RCS : LYON
Code greffe : 6901

Documents comptables

REGISTRE DU COMMERCE ET DES SOCIETES

Le greffier du tribunal de commerce de LYON atteste l'exactitude des informations transmises ci-après

Nature du document : Documents comptables (B-S)

Numéro de gestion : 2004 B 04649
Numéro SIREN : 479 560 013
Nom ou dénomination : ERYTECH PHARMA

Ce dépôt a été enregistré le 28/07/2021 sous le numéro de dépôt B2021/027333

COMPTES SOCIAUX ETABLIS (NORMES FRANÇAISES) POUR L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2020

BILAN ACTIF (en euros)	31/12/2020			31/12/2019
	Brut	Amortissements	Net (N)	Net (N-1)
CAPITAL SOUSCRIT NON APPELE				
IMMOBILISATIONS INCORPORELLES				
Frais d'établissement	—	—	—	—
Frais de développement	—	—	—	—
Concession, brevets et droits similaires	1 861 568	1 282 883	578 685	590 187
Fonds commercial	—	—	—	—
Autres immobilisations incorporelles	1 885	—	1 885	—
Avances et acomptes sur immobilisations incorporelles	—	—	—	—
TOTAL IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	**1 863 453**	**1 282 883**	**580 570**	**590 187**
IMMOBILISATIONS CORPORELLES				
Terrain	—	—	—	—
Constructions	—	—	—	—
Installations techniques, materiel et outillage industriel	2 912 380	1 392 678	1 519 702	1 439 310
Autres immobilisations corporelles	3 705 480	1 966 358	1 739 123	2 136 423
Immobilisations en cours	77 969	—	77 969	336 387
Avances et acomptes	—	—	—	—
TOTAL IMMOBILISATIONS CORPORELLES	**6 695 829**	**3 359 035**	**3 336 794**	**3 912 120**
IMMOBILISATIONS FINANCIERES				
Participations évaluées par mise en équivalence	—	—	—	—
Autres participations	18 351 992	—	18 351 992	18 351 992
Créances rattachées à des participations	21 188 167	—	21 188 167	23 251 499
Autres titres immobilisés	—	—	—	—
Prêts	—	—	—	—
Autres immobilisations financières	947 571	52 074	895 497	471 373
TOTAL IMMOBILISATIONS FINANCIERES	**40 487 730**	**52 074**	**40 435 656**	**42 074 864**
ACTIF IMMOBILISE	**49 047 012**	**4 693 992**	**44 353 020**	**46 577 171**
STOCKS ET EN-COURS				
Matières premières et approvisionnements	—	—	—	358 140
Stocks d'en-cours de production de biens	—	—	—	—
Stocks d'en-cours production de services	—	—	—	—
Stocks produits intermédiaires et finis	—	—	—	—
Stocks de marchandises	—	—	—	—
TOTAL STOCKS ET EN-COURS	**—**	**—**	**—**	**358 140**
CREANCES				
Avances, acomptes versés sur commandes	73 335	—	73 335	50 000
Créances clients et comptes rattachés	120 962	—	120 962	1 825 341
Autres créances	6 708 592	—	6 708 592	18 207 451
Capital souscrit et appelé, non versé	—	—	—	
TOTAL CREANCES	**6 902 889**	**—**	**6 902 889**	**20 082 792**
DISPONIBILITES ET DIVERS				
Valeurs mobilières de placement	—	—	—	
Disponibilités	42 951 012	—	42 951 012	71 312 704
TOTAL DISPONIBILITES ET DIVERS	**42 951 012**	**—**	**42 951 012**	**71 312 704**
Charges constatées d'avance	661 074		661 074	2 062 578
ACTIF CIRCULANT	**50 514 975**	**—**	**50 514 975**	**93 816 214**
Frais d'émission d'emprunts à étaler	—		—	
Primes remboursement des obligations	46 816		46 816	
Ecarts de conversion actif	2 958 013		2 958 013	802 842
TOTAL GENERAL	**102 566 817**	**4 693 992**	**97 872 825**	**141 196 227**

BILAN PASSIF (en euros)		**31/12/2020 Net (N)**	**31/12/2019 Net (N-1)**
SITUATION NETTE			
Capital social ou individuel	dont versé	2 005 756	1 794 004
Primes d'émission, de fusion, d'apport, …		119 465 720	280 688 421
Ecarts de réévaluation	dont écart d'équivalence	—	—
Réserve légale		—	—
Réserves statutaires ou contractuelles		—	—
Réserves réglementées		—	—
Autres reserves		—	—
Report à nouveau		—	(119 281 396)
Résultat de l'exercice		(71 036 842)	(54 208 339)
Sous total		**50 434 634**	**108 992 690**
SUBVENTIONS D'INVESTISSEMENT		—	—
PROVISIONS REGLEMENTEES		—	—
CAPITAUX PROPRES		**50 434 634**	**108 992 690**
Produits des émissions de titres participatifs		—	—
Avances conditionnées		4 420 933	1 321 488
AUTRES FONDS PROPRES		**4 420 933**	**1 321 488**
Provisions pour risques		2 958 013	802 842
Provisions pour charges		—	71 000
PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES		**2 958 013**	**873 842**
DETTES FINANCIERES			
Emprunts obligataires convertibles		2 400 000	—
Autres emprunts obligataires		—	—
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit		10 009 964	61 597
Emprunts et dettes financières divers		—	—
TOTAL DETTES FINANCIERES		**12 409 964**	**61 597**
AVANCES ET ACOMPTES RECUS SUR COMMANDES EN COURS			
DETTES DIVERSES			
Dettes fournisseurs et comptes rattachés		24 390 605	27 151 834
Dettes fiscales et sociales		2 957 630	2 567 815
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés		83 216	34 825
Autres dettes		51 385	72 153
TOTAL DETTES DIVERSES		**27 482 835**	**29 826 626**
PRODUITS CONSTATES D'AVANCE		148 107	61 000
DETTES		**40 040 907**	**29 949 223**
Ecart de conversion passif		18 338	58 984
TOTAL GENERAL		**97 872 825**	**141 196 227**

COMPTE DE RESULTAT (en euros)	31/12/2020			31/12/2019
	France	Export	Total	
Ventes de marchandises		590 094	590 094	
Production vendues de biens			—	
Production vendues de services	61 284	420 846	1 072 224	2 339 998
Chiffre d'affaires nets	**61 284**	**1 010 940**	**1 072 224**	**2 339 998**
Production stockée			—	
Production immobilisée			—	
Subvention d'exploitation			41 794	294 153
Reprises sur amortissements et provisions, transfert de charges			219 830	110 598
Autres produits			162 185	89 136
PRODUITS D'EXPLOITATION			**1 496 033**	**2 833 886**
CHARGES EXTERNES				
Achats de marchandises (et droits de douanes)			—	
Variation de stock de marchandises			—	
Achats de matières premières et autres approvisionnements			4 990 153	4 921 578
Variation de stock [matières premières et approvisionnements]			358 140	1 037 518
Autres achats et charges externes			54 215 128	45 532 547
TOTAL CHARGES EXTERNES			**59 563 422**	**51 491 643**
IMPÔTS, TAXES ET VERSEMENTS ASSIMILES			284 146	221 084
CHARGES DE PERSONNEL				
Salaires et traitements			7 865 365	7 713 637
Charges sociales			4 093 063	3 765 277
TOTAL CHARGES DE PERSONNEL			**11 958 428**	**11 478 914**
DOTATIONS D'EXPLOITATION				
Dotations aux amortissements sur immobilisations			915 100	585 203
Dotations aux provisions sur immobilisations			—	1 036 400
Dotations aux provisions sur actif circulant			—	
Dotations aux provisions pour risques et charges			—	71 000
TOTAL DOTATIONS D'EXPLOITATION			**915 100**	**1 692 603**
AUTRES CHARGES D'EXPLOITATION			**698 443**	**454 510**
CHARGES D'EXPLOITATION			**73 419 538**	**65 338 754**
RESULTAT D'EXPLOITATION			**(71 923 505)**	**(62 504 868)**
PRODUITS FINANCIERS				
Produits financiers de participation			416 456	107 472
Produits des autres valeurs mobilières et créances de l'actif immobilisé			—	—
Autres intérêts et produits assimiliés			173 484	449 996
Reprise sur provisions et transferts charges			862 366	4 807
Différences positives de change			114 071	5 026 650
Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement			—	
TOTAL PRODUITS FINANCIERS			**1 566 377**	**5 588 925**
CHARGES FINANCIERES				
Dotations financières aux amortissements et provisions			3 023 676	862 366
Intérêts et charges assimilées			182 650	147 843
Différences negatives de change			975 125	(807)
Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement			—	
TOTAL CHARGES FINANCIERES			**4 181 451**	**1 009 402**
RESULTAT FINANCIER			**(2 615 074)**	**4 579 523**
RESULTAT COURANT AVANT IMPÔTS			**(74 538 579)**	**(57 925 345)**

COMPTE DE RESULTAT (SUITE)	31/12/2020	31/12/2019
PRODUITS EXCEPTIONNELS		
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	69 714	
Produits exceptionnels sur opérations en capital	1	31 429
Reprises sur provisions et transferts de charges	—	
TOTAL PRODUITS EXCEPTIONNELS	**69 715**	**31 429**
CHARGES EXCEPTIONNELLES		
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	—	20 920
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	—	38 454
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions	—	168 338
TOTAL CHARGES EXCEPTIONNELLES	**—**	**227 712**
RESULTAT EXCEPTIONNEL	**69 715**	**(196 283)**
Participation des salariés aux résultats de l'entreprise	—	
Impôts sur les bénéfices	(3 432 022)	(3 913 289)
BENEFICE OU PERTE	**(71 036 842)**	**(54 208 339)**

Annexe au bilan avant répartition de l'exercice, se caractérisant par :

- total du bilan : 97 872 825 €
- chiffre d'affaires : 1 072 224 €
- résultat net comptable : (71 036 842 €)

L'exercice a une durée de 12 mois, couvrant la période du 01/01/2020 au 31/12/2020.
Les notes et les tableaux présentés ci-après, font partie intégrante des comptes annuels.

Adresse du siège social de la Société. : 60 avenue Rockefeller, 69008, Lyon, France.

1. FAITS CARACTERISTIQUES DE L'EXERCICE

Activité

Février 2020 :

- La Société a perçu de Bpifrance une avance remboursable de 2 979 K€ et une subvention de 294 K€ (comptabilisée en 2019) au titre de l'étape clé 6 du programme TEDAC.

- Signature d'un partenariat stratégique avec le service de don du sang de la Croix-Rouge allemande de Baden-Württemberg-Hessen (GRCBDS) pour compléter l'alliance existante avec l'Établissement Français du Sang (EFS), afin d'utiliser les globules rouges provenant de dons de sang collectés par l'établissement pour la production de ses candidats-médicaments, dont eryaspase, sur les futurs sites de fabrication en Europe.

Mars 2020 :

- L'étude TRYbeCA1 a poursuivi sa progression malgré les difficultés liées au contexte de la pandémie COVID-19 et le recrutement de patients s'est poursuivi malgré les difficultés croissantes rencontrées par les hôpitaux pour assurer le traitement et le suivi des patients.

- Le Comité Indépendant de Surveillance des Données (IDMC) a examiné les données de sécurité des 320 premiers patients recrutés et traités dans le cadre de l'étude TRYbeCA1. Conformément aux deux précédents examens, aucun problème de sécurité n'a été identifié et le Comité a recommandé à la Société la poursuite de l'étude comme prévu.

Avril 2020 :

- La Food and Drug Administration (FDA) américaine a accordé la désignation "Fast Track" à la Société pour le développement d'eryaspase dans le traitement de seconde ligne des patients atteints d'un cancer du pancréas métastatique.

Mai 2020 :

- La Société annonce sa participation au consortium public-privé EVIDENCE soutenu par l'Union européenne, dans le cadre du programme Horizon 2020. Le consortium EVIDENCE, composé d'experts de premier plan dans le domaine de la recherche sur les globules rouges, explorera les façons dont l'environnement extracellulaire exerce son influence sur ces cellules du sang.

Juin 2020 :

- La Société annonce que l'étude clinique de phase 2 conduite par l'organisation nordique d'hématologie et d'oncologie pédiatrique (NOPHO), avec eryaspase en traitement de seconde ligne de la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL). L'étude évalue la sécurité et l'efficacité d'eryaspase, principalement chez les enfants atteints de la LAL ayant développé une hypersensibilité à l'asparaginase pégylée. Cette étude a atteint son objectif de recrutement suite à l'inclusion du 50e patient. Les résultats préliminaires de l'étude suggèrent qu'eryaspase a atteint le niveau et la durée d'action de l'asparaginase visés chez ces patients. En outre, l'adjonction d'eryaspase à la chimiothérapie révèle un profil de tolérance acceptable, permettant à la majorité de ces patients de recevoir les protocoles complets d'asparaginase. Des données récentes confirment que l'interruption des traitements avec de l'asparaginase induit un taux de survie sans récidive de LAL inférieur.

- La Société a mis en place un financement avec European High Growth Opportunities Securitization Fund, représenté par sa société de gestion European High Growth Opportunities Manco SA (entités liées à Alpha Blue Ocean), sous la forme d'obligations convertibles assorties de bons de souscription (« OCABSA ») permettant un financement d'un montant maximum de 60 millions d'euros, sous réserve de la limite règlementaire de 20 % de dilution.

Juillet / Août 2020:

- Dans le cadre du contrat d'OCABSA signé en juin 2020, la Société a émis deux tranches de 3,0 millions d'euros chacune (60 OCABSA) respectivement le 6 juillet 2020 et le 24 août 2020.

Septembre 2020:

- La Société a mis en place un programme de financement en fonds propres, dit At-The-Market, avec Cowen. Conformément au contrat de placement signé, la Société, peut émettre et placer auprès d'investisseurs éligibles, en une ou pluseurs fois et au prix du marché, des actions

ordinaires sous la forme d'American Depositary Shares (« ADSs ») pour un montant total brut maximum de 30 millions de dollars (sous réserve de la limite règlementaire de 20% de dilution).

Novembre 2020:

- La Société a obtenu deux prêts de 5 millions d'euros chacun, sous la forme de prêt garanti par l'état ("PGE"), auprès de Bpifrance et de la Société Générale dans le contexte de pandémie liée au COVID-19.

Novembre/Décembre 2020:

- Dans le cadre du contrat d'OCABSA signé en juin 2020, la Société a émis trois tranches de 3,0 millions d'euros chacune (60 OCABSA) respectivement le 17 novembre 2020, le 7 décembre 2020 et le 22 décembre 2020.

Décembre 2020:

- La Société annonce les résultats positifs de l'étude de phase 2 dans la leucémie aiguë lymphoblastique ("LAL") avec eryaspase. L'étude confirme le potentiel d'eryaspase comme option de traitement intéressante pour les patients atteints de LAL ayant développé une hypersensibilité à l'asparaginase pégylée. L'étude de phase 2 NOR-GRASPALL-2016 a évalué la sécurité et le profil pharmacologique d'eryaspase chez des patients atteints de LAL et ayant développé une hypersensibilité à l'asparaginase pégylée. L'étude a été conduite par l'organisation nordique d'hématologie et d'oncologie pédiatrique (NOPHO). Les principaux objectifs de l'étude étaient l'activité et la sécurité de l'enzyme asparaginase. Les deux objectifs ont été atteints.

- La Société annonce avoir finalisé le recrutement des patients dans l'étude de Phase 3 TRYbeCA1 dans le traitement en seconde ligne du cancer du pancréas.

Management

Mars 2020 :

- Cooptation de Melanie Rolli, MD, au conseil d'administration de la Société.

Octobre 2020:

- Nomination de Stewart Craig en qualité de Directeur Technique (CTO).

2. EVENEMENTS SIGNIFICATIFS POSTERIEURS A LA CLOTURE

Janvier 2021:

- La Société annonce le recrutement du premier patient dans une étude clinique de phase 1, nommée rESPECT, conduite par un investigateur (IST), avec eryaspase, dans le traitement en première ligne du cancer du pancréas. L'étude rESPECT de phase 1 IST sera menée par le Dr. Marcus Noel (professeur agrégé de médecine à l'université de Georgetown, Washington DC, États-Unis). L'étude inclura environ 18 patients qui n'ont reçu aucune chimiothérapie préalable pour le traitement du cancer du pancréas localement avancé ou métastatique.

Février 2021:

- La Société a procédé à la vente de 744 186 actions dans le cadre du programme ATM pour un montant brut de 6,6 millions d'euros (8 millions de dollars).

Mars 2021:

- Dans le cadre du contrat d'OCABSA signé en juin 2020, la Société a émis une tranche de 3,0 millions d'euros (60 OCABSA) le 2 mars 2021.

3. PRINCIPE ET METHODES COMPTABLES

3.1. Principe et conventions générales

La situation déficitaire historique de la Société s'explique par le caractère innovant des produits développés impliquant ainsi une phase de recherche et de développement de plusieurs années. Les conventions générales comptables ont été appliquées dans le respect du principe de prudence, conformément aux hypothèses de base :

- continuité de l'exploitation,
- permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre,
- indépendance des exercices,

et conformément aux règles générales d'établissement et de présentation des comptes annuels.

La Société a historiquement financé sa croissance par un renforcement de ses fonds propres sous forme d'augmentations de capital et d'émissions d'obligations convertibles en actions.

A la date d'arrêté des comptes, le conseil d'administration estime que la Société sera en mesure de couvrir les besoins de financement de ses opérations jusqu'au 1er trimestre 2022, compte tenu notamment des éléments ci-après :

- Les disponibilités détenues par la Société pour 43,0 millions d'euros au 31 décembre 2020, celles-ci étant principalement constitués de comptes bancaires et de dépôts à terme démobilisables immédiatement sans pénalité,
- La vente d' actions dans le cadre du programme ATM en février 2021 pour un montant brut de 6,6 millions d'euros;
- L'émission d'une tranche d'OCABSA de 3,0 millions d'euros en mars 2021 dans le cadre du contrat de financement signé avec European High Growth Opportunities Securitization Fund ;
- La possibilité d'utilisation future de ce contrat de financement permettant une levée de fonds potentielle d'un montant maximum de 42,0 millions d'euros jusqu'en juin 2022, sous réserve de la limite règlementaire de 20% de dilution, représentant environ 33,0 millions d'euros sur la base du cours de bourse de clôture la veille de la date d'arrêté des Etats financiers annuels (7,10 €).

Compte tenu des éléments et hypothèses ci-dessus, le conseil d'administration a arrêté les comptes selon le principe de continuité d'exploitation, la Société disposant des moyens nécessaires pour financer ses activités pendant 12 mois postérieurement à la date de clôture.

Au-delà de cette date, la Société devra trouver des fonds supplémentaires ; diverses sources de financement sont envisagées parmi lesquelles l'émission de nouveaux instruments de dettes ou de capitaux propres et la conclusion de partenariats.

La méthode de base retenue pour l'évaluation des éléments inscrits en comptabilité est la méthode des coûts historiques.

Les conventions comptables ont été appliquées en conformité avec les dispositions du Code de commerce, du décret comptable du 29 novembre 1983, ainsi que des Règlements du CRC n° 2000-06, n° 2004-06, n° 2002-10 et du règlement de l'ANC n° 2014-03 du 5 juin 2014 modifié par le règlement ANC 2017-03 du 03/11/2017 et du règlement ANC 2016-07 du 04/11/2016.

3.2. Changement de méthodes comptables

Aucun changement de réglementation comptable ou de méthode comptable significatif n'est intervenu au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2020.

3.3. Autres principes comptables

Les principales autres méthodes utilisées sont les suivantes :

Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont évaluées à leur coût d'entrée ou à leur coût de revient.

Les immobilisations incorporelles comprennent principalement les coûts des études de modélisation d'un nouveau procédé de production et les coûts d'acquisition des licences de logiciels.

Compte tenu que le nouveau procédé de production est relatif à des équipements non encore construits, l'amortissement commencera à la date à laquelle l'équipement sera disponible pour son utilisation attendue (ie quand il sera dans les locaux et dans les conditions nécessaires à son utilisation). Tant que l'actif ne fera pas l'objet d'un amortissement, un test de dépréciation sera réalisé.

Les immobilisations incorporelles avec une durée de vie déterminée font l'objet d'un amortissement linéaire sur leur durée d'utilisation.

Les frais de R&D sont comptabilisés selon la méthode suivante en phase de recherche :

- Aucune immobilisation incorporelle résultant de la recherche ne peut être comptabilisée,
- Les dépenses de recherche (ou la phase de recherche d'un projet interne) doivent être comptabilisées en charges lorsqu'elles sont encourues,
- L'immobilisation incorporelle est comptabilisée si, et seulement si, l'entreprise peut démontrer :
    - la faisabilité technique,
    - l'intention et la capacité d'achever l'immobilisation ou de la vendre,
    - la façon dont l'immobilisation incorporelle génèrera des avantages économiques futurs probables,
    - la disponibilité de ressources pour achever le développement, utiliser ou vendre l'immobilisation incorporelle,
    - la capacité à évaluer de façon fiable les dépenses attribuables à l'immobilisation incorporelle ou au cours de son développement.

Les frais de développement doivent être comptabilisés en immobilisations incorporelles lorsque des conditions précises, liées à la faisabilité technique et aux perspectives de commercialisation et de rentabilité, sont remplies. Compte tenu de la forte incertitude attachée aux projets de développement conduits par la Société, ces conditions ne sont satisfaites que lorsque les procédures réglementaires nécessaires à la commercialisation des produits ont été finalisées. L'essentiel des dépenses étant engagé avant cette étape, les frais de développement sont comptabilisés dans les charges de l'exercice au cours duquel ils sont encourus.

Le solde du poste Frais de recherche et développement est nul au bilan. En effet, tous les critères de comptabilisation en immobilisation n'ont pas été réunis, les dépenses correspondantes ont donc été maintenues en charges sur l'exercice.

Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition (prix d'achat et frais accessoires, hors frais d'acquisition des immobilisations) ou à leur coût de production.

Les amortissements pour dépréciation sont calculés suivant le mode linéaire ou dégressif en fonction de la durée de vie prévue :

- Concessions, logiciels, brevets 1 à 10 ans
- Installations techniques 3 à 10 ans
- Matériel et outillages industriel 1 à 5 ans
- Matériel de bureau et mobiliers 3 à 5 ans

Participation, autres titres immobilités, valeurs mobilières de placement

La valeur brute est constituée par le coût d'achat hors frais accessoires. Lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur brute, une provision pour dépréciation est constituée du montant de la différence.

Créances

Les créances sont valorisées à leur valeur nominale. Une provision pour dépréciation est pratiquée lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur comptable.

Opérations en monnaie étrangère

Les charges et produits en devises sont enregistrés pour leur contre-valeur à la date de l'opération.

Les créances et dettes en monnaies étrangères existant à la clôture de l'exercice sont converties au cours en vigueur à cette date. La différence de conversion est inscrite au bilan aux postes « écarts de conversion ». Les pertes latentes de change non compensées font l'objet d'une provision pour risques, présentée en « Provisions pour perte de change ».

Les comptes de trésorerie en monnaies étrangères existant à la clôture de l'exercice sont convertis au cours en vigueur à cette date. Les gains ou pertes de change résultant de cette conversion sont enregistrés en résultat.

Les différences positives de change sur créances et dettes commerciales sont comptabilisées en autres produits de gestion courante suite à l'application du règlement (ANC 2015-05).

Reconnaissance des produits de subvention

Le produit de subvention est comptabilisé dès qu'elle est octroyée.

Selon le principe de rattachement des charges aux produits, il est tenu compte du rythme des dépenses correspondantes et, le cas échéant, il est constaté une partie de la subvention en « Produits constatés d'avance » lorsque la convention d'octroi de la subvention prévoit explicitement les dépenses à effectuer de manière obligatoire.

La Société constate donc un produit constaté d'avance correspondant à la fraction de la subvention reçue correspondante aux dépenses non réalisées.

A contrario, un produit à recevoir est constaté lorsque les dépenses engagées permettent de constater une quote-part de subvention à recevoir.

Avances conditionnées

Les avances reçues de l'État comportent généralement une part en subventions dont le remboursement n'est pas requis, et une part remboursable en cas de succès technique ou commercial, classée en avances conditionnées.

Les avances conditionnées sont présentées au bilan dans la rubrique « Autres fonds propres » tant qu'il existe un doute quant au succès technique ou commercial.

Une subvention publique est comptabilisée en produits à recevoir sur l'exercice au cours duquel les dépenses afférentes au programme concerné sont réalisées, soit en compensation de charges ou de pertes déjà encourues, soit à titre de soutien financier immédiat à la Société sans coûts futurs liés.

Essais cliniques

Les coûts liés aux essais cliniques sont constatés en charges lorsqu'ils sont encourus. Le dépassement des coûts encourus par rapport aux factures reçues est comptabilisé en "Factures non parvenues".

Estimation des coûts hospitaliers

Les coûts hospitaliers liés aux études cliniques sponsorisées par la Société selon évalués selon deux clés d'allocation : (i) l'activation du site pour les coûts fixes qui sont sont reconnus lorsque les sites sont activés et (ii) la randomisation du patient pour les coûts variables par patient (incluant les coûts de chimiothérapie) qui sont étalés sur la durée de traitement estimée du patient prévue au protocole clinique. Ces clés d'allocation sont appliquées au coûts estimés de l'étude clinique. Le dépassement des coûts estimés encourus par rapport aux factures reçues est comptabilisé en "Factures non parvenues".

Provisions

Une provision pour risques et charges est constatée dès qu'un élément du patrimoine a une valeur économique négative pour l'entité, qui se traduit par une obligation à l'égard d'un tiers dont il est probable ou certain qu'elle provoquera une sortie de ressources au bénéfice de ce tiers, sans contrepartie au moins équivalente attendue de celui-ci.

Transactions avec les parties liées qui n'ont pas été conclues aux conditions normales de marché

Au cours de l'exercice, des instruments de capitaux propres ont été attribués à des dirigeants sous la forme d'actions gratuites (« AGA ») ou de stock-options (« SO »). Cette information est détaillée dans la note 7.3.

Engagement en matière de pensions et retraites

La société n'a signé aucun accord particulier en matière d'engagements de retraite. Aucune provision pour indemnité de départ en retraite n'est comptabilisée dans les comptes sociaux au bilan de clôture.

L'estimation de l'engagement en matière de retraite présenté en fin d'annexe dans le tableau des engagements financiers est calculée selon la méthode des unités de crédits projetées (ou méthode du prorata des droits au terme).

Les hypothèses techniques utilisées sont les suivantes :

	31/12/2020	31/12/2019
Taux d'actualisation	0,34%	0,77%
Augmentation des salaires	2%	2%
Taux de contribution sociale		
-non cadres	39%	36%
- cadres	51%	50%
- cadres dirigeants	49%	52%
Taux de rotation du personnel		
- non cadres et cadres	Elevé	Elevé
- cadres dirigeants	Faible	Faible
Age de départ à la retraite	65 - 67 ans	65 - 67 ans
Table de mortalité	INSEE 2019	INSEE 2018

4. COMPLEMENT D'INFORMATION RELATIF AU BILAN

4.1. Actif

4.1.1. Immobilisations

IMMOBILISATIONS (en euros)	Valeur brute début d'exercice	Augmentations par réévaluation	Acquisitions apports, création, virements
IMMOBILISATIONS INCORPORELLES			
Frais d'établissement et de développement			
Autres immobilisations incorporelles (1)	1 861 568		1 885
TOTAL IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	**1 861 568**	**—**	**1 885**
IMMOBILISATIONS CORPORELLES			
Terrains			
Constructions sur sol propre			
Constructions sur sol d'autrui			
Constructions installations générales			
Installations techniques et outillage industriel	2 465 796		515 283
Installations générales, agencements et divers	2 880 229		14 281
Matériel de transport			
Matériel de bureau, informatique et mobilier	753 845		57 126
Emballages récupérables et divers			
Immobilisations corporelles en cours	336 387		77 969
Avances et acomptes			
TOTAL IMMOBILISATIONS CORPORELLES	**6 436 256**	**—**	**664 659**
IMMOBILISATIONS FINANCIERES			
Participations évaluées par mises en équivalence			
Autres participations	41 603 491		
Autres titres immobilisés			
Prêts et autres immobilisations financières	530 897		420 873
TOTAL IMMOBILISATIONS FINANCIERES	**42 134 388**	**—**	**420 873**
TOTAL GENERAL	**50 432 212**	**—**	**1 087 417**

IMMOBILISATIONS (en euros)	Diminutions par virement	Diminutions par cessions et mises hors services	Valeur brute fin d'exercice	Réévaluations légales
IMMOBILISATIONS INCORPORELLES				
Frais d'établissement et de développement			—	
Autres immobilisations incorporelles (1)			1 863 453	—
TOTAL IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	**—**	**—**	**1 863 453**	**—**
IMMOBILISATIONS CORPORELLES			—	
Terrains			—	
Constructions sur sol propre			—	
Constructions sur sol d'autrui			—	
Constructions installations générales			—	
Installations techniques et outillage industriel		68 699	2 912 380	—
Installations générales, agencements et divers			2 894 509	—
Matériel de transport			—	
Matériel de bureau, informatique et mobilier			810 971	—
Emballages récupérables et divers			—	
Immobilisations corporelles en cours	310 637	25 750	77 969	—
Avances et acomptes			—	
TOTAL IMMOBILISATIONS CORPORELLES	**310 637**	**94 449**	**6 695 829**	**—**
IMMOBILISATIONS FINANCIERES			—	
Participations évaluées par mises en équivalence			—	
Autres participations		2 063 331	39 540 159	
Autres titres immobilisés			—	
Prêts et autres immobilisations financières		4 200	947 571	
TOTAL IMMOBILISATIONS FINANCIERES	**—**	**2 067 531**	**40 487 730**	**—**
TOTAL GENERAL	**310 637**	**2 161 980**	**49 047 012**	**—**

SITUATIONS ET MOUVEMENTS DE L'EXERCICE (en euros)

IMMOBILISATIONS AMORTISSABLES	Montant début d'exercice	Augmentations dotations	Diminutions reprises	Montant fin d'exercice
IMMOBILISATIONS INCORPORELLES				
Frais d'établissement et de développement				—
Autres immobilisations incorporelles	234 981	11 502		246 483
TOTAL IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	**234 981**	**11 502**	**—**	**246 483**
IMMOBILISATIONS CORPORELLES				
Terrains				—
Constructions sur sol propre				—
Constructions sur sol d'autrui				—
Constructions installations générales				—
Installations techn. et outillage industriel	1 026 486	434 890	68 699	1 392 678
Inst. générales, agencements et divers	1 124 053	310 901		1 434 954
Matériel de transport				—
Mat. de bureau, informatique et mobil.	373 597	157 807		531 403
Emballages récupérables et divers				—
TOTAL IMMOBILISATIONS CORPORELLES	**2 524 136**	**903 597**	**68 699**	**3 359 035**
TOTAL GENERAL	**2 759 117**	**915 100**	**68 699**	**3 605 518**

VENTILATIONS DES DOTATIONS AUX AMORTISSEMENTS DE L'EXERCICE (en euros)

IMMOBILISATIONS AMORTISSABLES	Augmentations dotations	Amortissements dégressifs	Amortissements exceptionnels
IMMOBILISATIONS INCORPORELLES			
Frais d'établissement et de développement			
Autres immobilisations incorporelles	11 502		
TOTAL IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	**11 502**	—	—
IMMOBILISATIONS CORPORELLES			
Terrains			
Constructions sur sol propre			
Constructions sur sol d'autrui			
Constructions installations générales			
Installations techn. et outillage industriel	434 890		
Inst. générales, agencements et divers	310 901		
Matériel de transport			
Mat. de bureau, informatique et mobil.	157 807		
Emballages récupérables et divers			
TOTAL IMMOBILISATIONS CORPORELLES	**903 597**	—	—
Frais d'acquisition de titres de participations			
TOTAL GENERAL	**915 100**	—	—

Immobilisations incorporelles

La société a capitalisé des coûts relatif à un nouveau procédé de production pour 1 596 K€ en 2017. A la suite de précisions apportées en fin d'année 2019, la Société a déterminé que 1 036 K€ ne seront plus utilisés dans le cadre du processus de production envisagé et a procédé à une dépréciation à hauteur de ce montant.

Immobilisations financières

La société ne détient qu'une seule participation, Erytech Pharma Inc, participation détenue à 100%, et dont le siège social se situe aux Etats Unis (One main street, Cambridge, Massachusetts, USA).

Au 31 décembre 2020, le poste "autres participations" inclut :

- la valeur des titres de la filiale s'élevant à 20 000 000 $, pour une contrevaleur euro de 18 351 991 €. Au 31 décembre 2020, la société n'a pas identifié de critère de dépréciation sur les titres de sa filiale Erytech Pharma Inc compte tenu des perspectives futures sur le marché américain.
- un prêt moyen long terme de 26 000 000 $ octroyé à la filiale pour la construction d'une unité de production à Princeton (Etats-Unis d'Amérique). Ce prêt fait l'objet d'une réévaluation au taux de change de clôture euro dollars (1,2271 au 31 décembre 2020).

Au 31 décembre 2020, le poste autres immobilisations financières est composé de 70 725 € d'actions propres provisionnées à hauteur de 52 074 € et de dépôts & cautionnements pour 876 846 €.

Les dépôts & cautionnements sont notamment relatifs à des contrats de locations pour 189 160 € et des contrats fournisseurs pour 671 123 €.

RENSEIGNEMENTS DETAILLES CONCERNANT LES FILIALES ET PARTICIPATIONS (en euros)	Capital	Réserves et report à nouveau avant affectation des résultats	Quote-part du capital détenue (en %)	Valeurs comptables des titres détenus		Prêts et avances consentis par la société et non encore remboursés	Montant des cautions et avals donnés par la société
				Brute	Nette		
1. Filiale (+50 % du capital détenu par la société)							
- ERYTECH PHARMA Inc.	830	(3 872 689)	100,00	18 351 992	18 351 992	23 642 072	0

RENSEIGNEMENTS DETAILLES CONCERNANT LES FILIALES ET PARTICIPATIONS (en euros)	Chiffre d'affaires hors taxes du dernier exercice écoulé	Résultats (bénéfice ou perte du dernier exercice clos)	Dividendes encaissés par la société au cours de l'exercice
1. Filiale (+50 % du capital détenu par la société)			
- ERYTECH PHARMA Inc.	17 755 897	(315 835)	0,0

4.1.2. Etat des créances

ÉTAT DES CRÉANCES (en euros)	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'1 an
DE L'ACTIF IMMOBILISE			
Créances rattachées à des participations	21 188 167	—	21 188 167
Prêts			
Autres immobilisations financières	947 571	50 951	896 620
TOTAL DE L'ACTIF IMMOBILISE	**22 135 738**	**50 951**	**22 084 787**
DE L'ACTIF CIRCULANT			
Clients douteux ou litigieux			
Autres créances clients	120 962	120 962	
Créance représent. de titres prêtés ou remis en garantie			
Personnel et comptes rattachés	—	—	
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	351	351	
État - Impôts sur les bénéfices	3 432 022	3 432 022	
État - Taxe sur la valeur ajoutée	635 293	635 293	
État - Autres impôts, taxes et versements assimilés	1 523	1 523	
État - Divers	—	—	
Groupe et associés	2 453 904	2 453 904	
Débiteurs divers	258 834	258 834	
TOTAL DE L'ACTIF CIRCULANT	**6 902 889**	**6 902 889**	—
CHARGES CONSTATÉES D'AVANCE	661 074	661 074	
TOTAL GÉNÉRAL	**29 699 701**	**7 614 914**	**22 084 787**

Crédit impôt recherche

La Société bénéficie depuis sa création en 2004 du Crédit d'Impôt Recherche (CIR), tel que défini par l'article 244 quater B I du code général des impôts.

Son montant est comptabilisé en résultat en moins de l'impôt sur les bénéfices, en contrepartie d'une créance fiscale.

Le montant du CIR de la Société au titre des deux derniers exercices s'élève à :

- 2020 : 3 432 022 €
- 2019 : 3 913 289 €

Débiteurs divers

Les débiteurs divers concernent principalement des avoirs à recevoir auprès de fournisseurs.

4.1.3. Disponibilités

La trésorerie de la Société s'établit à 42 952 763 €, dont 10 000 000 € placés en comptes à terme (CAT), souscris auprès de la Société Générale, avec pour échéance le 16/01/2021, renouvelable par tacite reconduction.

La trésorerie se répartit donc selon les catégories suivantes :

Comptes courants	32 952 763 €
Comptes à terme	10 000 000 €
Intérêts courus	
Total	**42 952 763 €**

4.1.4. Dépréciation des actifs

PROV. POUR DEPRECIATIONS (en euros)	Montant début exercice	Augmentations dotations	Diminution reprises	Montant fin d'exercice
Provisions sur immobilisations incorporelles	1 036 400			1 036 400
Provisions sur immobilisations corporelles				—
Provisions sur immo. titres de participation				—
Provisions sur autres immo. financières	59 524	52 074	59 524	52 074
Provisions sur stocks et en cours				—
Provisions sur comptes clients				—
Autres provisions pour dépréciations				—
TOTAL	**1 095 924**	**52 074**	**59 524**	**1 088 474**

4.2. Passif

4.2.1. Capitaux propres

Composition du Capital Social

CATEGORIES DE TITRES	Nombre	Valeur nominale
1 - Actions ou parts sociales composant le capital soc. au début de l'exercice	**17 940 035**	**0,10 €**
2 - Actions ou parts sociales émises pendant l'exercice	2 117 527	0,10 €
3 - Actions ou parts sociales remboursées pendant l'exercice		
4 - Actions ou parts sociales composant le capital social en fin d'exercice	**20 057 562**	**0,10 €**

Au cours de l'exercice 2020, la Société a procédé à l'émission de 2 117 527 actions nouvelles dont 2 094 704 sur conversion d'OCA (se référer à la note 4.2.4 Etat des dettes - Emprunts obligataires convertibles**)**, 16 080 sur exercice de BSPCE et 6 743 pour des acquisitions d'actions gratuites.

La Société détient 2 500 actions propres au 31 décembre 2020.

VARIATION DES CAPITAUX PROPRES (en euros)	Capital social	Primes d'émission	Réserves et RAN	Résultat de l'exercice	Total des Capitaux Propres
Au 31 décembre 2019	**1 794 004**	**280 688 421**	**(119 281 396)**	**(54 208 339)**	**108 992 690**
Affectation du résultat n-1		(54 208 339)		54 208 339	—
Affectation du RAN sur la prime		(119 281 396)	119 281 396		—
Emission d'actions ordinaires	211 753	12 267 034			12 478 787
Bon de souscription d'action					—
Résultat de l'exercice				(71 036 842)	(71 036 842)
Au 31 décembre 2020	**2 005 757**	**119 465 720**	**—**	**(71 036 842)**	**50 434 635**

Au cours de l'exercice 2020, l'émission d'actions ordinaires a généré une augmentation des capitaux propres de 12 478 787 € dont 12 360 406 € sont liés à la conversion d'OCA.

Le résultat de l'exercice ainsi que le report à nouveau 2019 ont été affecté en diminution de la prime d'émission conformément à la décision d'AG du 26 juin 2020.

4.2.2. Avances conditionnées

Les avances conditionnées d'un total de 4 160 794 € au 31 décembre 2020 sont constituées d'une avance accordée par Bpifrance (anciennement Oséo) pour le programme TEDAC.

Dans le cadre du programme TEDAC, Bpifrance a accordé à la Société une aide d'un montant maximum de 4 895 K€. Cette avance conditionnée est accordée en fonction de l'achèvement des étapes suivantes :

- 63 K€ après la signature de l'accord (reçu en 2012) ;
- 1 119 K€ à l'achèvement de l'étape n°4 (reçu en 2016) ;
- 2 979 K€ à l'achèvement de l'étape 6 (reçu en 2020);
- Le solde sur appels de fonds lorsque les étapes clés sont atteintes (non encore reçu).

La Société s'engage à rembourser :

a) la somme de 5 281 K€ dès l'atteinte d'un montant de chiffre d'affaires cumulé (hors taxes) égal ou supérieur à 10 millions d'euros, selon l'échéancier suivant :

- 500 K€ au plus tard au 30 juin de la première année d'atteinte de ce chiffre d'affaires cumulé,
- 750 K€ au plus tard au 30 juin de la deuxième année,
- 1 500 K€ au plus tard au 30 juin de la troisième année,
- 2 531 K€ au plus tard au 30 juin de la quatrième année.

b) et, le cas échéant, une annuité égale à 50 % du produit généré par la cession des droits de propriété intellectuelle issus du projet, dans la limite d'un remboursement total de 5 281 K€.

Dès lors que le montant cumulé de chiffre d'affaires de la Société sera supérieur à 60 M€, la Société s'engage à verser à Bpifrance la somme de 2,5 % du chiffre d'affaires généré par l'exploitation des produits issus du projet pendant une durée de 5 ans et dans la limite de 15 M€.

4.2.3. Provisions pour risques et charges

PROV. POUR RISQUES ET CHARGES (en euros)	Montant début exercice	Augmentations dotations	Diminution reprises	Montant fin d'exercice
Provisions pour amendes et pénalités				—
Provisions pour pertes de change	802 842	2 958 013	802 842	2 958 013
Provisions pour impôts				—
Provisions pour charges sociales et fiscales sur congés à payer				—
Autres prov. pour risques et charges	71 000		71 000	—
TOTAL	**873 842**	**2 958 013**	**873 842**	**2 958 013**

Au 31 décembre 2020, la conversion du prêt et du compte courant en devises avec la filiale Erytech Inc se traduit par une dotation aux provisions pour perte de change de 2 958 013 €.

4.2.4. Etat des dettes

ÉTAT DES DETTES (en euros)	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'1 an et 5 ans au plus	A plus de 5 ans
Emprunts obligataires convertibles	2 400 000	2 400 000		
Autres emprunts obligataires				
Auprès des établissements de crédit				
à 1 an maximum à l'origine				
à plus d' 1 an à l'origine	10 009 964	9 964	7 929 452	2 070 548
Emprunts et dettes financières divers				
Fournisseurs et comptes rattachés	24 390 605	24 390 605		
Personnel et comptes rattachés	1 635 984	1 635 984		
Sécurité sociale et autres organismes	1 166 309	1 166 309		
Impôts sur les bénéfices				
Taxe sur la valeur ajoutée	608	608		
Obligations cautionnées				
Autres impôts, taxes et assimilés	154 729	154 729		
Dettes sur immo. et comptes rattachés	83 216	83 216		
Groupe et associés				
Autres dettes	51 385	51 385		
Dette représentat. de titres empruntés				
Produits constatés d'avance	148 107	148 107		
TOTAL GÉNÉRAL	**40 040 907**	**30 040 907**	**7 929 452**	**2 070 548**

L'échéancier des dettes ne comprend pas les éléments du poste du bilan « autres fonds propres » et en particulier l'avance remboursable Oséo de 4 160 794 € à échéance plus de 5 ans.

Emprunts obligataires convertibles

Le 24 juin 2020, la Société a mis en place un financement avec European High Growth Opportunities Securitization Fund sous forme d'obligations convertibles assorties de bons de souscription (« OCABSA »).

La Société a émis 1 200 bons d'émission gratuits qui pourront être exercés par tranche à la demande de la Société jusqu'au 25 juin 2022, étant précisé qu'European High Growth Opportunities Securitization Fund a la possibilité de demander l'exercice de deux tranches à tout moment.

Chaque exercice de bon d'émission donnera lieu à l'émission de 60 OCA assorties de 33 670 BSA (ou de 30 OCA assorties de 16 835 BSA dans le cas où la capitalisation de la Société serait inférieure à 50 millions d'euros durant 20 jours de bourse consécutifs).

Les OCA ont les caractéristiques suivantes :

- Valeur nominale : 50 K€
- Prix de souscription : 98% de la valeur nominale
- Maturité : 12 mois
- Absence d'intérêts
- Ratio de conversion : N = Vn / P où

- N correspond au nombre d'actions pouvant être souscrites
- Vn correspond à la valeur nominale de l'OCA
- P correspond au plus élevé entre (i) 95 % de la moyenne pondérée par les volumes des cours de l'action de la Société sur Euronext Paris lors des 3 jours des bourse précédant immédiatement la date de conversion, (ii) la valeur nominale de l'action et (iii) le prix d'émission minimum d'une action tel que fixé dans la 25e résolution de l'assemblée générale des actionnaires du 21 juin 2019 (ou toute résolution qui viendrait à lui succéder) soit à ce jour 80% de la moyenne pondérée par les volumes (dans le carnet d'ordre central et hors blocs hors marché) des cours de l'action de la Société sur Euronext Paris lors des 3 dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission, étant précisé qu'il sera tenu compte de la valeur théorique des BSA et que l'assemblée générale a fixé à 10 millions le nombre maximum d'actions susceptible d'être émises.

Les BSA ont les caractéristiques suivantes :

- Maturité : 5 ans
- Chaque BSA donne le droit de souscrire une action
- Prix d'exercice : 120 % du plus bas cours quotidien moyen pondéré par les volumes observé sur les quinze jours de bourse précédant la demande d'exercice de la première tranche (soit 8,91 €).

En 2020, la Société a émis cinq tranches de 3,0 millions d'euros chacune respectivement le 6 juillet 2020, le 24 août 2020, le 17 novembre 2020, le 7 décembre 2020 et le 22 décembre 2020 (dont deux tranches ont été émises à la demande de European High Growth Opportunities Securitization Fund), représentant un montant total de 15,0 millions d'euros. En conséquence, 300 OCA ont été émises avec 168 350 BSA attachés. Au cours de ce même exercice, 252 OCA ont été converties en 2 094 704 actions.

Au 31 décembre 2020, 48 OCA sont en circulation ainsi que 168 350 BSA.

Dettes auprès des établissements de crédit

En novembre 2020, la Société a obtenu deux Prêts Garantis par l'Etat (ou PGE) de 5 millions d'euros chacun auprès de Bpifrance et de la Société Générale dans le contexte de la pandémie de Covid-19. Ces prêts portent respectivement un taux d'intérêt fixe de 1,67% et 0,25% par an. Ils ont une durée initiale d'un an avec une option de différer le remboursement de cinq ans. L'État français garantit 90 % des montants totaux dus.

4.2.5. Comptes de régularisation, produits à recevoir et charges à payer

Comptes de régularisation

(en euros)	Charges	Produits
Charges ou produits d'exploitation	661 074	148 107
Charges ou produits financiers		
Charges ou produits exceptionnels		
TOTAL	**661 074**	**148 107**

Les charges constatées d'avances comprennent un montant de 244 741 € relatif à des facturations d'avances effectuées par les fournisseurs pour la location des locaux, 130 035 € pour des loyers et maintenance informatique et 81 300 € pour l'étude rESPECT de phase 1 IST .

Produits à recevoir

MONTANT DES PRODUITS À RECEVOIR DANS LES POSTES SUIVANTS DU BILAN (en euros)	Montant
IMMOBILISATIONS FINANCIERES	
Créances rattachées à des participations	
Autres immobilisations financières	
CREANCES	
Créances clients et comptes rattachés	
Personnel	
Organismes sociaux	
État	1 523
Divers, produits à recevoir	
Autres créances	185 499
VALEURS MOBILIERES DE PLACEMENT	
DISPONIBILITES	
TOTAL	**187 021**

Charges à payer

MONTANT DES CHARGES A PAYER DANS LES POSTES SUIVANTS DU BILAN (en euros)	Montant
Emprunts obligataires convertibles	
Autres emprunts obligataires	
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	9 964
Emprunt et dettes financières divers	
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	16 067 375
Dettes fiscales et sociales	2 412 945
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	
Disponibilités, charges à payer	
Autres dettes	
TOTAL	**18 490 284**

Les factures non parvenues pour coûts hospitaliers s'élèvent à 10 770 K€ au 31 décembre 2020.

5. COMPLEMENT D'INFORMATION RELATIF AU RESULTAT

5.1. Chiffre d'Affaires

Le chiffre d'affaires export d'un montant de 1 010 940 € correspond principalement à des facturations à sa filiale ERYTECH Inc pour 1 005 768 € (management fees, matières premières et refacturations de service et des dépenses engagées par la Société pour le compte de sa filiale).

La Société a enregistré également un produit avec la Société Orphan Europe pour sa participation à l'étude clinique NOPHO d'un montant de 61 000 € en 2020.

5.2. Subvention d'exploitation

La société a bénéficié d'une subvention de l'Union européenne dans le cadre de sa participation au projet EVIDENCE d'un montant de 189 901 € dont 41 794 € ont été reconnus en 2020.

5.3. Charges d'exploitation

Le montant des frais de recherche comptabilisés en charge sur l'exercice et non activés s'élèvent à 44 004 774 €.

5.4. Résultat financier

Le résultat financier est principalement constitué:

- d'intérêts sur la créance rattachée et la compte courant avec la filiale de 467 152 €;
- d'un gain sur l'utilisation de swaps de devises de 60 319 €;
- d'une provision pour perte de change sur la créance rattachée et le compte courant avec la filiale de (2 958 013 €);
- d'une perte de change nette de (861 053€).

5.5. Impôt sur les sociétés

Incidence de la fiscalité différée

(en euros)	Montant
Résultat de l'exercice	**(71 036 842)**
Impôt sur les bénéfices	(3 432 022)
Résultat avant impôt	(74 468 864)
Résultat hors évaluation fiscales dérogatoires avant impôt	(74 468 864)
Résultat fiscal de l'exercice	**(74 155 119)**
Déficits restant à reporter au titre de l'exercice précédent	217 057 011
Total des déficits restant à reporter	**291 212 130**

Impôt sur les bénéfices

Ventilation de l'impôt de l'exercice entre résultat courant et exceptionnel

(en euros)	Montant	Résultat courant	Résultat exceptionnel
Résultat de l'exercice	(71 036 842)	(71 106 557)	69 715
Impôt sur les bénéfices	(3 432 022)	(3 432 022)	
Résultat avant impôts	**(74 468 864)**	**(74 538 579)**	**69 715**

Le montant d'impôt sur les bénéfices correspond au Crédit d'impôt recherche. Sa base de constitution correspond à des coûts de recherches figurant dans le résultat courant.

6. PARTIES LIEES

Les parties liées comprennent le président directeur général (Gil Beyen), les directeurs généraux délégués (Jérôme Bailly et Eric Soyer), les membres du conseil d'administration et les membres du comité exécutif.

La rémunération des parties liées enregistrée dans le compte de résultat de Erytech Pharma SA au 31 décembre 2020 s'élève à 1 632 K€ dont :

- Rémunérations de 1 253 K€ dont 237 K€ de provision bonus qui feront l'objet d'un versement en 2021;
- Jetons de présence de 379 K€.

L'engagement hors bilan au titre des indemnités de départ en retraite des parties liées est estimé à 275 K€ au 31 décembre 2020.

Les mandataires sociaux de la Société bénéficient d'indemnités dus ou susceptibles d'être dues en raison de la cessation ou d'un changement de fonctions. Cette indemnité est égale à la rémunération perçue au cours des 12 derniers mois.

Par ailleurs, les DGD bénéficient d'une indemnité de non-concurrence au titre de leurs contrats de travail. Cette dernière est égale à: (i) 1/3 de la moyenne mensuelle du salaire perçu au cours des trois derniers mois de présence dans la Société et est versée pendant 18 mois pour Jérôme Bailly ; (ii) 1/3 de la moyenne mensuelle du salaire perçu au cours des douze derniers mois de présence dans la Société et est versée pendant 18 mois pour Eric Soyer.

Enfin, les dirigeants et membres du Comex ont bénéficié de l'octroi de 140 938 AGA et 322 500 stock-options en 2020 dont les caractéristiques sont définies dans la section « instruments de capitaux propres ». Aucun BSA n'a été attribué à des administrateurs au cours de l'exercice 2020.

La Société n'a pas d'autres parties liées.

7. AUTRES INFORMATIONS

7.1. Crédit-Bail

	Installations techniques, matériel et outillage industriel	Autre immobilisations corporelles	Total
Valeur brute d'origine	973 876	118 200	1 092 076
Amortissements :			—
dont cumuls exercices antérieurs	(973 876)	(118 200)	(1 092 076)
dont dotations de l'exercice			—
Valeur nette fin de période	—	—	—

Ce tableau recense les crédits-bails finançant du matériel pour la R&D, la production et l'informatique. Les contrats sont venus à échéance en 2019. Aucune redevance de crédit bail n'a été payée en 2020.

7.2. Effectif moyen par CSP

Effectifs	Personnel salarié (*)	Personnel mis à disposition de l'entreprise
Dirigeants et membres du Comex	5	0
Cadres	79	0
Agents de maitrise, techniciens et employés	68	0
TOTAL	**152**	—

(*) n'inclus pas le directeur général, appartenant à la catégorie « personnel non salarié ».

7.3. Instruments de capitaux propres octroyés à des dirigeants, salariés et membres du conseil d'administration

Des instruments de capitaux propres sous la forme de bons de souscription d'actions (« **BSA** »), de stock-options (« **SO** »), d'actions gratuites (« **AGA** ») ou de bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (« **BSPCE** ») ont été attribués depuis la création de la Société.

Plan de bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (« BSPCE »)

Type d'instruments	BSPCE2012	BSPCE2014
Maturité	20-mai-2020	22-janv-2024

En cas de départ d'un bénéficiaire pour quelque motif que ce soit, celui-ci conservera les BSPCE2014 auxquels il avait souscrit avant son départ. Néanmoins, en cas de départ d'un bénéficiaire de la Société

avant la souscription des BSPCE2014 auquel le bénéficiaire a droit, et ce pour quelque raison que ce soit, les BSPCE2014 seront annulés. Dans ce cas, les BSPCE2014 non souscrits peuvent être réaffectés à d'autres bénéficiaires de la même catégorie et / ou remplaçant la personne qui a quitté la Société.

Plan de bons de souscription d'actions (« BSA »)

Type d'instruments	BSA2012	BSA2014	BSA2016	BSA2017	BSA2019
Période d'acquisition des droits	NA	NA	Tranche 1: 1 an Tranche 2: 2 ans	Tranche 1: 1 an Tranche 2: 2 ans Tranche 3: 3 ans	2 ans
Maturité	mai.-2020	janv.-2024	Dépend de la date d'attribution Octobre-2021 Janv.-2022	Dépend de la date d'attribution Juin-2022 Janv.-2023	Oct.-2022

Les principales caractéristiques des plans attribués en 2019 et 2020 sont les suivantes :

	Attribution en Octobre 2019
Nombre de bons	75 000 BSA2019
Prix d'exercice	3,71 €

Plan de stock-options (« SO »)

Type d'instruments	SO2016	SO2017	SO2018	SO2019	SO2020
Période d'acquisition des droits		Tranche 1: 2 ans Tranche 2: 3 ans			2 ans
Maturité	Dépend de la date d'attribution Octobre-2026 Janvier-2027 Juin-2027 Octobre-2027	Dépend de la date d'attribution Juin-2027 Janvier-2028	Dépend de la date d'attribution Septembre-2028 Janvier-2029 Avril-2029	Dépend de la date d'attribution Juillet-2029 Octobre-2029	Oct.-2022

Les principales caractéristiques des plans attribués en 2019 et 2020 sont les suivantes :

	Attribution en janvier 2019	**Attribution en avril 2019**	**Attribution en juillet 2019**	**Attribution en octobre 2019**
Nombre d'options	38 025 SO2018	76 905 SO2018	59 123 SO2019	347 250 SO2019
Prix d'exercice	6,38 €	7,20 €	5,78 €	4,25 €

	Attribution en février 2020	**Attribution juillet 2020**	**Attribution en novembre 2020**
Nombre d'options	41 950 SO2019	374 000 SO2020	75 000 SO2020
Prix d'exercice	5,87 €	6,88 €	6,14 €

Type d'instruments	**AGA2017**	**AGA2018**	**AGA2019**	**AGA2020**
Période d'acquisition des droits	Tranche 1: 1 an Tranche 2: 2 ans Tranche 3: 3 ans		Tranche 1: 1 an Tranche 2: 2 ans Tranche 3: 3 ans Tranche 4 : 4 ans Tranche 5 : 5 ans	

Les principales caractéristiques des plans attribués en 2019 et 2020 sont les suivantes :

	Attribution en janvier 2019	**Attribution en avril 2019**	**Attribution en octobre 2019**
Nombre d'actions	36 150 AGA2018	94 200 AGA2018	300 941 AGA2019
Critère de performance	(1)	(1)	(1)
ERYP	6,54 €	7,52 €	4,25 €
Multiple de performance ("PM")	2	2	3

	Attribution en février 2020	**Attribution en juillet 2020**
Nombre d'actions	50 037 AGA2019	250 012 AGA2020
Critère de performance	(1)	(1)
ERYP	5,87 €	6,88 €
Multiple de performance ("PM")	2,17	2

7.1 (1) critère de performance : progression du cours de bourse de l'action entre la date d'attribution et la date d'acquisition de la tranche

- Taux d'atteinte des objectifs (« T ») : (ERYi - ERYP) / (ERYP x (PM – 1)) Pour les attributions entre 2017 et avril 2019
  - moyenne des cours de bourse des 40 jours précèdent la date d'attribution pour les attributions jusqu'en avril 2019;
  - maximum entre le cours à la veille de la date d'attribution et la moyenne des cours de clôture des 20 jours qui précèdent la date d'attribution discountée de 5% pour les attributions à compter d'octobre 2019.

Au 31 décembre 2020, les instruments de capitaux propres en circulation pourraient donner lieu à l'émission de 2 249 941 actions potentielles.

7.4 Engagements hors bilan

Contrats de collaboration

Accord avec Teva

En mars 2011, la Société a conclu un accord de distribution exclusive avec le groupe Teva (via Abic Marketing Limited), ou Teva, pour la distribution de GRASPA® en Israël. Selon les termes de l'accord, Teva soumettra la demande d'approbation de GRASPA® pour la LAL en Israël et est responsable de la commercialisation et de la distribution de GRASPA® en Israël. Teva versera des paiements d'étapes à la Société et partagera avec la Société les bénéfices nets des ventes de produits en Israël.

Accord avec SQZ

Le 24 juin 2019, la Société a signé un contrat de licence avec SQZ Biotechnologies, société de thérapie cellulaire développant des traitements innovants dans de multiples domaines thérapeutiques, pour mettre au point de nouveaux agents de modulation immunitaire à partir des globules rouges (GR).Dans le cadre de cet accord, la Société accorde à SQZ une licence mondiale exclusive pour le développement de thérapies immunomodulatrices spécifiques aux antigènes et utilisant des approches basées sur les GR. La combinaison de la plateforme d'ingénierie cellulaire exclusive et polyvalente de SQZ, Cell Squeeze®, avec la propriété intellectuelle de la Société liée aux produits thérapeutiques à base de GR, vise à permettre le développement rapide d'un vaste portefeuille de nouveaux produits immunomodulateurs dans de multiples indications.

Le contrat prévoit :

- Un paiement initial de 1 M$ (équivalent à 0,9 M€ lors de la comptabilisation en 2019) ;
- Des paiements d'étapes potentiels liés au développement réglementaire et commercial du premier produit mis au point avec succès par SQZ pouvant atteindre 56 M$;
- La Société pourrait également bénéficier de royalties progressives sur les ventes futures.

Contrat d'OCABSA avec European High Growth Opportunities Securitization Fund

Le 24 juin 2020, la Société a mis en place un financement avec European High Growth Opportunities Securitization Fund sous forme d'obligations convertibles assorties de bons de souscription (« OCABSA ») permettant une levée de fonds potentielle d'un montant maximum de 60 millions d'euros, sous réserve de la limite règlementaire de 20 % de dilution.

La Société a émis 1 200 bons d'émission gratuits qui pourront être exercés par tranche à la demande de la Société jusqu'au 25 juin 2022, étant précisé qu'European High Growth Opportunities Securitization Fund a la possibilité de demander l'exercice de deux tranches à tout moment. Toute demande de tirage sera sujette à la satisfaction de certaines conditions suspensives parmi lesquelles (i) le fait que le cours de clôture de la Société sur Euronext Paris ait été 150% supérieur à la valeur nominale des actions de la Société pendant plus de 60 jours de bourse avant cette demande et (ii) le fait que la Société dispose d'un nombre d'actions pouvant être émises correspondant à au moins 175 % du nombre d'actions susceptibles d'être émises sur conversion des OCA en circulation et des OCA à émettre au titre de la demande de tirage.

A la date d'approbation des états financiers, 42 millions d'euros restent disponibles à l'émission jusqu'en juin 2022, sous réserve de la limite réglementaire de dilution de 20%.

Ligne de financement avec la mise en œuvre d'un programme de financement en fonds propres, dit At-the-market («ATM») sur le Nasdaq avec Cowen

Le 21 septembre 2020, la Société a conclu un contrat de placement avec Cowen dans le cadre d'un programme de financement ATM. Dans ce cadre, la Société peut émettre et placer auprès d'investisseurs éligibles, en une ou plusieurs fois à sa discrétion et au prix du marché des actions ordinaires sous la forme d'American Depositary Shares ("ADSs") pour un montant total brut maximum de 30 millions de dollars, sous réserve de la limite règlementaire de 20% de dilution. Le programme de financement ATM sera effectif jusqu'au 21 septembre 2023, sauf à ce qu'il soit résilié avant cette date conformément aux stipulations du contrat de placement ou que le montant maximum des ADSs à céder ait été atteint.

A la date d'approbation des états financiers, 22 millions de dollars restaient disponibles à l'émission jusqu'en septembre 2023, sous réserve de la limite réglementaire de dilution de 20%.

Engagement en matière de retraite

Engagements donnés (en euros)	**Montant**
Engagements en matière de pension, retraites et indemnités	652 311
Total	**652 311**

7.5 Risques de marché

Risque de change

	Monnaies			
	USD	**GBP**	**SEK**	**CZK**
Actifs financiers (1)	44 614 297$	9 200£	—kr	—Kč
Passifs financiers (2)	(5 558 054$)	(82 200£)	(405 692kr)	(423 826Kč)
HORS BILAN (3)	—$	—£	—kr	—Kč
DIFFERENTIEL	39 056 244$	(73 000£)	(405 692kr)	(423 826Kč)
POSITIONS CONDITIONNELLES (4)	—$	—£	—kr	—Kč

(1) Immobilisations financières, créances d'exploitation, valeur mobiliéres de placement, crédit clientèle, liquidités…

(2) Dettes financières, dettes d'exploitation, dépôts clients, autres…

(3) Change à terme, contrats d'échange de devise, contrats à terme sur devises, autres engagements …

(4) Options sur devises, cautions en devises,engagements futurs (investissements…)

Sensibilité à l'USD

Une dégradation du dollar américain pourrait impacter les actifs et passifs financiers ainsi que la perte nette comme suit:

	Taux de clôture	**+ 1 %**	**+ 5 %**	**+ 10 %**
Actifs financiers	36 357 507 €	*(359 975 €)*	*(1 731 310 €)*	*(3 305 228 €)*
dont trésorerie	12 591 643 €	*(124 670 €)*	*(599 602 €)*	*(1 144 695 €)*
Passifs financiers	(4 529 422 €)	*44 846 €*	*215 687 €*	*411 766 €*
DIFFERENTIEL	40 886 929 €	*(404 821 €)*	*(1 946 997 €)*	*(3 716 994 €)*

Risque sur action

L'exposition de la Société au risque sur action est limitée à ses propres actions et liée au contrat OCABSA. Le montant total pouvant être levé dans le cadre de ce contrat est soumis à la limite réglementaire de dilution de 20%. Etant donné que le cours de bourse de la Société a un impact sur le nombre total d'actions émises en cas de conversion des obligations convertibles, la possibilité d'émettre jusqu'à 42,0 millions d'euros va dépendre du cours de bourse de la Société. Sur la base du cours de bourse de clôture la veille de la date d'arrêté des comptes (7,10€), la Société pourrait lever environ 33,0 millions d'euros. Une modification du cours de bourse pourrait modifier le montant pouvant être levé comme suit:

		Sensibilité	
(en millions d'euros)	**- 20%**	**7,10 €**	**+20%**
Montant pouvant être levé	***24,0***	**33,0**	***33,0***

Risque de taux d'intérêt

La Société a une très faible exposition au risque de taux d'intérêt. Cette exposition concerne principalement des placements de fonds monétaires et des comptes à terme. Les variations des taux d'intérêt ont une incidence directe sur le taux de rendement de ces investissements et les flux de trésorerie générés.

Les emprunts en cours portent intérêt à un taux fixe et la Société n'est donc pas soumise à un risque de taux d'intérêt en lien avec ces prêts.

Risque crédit

Le risque crédit lié à la trésorerie et aux équivalents de trésorerie de la Société n'est pas significatif au regard de la qualité des institutions financières avec lesquelles la Société a contracté.

ERYTECH PHARMA
Société anonyme au capital social de 2 641 238,90 euros
Siège social : 60, avenue Rockefeller – 69008 LYON
479 560 013 RCS LYON

EXTRAIT DU PROCÈS-VERBAL DES DÉLIBERATIONS DE L'ASSEMBLEE GÉNERALE MIXTE DU 25 JUIN 2021

[…]

« Résolution n°3 : AFFECTATION DU RESULTAT DE L'EXERCICE

L'Assemblée générale, statuant aux conditions de quorum et de majorité requises pour les assemblées générales ordinaires, décide, sur proposition du Conseil d'administration, d'affecter la perte de l'exercice clos le 31 décembre 2020 s'élevant à la somme de 71.036.842,29 euros en totalité au compte « Prime d'émission » qui s'élèvera après affectation à la somme de 36.218.692,71 euros.

Conformément aux dispositions légales, il est rappelé que la Société n'a procédé à aucune distribution de dividende au titre des trois exercices précédents.

Cette résolution, mise aux voix, est adoptée à la majorité. »

[…]

Certifié conforme par

Gil Beyen
Directeur Général

DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL 2020

erytech

SOMMAIRE

CHAPITRE 1. PRESENTATION DU GROUPE 7

1.1 PRESENTATION GENERALE 7
1.2 STRATEGIE DU GROUPE 9
1.3 LA PLATEFORME TECHNOLOGIQUE ERYCAPS® 10
1.4 TABLEAU DES PRODUITS EN DEVELOPPEMENT 13
1.5 ERYASPASE, PRODUIT CANDIDAT LE PLUS AVANCE, UNE APPROCHE UNIQUE DU TRAITEMENT EN ONCOLOGIE 13
1.6 AUTRES PROGRAMMES THERAPEUTIQUES POTENTIELS DE LA SOCIETE 23
1.7 PRODUCTION INDUSTRIELLE ET APPROVISIONNEMENT 25
1.8 COMMERCIALISATION 27
1.9 CONTRATS IMPORTANTS 27
1.10 BREVETS, MARQUES ET AUTRES DROITS DE PROPRIETE INTELLECTUELLE 31
1.11 CONCURRENCE 32
1.12 INVESTISSEMENTS 34
1.13 DONNEES DE PERFORMANCE EXTRA-FINANCIERE 35
1.14 REGLEMENTATIONS GOUVERNEMENTALES 45

CHAPITRE 2. FACTEURS DE RISQUES 67

2.1 RISQUES OPERATIONNELS 70
2.2 RISQUES STRATEGIQUES 79
2.3 RISQUES JURIDIQUES ET REGLEMENTAIRES 82
2.4 RISQUES FINANCIERS 91
2.5 ASSURANCE, COUVERTURE ET GESTION DES RISQUES 97

CHAPITRE 3. GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE 99

3.1 RAPPORT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE 99
3.2 OPERATIONS AVEC LES APPARENTES 148
3.3 PARTICIPATION DES SALARIES NON MANDATAIRES SOCIAUX DE LA SOCIETE 160
3.4 DISPOSITIONS STATUTAIRES RELATIVES A LA GOUVERNANCE DE LA SOCIETE 161

CHAPITRE 4. ACTIONNARIAT 167

4.1 REPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE 168
4.2 ACTIONNAIRES SIGNIFICATIFS NON REPRESENTES AU CONSEIL D'ADMINISTRATION 169
4.3 DROITS DE VOTE DES ACTIONNAIRES 169
4.4 CONTROLE DE LA SOCIETE 172
4.5 DISPOSITIONS STATUTAIRES RELATIVES AUX ACTIONS 173
4.6 CAPITAL 176

CHAPITRE 5. INFORMATIONS FINANCIERES ET COMPTABLES 186

5.1 EXAMEN DU RESULTAT ET DE LA SITUATION FINANCIERE 186
5.2 TRESORERIE ET CAPITAUX 193
5.3 INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DE LA SOCIETE 198
5.4 CONTROLE INTERNE 300
5.5 PROCEDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE 305

CHAPITRE 6. AUTRES INFORMATIONS 306

6.1 ELEMENTS SOCIETAIRES 306

6.2 PERSONNES RESPONSABLES ET, INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, RAPPORTS D'EXPERTS 308
6.3 COMMISSAIRES AUX COMPTES 309
6.4 DOCUMENTS DISPONIBLES 310
TABLES DE CONCORDANCES i
GLOSSAIRE a

Document d'Enregistrement Universel 2020

incluant le Rapport Financier Annuel

Madame, Monsieur, cher actionnaire,

L'année 2020 a été une année particulière et souvent difficile pour nous tous. La pandémie du COVID-19 a bouleversé le monde. J'espère que vous et vos proches n'en ont malgré tout pas trop souffert.

Pour ERYTECH, 2020 a été néanmoins riche de progrès et nous avons fait des grands pas dans la concrétisation de notre mission : aider les patients atteints de cancer à vivre plus longtemps et mieux.

Nous avons pu continuer le bon déploiement opérationnel de nos études cliniques et de nos recherches, tout en minimisant l'impact des difficultés.

D'abord, TRYbeCA-1, notre grande étude de phase 3 avec eryaspase dans le cancer du pancréas en deuxième ligne de traitement. En décembre 2020, l'étude a complété le recrutement des patients. Avec 512 patients inclus, à la connaissance de la Société, TRYbeCA-1 est la plus grande étude en cours mondialement dans cette indication.
Le cancer du pancréas est une maladie dévastatrice et reste un grand besoin médical non satisfait. Nous avons bon espoir qu'eryaspase puisse apporter un bénéfice en terme de survie à ces patients. Nous sommes impatients de partager les résultats de l'étude plus tard dans l'année 2021. Dans la leucémie aigüe lymphoblastique, une étude de Phase 2 a également complété le recrutement des patients et des résultats positifs ont été présentés par l'investigateur principal lors de la conférence annuelle de l'"American Society of Hematology" en décembre 2020.
L'étude TRYbeCA-2, une étude de phase 2 dans le cancer du sein triple négatif, continue son cours et nous sommes heureux que la 'Georgetown University' a démarré l'étude de Phase 1 avec eryaspase en première ligne de traitement dans le cancer du pancréas.
ERYTECH débute l'année 2021 avec la perspective de nombreux développements dans l'ensemble de ses activités. Après plus de trois années de développement opérationnel soutenu, les quatre programmes cliniques du pipeline d'ERYTECH devraient franchir des étapes importantes en 2021. Notre expertise dans les traitements innovants à base de globules rouges ainsi que l'excellence et le dévouement de nos collaborateurs nous permettent d'aborder le futur avec confiance. Nous vous remercions pour votre intérêt et votre confiance en ERYTECH.

Gil BEYEN

Directeur Général d'ERYTECH Pharma

AUTORITÉ
DES MARCHÉS FINANCIERS

Le Document d'Enregistrement Universel a été déposé le 8 mars 2021 auprès de l'AMF, en sa qualité d'autorité compétente au titre du règlement (UE) 2017/1129, sans approbation préalable conformément à l'article 9 dudit règlement.

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

Des exemplaires du Document d'Enregistrement Universel sont disponibles sans frais au siège social de la société (60 Avenue Rockefeller, 69008 Lyon, France) et sur son site internet (*http://www.erytech.com/*).

Le document est également disponible en version électronique sur le site de l'AMF (*https://www.amf-france.org/*).

NOTE

Dans le Document d'Enregistrement Universel, les termes « ERYTECH », la « Société » ou « Société-Mère » désignent la société ERYTECH Pharma, société anonyme dont le siège social est situé 60 Avenue Rockefeller, 69008 Lyon, France, immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Lyon sous le numéro 479 560 013. Le numéro de téléphone du siège statutaire de la Société est le suivant : + 33 4 78 74 44 38. Le terme « Groupe » désigne la Société et la société ERYTECH Pharma, Inc. dont le siège social est situé Riverfront Office Park, One Main Street, Suite 300, Cambridge MA 02142, Etats-Unis d'Amérique, filiale de la Société. La Société est identifiée sous le numéro LEI (*Legal Entity Identifier*) 969500U8ZZCODU8A9374.

Le Document d'Enregistrement Universel présente notamment les comptes annuels de la Société établis selon les normes comptables applicables en France pour l'exercice clos le 31 décembre 2020 ainsi qu'un jeu de comptes consolidés pour la même année selon les normes comptables IFRS adoptées par l'Union Européenne. En application de l'article 19 du règlement (UE) 2017/1129 du Parlement européen et du Conseil du 14 juin 2017, sont inclus par référence dans le Document d'Enregistrement Universel:

- au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2019, les comptes consolidés, les comptes sociaux ainsi que les rapports des commissaires aux comptes y afférents, figurant au chapitre 5 du Document d'Enregistrement Universel déposé le 18 mars 2020 auprès de l'Autorité des marchés financiers (« AMF ») sous le n° D. 20-0140;
- au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2018, les comptes consolidés, les comptes sociaux ainsi que les rapports des commissaires aux comptes y afférents, figurant au chapitre 5 du Document de Référence 2018 déposé le 29 mars 2019 auprès de l'Autorité des marchés financiers (« AMF ») sous le n ° D. 19-0232 ; et
- les informations financières clefs et l'examen de la situation financière et du résultat de la Société figurant au chapitre 5 du Document d'Enregistrement Universel 2019 déposé auprès de l'AMF le 18 mars 2020 sous le n° D. 20-0140.

Les documents de référence 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018 et le Document d'Enregistrement Universel 2019 sont consultables sur les sites Internet d'ERYTECH (*www.erytech.com*) et de l'AMF (*http:// www.amf-france.org/*).

Sauf indication contraire, les informations financières relatives à la Société mentionnées dans le Document d'Enregistrement Universel sont extraites des comptes consolidés IFRS. Le Document d'Enregistrement Universel contient par ailleurs des indications sur les objectifs ainsi que sur les axes de développement du Groupe. Ces indications sont parfois identifiées par l'utilisation du futur, du conditionnel et de termes à caractère prospectif tels que « considérer », « envisager », « penser », « avoir pour objectif », « s'attendre à », « entendre », « devoir », « ambitionner », « estimer », « croire », « souhaiter », « pouvoir », ou, le cas échéant la forme négative de ces mêmes termes, ou, encore, toute autre variante ou terminologie similaire. L'attention du lecteur est attirée sur le fait que ces objectifs et ces axes de développement dépendent de circonstances ou de faits dont la survenance ou la réalisation est incertaine.

Un glossaire définissant certains termes techniques auxquels il est fait référence dans le Document d'Enregistrement Universel figure en annexe G.

Nous attirons l'attention du lecteur sur le fait que, sauf s'il est disposé autrement au sein du Document d'Enregistrement Universel, les informations figurant sur le site internet de la Société ne font pas partie du Document d'Enregistrement Universel.

AVERTISSEMENT

Les objectifs et axes de développement présentés ne sont pas des données historiques et ne doivent pas être interprétés comme des garanties que les faits et données énoncés se produiront, que les hypothèses seront vérifiées ou que les objectifs seront atteints. Par nature, ces objectifs pourraient ne pas être réalisés et les déclarations ou informations figurant dans le Document d'Enregistrement Universel pourraient se révéler erronées, sans que la Société se trouve soumise de quelque manière que ce soit à une obligation de mise à jour, ce sous réserve des lois et des réglementations applicables et notamment du Règlement général de l'AMF.

Le Document d'Enregistrement Universel contient par ailleurs des informations relatives à l'activité du Groupe ainsi qu'au marché et à l'industrie dans lesquels il opère. Certaines de ces informations proviennent de sources externes au Groupe, qui n'ont pas été vérifiées de manière indépendante par cette dernière.

Les investisseurs sont invités à prendre attentivement en considération les facteurs de risques décrits au Chapitre 2 « Facteurs de risques » du Document d'Enregistrement Universel avant de prendre leur décision d'investissement. La réalisation de tout ou partie de ces risques est susceptible d'avoir un effet négatif sur les activités, la situation, les résultats financiers du Groupe ou la réalisation de ses objectifs. Par ailleurs, d'autres risques non encore actuellement identifiés ou considérés comme significatifs par le Groupe pourraient avoir le même effet négatif et les investisseurs pourraient perdre tout ou partie de leur investissement.

Certaines données chiffrées (y compris les données exprimées en milliers ou millions) et pourcentages présentés dans le Document d'Enregistrement Universel ont fait l'objet d'arrondis. Le cas échéant, les totaux présentés dans le Document d'Enregistrement Universel peuvent légèrement différer de ceux qui auraient été obtenus en additionnant les valeurs exactes (non arrondies) de ces données chiffrées.

CHAPITRE 1. PRESENTATION DU GROUPE

1.1 PRÉSENTATION GÉNÉRALE

ERYTECH Pharma est une société biopharmaceutique en stade clinique développant des thérapies innovantes dans les formes graves de cancer et maladies orphelines. La Société dispose d'un portefeuille de produits candidats développés sur la base de sa plateforme ERYCAPS® qui utilise une technologie innovante afin d'encapsuler des substances thérapeutiques médicamenteuses à l'intérieur d'érythrocytes, ou globules rouges (« **GR** »). Ces produits visent des patients ayant des besoins médicaux importants non satisfaits. Le produit candidat le plus avancé, eryaspase, aussi appelé GRASPA®, cible le métabolisme des cellules cancéreuses en le privant des cellules d'asparagine, un acide aminé nécessaire à leur survie et critique au maintien du taux de progression des cellules. La Société développe actuellement eryaspase pour le traitement de formes graves de cancer, en ce compris le cancer du pancréas, la leucémie aiguë lymphoblastique (**« LAL** ») et le cancer du sein triple négatif (« **CSTN** »).

En 2018, la Société a initié une étude clinique pivot de Phase 3 pour le traitement en seconde ligne des patients atteints du cancer avancé du pancréas avec eryaspase. Le recrutement des patients dans cette étude appelée TRYbeCA1 a débuté en septembre 2018 en Europe et a reçu l'autorisation par la *Food and Drug Administration* (« **FDA** ») américaine de sa demande d'*Investigational New Drug* (« **IND** ») d'étendre le recrutement des patients pour cette étude aux États-Unis en mai 2019. L'étude a été activée dans les premiers sites américains en octobre 2019. La Société a obtenu les autorisations d'essais cliniques aux Etats Unis et dans onze pays européens et a recruté ses patients dans près de 90 sites cliniques aux États-Unis et en Europe. En avril 2020, la FDA a accordé à eryaspase la désignation *Fast Track* comme traitement potentiel en seconde ligne des patients atteints d'un cancer du pancréas métastatique. Eryaspase a également obtenu le statut de médicament orphelin pour le cancer du pancréas aux États-Unis et en Europe. La Société a finalisé le recrutement des patients dans TRYbeCA1 en décembre 2020. Au total, 512 patients ont participé à l'étude, dépassant légèrement l'objectif de 482 patients. L'étude a récemment atteint le nombre d'événements requis pour l'analyse intermédiaire d'efficacité prévue, qui doit être menée par un Comité Indépendant de Surveillance des Données (« **IDMC** »). Les résultats de l'analyse intermédiaire d'efficacité ont été publiés le 8 février 2021. Sur la base de cette analyse, l'étude va se poursuivre jusqu'à l'analyse finale, prévue au quatrième trimestre 2021.

Dans le cancer du pancréas, la Société soutient également une étude clinique de preuve de concept de Phase 1 conduite par un investigateur (« **IST** »), nommée rESPECT. Cette étude évalue la sécurité et la tolérabilité de l'association d'eryaspase avec FOLFIRINOX dans le traitement en première ligne du cancer du pancréas, ainsi que dans d'autres indications de cancer du pancréas. Le *Georgetown Lombardi Comprehensive Cancer Center* est le sponsor de cette étude. Le premier patient a été recruté en janvier 2021. L'étude devrait permettre de déterminer la dose maximale tolérée d'ici la fin de l'année 2021. Deux patients supplémentaires ont été recrutés en février 2021, complétant ainsi la première cohorte de traitement.

La Société a également lancé TRYbeCA2 en Europe, au quatrième trimestre 2018, une étude de preuve de concept de Phase 2 avec eryaspase dans le CSTN. Cette étude recrute actuellement des patients dans trois pays européens. La Société s'attend à présenter les premiers résultats de l'étude TRYbeCA2 au quatrième trimestre 2021.

La Société soutient également une étude de Phase 2 initiée et sponsorisée par l'Organisation nordique d'hématologie et d'oncologie pédiatrique (NOPHO). Cette étude évalue la sécurité et le profil pharmacologique d'eryaspase chez des patients atteints de LAL qui ont démontré des réactions d'hypersensibilité à la PEG-asparaginase. En décembre 2020, la Société a annoncé les résultats positifs de l'étude lors du congrès annuel de l'*American Society of Hematology* (ASH). L'étude a été conduite à travers 21 sites cliniques dans les pays scandinaves et les pays baltes, et a inclus le recrutement de 55 patients. L'objectif principal de l'étude était l'activité enzymatique d'eryaspase. L'objectif a été atteint. La Société poursuit le dialogue engagé avec la FDA pour évaluer la possibilité d'obtenir une autorisation de mise sur le marché pour eryaspase aux Etats-Unis dans cette indication, sur base des résultats de cette étude de Phase 2 sponsorisée par NOPHO. La Société estime pouvoir donner un retour au premier semestre 2021. Si le potentiel d'une autorisation peut être confirmé, une demande de licence de produit biologique (« **BLA** ») pourrait être déposée au cours du deuxième semestre 2021.

En parallèle de l'encapsulation de L-asparaginase, la Société estime que sa plateforme ERYCAPS® dispose d'un large éventail d'applications potentielles et pourrait être utilisée pour encapsuler une grande variété d'agents thérapeutiques pour lesquels une activité thérapeutique à longue circulation ou un ciblage spécifique et rapide est souhaité. À titre d'exemple, la Société a développé au stade préclinique erymethionase, produit candidat consistant en l'encapsulation de methionine-γ-liase (« **MGL** ») dans les GR, pour cibler le métabolisme des acides aminés des cellules cancéreuses et affamer les tumeurs. La Société envisage de continuer de travailler sur le développement d'erymethionase et d'autres stratégies thérapeutiques potentielles fondées sur la déplétion de la méthionine, en fonction de ses ressources financières et de sa stratégie opérationnelle. La Société a également développé deux programmes précliniques visant à maximiser le potentiel de création de valeur de son programme ERYCAPS® que la Société pense qu'il pourrait conduire à des opportunités de partenariats attractives : la substitution enzymatique et la modulation immunitaire. Dans le cadre de sa stratégie de création de valeur, la Société a conclu un contrat de collaboration, en juin 2019, avec SQZ Biotechnologies, une société de thérapie cellulaire développant des traitements innovants dans de multiples domaines thérapeutiques pour se concentrer sur le développement de nouveaux traitements thérapeutiques basés sur les GR dans l'immuno-oncologie et l'induction de la tolérance.

Informations historiques

La Société a été créée en 2004 sous forme de société par actions simplifiée. Faisant suite à une levée de fonds en 2006 avec notamment un actionnaire historique, Auriga Partners, la Société se transforme en société anonyme à conseil d'administration et s'introduit en bourse sur le marché réglementé d'Euronext Paris le 30 avril 2013 levant ainsi 17,7 millions d'euros. La Société réalisera ensuite plusieurs opérations de levée de fonds (notamment par le biais de placements privés) afin de financer ses projets jusqu'à sa cotation au Nasdaq en novembre 2017 dans le cadre d'une offre globale de 144 millions de dollars.

La Société a lancé son premier essai clinique de Phase 1/2 en 2005 dans le traitement de la LAL avec eryaspase/GRASPA® puis obtient en 2006 pour son produit candidat la désignation d'*Orphan Drug Designation (« **ODD** »)* auprès de l'EMA puis en 2010 auprès de la FDA. En 2011, ERYTECH Pharma recrute son premier patient dans une étude de Phase 1 dans le cancer du pancréas. En 2016, la Société ouvre une filiale aux Etats-Unis à Cambridge et annonce le développement d'un nouveau produit candidat, erymethionase, ainsi que l'utilisation de sa plateforme technologique ERYCAPS en immuno-oncologie et en thérapie par remplacement d'enzymes. En 2017, la Société annonce des résultats positifs de Phase 2b pour l'étude clinique eryaspase/GRASPA® en combinaison avec une chimiothérapie dans le traitement du cancer métastatique du pancréas. En juin 2018, la Société a décidé d'interrompre ses activités de développement clinique dans la LAL et de retirer sa demande d'AMM pour l'Europe dans

cette indication. La Société a lancé une étude pivot de Phase 3 avec eryaspase dans le traitement seconde ligne des patients atteints du cancer métastatique du pancréas, l'étude clinique TRYbeCA1, en Europe au cours du 3ème trimestre 2018 et a soumis aux Etats-Unis une demande d'IND auprès de la FDA qui a été accepté au cours du deuxième trimestre 2019. A la fin de l'année 2018, la Société a également lancé une étude clinique de Phase 2 de preuve de concept dans le cancer métastatique du sein triple négatif, l'étude clinique TRYbeCA2.

1.2 STRATÉGIE DU GROUPE

La mission de la Société est d'aider les patients à vivre mieux et plus longtemps. L'objectif de la Société est de devenir un leader des médicaments thérapeutiques basés sur les globules rouges pour traiter des formes graves de cancers et maladies orphelines. Les éléments clés de cette stratégie sont listés ci-après :

Progresser dans le développement d'eryaspase dans le cancer du pancréas

À la suite des résultats préliminaires positifs de l'étude de Phase 2b avec eryaspase dans le traitement en seconde ligne du cancer du pancréas à un stade avancé, la Société a lancé TRYbeCA1, une étude clinique pivot de Phase 3, également pour le traitement en seconde ligne du cancer du pancréas à un stade avancé en Europe et aux États-Unis. Le recrutement des patients dans TRYbeCA1 a démarré en septembre 2018 et a été finalisé en décembre 2020. Au total, 512 patients ont participé à l'étude. Une analyse intermédiaire d'efficacité a été menée par un Comité Indépendant de Surveillance des Données (IDMC) et publiée le 8 février 2021. Sur la base de cette analyse, l'étude va se poursuivre jusqu'à l'analyse finale, prévue au quatrième trimestre 2021.

En vue d'élargir le champ d'indication d'eryaspase à d'autres formes de cancer du pancréas, tels que le cancer du pancréas de première ligne et le cancer du pancréas localement avancé, la Société soutient une étude clinique de preuve de concept de Phase 1 conduite par le *Georgetown Lombardi Comprehensive Cancer Center*, dans laquelle est évaluée l'association d'eryaspase au FOLFIRINOX. L'étude, nommée rESPECT devrait permettre de déterminer la dose maximale tolérée d'ici la fin de l'année 2021.

Poursuivre le développement d'eryaspase pour le traitement dans d'autres indications oncologiques

S'appuyant sur des résultats de publications scientifiques, d'études précliniques, ainsi que sur ses études cliniques en cours, la Société considère que le métabolisme de l'asparagine des cellules cancéreuses a le potentiel de réduire ou arrêter la progression de différents types de tumeurs. Sur la base de ces résultats, la Société conduit d'autres études cliniques et prévoit de demander les autorisations règlementaires nécessaires pour eryaspase pour le traitement d'indications oncologiques autres que le cancer du pancréas. Les projets de développements actuellement en cours sont:

- dans la LAL : suite aux résultats positifs en décembre 2020 de l'étude de Phase 2 initiée et sponsorisée par NOPHO, la Société évalue actuellement la possibilité de demander une autorisation aux États-Unis sur la base de cette étude de Phase 2 sponsorisée par NOPHO. La Société poursuit le dialogue engagé avec la FDA et estime pouvoir donner un retour au premier semestre 2021. Dans le cas où le potentiel d'une autorisation peut être confirmé, une demande de BLA pourrait être déposée au cours du deuxième semestre 2021.

- dans le CSTN : la Société poursuit son étude de preuve de concept de Phase 2 initiée en Europe au cours du quatrième trimestre 2018. Le recrutement de patients dans cette étude est ouvert dans

trois pays européens et la Société s'attend à présenter les premiers résultats de l'étude au quatrième trimestre 2021.

Optimiser la plateforme ERYCAPS pour développer de nouveaux médicaments innovants ciblant des formes graves de cancers et des maladies orphelines

En plus de la L-asparaginase, le principe actif contenu dans eryaspase, la Société a pour objectif de renforcer le large champ d'application de sa plateforme ERYCAPS® afin de développer de nouveaux produits candidats utilisant d'autres substances thérapeutiques. Sur la base de ses recherches précliniques, la Société a notamment identifié une autre enzyme d'intérêt, la méthionine-γ-lyase (MGL), qui peut être encapsulée dans des GR afin de cibler les cellules cancéreuses dépendantes de methionine et affamer les tumeurs. ERYTECH a ainsi développé au stade préclinique erymethionase, produit candidat consistant en l'encapsulation de MGL dans les GR. La Société envisage de continuer de travailler sur le développement de programmes fondées sur la déplétion de la méthionine, en fonction de ses ressources financières et de sa stratégie opérationnelle mais n'y consacre plus à ce jour de ressources financières importantes en raison de ses autres priorités stratégiques. D'autres métabolismes du cancer ciblant les enzymes tels que l'arginine-déiminase sont aussi en cours d'évaluation. En plus des approches visant le métabolisme des tumeurs, la Société évalue également d'autres approches thérapeutiques comme la vaccination contre le cancer, et des traitements de substitution enzymatique pour les maladies métaboliques en vue d'établir des options potentielles de partenariat. Pour soutenir cette stratégie, la Société a l'intention de poursuivre une politique soutenue de protection, au niveau mondial, de la propriété intellectuelle relative à sa plateforme technologique ERYCAPS® et des produits candidats en résultant.

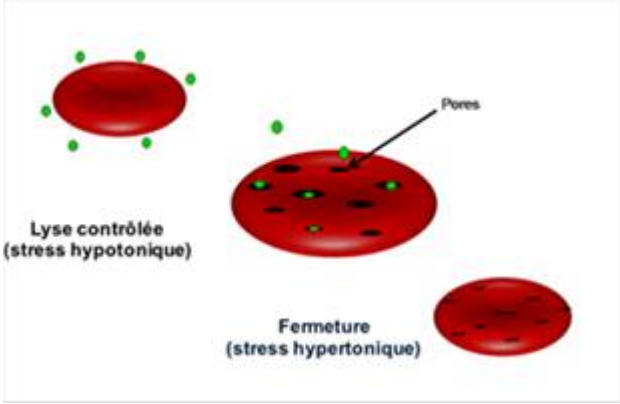
Examiner les opportunités d'accords de collaboration et d'octroi de licence afin de valoriser notre plateforme technologique ERYCAPS®

La Société cherche à maximiser la valeur de sa plateforme technologique propriétaire ERYCAPS® grâce à la combinaison d'un développement en interne et de la mise en place de partenariats dans la recherche et développement et la distribution. Dans certains cas, la Société pourra décider de continuer les activités de recherche et de développement et de commercialisation par le renforcement de ses capacités en interne, et dans les cas où cela sera plus opportun, elle évaluera et poursuivra des accords de collaboration avec des tiers pour le développement et la commercialisation de ses produits candidats pour des indications et territoires spécifiques. L'accord de licence conclu en juin 2019 avec la société SQZ Biotechnologies et portant sur l'approche thérapeutique d'immuno modulation est une illustration de cette stratégie de création de valeur via des partenariats. La Société pourrait également explorer d'autres options de commercialisation de ses produits candidats, notamment le co-développement des licences, la concession de sous-licence à des tiers ou la création de filiales dédiées. Parallèlement au développement de ses produits candidats en vue de leur approbation par les autorités réglementaires aux États-Unis et en Europe, la Société évaluera plusieurs options pour la stratégie de commercialisation de chaque produit candidat. Ces options incluent la mise en place d'une force de vente en interne, d'unités de distribution ou bien encore la conclusion de partenariats avec des tiers pour la distribution et la commercialisation des produits approuvés.

1.3 LA PLATEFORME TECHNOLOGIQUE ERYCAPS®

La plateforme ERYCAPS utilise la technologie propriétaire de la Société pour piéger des principes actifs à l'intérieur de globules rouges grâce aux principes de lyse hypotonique réversible et de choc hypertonique. Pour permettre aux composés thérapeutiques d'entrer dans les globules rouges, ces derniers

sont soumis à un milieu à faibles forces ioniques (en milieu hypotonique), causant un gonflement et une dilatation des pores de la membrane cellulaire afin d'atteindre un volume critique où la membrane est distendue au point de devenir perméable aux macromolécules. Des pores se forment à la surface de la membrane permettant le passage de molécules à l'intérieur de l'érythrocyte.



A ce stade, les molécules thérapeutiques peuvent entrer dans les globules rouges. Dès que le niveau de concentration de molécules souhaité est atteint à l'intérieur des globules rouges, ces derniers sont plongés dans une solution hypertonique afin de restaurer leur isotonicité. Cette procédure entraîne l'eau en dehors de la cellule ainsi que la fermeture des pores, rendant ainsi la membrane imperméable aux macromolécules. Seule une perméabilité aux très petits éléments (de moins de 1 kDalton) est maintenue. La molécule est alors définitivement encapsulée.

Figure 1. Principe du procédé d'encapsulation

La capacité pour un globule rouge de se dilater, connue sous le terme de fragilité osmotique, n'est pas uniforme et varie selon les lots de globules rouges. Quand la Société reçoit un lot de globules rouges d'une banque du sang, elle mesure les paramètres hématologiques clés, notamment la fragilité osmotique de l'échantillon sanguin. Selon la fragilité osmotique mesurée, la Société est en mesure de calculer le degré spécifique de pression osmotique à appliquer afin d'obtenir le niveau souhaité de concentration de substances actives devant être encapsulées, ce qui lui assure que des niveaux quantifiables de substances actives peuvent être capturés dans chaque lot. Cette procédure lui permet de réduire les variations dans le niveau de substances actives dans chaque lot de production.

Ce processus industriel présente des avantages concurrentiels majeurs :

- ***une durée d'activité prolongée*** : les globules rouges sont des vecteurs biocompatibles qui ont une durée de demi-vie dans le corps d'environ un mois, durée qui n'apparait pas être significativement affectée par le procédé d'encapsulation. Cette durée de vie, associée à la protection de la membrane cellulaire permet aux substances thérapeutiques encapsulées de se maintenir plus longtemps dans le corps, augmentant ainsi la durée de l'activité thérapeutique et de l'efficacité potentielle en cas d'administration à faible dosage et avec moins d'injections. Dans le cas de la L-asparaginase, il a été démontré que l'encapsulation permet de rallonger la demi-vie de la L-asparaginase sous forme libre d'une période allant de un jour à deux à trois semaines ;

- ***une diminution des effets secondaires*** : la membrane du globule rouge protège le corps contre la toxicité des substances encapsulées, ce qui réduit les risques d'effets secondaires dus à l'administration du médicament ;

- ***une reproductibilité élevée et rapide à échelle commerciale*** : le procédé d'encapsulation est automatisé et conçu pour produire des lots de poches avec des érythrocytes chargés d'une manière constante, rapide et fiable. Les unités de production certifiées cGMP, le procédé de livraison d'eryaspase aux patients prennent environ 24 heures à partir du début de la production à la livraison du produit candidat à l'hôpital. La Société a produit plus de 5 100 poches d'eryaspase à ce jour pour le besoin de nos essais cliniques. Les unités de productions actuelles, y compris le site de la Société à Lyon ayant fait l'objet d'une extension et sa nouvelle installation à Princeton,

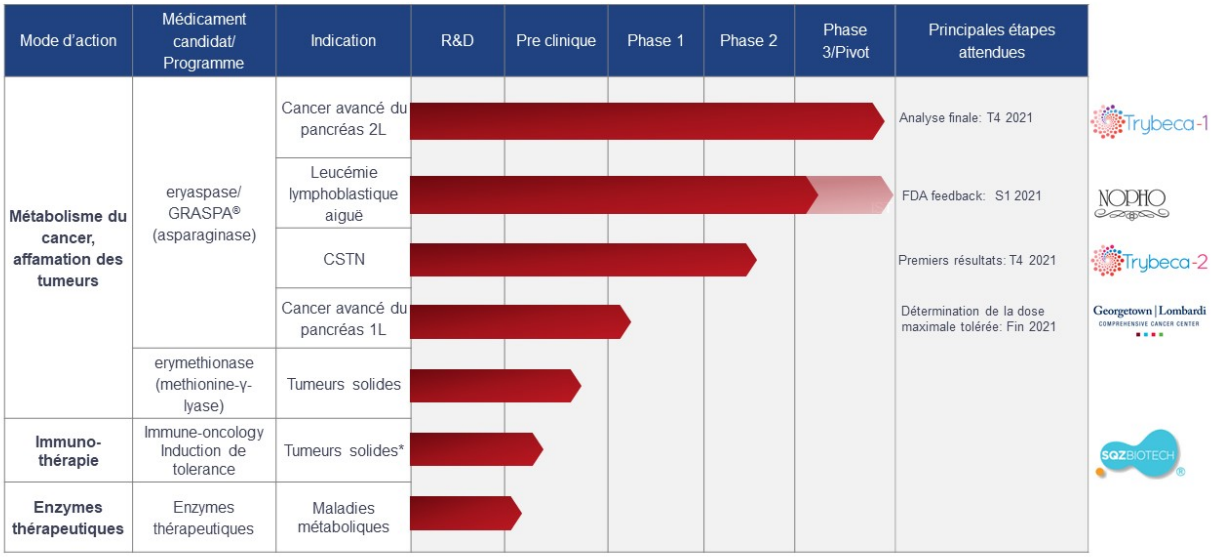
New Jersey, opérationnelle depuis le quatrième trimestre 2019, sont suffisantes pour assurer la fourniture de nos essais cliniques de Phase 2 et de Phase 3 en cours ainsi que pour répondre aux premiers besoins commerciaux de la Société, si eryaspase recevait une autorisation de mise sur le marché ;

- ***une stabilité et facilité d'administration*** : Le produit a désormais une durée de conservation de cinq jours au réfrigérateur et six heures à température ambiante. Cela permet au personnel hospitalier de procéder aux transfusions sanguines nécessaires au meilleur moment et de garder le contrôle de la procédure d'administration du traitement ;
- ***son application élargie*** : ERYTECH estime qu'une variété d'autres molécules thérapeutiques pourrait être encapsulée dans des globules rouges et entrainer ainsi une affamation des tumeurs, à la fois pour les cancers du sang et les tumeurs solides, ce qui permettrait de développer l'immunothérapie cancéreuse et les thérapies d'enzymes de remplacement.

La technologie d'encapsulation d'ERYTECH, plateforme technologique ERYCAPS®, est par ailleurs protégée internationalement par 15 familles de brevets dont une sous licence *(voir la section 1.10.1 du Document d'Enregistrement Universel)* portant sur nos procédés d'encapsulation, nos produits candidats nos méthodes d'utilisation ou de traitement et les tests de diagnostic liés. Notre brevet principal couvre eryaspase aux Etats-Unis jusqu'à fin 2029, avec une potentielle extension jusqu'à fin 2034 et en Europe jusqu'en 2025, avec une extension potentielle jusqu'en 2030. La famille de brevet sous licence est une licence exclusive auprès de l'Université Radboud (combinaison synergétique d'agents de déplétion des acides aminées).

1.4 TABLEAU DES PRODUITS EN DEVELOPPEMENT

La Société a utilisé sa plateforme ERYCAPS pour développer un pipeline de produits candidats pour traiter des formes graves de cancer et autres maladies orphelines. Le tableau reproduit ci-dessous présente le pipeline de produits candidats de la Société.



CSTN: Cancer du sein triple négatif; 1L: Première ligne; 2L: Deuxième ligne; NOPHO: Nordic Society of Paediatric Haematology and Oncology;
* Développé par SQZ Biotech

1.5 ERYASPASE, PRODUIT CANDIDAT LE PLUS AVANCE, UNE APPROCHE UNIQUE DU TRAITEMENT EN ONCOLOGIE

Eryaspase, le premier produit candidat de la Société développé grâce à la plateforme technologique ERYCAPS consiste en l'encapsulation de l'enzyme L-asparaginase dans des érythrocytes (ou globules rouges). La L-asparaginase dégrade l'asparagine, un acide aminé naturellement présent, en acide aspartique et ammoniac. L'asparagine est produite par les cellules du corps en bonne santé afin d'être utilisée dans la synthèse des protéines. Les cellules cancéreuses ont également besoin d'asparagine pour grandir et proliférer, encore plus que des cellules ordinaires. Cependant, la plupart des cellules cancéreuses ne peuvent produire assez d'asparagine et dépendent donc de l'asparagine circulante pour survivre. L'injection de L-asparaginase, par voie intraveineuse ou intramusculaire, peut diminuer le niveau d'asparagine présent dans le corps, privant ainsi les cellules cancéreuses d'un nutriment essentiel et entrainant leur sous-nutrition et à terme leur mort. L'utilisation de L-asparaginase est bien établie dans le traitement des patients atteints de la leucémie aigüe lymphoblastique (LAL) et en particulier chez les enfants. Cependant, d'importants effets secondaires tels que des allergies, des problèmes de coagulation et une toxicité pancréatique et hépatique peuvent limiter le bon déroulement du traitement, particulièrement chez l'adulte, limitant ainsi le potentiel d'utilisation de L-asparaginase non encapsulée au-delà de la LAL. La Société pense que l'encapsulation de la L-asparaginase dans les globules rouges, en utilisant la technologie de la plateforme propriétaire ERYCAPS, permet de réduire les effets secondaires de la L-asparaginase et donc d'élargir le potentiel d'utilisation de la L-asparaginase en dehors de la population de

patients pédiatriques atteints de la LAL, notamment pour le traitement des tumeurs solides et liquides graves. À ce jour, eryaspase a été administré à plus de 630 patients dans le cadre d'essais cliniques ou en utilisation compassionnelle.

Eryaspase est administré par voie intraveineuse. Une fois administrés, les globules rouges contenant de la L-asparaginase circulent dans le sang et suppriment l'asparagine, principalement par un mécanisme de transport actif l'asparagine dans les globules rouges. Les transporteurs actifs d'asparagine sont présents dans la membrane des globules rouges. Il en résulte que les globules rouges contiennent deux à trois fois plus d'asparagine que le plasma environnant. Lorsque la L-asparaginase est encapsulée dans le globule rouge, elle entraine une diminution de la concentration d'asparagine ce qui active le mécanisme naturel des globules rouges qui aspirent dans le globule rouge l'asparagine plasmatique. L'asparagine est également rapidement dégradée à l'intérieur du globule rouge. Lorsque cette action est suffisamment longue, l'activité de pompage et de dégradation entraîne une réduction systémique du niveau d'asparagine dans le réseau sanguin sans relâcher la L-asparaginase dans le sang. La membrane du globule rouge protège également la L-asparaginase encapsulée des globules blancs présents dans le sang du patient et qui pourraient significativement amoindrir ou neutraliser l'activité enzymatique ou entrainer des réactions allergiques. Par conséquent, l'enzyme peut rester active et potentiellement efficace dans les globules rouges pour une durée plus longue, tout en diminuant en même temps la toxicité et les effets secondaires qui y sont liés. Les recherches de la Société indiquent que le processus d'encapsulation n'altère pas significativement la durée de vie d'un globule rouge.

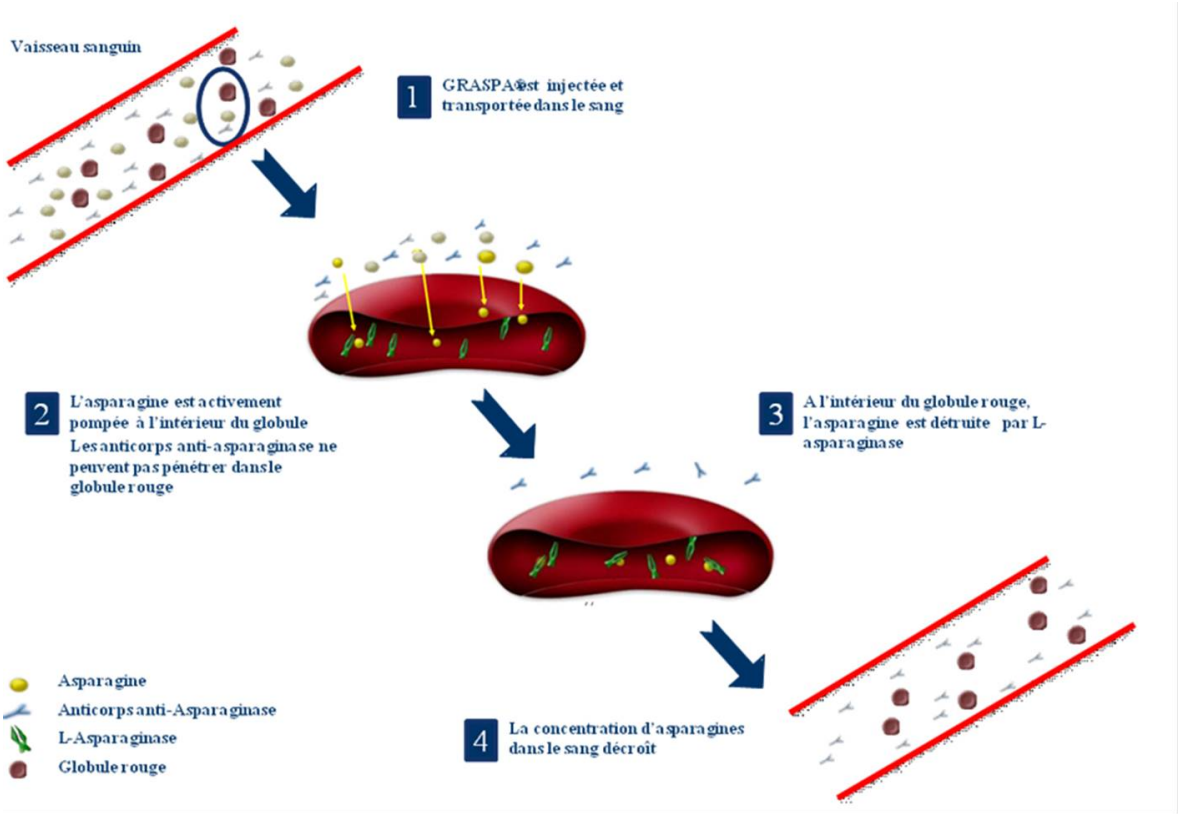


Figure 2. Eryaspase – Mode d'action

Eryaspase/GRASPA® a obtenu le statut de médicament orphelin dans le cancer du pancréas délivré en Europe par l'EMA et aux États-Unis par la FDA. De plus, la Société a obtenu en 2020 la désignation en procédure d'évaluation accélérée (« *Fast track* ») auprès de la FDA pour le traitement du cancer du

pancréas en deuxième ligne. Ces différentes obtentions pourraient permettre à la Société de tirer avantage de subventions de recherche, de crédits d'impôt, d'une procédure de mise sur le marché avec des délais plus courts et des coûts réduits, et bénéficier d'une exclusivité de commercialisation postérieure à l'obtention de l'AMM sur le produit pendant 7 et 10 ans, respectivement aux États-Unis et en Europe.

1.5.1 DEVELOPPEMENT CLINIQUE D'ERYASPASE (GRASPA)

DÉTAIL DES ÉTUDES CLINIQUES TERMINÉES ET EN COURS AVEC ERYASPASE

Terminées

Stade clinique	Référence	# de Patients recrutés	Age	Indication	Critères d'évaluation principaux	Dose	Zone	Design
Cancer du Pancréas								
2b	GRASPANC 2013-03	141	18+	Patients en seconde ligne avec adénocarcinome métastatique du pancréas	Efficacité (PFS et Survie globale) et sécurité d'eryaspase en combinaison avec chimiothérapie	100 U/kg	UE	Randomisée, Ouverte, Bras contrôle
1	GRASPANC 2008-02	12	18+	Seconde ligne	Détermination de la dose maximum tolérée (MTD) et recommandation de la dose pour la Phase 2	25/50/100 /150/U/ Kg	UE	Non randomisée, Ouverte
Leucémie Aiguë Lymphoblastique								
2/3	GRASPALL 2009-06	80	1 à 55	Rechute/ Réfractaire	Durée moyenne de l'activité d'ASNase (jours) > 100 U/L Incidence des réactions allergiques (Phase d'induction)	150 U/kg	UE	Randomisée, Ouverte
2a	GRAALL SA2-2008	30	55+	Première ligne	Efficacité et innocuité d'eryaspase en combinaison et détermination de la MTD chez les patients âgés	50 / 100 / 150 U/kg	UE	Non randomisée, Ouverte
1/2	GRASPALL 2005-01	24	1 à 55	Rechute / Réfractaire	Détermination de la MTD et de la dose recommandée pour la Phase 2	50 / 100 / 150 U/kg	UE	Randomisée, Ouverte
1/2	GRASPALL 2012-09	14	18+	Première ligne	Détermination de la MTD et de la dose recommandée pour la Phase 3	50/ 100/ 150 / 200 U/ kg	US	Non randomisée, Ouverte
1	GRASPALL 2012-10-EAP	18	Jusqu'à 55	En risque, toutes lignes	Innocuité d'eryaspase en combinaison avec plusieurs chimiothérapies (Phase d'induction)	150 U/ kg	UE	Non randomisée, Ouverte
Leucémie Aiguë Myéloblastique								
2b	ENFORCE-1	123	65 à 85	Première ligne	Survie globale	100 U / kg	UE	Multicentrique, Ouverte, Randomisée, Bras contrôle

En cours

Stade Clinique	Référence	# de Patients prévus	Age	Indication	Critères d'évaluation principaux	Dose	Zone	Design
Cancer du Pancréas								
1	STUDY00002008 (rESPECt)	12-18 (max 21)	18+	Patients en 1ère ligne avec cancer du pancréas localement avancé et métastatique	Détermination de la dose maximum tolérée (MTD), de la tolérence et de la sécurité d'eryaspase en combinaison avec FOLFORINOX	25 / 50 / 75 / 100 U/ Kg	US	Non randomisée, Ouverte
3	TRYbeCA1	512*	18+	Patients en Seconde ligne avec adénocarcinome métastatique du pancréas	Survie Globale	100 U/ kg	UE/US	Randomisée ouverte
Cancer du sein Triple Négatif								
2	TRYbeCA-2	64	18+	Cancer du sein triple négatif métastatique ou localement récurrent	Taux de réponse objectif	100 U/ kg	UE	Randomisée, Ouverte
Leucémie Aiguë Lymphoblastique								
2	NOPHO	55*	1 à 45	Première ligne post PEG-asparaginase	PK / PD, Innocuité et Immunogénicité	150 U/ kg	UE	Un seul groupe, Ouverte

*Le recrutement des patients dans ces études cliniques est finalisé à la date du Document d'Enregistrement Universel. Sont présentés le nombre de patients effectivement recrutés.

LA L-ASPARAGINASE COMME AGENT THERAPEUTIQUE

Les différentes formes d'Asparaginase et leurs marchés

La L-asparaginase est actuellement disponible sous quatre formes : L-asparaginase native, L-asparaginase recombinante, PEG-asparaginase et L-asparaginase dérivée d'Erwinia chrysanthemi. Le marché actuel comprend plusieurs produits commercialisés par de grands groupes pharmaceutiques et notamment Jazz Pharmaceuticals Plc et Shire Plc. A la connaissance de la Société, il n'existe pas de traitement potentiel en cours de développement utilisant de la L-asparaginase non encapsulée en traitement du cancer du pancréas ou pour le traitement d'autres indications dans les tumeurs solides. Cependant, ceci pourrait changer et les produits à base d'asparaginase actuellement commercialisés pourraient tenter d'élargir leurs indications. Les produits candidats de la Société pourraient également être en concurrence avec d'autres produits candidats en cours de développement par des sociétés pharmaceutiques et autres biotechs.

1.5.2 ERYASPASE DANS LE TRAITEMENT DU CANCER DU PANCREAS ET D'AUTRES TUMEURS SOLIDES

Des scientifiques ont exploré la possibilité de cibler le métabolisme de l'asparagine dans les tumeurs solides et, ayant observé que de nombreuses tumeurs solides, comme les lymphoblastes, ne possèdent pas d'enzyme aspargine-synthétase, ou ASNS, ont établi que l'asparaginase pourrait être utilisée pour le traitement des tumeurs solides. Il a été démontré que la L-asparaginase a un effet d'inhibition de la croissance des tumeurs solides dans différentes lignées cellulaires et dans des modèles de xénogreffes. Cependant, la toxicité des formes existantes d'asparaginase n'a pas permis leur utilisation chez les

patients et les essais cliniques de Phase 1 conduits jusqu'à présent ont dû être modifiés ou suspendus en raison d'une toxicité excessive.

1.5.2.1 LE CANCER DU PANCREAS

1.5.2.1.1. PRINCIPALES DONNÉES SUR LA MALADIE

Chaque année, environ 150 000[1] nouveaux cas de cancer du pancréas sont déclarés en Europe et aux États-Unis. Le cancer du pancréas est une forme particulièrement grave de cancer avec un taux de survie à 5 ans de moins de 10%, et figure parmi les cancers qui croissent le plus rapidement.

Selon l'*American Cancer Society*, le cancer du pancréas serait la quatrième[2] forme la plus mortelle de cancer aux États-Unis en 2017. Suivant une étude publiée dans le journal scientifique *Cancer Research*[3], à horizon 2030, le cancer du pancréas deviendra la seconde forme de cancer la plus mortelle, devant le cancer du côlon et le cancer du sein. Le tableau suivant (Figure 3) met en avant les estimations du nombre de cas de cancer et de décès aux États-Unis en 2017 et en 2030 dans diverses formes de tumeurs solides, ainsi que le taux de survie à 5 ans pour les années 2006 à 2012.

Indication	**Nombre de cas ('000)**		**Nombre de décès ('000)**		**Taux de survie à 5 ans**
	2017	**2030**	**2017**	**2030**	
Poumons et bronches	223	225	156	156	19 %
Pancréas	54	88	43	63	9 %
Foie	41	83	29	51	18 %
Colon et rectum	135	114	50	47	66 %
Sein	255	294	41	37	91 %*
Prostate	161	228	27	24	99 %**
Vessie	79	113	17	22	79 %
Cerveau et système nerveux	24	N/A	17	17	35 %
Œsophage	17	N/A	16	17	21 %
Rein	64	69	14	16	75 %
Ovaires	22	N/A	14	14	46 %*

* Taux de survie à 5 ans pour les femmes uniquement
** Taux de survie à 5 ans pour les hommes uniquement Source : Cancer Research

Figure 3 – Estimations, aux États-Unis, du nombre de nouveaux cas de cancer, de décès de 2017 à 2030, et taux de survie à 5 ans

1.5.2.1.2. DÉVELOPPEMENTS CLINIQUES RÉALISÉS ET EN COURS, MENÉS PAR LA SOCIÉTÉ

Étude de Phase 1

En 2011, la Société a finalisé une étude clinique ouverte de Phase 1 sur 12 patients atteints de cancers du pancréas dans quatre sites en France. Les patients participant à l'étude ont été répartis dans quatre groupes

[1] Seer Cancer Statistics, 2016 / WHO, 2012.
[2] American Cancer Society, Cancer Facts & Figures, 2017.
[3] Projecting Cancer Incidence And Deaths To 2030: The Unexpected Burden Of Thyroid, Liver, And Pancreas Cancers In The United States, 10.1158/0008-5472.Can-14-0155 Published May 2014.

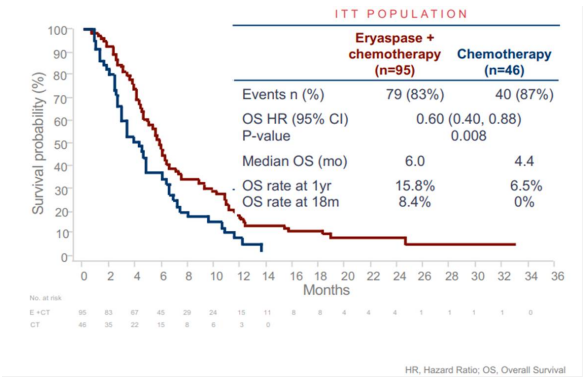
de trois personnes. Eryaspase a été administré par une injection de quatre doses différentes : 25 U/kg, 50 U/kg, 100 U/kg ou 150 U/kg. Le principal objectif de cette étude était de déterminer la dose de tolérance maximum du produit. Le second objectif de l'étude était d'évaluer l'innocuité et les indicateurs préliminaires d'efficacité du produit. Aucune toxicité limitant la dose n'a été reportée, même pour la plus forte dose administrée dans le cadre de l'étude. Le traitement a conduit à une déplétion de l'asparagine avec une tendance vers l'allongement de la durée de déplétion avec une dose plus élevée. Les résultats de cette étude ont servi de base pour des recherches cliniques plus poussées avec une dose de 150 U/kg.

Étude de Phase 2b

En 2016, fort des premiers résultats cliniques dans les tumeurs solides, la Société a continué le développement d'eryaspase dans le cancer du pancréas dans l'essai clinique de Phase 2b. Cette étude de Phase 2b évaluait eryaspase, de la L-asparaginase encapsulée dans des globules rouges, comme traitement de seconde ligne en combinaison avec une chimiothérapie pour des patients atteints de cancer métastatique du pancréas. Dans cette étude de 141 patients, conduite en France, eryaspase était ajouté au traitement standard (gemcitabine ou FOLFOX), en comparaison avec le traitement standard seul, dans une randomisation 2 – pour 1. Environ 90 % des patients ont reçu de la gemcitabine. Les caractéristiques et données démographiques initiales étaient similaires pour les deux groupes de traitement. Avant d'inscrire chaque patient dans le cadre de cet essai, la Société a utilisé un test de diagnostic pour évaluer le niveau d'expression d'ASNS dans les cellules cancéreuses de chaque patient. La Société a inclus des patients avec des niveaux d'expression d'ASNS faible ou nul ainsi que des patients avec des niveaux d'expression d'ASNS normaux ou élevés.

La Société a annoncé dans son communiqué de presse du 27 mars 2017 des résultats positifs satisfaisant ses deux principaux critères d'évaluation prédéterminés, en montrant des progrès à la fois en termes de survie sans progression (PFS) et de survie globale (OS) chez les patients traités avec eryaspase en combinaison avec une chimiothérapie. L'objectif prédéterminé de Rapport des Risques Instantanés (« Hazard Ratio » ou HR) visait un HR inférieur à 0,85 pour la PFS ou pour l'OS. La Société a également reçu trois avis favorables du Comité de surveillance et de suivi des données (« DSMB »).

Résultats cliniques de l'étude de Phase 2b dans le cancer du pancréas.



L'étude a rempli ses objectifs principaux en termes de survie globale (OS) et de survie sans progression (PFS). Les analyses de sensibilité et les évaluations en sous-groupes associées indiquent un bénéfice thérapeutique constant avec eryaspase dans toutes les populations traitées.

Graphique 2. Phase 2b Cancer du pancréas – Taux de survie global

Principaux résultats de l'étude :

- Critères d'évaluation principaux remplis :
  - HR de 0,67 pour la OS et de 0,63 pour la PFS dans la population de patients ASNS 0/1
- Amélioration statistiquement significative de la OS et de la PFS pour la totalité de la population de l'étude :

- HR de 0,60 pour la OS (IC à 95 % : 0,41, 0,87) (p = 0,008)
  - OS médiane de 26,1 semaines (IC à 95 % : 21,0, 28,49) dans le bras de traitement eryaspase contre 19,0 semaines (IC à 95 % : 13,0, 21,7) dans le groupe recevant le traitement standard
  - Survie à 1 an de 14,8 % contre 3,0 %, respectivement
- HR de 0,56 pour la PFS (IC à 95 % : 0,37, 0,84) (p=0,011)
  - PFS médiane de 8,6 semaines (IC à 95 % : 7,6, 14,6) dans le bras de traitement eryaspase contre 6,9 semaines (IC à 95 % : 6,0, 7,6) dans le groupe recevant le traitement standard
  - 18,7 % des patients sans progression de la maladie à 24 semaines contre 5,8 %, respectivement

- Amélioration du taux de réponse objective (TRO) et du taux de contrôle de la maladie (TCM) pour la totalité de la population de patients :
  - TRO de 12,6 % dans le bras de traitement eryaspase contre 6,5 % dans le groupe recevant le traitement standard
  - TCM de 48,4 % dans le bras de traitement eryaspase contre 23,9 % dans le groupe recevant le traitement standard
- Le profil de sécurité était similaire dans les deux bras de traitements :
  - Le pourcentage de patients avec au moins un événement indésirable (EI-AE en anglais) de grade 3 ou 4 était de 79 % dans le bras de traitement eryaspase contre 86 % dans le bras contrôle. Les événements indésirables de grade 3 ou 4 le plus souvent rencontrés étaient : augmentation de la gamma glutamyl transférase (17 % contre 25 %), neutropénie (13 % contre 11 %), dégradation de l'état de santé général (13 % contre 5 %), et anémie (8,6 % contre 11,4 %), respectivement.

Le pourcentage des patients avec au moins un événement indésirable grave (EIG-SAE) était de 45 % dans le bras de traitement eryaspase contre 50 % dans le bras contrôle. Les événements indésirables graves le plus souvent rencontrés étaient : dégradation de l'état de santé général (8% contre 9 % respectivement), hémorragie gastro-intestinale (2 % contre 7 %, respectivement).

La Société pense qu'il s'agit de la première fois qu'un traitement à la base de L- asparaginase a montré un effet sur le bénéfice de survie dans une indication de tumeur solide. Cette étude constitue la base de notre stratégie pour explorer le développement ultérieur d'eryaspase pour le traitement du cancer du pancréas métastatique et d'autres indications de tumeurs solides.

Étude en cours – TRYbeCA1

À la suite des résultats positifs de son essai clinique de Phase 2b, la Société a lancé une étude pivot de Phase 3 avec eryaspase en seconde ligne dans l'indication du cancer métastatique du pancréas en Europe et aux États-Unis. Cet essai clinique de Phase 3 vise à évaluer eryaspase en combinaison avec des traitements de chimiothérapies standards, en comparaison avec des chimiothérapies seules chez 512 patients. Les patients sont randomisés avec un ratio d'un pour un pour recevoir un traitement avec eryaspase en combinaison avec une chimiothérapie standard (sous protocole à base de gemcitabine/nab-paclitaxel ou irinotécan) ou en chimiothérapie seule jusqu'à la progression de la maladie. L'objectif principal de l'étude est la survie globale. Les objectifs secondaires sont la survie sans progression, le taux de réponse objectif, le taux de contrôle de la maladie, la qualité de vie et la sécurité.

La société a obtenu les autorisations d'essai clinique aux États-Unis et dans onze pays européens où l'étude TRYbeCA-1 a été conduite dans 90 centres cliniques. Le recrutement s'est achevé en décembre 2020 avec 512 patients randomisés.

L'IDMC a revu à trois reprises les données de sécurités et de toxicité sur les patients recrutés et traités dans le cadre de l'étude (aux premiers 150 puis 199 et 320 patients). A trois reprises, le comité a recommandé de poursuivre l'étude comme prévu, sur la base de son analyse.

En février 2021, une analyse intermédiaire a été effectuée après la survenance des deux-tiers des évènements et prévoyait la possibilité d'une conclusion anticipée si le critère primaire d'efficacité était atteint avec suffisamment de valeur statistique, ce seuil de valeur ayant été ajusté pour cet examen intermédiaire. Comme lors des trois examens précédents de l'IDMC, aucun problème de sécurité n'a été identifié dans l'étude et la société va rester aveugle sur les données relatives aux critères primaires et secondaires d'efficacité. Le recrutement de l'étude TRYbeCA-1 est entièrement finalisé à la date du Document d'Enregistrement Universel et la Société attend toujours l'analyse finale au quatrième trimestre 2021.

Étude en cours – rESPECt

L'étude rESPECt (STUDY00002008) est une étude de Phase 1 initiée par le Ge*orgetown Lombardi Comprehensive Cancer Center* dans le traitement en première ligne. Cette étude a pour objectif d'évaluer la sécurité d'eryaspase, en combinaison avec FOLFIRINOX, comme traitement de première ligne pour le cancer métastatique du pancréas. La FDA a revu une demande d'autorisation IND et laissé l'étude se mettre en place en décembre 2019. Il est prévu de recruter environ 12 à 18 patients. L'étude est ouverte au recrutement .

1.5.2.1.3. PROCHAINES ÉTAPES DANS LE TRAITEMENT DU CANCER DU PANCRÉAS

La Société va poursuivre sa stratégie de développement clinique dans le traitement du cancer du pancréas à savoir:

- la finalisation de l'étude clinique de Phase 3 TRYbeCA1 dans le cancer du pancréas avancé de seconde ligne en Europe et aux Etats-Unis. Les résultats de l'analyse finale sont prévus au quatrième trimestre 2021.
- la poursuite de l'étude clinique étude de phase 1 rESPECT dans le cancer du pancréas de première ligne, menée et parrainée par Georgetown Lombardi Comprehensive Cancer Center à Washington, DC, États-Unis. La détermination de la dose maximale tolérée sera réalisée d'ici la fin de l'année 2021.

La FDA et l'EMA ont toute deux accordé le statut d'*Orphan Drug Designatio*n (« ODD ») à eryaspase/ Graspa pour le traitement du cancer du pancréas. L'ODD permet au fabricant d'obtenir des subventions de recherches, des crédits d'impôts et rend éligible la Société à une exclusivité commerciale pouvant aller jusqu'à sept ans aux Etats-Unis et dix ans en Europe.

La Société dispose de l'ensemble des droits commerciaux quant à la commercialisation d'eryaspase dans l'indication du cancer du pancréas.

1.5.2.2. DÉVELOPPEMENT CLINIQUE DANS LE CANCER DU SEIN TRIPLE NEGATIF ET AUTRES TUMEURS SOLIDES

À la suite des résultats de l'utilisation d'eryaspase pour le traitement du cancer métastatique du pancréas en seconde ligne, la Société a mené une évaluation exhaustive afin d'identifier d'autres tumeurs solides susceptibles de répondre à un traitement avec eryaspase. Le CSTN métastatique a ainsi été sélectionné en tant que prochaine indication afin d'élargir l'utilisation potentielle d'eryaspase dans le traitement des tumeurs solides. Le CSTN est une forme agressive et métaboliquement active de cancer du sein, associée

à un taux élevé de métastases symptomatiques. Les cellules CSTN manquent d'expression d'œstrogène récepteur, de progestérone réceptrice et n'expriment pas de récepteur pour les facteurs de croissance épidermiques humains *(Human Epidermal Growth Factor Receptor-2* ou « HER2 »). Il est estimé qu'environ 10 à 20 % des 600 000 cancers du sein qui sont diagnostiqués chaque année[4] aux États-Unis et en Europe sont des cancers CSTN. Puisque les thérapies à base d'hormone et les agents ciblant HER2 ne sont pas des traitements envisageables pour les femmes avec le CSTN, il existe un besoin significatif pour de nouvelles thérapies dans cette sous-catégorie de traitement. À la fin de l'année 2018, la Société a lancé une étude clinique de Phase 2 de preuve de concept dans cette indication, l'étude clinique TRYBeCA2. La première patiente a été recrutée en Espagne en juin 2019 et la Société recrute désormais en Europe. Cette étude TRYbeCA2 évalue eryaspase en association avec la chimiothérapie gemcitabine/carboplatine, comparé à la chimiothérapie seule, chez environ 64 patientes atteintes d'un CSTN métastatique non traité. La Société s'attend à présenter les premiers résultats de l'étude TRYbeCA2 au quatrième trimestre 2021.

1.5.2.3 DÉVELOPPEMENT CLINIQUE DANS D'AUTRES TUMEURS SOLIDES

Des travaux précliniques sont en cours pour identifier d'autres indications potentielles dans les tumeurs solides, incluant une revue de l'utilisation du produit candidat en combinaison avec d'autres substances de chimiothérapie et d'immunothérapie.

1.5.3 ERYASPASE DANS LE TRAITEMENT DE LA LEUCEMIE AIGUË LYMPHOBLASTIQUE

La Société a précédemment développé eryaspase/GRASPA pour le traitement de patients enfants et adultes atteints de leucémie aigüe lymphoblastique, ou LAL, en combinaison avec une chimiothérapie. La Société a mené à terme cinq essais clinique dans la LAL en Europe et aux Etats-Unis avec un total de 166 patients recrutés dont 132 ont été traités avec eryaspase.

Différentes sous-indications de la LAL difficiles à traiter ont été ciblées dans ces essais cliniques tels que des patients réfractaires et en rechute, des adultes et patients âgés ou bien encore des patients allergiques à d'autres asparaginases. Les résultats de ces essais cliniques démontrent que l'encapsulation pourrait prolonger l'activité d'asparaginase et réduire ses effets secondaires. Il a aussi été observé dans les essais cliniques conduits par la Société qu'eryaspase entraine une meilleure réponse clinique que la forme native de L-asparaginase.

Une étude clinique de Phase 2/3 chez 80 patients, enfants et adultes, en rechute atteints de la LAL a atteint ses deux objectifs principaux en 2014 :

- *Réduction statistiquement significative des réactions allergiques :* aucun des 26 (0 %) patients traités au GRASPA® n'a eu de réaction allergique contre 13 patients sur 28 (46 %) traités à la L-asparaginase native dans le groupe contrôle ($p < 0,001$).
- *Augmentation statistiquement significative de la durée de l'activité de l'asparaginase circulante :* dans le groupe GRASPA®, les niveaux d'asparaginase ont été maintenus au-dessus de 100 U/l pendant 18,9 jours en moyenne, avec au plus 2 injections au cours du premier mois de traitement (Phase d'induction) contre 8,5 jours, dans le groupe contrôle ($p < 0,001$), avec jusqu'à 8 injections de L-asparaginase native.

[4] Yam C et al., The Oncologist September 2017 vol. 22 no. 9 1086-1093

Sur la base des objectifs secondaires, il a été observé que GRASPA® a un meilleur bénéfice clinique que la L-asparaginase native :

- **Amélioration du taux de rémission complète :** L'activité prolongée de l'asparaginase a entraîné une amélioration du taux de rémission complète. 76 % des patients du groupe GRASPA® étaient ainsi en rémission complète après la Phase d'induction, contre 46,4 % des patients du bras contrôle (p = 0, 028). Parmi les patients allergiques, 60% étaient en rémission complète après avoir été traité avec GRASPA.
- **Amélioration du taux de maladie résiduelle minime :** parmi les patients non allergiques, 9 patients sur 26, soit 35%, ont démontré un niveau bas de cellules leucémiques résiduelles qualifié de maladie résiduelle minime (MRM) à la fin de chaque phase d'induction, en comparaison de 7 patients sur 28, soit 25%, dans le groupe contrôle. Parmi les patients allergiques, 6 patients sur 26, soit 23%, ont démontré un MRM après avoir été traité avec GRASPA®.
- **Amélioration du taux de survie global :** le taux de survie global à 12 mois parmi les patients non allergiques traités avec du GRASPA® était de 76,9% contre 67,9% pour les patients du groupe de contrôle. Le taux de survie global à 12 mois parmi les patients allergiques traités avec du GRASPA® était de 50%. Sur la base d'un suivi de trois ans, une amélioration du taux de survie global a été observé (HR=0,73).

Le traitement avec GRASPA a été généralement bien toléré, avec un risque faible d'incidents majeurs tels que les réactions allergiques, les troubles de la coagulation, les toxicités pancréatiques et les toxicités hépatiques. Aucun des 52 patients ayant reçu du GRASPA pendant la Phase 2/3 de l'essai clinique n'a eu d'incident majeur ayant entrainé une interruption de l'essai clinique alors que 13 des 28 patients, soit 46% des patients, dans le bras de contrôle ont dû interrompre le traitement. Un total de trois patients sur 52 patients traités avec GRASPA ont montré des effets secondaires sérieux et réputés liés au médicament.

La Société a décidé d'interrompre ses activités de développement clinique dans la LAL en 2018.

En dépit de l'arrêt des développements cliniques dans cette indication, une étude clinique initiée en 2017 par des chercheurs du *Nordic Society of Pediatric Hematology and Oncology*, ou NOPHO, est toujours en cours pour évaluer eryaspase (GRASPA®) chez des patients souffrant d'une LAL. L'essai clinique de Phase 2 évalue GRASPA chez les patients atteints de la LAL, sur un échantillon d'environ 30 patients sur 22 sites situés dans sept pays baltes et nordiques. Le protocole d'étude a été amendé en 2019 afin d'augmenter le nombre de patients à recruter jusqu'à un maximum de 50. Le principal objectif de cet essai est d'évaluer l'activité pharmacocinétique et pharmacodynamique, ainsi que le profil de sécurité et d'immunogénicité d'eryaspase en combinaison avec le protocole de chimiothérapie multicentriques développé par NOPHO en 2008 dans la LAL. Eryaspase sera administré en second traitement chez les enfants et adultes atteints de la LAL, de 1 à 45 ans qui ont démontré des réactions d'hypersensibilité ou d'inactivation silencieuse à la PEG-asparaginase. Le recrutement s'est achevé en aout 2020.

La Société a annoncé fin décembre 2020 les résultats de l'étude de Phase 2 avec eryaspase chez les patients atteints de LAL, conduite par l'Organisation nordique d'hématologie et d'oncologie pédiatrique (NOPHO). L'étude de Phase 2 NOR-GRASPALL-2016 a évalué la sécurité et le profil pharmacologique d'eryaspase chez des patients atteints de LAL et ayant développé une hypersensibilité à l'asparaginase pégylée. L'étude a été conduite par NOPHO, au travers de 21 sites cliniques dans les pays scandinaves et les pays baltes, et a inclus le recrutement de 55 patients.

Les principaux objectifs de l'étude étaient l'activité et la sécurité d'eryaspase. Les deux objectifs ont été atteints. Eryaspase a démontré une activité enzymatique soutenue de l'asparaginase au-dessus du seuil de >100 U/L aux niveaux minimums, 14 jours après la première administration chez 54 des 55 patients

traités. Eryaspase était généralement bien tolérée lorsqu'elle était associée à la chimiothérapie et presque tous les patients ont pu recevoir les doses d'asparaginase prévues (médiane de 5 doses par patient). Parmi les 55 patients, seuls 2 ont eu une réaction allergique sévère et ont abandonné le traitement avec eryaspase.

La FDA et l'EMA ont toute deux accordé le statut d'*Orphan Drug Designatio*n (« **ODD** ») à eryaspase/ Graspa pour le traitement de la LAL. La Société dispose de l'ensemble des droits commerciaux quant à la commercialisation d'eryaspase dans la LAL.

1.6 AUTRES PROGRAMMES THÉRAPEUTIQUES POTENTIELS DE LA SOCIÉTÉ

La plateforme technologique d'ERYTECH est polyvalente et ouvre de nombreuses possibilités pour développer de nouveaux médicaments. La démonstration de l'efficacité de la technologie a principalement été réalisée avec l'asparaginase mais il est possible d'encapsuler au sein du globule rouge d'autres enzymes, molécules ou protéines pour lesquelles une activité thérapeutique de longue durée ou un ciblage rapide ou précis est souhaité.

1.6.1 AFFAMER DES TUMEURS PAR D'AUTRES SUBSTANCES ACTIVES QUE LA L-ASPARAGINASE : ERYMETHIONASE (PROGRAMME TEDAC)

Au-delà de son pipeline de produits centrés sur le traitement à base de L-asparaginase, ERYTECH utilise sa technologie ERYCAPS®, pour identifier d'autres enzymes pouvant affamer les tumeurs.

Dans le cadre d'études précliniques réalisées au sein du programme TEDAC, la Société a identifié deux acides aminés et leurs enzymes respectives, la MGL et l'ADI, qui selon la Société pourraient se révéler être des traitements prometteurs une fois encapsulés dans des GR.

Erymethionase, le produit candidat composé de MGL encapsulée dans des GR pour cibler le métabolisme des acides aminés des cellules cancéreuses et induire la famine des tumeurs, est développé par la Société au stade préclinique. En 2017, la Société a présenté les données précliniques d'erymethionase aux conférences de *l'American Society of Clinical Oncology's Gastrointestinal Cancers Symposium et de l'American Association for Cancer Research.* La Société envisage de continuer de travailler sur le développement d'erymethionase et d'autres stratégies thérapeutiques potentielles fondées sur la déplétion de la méthionine, en fonction de ses ressources financières. En 2019, la Société a également présenté de nouveaux résultats précliniques d'erymethionase, lors du Congrès annuel de *l'American Association for Cancer Research.* Ces résultats démontraient le potentiel de l'association d'erymethionase avec l'inhibition des points de contrôle immunitaires. La Société évalue aussi le potentiel d'eryminase, produit qui consiste en l'encapsulation d'ADI dans les GR, en tant que potentiel produit candidat pour d'autres développements cliniques en oncologie.

ERYTECH estime que sa plateforme offre aussi d'autres opportunités de développement attractives, en dehors du domaine de l'oncologie, dans les thérapies enzymatiques. En 2017, la Société et le *Fox Chase Cancer Center* de Philadelphie ont conclu un accord de recherche dans le but de conduire le développement préclinique d'erymethionase pour le traitement de l'homocystinurie – maladie métabolique grave et rare, due à un trouble du métabolisme de la méthionine et avec la *Queen's*

University of Canada pour juger du potentiel thérapeutique d'eryminase pour le traitement des maladies métaboliques. En septembre 2017, la Société a présenté des résultats précliniques sur les deux programmes au 13ème Congrès International des *Inborn Errors of Metabolism.*

La Société envisage de continuer de travailler sur le développement d'erymethionase et d'autres stratégies thérapeutiques potentielles fondées sur la déplétion de la méthionine, en fonction de ses ressources financières et de sa stratégie opérationnelle.

1.6.2 THÉRAPIES ENZYMATIQUES

En dehors du domaine de l'oncologie, la Société étudie également l'utilisation de la plateforme ERYCAPS pour permettre une activité plus longue de l'enzyme.

Ce programme de développement préclinique est dédié aux thérapies enzymatiques basé sur la technologie d'encapsulation ERYCAPS, une stratégie médicale consistant à administrer des enzymes aux patients chez qui celles-ci sont absentes ou insuffisantes pour des besoins thérapeutiques au-delà de l'oncologie. La Société encapsule des enzymes thérapeutiques dans des globules rouge de donneur en utilisant la plateforme ERYCAPS dans le but de fabriquer le produit candidat afin de cibler des maladies métaboliques. Sur la base des résultats que la Société a obtenus avec eryaspase, l'encapsulation des enzymes dans les globules rouges devrait prolonger leur durée de vie dans la circulation sanguine, réduisant tant la fréquence d'administration que la possibilité de réactions immunitaires.

1.6.3 IMMUNOTHÉRAPIE

La Société a également développé un programme de développement préclinique destiné à utiliser la plateforme ERYCAPS pour l'encapsulation d'antigènes tumoraux ou d'adjuvants dans les globules rouges en tant qu'approche innovante dans l'immunothérapie cancéreuse.

Ce traitement d'immuno-oncologie pourrait permettre de cibler des organes clés, tels que la rate, dans le but de provoquer une réponse immunitaire entrainant une activation soutenue du système immunitaire pour lutter contre les cancers. L'utilisation de globules rouges comme véhicules d'antigène spécifiques de tumeur permet leur délivrance spécifique et simultanée aux cellules dendritiques, les cellules de l'immunité. Les globules rouges sont traités pour se diriger vers ces dernières qui les captent, les phagocytent et ainsi incorporent les antigènes associés aux cellules tumorales. Il s'en suit une réponse immunitaire classique, c'est-à-dire que les cellules de l'immunité présentent ces antigènes aux lymphocytes qui sont stimulés pour devenir spécifiquement des cellules chargées de détruire la tumeur. Dans le cadre d'études précliniques sur trois différents antigènes chargés dans des globules rouges, ERYTECH a observé des données prometteuses de preuve du concept pour trois modèles de tumeurs différentes. Dans ces études, ERYTECH a observé une augmentation significative des réponses des Lymphocytes T spécifiques aux antigènes et des ralentissements dans le développement des tumeurs, quand des antigènes encapsulés et modifiés pour cibler les cellules présentatrices d'antigènes dans le foie ou la rate ont été injectés dans des tumeurs de souris, en comparaison avec des injections d'antigènes sous forme libre. La Société envisage de continuer à développer cette plateforme dans le but de valider les premières données précliniques et de déterminer une stratégie de développement pour ses programmes en Phase préliminaire. Les études de preuve de concept sont en cours et la Société décidera sur ces bases les meilleurs moyens de valoriser cette technologie.

1.7 PRODUCTION INDUSTRIELLE ET APPROVISIONNEMENT

1.7.1. PRODUCTION

La Société utilise actuellement deux unités de production pour produire ses produits candidats.

Locaux en Europe

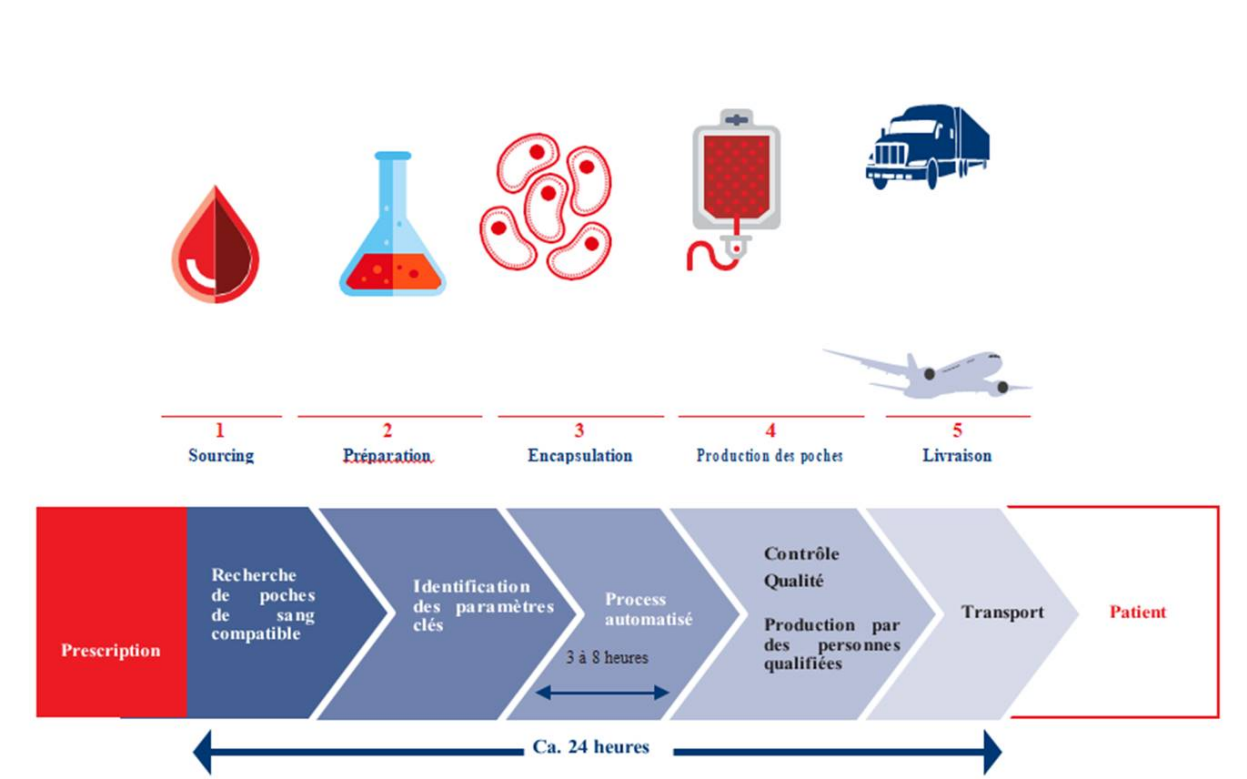
La Société loue un espace de production d'une surface d'environ 1 400 m² à Lyon, en France. Le contrat de bail expire en juin 2024. À compter du mois de juillet 2019, la Société a également pris en location d'environ 3 000 m² d'espaces de bureaux et de laboratoires supplémentaires du fait de l'augmentation du nombre de ses collaborateurs. Le terme de ce contrat de bail est fixé en juin 2029 avec faculté de résiliation anticipée en juin 2025 et juin 2028. La Société considère que la surface ainsi louée correspond aux besoins de son activité en Europe.

Locaux aux États-Unis

En 2018, la Société a signé un contrat de location pour 3 000 m² d'espaces pour la construction d'un site de production et de bureaux à Princeton (New Jersey). Le terme de ce contrat de bail est fixé en juin 2029. Ce site de production a été construit afin de répondre à la demande d'eryaspase dans le cadre de ses études cliniques actuelles ou futures, mais aussi d'assurer l'approvisionnement pour les premières phases de commercialisation en cas d'autorisation de mise sur le marché pour ces indications. Le site de production est opérationnel pour la production de lots cliniques conformes au BPF depuis le quatrième trimestre 2019. Suite à l'ouverture de son site de production à Princeton, la Société a résilié le contrat qu'elle avait conclu avec *American Red Cross* (ARC) en janvier 2020 pour l'utilisation d'une unité de production à Philadelphie.

La Société estime que ces capacités seront suffisantes pour fournir eryaspase pour ses études cliniques de Phase 3 et de Phase 2 en cours, ainsi que pour les besoins commerciaux initiaux prévus, en cas d'AMM d'eryaspase, en Europe et aux Etats-Unis.

Pour le cas d'eryaspase, la Société dispose de la logistique et des moyens de productions nécessaires pour livrer eryaspase aux patients en approximativement 24 heures à compter du début de la production à la livraison du produit candidat à l'hôpital. Une fois la prescription faite, la Société reçoit un ordre de commande d'eryaspase de l'hôpital. La Société se fournit alors auprès de la banque du sang en globules rouges compatibles avec le phénotype du patient. La Société encapsule la L-asparaginase dans les globules rouges en utilisant le procédé automatique prenant trois à quatre heures. Avant la libération, le produit doit satisfaire un nombre de points de contrôle qualité, incluant le nombre de globule rouge dans le produit finit, le niveau d'activité de L-asparaginase, la quantité de L-asparaginase extra-cellulaire dans le sang et l'intégrité de la poche contenant les globules rouges. La Société remet ensuite le produit à l'hôpital en utilisant un service de transport tiers. La Société envoie le produit à une température réfrigérée entre deux et huit degrés Celsius. A cette température, le produit a une durée de vie de cinq jours. Une fois sorti de son emballage et préparé pour être administré, le produit a une durée de vie de six heures à température ambiante.



Graphique 1. Un procédé d'encapsulation automatisé et industrialisé

1.7.2. APPROVISIONNEMENT

Approvisionnement en globules rouges

ERYTECH a signé quatre contrats d'approvisionnement avec l'Établissement Français du Sang (EFS) et la Croix-Rouge Allemande pour l'Europe ainsi que l'ARC et le New York Blood Center (« NYBC ») pour les Etats-Unis (*voir la section 1.9.2 du Document d'Enregistrement Universel*).

Approvisionnement en L-asparaginase

ERYTECH et Medac ont signé deux accords mondiaux de longue durée au terme desquels Medac fournit à ERYTECH les deux formes d'enzyme L-asparaginase qu'ERYTECH utilise pour la production d'eryaspase/GRASPA® (L-asparaginase native et L-asparaginase recombinante), pour les essais cliniques comme pour la vente d'eryaspase/GRASPA®, dans les indications thérapeutiques définies par ERYTECH. La Société utilise désormais la formulation recombinante de la L-asparaginase pour l'ensemble de ses essais cliniques. Medac est une société pharmaceutique allemande basée à proximité d'Hambourg qui commercialise de la L-asparaginase *(voir également la section 1.9.2.5 du Document d'Enregistrement Universel)*.

1.8 COMMERCIALISATION

Au fur et à mesure du développement de ses produits candidats aux Etats-Unis et en Europe, la Société évaluera les options envisageables pour la stratégie de commercialisation de chacun de ses produits candidats. Ces options incluent la construction d'une unité de vente et d'une unité de distribution en interne ou la conclusion avec des tiers d'accords de distribution de ses produits approuvés. La Société entend plus généralement conserver les droits commerciaux sur ses produits candidats pour des indications thérapeutiques spécifiques dans des pays spécifiques lorsque cette approche est appropriée. La Société a conclu préalablement des accords de distribution de GRASPA pour le traitement de la LAL en Israël avec TEVA et pour la distribution de GRASPA pour le traitement de la LAL et de la LAM en Europe avec Orphan Europe, membre du Groupe Recordati.

À la suite du retrait de la demande d'AMM pour la LAL et le recentrage sur les tumeurs solides, l'accord de commercialisation avec Orphan Europe visant à commercialiser et à distribuer eryaspase (licencié GRASPA®) pour le traitement de la LAL et de la LAM dans 38 pays d'Europe, a été résilié au cours du 1er semestre 2019 sans conséquences financières pour la Société.

Le contrat avec TEVA est toujours en cours, bien que n'entrainant pas à ce jour d'obligation. A l'exception de l'Israël, la Société a conservé ses droits mondiaux pour la commercialisation d'eryaspase dans l'ensemble des indications, y compris la LAL, le cancer du pancréas et le CSTN. La Société dispose de l'ensemble de droits d'exploitation mondiaux pour les autres produits candidats.

1.9 CONTRATS IMPORTANTS

Les contrats importants pour la Société autres que ceux conclus dans le cadre normal des affaires sont les suivants :

1.9.1 CONTRATS DE FINANCEMENT

1.9.1.1 CONTRAT DE COLLABORATION AVEC BPIFRANCE

Le 24 mai 2012, ERYTECH, l'Inserm, l'APHP et Diaxonhit ont conclu un contrat de collaboration avec Bpifrance dans le cadre du programme TEDAC : « Thérapie Enzymatique par Déplétion d'Acides aminés pour traiter les Cancers résistants à la radio et chimiothérapie ».

Le 22 octobre 2019, Bpifrance et les bénéficiaires ont signé un avenant visant à modifier le programme initialement validé en intégrant erymethionase multi-indications et eryaspase sur une indication tumorale : le CSTN.

Dans le cadre de ce projet, la Société peut percevoir jusqu'à 6 953 K€, qui seront versés en plusieurs fois, dont 4 895 K€ en avances remboursables et 2 058 K€ en subventions non remboursables.

Bénéficiaires	Montant du Projet (en €)	Coûts des activités éligibles retenues (en €)			Aides maximales retenues (en €)		
		Recherche industrielle	Développement expérimental	Total	Subventions	Avances Rembour-sables	Total des aides
ERYTECH	14 363 850	4 573 760	9 790 090	14 363 850	2 058 194	4 895 052	6 953 246

Le programme de recherche TEDAC est financé selon un calendrier spécifié dans le contrat, sous réserve de l'atteinte d'étapes clés.

Depuis la signature du contrat jusqu'à la date du Document d'Enregistrement Universel, la Société a perçu 1 749 K€ en subventions et 4 161 K€ en avances remboursables.

La Société s'est engagée à rembourser :

a) la somme de 5 281 K€ dès l'atteinte d'un montant de chiffre d'affaires cumulé (hors taxes) égal ou supérieur à 10 millions d'euros, selon l'échéancier suivant
   - 500 K€ au plus tard au 30 juin de la première année d'atteinte de ce chiffre d'affaires cumulé,
   - 750 K€ au plus tard au 30 juin de la deuxième année,
   - 1 500 K€ au plus tard au 30 juin de la troisième année,
   - 2 531 K€ au plus tard au 30 juin de la quatrième année.

b) et, le cas échéant, une annuité égale à 50 % du produit généré par la cession des droits de propriété intellectuelle issus du projet, dans la limite d'un remboursement total de 5 281 K€.

Dès lors que le montant cumulé de chiffre d'affaires de la Société sera supérieur à 60 M€, la Société s'engage à verser à Bpifrance la somme de 2,5 % du chiffre d'affaires généré par l'exploitation des produits issus du projet pendant une durée de cinq ans et dans la limite de 15 M€.

En cas de changement de contrôle, la Société devra en informer Bpifrance. Dans les deux mois, Bpifrance constatera soit la possibilité de poursuivre le projet soit l'impossibilité de poursuivre le projet.

En cas de constatation par Bpifrance de l'impossibilité de poursuivre le projet, Bpifrance prononcera de plein droit la répétition immédiate de l'aide à l'égard de la Société. La somme à verser à Bpifrance sera alors égale aux sommes versées et non remboursées au titre de l'aide, augmentées, le cas échéant, des pénalités de retard au taux de 0,7 % par mois calendaire de retard.

1.9.1.2 CONTRAT OCABSA AVEC EUROPEAN HIGH GROWTH OPPORTUNITIES SECURITIZATION FUND

La Société a conclu le 24 juin 2020 un contrat (le « **Contrat OCABSA** ») permettant l'émission au profit du fonds luxembourgeois European High Growth Opportunities Securitization Fund, représenté par sa société de gestion European High Growth Opportunities Manco SA, d'obligations convertibles aux termes duquel le fonds European High Growth Opportunities Securitization Fund s'est engagé à souscrire jusqu'à un maximum de 60 millions d'euros en cas de conversion de la totalité des obligations, sous réserve de la limite règlementaire de 20% de dilution, à moins d'autorisations supplémentaires. Les obligations seront assorties de bons de souscription d'actions représentant 10 % du montant nominal des OCA émises, dont le prix d'exercice est 8,91€ (voir la section 4.6.6 du Document d'Enregistrement Universel pour plus de détails sur les caractéristiques du Contrat OCABSA).

1.9.2 CONTRATS D'APPROVISIONNEMENT

La Société a conclu des contrats de fourniture pour l'approvisionnement en poches de sang auprès de l'Etablissement Français du Sang, de la Croix-Rouge Allemande, de l'American Red Cross, du New York Blood Center et de Medac pour l'approvisionnement en L-asparaginase.

1.9.2.1 ERYTECH / AMERICAN RED CROSS (ARC)

Les parties ont conclu un contrat au terme duquel ARC s'engage à approvisionner la Société dans le cadre de ses besoins en concentré de globules rouges de la Société aux Etats Unis. Ce contrat est entré en vigueur le 1er juillet 2009 puis a été tacitement renouvelé chaque année pour une période de douze mois et pour une durée maximale de cinq ans.

1.9.2.2 ERYTECH / ÉTABLISSEMENT FRANÇAIS DU SANG (EFS)

Les parties ont conclu une convention-cadre de cession de concentré de globule rouge à usage thérapeutique destiné à la fabrication d'eryaspase/GRASPA® en date du 17 décembre 2018 pour une durée d'un an reconductible sur une période totale de trois ans. L'EFS facture la Société en fonction de la quantité de poches de concentré de globules rouges commandées pour les besoins de chaque étude clinique. Les besoins prévisionnels de poches sont mis à jour annuellement.

1.9.2.3 ERYTECH / CROIX-ROUGE ALLEMANDE

La Société a conclu le 16 décembre 2019 un partenariat stratégique avec le service de don du sang de la Croix-Rouge allemande de Baden-Württemberg-Hessen (GRCBDS), afin d'utiliser les globules rouges, provenant de dons de sang collectés par l'établissement, pour la production de ses candidats-médicaments, dont eryaspase, sur les futurs sites de fabrication en Europe.

1.9.2.4 ERYTECH / NEW YORK BLOOD CENTER

La Société a conclu un partenariat stratégique avec le NYBC pour l'approvisionnement et la recherche sur les globules rouges en date du 2 mai 2018. Selon les termes du partenariat, NYBC deviendra un fournisseur à long terme de globules rouges (GR) provenant de donneurs, permettant à la Société de diversifier et d'élargir sa base d'approvisionnement en produits de GR pour la production d'eryaspase et de futurs produits candidats dérivés de sa plateforme propriétaire ERYCAPS®.

1.9.2.5 ERYTECH / MEDAC

La Société et Medac, société allemande, ont conclu un contrat d'approvisionnement en L-asparaginase recombinante destinée à la fabrication d'eryaspase/GRASPA® qui court jusqu'au 11 décembre 2028.

Ce contrat couvre d'éventuelles nouvelles formulations d'asparaginase que Medac pourrait développer et que la Société pourrait potentiellement utiliser en particulier l'asparaginase recombinante que Medac a développée. Ce contrat sera exclusif à partir de la date de l'autorisation commerciale de eryaspase/ GRASPA® pour une durée de 5 ans. À l'expiration de la période d'exclusivité, Medac sera autorisé à résilier le contrat moyennant un préavis de 5 ans si son fournisseur d'asparaginase recombinante cesse d'approvisionner Medac. Un avenant signé en juillet 2016 a privé d'effet les clauses du contrat stipulant que la Société aurait pu être contrainte de s'abstenir de toute forme de promotion de l'eryaspase si ce produit était fabriqué à partir d'une nouvelle formulation d'asparaginase homologuée et commercialisée avant l'eryaspase en tant que traitement de première intention. La Société utilise exclusivement cette

nouvelle formulation recombinante d'asparaginase dans l'eryaspase pour de nouvelles indications, y compris dans ses essais cliniques en cours sur le cancer du pancréas, et elle n'a pas l'intention d'utiliser la forme native d'asparaginase pour l'eryaspase.

1.9.3 CONTRAT DE LICENCE ET COLLABORATION

La Société a conclu, le 24 juin 2019, un accord de collaboration avec SQZ Biotechnologies (SQZ), société de thérapie cellulaire développant des traitements innovants dans de multiples domaines thérapeutiques, pour mettre au point de nouveaux agents de modulation immunitaire à partir des GR.

Selon les termes de l'accord, la Société accorde à SQZ une licence mondiale exclusive sur certains de ses droits de propriété intellectuelle liés à la technologie d'encapsulation, pour le développement, la fabrication, la commercialisation et l'exploitation de thérapies immunomodulatrices spécifiques aux antigènes et utilisant des approches basées sur les GR, à l'exclusion de produits contenant des GR ayant un mécanisme primaire autre que le déclenchement d'une réponse immunitaire spécifique à un antigène ou dont le but premier est de provoquer une tolérance immunitaire à certains enzymes qui modulent des métabolites spécifiques. SQZ est exclusivement responsable du développement et de la commercialisation future des produits sous licence et est tenu de mettre en œuvre des efforts commercialement raisonnables pour développer et commercialiser au moins un produit sous licence dans le monde.

En contrepartie de la conclusion de l'accord de collaboration, SQZ a procédé à un paiement initial de 1 million de dollars. En outre, la Société pourrait recevoir des paiements d'étapes de 6 millions de dollars liés à la réalisation d'étapes de développement et règlementaires et de 50 millions de dollars liés à la réalisation d'étapes commerciales prédéfinies. Par ailleurs, la Société pourrait percevoir des redevances progressives basées sur un pourcentage à un chiffre du chiffre d'affaires annuel, et sous certaines réductions prédéfinies, des redevances progressives basées sur un pourcentage à un ou deux chiffres sur certains revenus de sous licences reçus par SQZ. Les redevances sont payables par SQZ sur un produit sous licence, indication par indication, pays par pays, jusqu'à l'expiration de la dernière revendication valable du produit sous licence dans ledit pays.

Pendant toute la durée de l'accord de collaboration, il est interdit à la Société, seule ou avec des parties tierces de faire de la recherche, du développement, de la fabrication, de la commercialisation ou de manière générale de procéder à l'exploitation de produits dont le but principal est de susciter une tolérance immunitaire à une enzyme thérapeutique et dans lequel les globules rouges contiennent une partie ou un dérivé de l'enzyme thérapeutique suffisant pour susciter une tolérance immunitaire.

L'accord de collaboration expire à la date d'extinction de toutes les obligations de paiement de redevance. Chaque partie peut résilier l'accord de collaboration de manière anticipée en cas de violation substantielle par l'autre partie non remédié de l'accord ou en cas d'insolvabilité de l'autre partie. La Société peut résilier l'accord de collaboration dans le cas où SQZ entame une procédure contestant la validité ou le caractère exécutoire des brevets sous licence. En outre, SQZ peut résilier l'accord de collaboration sans motif valable, pays par pays ou dans son intégralité, par notification écrite.

1.10 BREVETS, MARQUES ET AUTRES DROITS DE PROPRIETE INTELLECTUELLE

1.10.1 BREVETS

Notre portefeuille de brevets comprend les dépôts de brevets en cours ainsi que les brevets enregistrés définitivement aux Etats-Unis et dans les pays étrangers et se compose de quinze familles de brevets détenus en nom propre.

TECHNOLOGIE	NOMBRE DE FAMILLE DE BREVETS	ANNEE D'EXPIRATION POUR CHAQUE FAMILLE DE BREVETS *	PAYS DANS LESQUELS LES BREVETS ONT ETE ENREGISTRES (OU AUTORISES/ACCEPTES)
Plateforme d'encapsulation dans les globules rouges (procédé de fabrication)	2	2024 - 2030 2033 - 2034	Japon, Europe, Australie, Chine, Etats-Unis, Corée du Sud, Inde, Canada, Russie, Hong Kong, Mexique, CCG, Israël
Eryaspase/GRASPA®	3	2027 - 2029 2032 - 2033 2028 - 2029	Europe, Etats-Unis, Australie, Singapore, Israël, Japon, Corée du Sud, Chine, Inde, Emirats Arabes Unis, CCG, Russie, Canada, Hong Kong
Autres maladies onco-métaboliques	4	2026 2034 - 2035 2035 - 2036 2038	Europe, Japon, Chine, Canada, Corée du Sud, Australie, Etats-Unis, Hong Kong, Israël, Russie, CCG, Jordanie
Maladies rares du métabolisme	3	2028 2033 - 2034 2037 - 2038	Europe, Israël
Immunologie	2	2030 2027 - 2028	Australie, Singapore, France, Chine, Israël, Corée du Sud, Europe, Etats-Unis, Japon, Emirats Arabes Unis, Canada, Hong Kong
Petite molécule	1	2028 - 2029	Europe, Israël, Chine, Australie, Singapore, Corée du Sud, Canada, Hong Kong

* Ces années d'expiration ne prennent pas en compte les protections additionnelles qui pourraient être obtenues pour certains brevets aux Etats-Unis, en Europe, au Japon et dans d'autres pays. Les dates d'expiration pour les brevets américains qui n'ont pas encore été enregistrés pourraient être modifiées par le biais du *patent term adjustment* (PTA) et/ou du *patent term extension* (PTE).

Sur les 15 familles composant le portefeuille de brevets de la Société, 13 sont, d'ores et déjà, protégées par au moins un brevet délivré.

A la date du Document d'Enregistrement Universel, la Société détient mondialement 15 familles de brevets avec plus de 290 brevets octroyés.

La durée d'un brevet est de 20 ans à partir de sa date de dépôt. Toutefois, dans le domaine pharmaceutique, des certificats complémentaires de protection peuvent être accordés dans les principaux pays industrialisés tel qu'aux Etats-Unis, allongeant généralement la protection pour une durée, non-

renouvelable, de cinq ans maximum. Lorsque et si les autorités de santé approuvent un produit candidat, la Société déposera des demandes d'extensions de la durée des brevets relatifs si la Société considère que de telles extensions pourraient lui donner une meilleure protection de son exclusivité si la période de protection était étendue.

1.10.2 MARQUES

En sus des brevets, la Société a déposé un certain nombre de nom de marque dans plusieurs pays sous formes nominatives et/ou figuratives, notamment pour ses produits candidats. Aucune des marques de la Société n'a fait l'objet d'une licence à un tiers.

1.10.3 BREVETS SOUS LICENCE AUPRÈS DE L'UNIVERSITÉ RADBOUD

En 2018, la Société a conclu un contrat de licence exclusive avec l'Université Radboud (Pays-Bas), aux termes duquel l'Université Radboud a donné une licence exclusive à la Société portant entre autres sur une demande PCT déposée le 6 décembre 2018, concernant une combinaison synergétique d'agents de déplétion d'acides aminés (ci-après « AADA »), et des agents sensibilisants en déplétion d'acides aminés. La Société a l'intention d'utiliser les droits ainsi licenciés pour développer des produits candidats, seule ou via des collaborations avec des partenaires externes, comprenant des produits candidats qui contiennent eryaspase en tant qu'AADA. Les termes de la licence permettent également à la Société de licencier ses droits à des partenaires externes et ainsi générer des revenus.

1.11 CONCURRENCE

L'industrie pharmaceutique et de la biotechnologie est hautement compétitive et peut être amenée à évoluer rapidement et de façon significative en fonction des avancées technologiques et au fur et à mesure que les chercheurs développent leurs connaissances sur les maladies et développent de nouvelles technologies et de nouveaux traitements.

Les facteurs de concurrence les plus importants dans l'industrie pharmaceutique incluent l'efficacité et la sécurité du produit ; la qualité et l'ampleur de l'organisation des technologies détenues ; la compétence et l'organisation des employés ainsi que la possibilité de recruter et fidéliser des salariés clefs ; le calendrier des autorisations réglementaires ; les taux de remboursements des organismes sociaux et le prix moyen de vente du produit ; la disponibilité des matières premières et des capacités de production ; les coûts de production ; les droits de propriétés intellectuels, les brevets et leur protection et les capacités de vente et de commercialisation.

La Société ne peut pas garantir que ses produits développés avec succès seront cliniquement plus intéressants ou scientifiquement préférables aux produits développés et mis sur le marché par ses concurrents.

Les concurrents de la Société pourraient aussi obtenir les autorisations réglementaires auprès de l'EMA, de la FDA ou de tout autre instance réglementaire pour la mise sur le marché de leurs produits candidats plus rapidement que la Société. Cela pourrait entrainer un désavantage compétitif significatif ou empêcher la Société d'obtenir une exclusivité sur le marché.

L'acceptation par le marché des produits candidats de la Société dépendra d'un certain nombre de facteurs, en ce compris :

- les potentiels avantages sur les thérapies ou tests existant(e)s ou alternatifs(-ves) ;
- le profil de sécurité réel ou ressenti pour les produits de classe similaire ;
- l'efficacité des capacités de vente, commercialisation et de distribution de la Société ; et
- l'étendue des autorisations données par la FDA, l'EMA ou tout autre autorité réglementaire.

Bien que la Société estime que ses produits candidats possèdent des caractéristiques attrayantes, la Société ne peut pas assurer que ses produits candidats seront acceptés par les autorités réglementaires ou par le marché, ou que la Société sera capable de concurrencer efficacement sur le marché des médicaments biopharmaceutiques. Si le produit candidat de la Société n'est pas approuvé par les autorités de santé et accepté dans les marchés pour lesquels il est destiné, la Société pourrait ne pas générer de revenus suffisants et rentables.

Globalement, eryaspase se positionnera en tant que complément à un protocole standard par chimiothérapie. Dans l'adénocarcinome du pancréas, les protocoles de chimiothérapie basés sur la gemcitabine (par exemple gemcitabine et nab-paclitaxel, Abraxane® de BMS) et sur la fluoropyrimidine (par exemple FOLFIRINOX, composé de fluorouracile, leucovorine, irinotécan et oxaliplatine) sont des traitements standards pour le traitement des patients en première ligne atteints d'affections métastatiques. L'essai clinique en cours TRYbeCA1 pour le traitement en seconde ligne des patients atteints du cancer métastatique du pancréas évalue la combinaison d'eryaspase avec (i) de la gemcitabine et l'Abraxane® de BMS dans les patients dont la maladie a été traitée avec une chimiothérapie basée sur le fluoropyrimidine et (ii) avec un protocole à base de irinotécan, incluant la formulation liposomale approuvée d'irinotécan, l'Onivyde® d'Ipsen/Servier, en combinaison avec du fluorouracile et leucovorine chez les patients dont la maladie a été traitée avec un protocole basé sur la gemcitabine. Si approuvé, eryaspase devrait être utilisé en combinaison dans les protocoles basés sur la gemcitabine et basés sur l'irinotécan.

En fonction des résultats de l'étude clinique TRYbeCA1, la Société envisage eryaspase comme un concurrent ou produit de combinaison thérapeutique avec les chimiothérapies de référence. Eryaspase pourrait également être en concurrence avec des produits en développement clinique en combinaison avec la chimiothérapie dans le cancer du pancréas métastatique ayant progressé après une première ligne de traitement. Ces produits thérapeutiques incluent notamment, le glufosfamide (Eleison Pharmaceuticals), l'EndoTAG-1 (SynCore Biotechnology), le SM-88 (Tyme Technologies), le BL-8040 (BioLineRx) et, le produit PD-L1.t-haNK combiné au produit N-803 (développés par NantKwest et ImmunityBio, respectivement). Les médicaments en cours d'évaluation clinique en combinaison avec les chimiothérapies standards dans le traitement de première ligne du cancer métastatique sont également des produits concurrents à eryaspase. Il s'agit notamment du CPI-613 (Rafael Pharmaceuticals), d'APX005M (Apexigen) et de zolbetuximad (Astellas).

Dans le CSTN, la Société entend utiliser eryaspase en combinaison avec plusieurs traitements différents de chimiothérapie pour traiter le CSTN métastatique, incluant les taxanes (paclitaxel, docetaxel et Abraxane de BMS), le capecitabine, et Halaven® (Eisai). Eryaspase pourrait potentiellement être concurrencé par les petites molécules inhibitrices de la poly(ADP-ribose) polymérase (PARP), comprenant notamment Lynparza® (AstraZeneca/Merck) et Talzenna® (Pfizer) (approuvées en 2018 par la FDA pour le traitement du cancer du sein métastatique avec mutation du gène BRCA) ; les immunothérapies anti-PD-1/PD-L1, comprenant notamment Tecentriq® (Roche) et Keytruda® (Merck) pour le traitement de première ligne du CSTN (approuvées par la FDA en 2019 et 2020, respectivement) ; des anticorps thérapeutiques anti-Trop-2 incluant Trodelvy® de Gilead Sciences (approuvé par la FDA en 2020 comme traitement de troisième ligne dans le CSTN) ; et d'autres molécules en cours de

développement telles que notamment ipatasertib (Roche), capivasertib (AstraZeneca), ladiaratuzumab vedotin (Seattle Genetics) et, trilaciclib (G1 Therapeutics).

Bien qu'il existe plusieurs produits basés sur la L-asparaginase pour le traitement de la LAL, la Société pense que ces produits ne font pas l'objet d'essai clinique dans les indications de tumeurs solides que la Société cible actuellement.

Plusieurs des sociétés concurrentes de la Société à ce jour ou dans le futur disposent de ressources financières supérieures et d'une meilleure expertise en matière de recherche et développement, de production, de tests pré-cliniques, de conduites d'essais cliniques, d'obtentions d'autorisation après des autorités de santé et de médicaments ayant une autorisation de mise sur le marché. Les fusions et acquisitions fréquentes dans le milieu biopharmaceutique pourraient accroître les ressources et les concentrer sur un nombre encore inférieur de concurrents. Les plus petites sociétés et start-up pourraient aussi se révéler être des concurrents importants, particulièrement à travers la conclusion d'accord de collaboration avec des sociétés plus grandes. Ces acteurs sont également en concurrence avec la Société lorsqu'ils recrutent et détiennent du personnel scientifique qualifié ou des dirigeants, lorsqu'ils ouvrent des centres pour leurs essais cliniques et recrutent des patients, ou bien encore lorsqu'ils acquièrent des technologies complémentaires ou nécessaires aux programmes de la Société.

1.12 INVESTISSEMENTS

1.12.1 PRINCIPAUX INVESTISSEMENTS RÉALISÉS

Toutes les dépenses de recherche et développement sont comptabilisées en charges jusqu'à l'obtention des autorisations de mises sur le marché. Les investissements réalisés au cours des exercices présentés sont les suivants :

(en K€)	31/12/2018	31/12/2019	31/12/2020
Immobilisations incorporelles*	**3**	**16**	**2**
Immobilisations corporelles*	**14 222**	**12 063**	**446**
dont immobilisations en cours	13 425	630	78
dont installations techniques, matériel et outillage	490	1 557	301
dont installations générales et aménagements divers	152	9 489	30
dont matériel de bureau et informatique	155	387	37

* ces montants correspondent aux acquisitions brutes

Les principaux investissements au cours des exercices 2018 et 2019 correspondaient à :

- la construction d'un nouveau site de production aux Etats-Unis (Princeton, New Jersey) pour 11,9 millions d'euros en 2018 et pour 10,6 millions d'euros en 2019.
- l'augmentation des capacités de production en France (Lyon) pour 1,2 millions d'euros en 2018 et 0,7 millions d'euros en 2019.

La production de lots cliniques conformes aux BPF (bonnes pratiques de fabrication) a débuté dans ces nouveaux sites de production en 2019.

Aucun investissement significatif n'a été réalisé en 2020.

1.12.2 PRINCIPAUX INVESTISSEMENTS EN COURS DE RÉALISATION

Aucun investissement significatif n'a été réalisé depuis le 1er janvier 2021.

1.12.3 PRINCIPAUX INVESTISSEMENTS ENVISAGES

A la date du Document d'Enregistrement Universel, les organes de direction de la Société n'ont pas pris d'engagements fermes afin de réaliser des investissements significatifs pour les années à venir.

1.13 DONNÉES DE PERFORMANCE EXTRA-FINANCIERE

Conformément à l'article L. 22-10-36 du Code de commerce, la Société n'est pas tenue d'insérer dans son rapport de gestion une déclaration de performance extra-financière dans la mesure où elle ne dépasse pas les seuils fixés par décret. La Société souhaite présenter des informations sur ces données lorsqu'elles sont pertinentes et a ainsi décidé d'en présenter les plus significatives. Ces données n'ont pas été soumises à la certification d'un Organisme Tiers Indépendant puisque ces données sont mises à disposition volontairement par la Société.

1.13.1. INFORMATIONS SOCIALES

1.13.1.1. PERSONNEL

L'effectif comprend tous les collaborateurs, à l'exception des stagiaires et apprentis.

Les collaborateurs d'Erytech SA sont localisés en Europe :

- Au sein du Bioparc, développé au cœur du pôle de santé Rockefeller dans le 8ème arrondissement de Lyon ; et
- Au Royaume-Uni (un salarié).

Les collaborateurs d'Erytech Inc. sont localisés aux USA :

- A Cambridge dans le Massachussetts, au cœur du cluster des sociétés de biotechnologie ;
- A Princeton dans le New Jersey (site de production) ; et
- En Caroline du Nord, en Floride et en Californie (sept salariés).

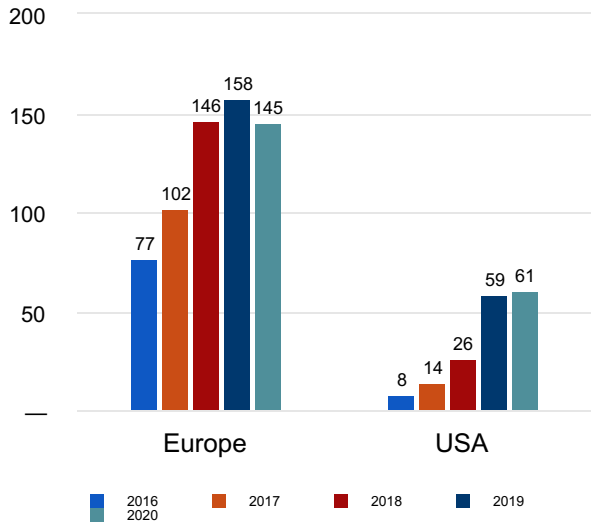
Les rémunérations et leur évolution

En plus d'un salaire fixe, la Société applique un système de prime variable sur objectifs pour chaque collaborateur, conformément à la politique de rémunération variable au sein de la Société. Cette prime a deux composantes : individuelle et collective ; son montant est fonction de l'atteinte des objectifs fixés (individuels, d'équipe, de projet, société).

La société a mis en place un plan d'intéressement au capital, qui depuis 2016 concerne l'ensemble de ses salariés en CDI, sous la forme de stock-options, d'actions gratuites de performance ou de BSPCE.

En France, les salariés d'ERYTECH bénéficient également d'un Accord d'Intéressement et de l'accès à un Plan d'Épargne Entreprise (PEE) et à un Plan d'Épargne pour la Retraite Collectif (PERCO), avec la possibilité de percevoir un abondement de l'entreprise en cas de versements sur l'un et/ou l'autre de ces plans.

Effectifs par continent



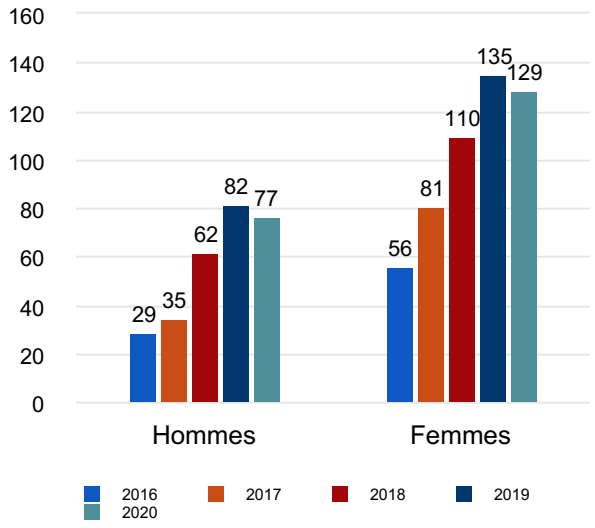
Les collaborateurs ont un haut niveau de qualification :

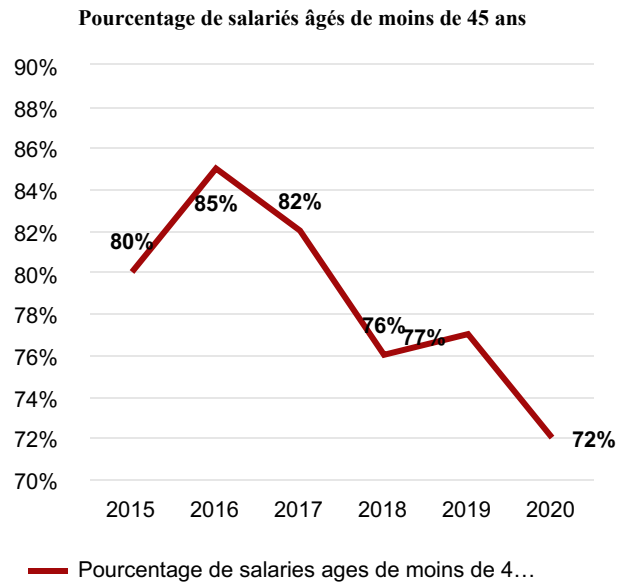
31 salariés sont titulaires d'un Doctorat en sciences, médecine ou pharmacie et 76 salariés sont titulaires d'un diplôme d'ingénieur ou d'un Master, soit respectivement 15% et 37% du personnel de la société.

Les cadres représentent 58 % de l'effectif en 2020.

Au 31 décembre 2020, le groupe ERYTECH employait 77 hommes et 129 femmes. La proportion d'hommes est restée stable par rapport à 2019. La Société comptait en effet 38% d'hommes et 62% de femmes en 2019, tout comme en 2020.

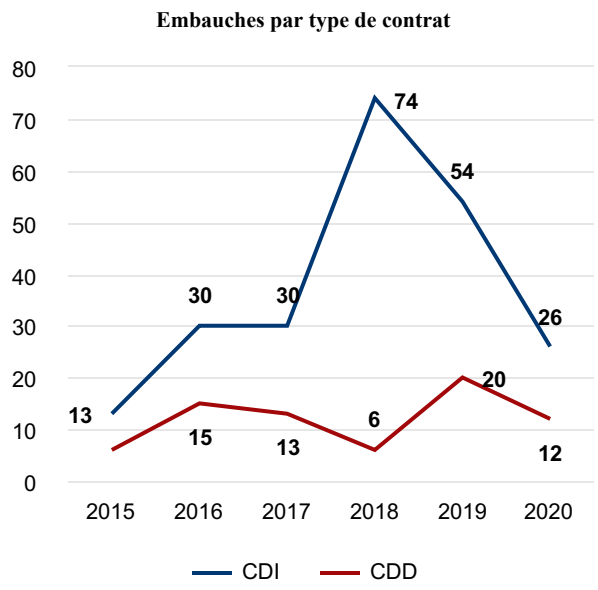
Effectifs par sexe





Au 31 décembre 2020, 149 salariés sont âgés de moins de 45 ans et représentent 72 % de l'effectif. L'âge moyen des collaborateurs passe de 37 ans en 2019 à 38 ans en 2020.

En 2020, 38 nouveaux salariés ont intégré l'entreprise sous différents contrats : 26 contrats à durée indéterminée et 12 contrats à durée déterminée.



En 2020, ERYTECH a accueilli 5 stagiaires venant d'écoles ou de l'université. Ils ont perçu une indemnité égale au minimum légal et ont bénéficié, comme tout salarié, de tickets-restaurant. Les périodes de stage sont prises en compte dans l'ancienneté pour les stagiaires embauchés à l'issue de leur stage. Le contrat d'apprentissage présent fin 2019 s'est terminé courant 2020 et deux stagiaires ont été embauchés à l'issue de leur stage en contrat d'apprentissage (préparation d'un Master).

1.13.1.2. ORGANISATION DU TRAVAIL

La Société respecte la loi en vigueur et l'horaire hebdomadaire de référence est de 35h pour le site français en 2020.

Un accord relatif à l'Aménagement du temps de travail a été signé le 25 janvier 2018 et modifié par avenant le 20 mars 2020. Il fixe les modalités d'organisation du travail pour les collaborateurs, selon leur statut :

- cadre : forfait jour ;
- non cadre : horaire moyen de 36 heures 30 minutes suivant des horaires collectifs, postés ou variables en fonction du département auquel ils appartiennent ; et
- cet aménagement du temps de travail se traduit également par l'octroi de jours RTT au nombre minimum de 10 par an pour une personne à temps plein ayant été présente toute l'année.

Il est à souligner que ces modalités s'appliquent *prorata temporis* aux salariés à temps partiel.

Les salariés à temps partiel (8,7% de l'effectif en 2020 contre 5,9 % de l'effectif en 2019) le sont à leur demande, dans le cadre d'un congé parental le plus souvent, mais pas seulement. En effet, afin de trouver une juste articulation entre l'activité professionnelle et la vie personnelle des femmes et des hommes, la Société étudie chaque demande visant à adapter l'organisation du travail du collaborateur, de façon temporaire ou permanente.

1.13.1.3. RELATIONS SOCIALES

Suite à la démission de leur mandat de deux membres titulaires du collège Cadres et Ingénieurs conduisant à sa non représentation au sein du Comité Social et Économique (CSE), des élections partielles ont eu lieu en septembre 2020. Suite à celles-ci, le CSE est composé de 7 titulaires (4 pour le collège cadres, 2 pour le collège Techniciens/ Agents de maitrise et 1 pour le collège Employés) et de 4 suppléants (2 pour le collège cadres, 2 pour le collège Techniciens/ Agents de maitrise). Les réunions avec le CSE se tiennent régulièrement, selon les modalités légales. En 2020, se sont ajoutées aux réunions ordinaires plusieurs réunions extraordinaires pour tenir compte de l'évolution de la situation sanitaire et favoriser le dialogue social.

Les accords signés ou engagements dans la société sont les suivants :

- *Intéressement* : l'accord précédent ayant pris fin au 31 décembre 2019, un nouvel accord d'intéressement du personnel à l'entreprise a été signé le 23 juin 2020, avec effet rétroactif au 1er janvier 2020. Il est prévu de conclure un avenant d'abondements sur des plans d'épargne salariale PEE et PERCO.
- *Aménagement du temps de travail*: l'accord a été signé le 25 janvier 2018 et un avenant signé le 20 mars 2020 a permis sa mise à jour suite aux deux commissions de suivi qui ont eu lieu en 2018 et 2019.
- *Astreintes pharmaceutiques* : un accord relatif à la mises en place d'astreintes pharmaceutiques au sein de l'établissement pharmaceutique a été signé le 27 mars 2020 et est entré en vigueur le 1er avril 2020.
- *Astreintes Techniques* : un accord relatif à la mise en place d'astreintes techniques au sein de l'établissement pharmaceutique a été signé le 12 octobre 2020 et est entré en vigueur le 19 octobre 2020.
- *Une charte « home office »* (exercice occasionnel d'activités professionnelles à domicile) a été mise en place et prévoit la possibilité pour les salariés admissibles de travailler jusqu'à cinq jours par mois depuis leur domicile, sur la base du volontariat. Suite au premier confinement lié à la

crise sanitaire, une phase pilote a été initiée en juillet 2020 afin de porter à 10 jours par mois le nombre de jours de « *home office* » et étendre cette possibilité aux salariés en période d'essai.

- *Le travail des week-ends / jours fériés :* Les collaborateurs des départements Affaires Pharmaceutiques - Conformité, Contrôle Qualité et Production peuvent être mobilisés pour intervenir les week-ends et/ou jours fériés. L'accord sur l'Aménagement du Temps de Travail signé en janvier 2018 et son avenant du 20 mars 2020 précisent les conditions dans lesquelles ce travail est possible et son indemnisation.
- *Prime Zone d'Atmosphère Contrôlée (ZAC)* : engagement unilatéral de l'employeur qui décide de reconnaitre la contrainte vécue par le (la) salarié(e) durant la période de travail en ZAC en octroyant une prime selon conditions fixées.
- *Rémunération jours « enfants malades »:* Engagement unilatéral de l'employeur, qui décide de rémunérer les « jours enfants malades » selon les conditions fixées.

1.13.1.4. SANTÉ ET SÉCURITÉ

En matière d'Hygiène et de Sécurité, la Société se conforme aux exigences légales et conventionnelles. Un référent sécurité issu du pôle de production afin d'être au plus près des équipes et du terrain est nommé depuis 2017. En 2018, un Responsable Moyens Généraux et HSE a été recruté pour poursuivre la professionnalisation de cette expertise.

Par ailleurs, l'exercice des activités de la société est réalisé dans un contexte particulièrement strict en termes d'agréments et d'habilitations et la sécurité du personnel est un élément fondamental pour le développement durable de l'entreprise.

Aussi, la Société a déployé, dès l'origine, une politique de management par la qualité. Dans ce contexte, la société dispose d'une procédure générale d'Hygiène et de Sécurité régissant les pratiques du personnel vis-à-vis des deux risques suivants : biologique et chimique.

L'asparaginase, l'enzyme encapsulée dans les globules rouges pour l'élaboration de son produit eryaspase, est classé dans la catégorie des agents chimiques CMR (présentant un risque Cancérogène, Mutagène Reprotoxique) lorsqu'il est manipulé à l'air libre. Bien que les manipulations dont elle fait l'objet ne présentent pas de risque (faibles quantités manipulées notamment), la Société a mis en place des mesures afin de prévenir tout risque pour ses salariés.

Trois accidents du travail et un accident de trajet se sont produits en 2020 (2 accidents de travail en et un de trajet en 2019), entrainant 7 jours d'arrêt de travail. Aucune maladie professionnelle n'a été recensée en 2020.

Dès le début de la crise sanitaire liée au COVID-19, une équipe « *Task Force* » composée de représentants des différentes fonctions basés en France comme aux USA a été mise en place. Cette équipe a coordonné les différentes mesures prises au sein de la société avec pour objectifs de protéger la santé et la sécurité de tous les salariés et de répondre aux exigences sanitaires imposées dans chaque pays ou régions tout en maintenant la continuité des activités.

1.13.1.5. DÉVELOPPEMENT DES COMPÉTENCES

La Société poursuit sa politique de développement des compétences dans une perspective d'investissement à long terme, sur la base d'actions visant à renforcer les compétences collectives et individuelles.

ERYTECH a d'ailleurs défini pour 2020 les orientations suivantes en matière de formation professionnelle :

- Maitriser les évolutions technologiques et la réglementation spécifique liée à son secteur d'activité, ses métiers ou aux projets conduits.
- Maintenir et développer son excellence scientifique.

Ces orientations ont été définies en fonction des perspectives économiques, de l'évolution de l'emploi, de l'internationalisation des projets et équipes, des investissements et des technologies dans l'entreprise.

Malgré la situation sanitaire en 2020, la plupart des actions prévues ont pu être réalisées, soit en présentiel, soit en distanciel.

1.13.1.6. ÉGALITÉ DE TRAITEMENT

1.13.1.6.1 MESURES PRISES EN FAVEUR DE L'EGALITE HOMMES/FEMMES

En 2020, ERYTECH a décidé de poursuivre les mesures entreprises au cours des années précédentes afin de consolider, à compétence et qualification égales, l'égalité Hommes/Femmes. Cela se traduit plus particulièrement par la volonté de privilégier l'embauche de femmes au niveau « Directeur » et l'embauche d'hommes aux autres niveaux. Sur 38 personnes embauchées en 2020, 39 % étaient des hommes.

Au 31 décembre 2020, conformément aux dispositions transitoires de la loi n° 2011-103 du 27 janvier 2011 relative à la représentation équilibrée des femmes et des hommes au sein des conseils d'administration et de surveillance et à l'égalité professionnelle, la proportion de femmes membres du Conseil d'Administration était de 37.5 % (3 femmes et 5 hommes) contre 28.6% en 2019.

En effet, l'Assemblée Générale du 26 juin 2020 a ratifié la nomination par cooptation de Madame Melanie Rolli en qualité d'administratrice.

Conformément à la Loi pour la Liberté de choisir son avenir professionnel, ERYTECH a publié son Index Egalité Femmes-Hommes pour la période de référence 2019 pour la France. Il est de 90 points sur 100.

De plus, en France, un projet de plan d'action égalité Femmes/Hommes a été présenté au CSE en décembre 2020 et a reçu un avis favorable. Il s'appliquera en 2021.

1.13.1.6.2 MESURES PRISES EN FAVEUR DE L'EMPLOI, DE L'INSERTION DE PERSONNEL HANDICAPE ET DE LA LUTTE CONTRE LES DISCRIMINATIONS

Les procédures de recrutement d'ERYTECH :

- prévoient l'intégration possible des personnes handicapées,
- rappellent les exigences réglementaires en termes de non-discrimination à l'embauche.

En 2020, ERYTECH a publié ses offres d'emploi en mentionnant systématiquement l'ouverture aux personnes porteuses de handicap. Une personne porteuse de handicap a travaillé chez ERYTECH en 2020.

1.13.1.7. PROMOTION ET RESPECT DES STIPULATIONS DES CONVENTIONS FONDAMENTALES DE L'ORGANISATION INTERNATIONALE DU TRAVAIL RELATIVES AU RESPECT DE LA LIBERTÉ D'ASSOCIATION ET DU DROIT DE NÉGOCIATION COLLECTIVE, A L'ÉLIMINATION DES DISCRIMINATIONS EN MATIÈRE D'EMPLOI ET DE PROFESSION, A L'ÉLIMINATION DU TRAVAIL FORCE OU OBLIGATOIRE, A L'ABOLITION EFFECTIVE DU TRAVAIL DES ENFANTS

Les salariés du groupe exercent leur activité en France et aux États-Unis (Massachussetts et New Jersey principalement).

La Société se conforme aux réglementations en vigueur dans ces pays, notamment en matière de :

- *Liberté d'association :* Le règlement intérieur de la Société permet à ses salariés de participer à des activités associatives. En effet, aucune interdiction ou sanction n'est prise en cas d'adhésion de ses salariés à des associations.
- *Négociation collective :* les représentants du personnel peuvent négocier et conclure un ou des accords collectifs dans les conditions fixées par le code du travail lorsque l'objet du dit accord n'était prévu par la Convention Collective applicable à la Société et/ou est soumis à la négociation collective conformément au droit du travail.
- *Élimination du travail forcé ou obligatoire, et d'abolition effective du travail des enfants :* la Société n'a pas d'activités dans un pays où de telles pratiques subsisteraient.
- *Élimination des discriminations en matière d'emploi et de profession.*
- *Liberté d'expression* : ce droit d'expression est reconnu à tous les salariés, quels que soient le contrat qui les lient à l'entreprise, leur qualification, leur ancienneté et leur place dans la hiérarchie professionnelle

1.13.2. INFORMATIONS ENVIRONNEMENTALES

Les activités mises en œuvre comportent une production industrielle à façon. Ces activités n'engendrent donc ni utilisation massive de matières premières, ni consommation critique d'énergie, ni rejet dans l'environnement ou de gaz à effet de serre, ni d'utilisation des sols. D'autre part, les activités propres de la Société ne génèrent pas de nuisances sonores particulières pour ses salariés ou les riverains.

La Société n'a pas identifié de risques environnementaux majeurs liés à son activité qui pourraient la conduire à provisionner ces risques. La Société n'a pas identifié à ce jour d'opportunité à s'inscrire dans une démarche de protection de la biodiversité et d'adaptation aux conséquences du changement climatiques. Les actions de lutte contre le gaspillage alimentaire ne constituent pas un enjeu compte tenu de l'activité de la Société.

1.13.2.1 POLITIQUE GÉNÉRALE EN MATIÈRE ENVIRONNEMENTALE

Malgré un impact environnemental jugé faible, la Société et ses salariés s'impliquent dans des actions de développement durable. La Société applique des pratiques écologiquement responsables en matière de gestion du papier telles que l'utilisation d'un système de gestion électronique de documents, le paramétrage de toutes les imprimantes par défaut en impression recto / verso et l'achat exclusivement de

ramettes de papier de « qualité écologique » (Ecolabel EU ou PEFC). L'ensemble de ces pratiques constitue ainsi un cycle vertueux permettant d'éviter au maximum l'abattage des arbres. La Société a aussi mis en place une politique d'achats responsables au niveau de ses consommables de bureau (achat de fournitures de « qualité écologique » autant que possible) et elle utilise des dispositifs d'économies d'énergie comme la temporisation des éclairages dans les circulations. L'ensemble des luminaires installés sont des pavés LED à faible consommation.

La Société incite ses collaborateurs à privilégier les transports en commun et autres modes doux comme le vélo aux véhicules personnels. En effet, ERYTECH est implanté au cœur d'un pôle santé de Lyon, bien desservi en transports en commun, ce qui permet de limiter les déplacements en voiture. Depuis 2016, les salariés venant travailler à vélo bénéficient d'une indemnité kilométrique.

1.13.2.2 ÉCONOMIE CIRCULAIRE

1.13.2.2.1 PRÉVENTION ET GESTION DES DÉCHETS

Depuis 2013, la Société fait appel à une société spécialisée pour la destruction et le recyclage de l'ensemble des documents papier internes et externes non utilisés. La Société fait procéder systématiquement à l'enlèvement et au traitement de ses déchets dangereux (biologiques et chimiques) issus des activités de laboratoire et de production, par une société spécialisée, afin d'assurer une parfaite traçabilité par la filière de traitement utilisée.

Depuis décembre 2015, la Société travaille avec la société Tribü pour recycler ses déchets : papiers, cartons, bouteilles plastique, gobelets plastique, canettes, capsules Nespresso, D3E, piles et batteries, ampoules, cartouches d'encre et palettes. En 2020, Tribü a collecté plus de 2,4 tonnes de déchets à recycler.

1.13.2.2.2 UTILISATION DURABLE DES RESSOURCES

La seule source d'énergie utilisée par la Société est l'énergie électrique.

En 2019, la Société a contractualisé la fourniture d'électricité auprès d'un prestataire produisant une énergie 100% renouvelable et 100% locale.

1.13.3 INFORMATIONS SOCIÉTALES ET ENGAGEMENTS SOCIÉTAUX EN FAVEUR DU DÉVELOPPEMENT DURABLE

1.13.3.1 IMPACT TERRITORIAL, ÉCONOMIQUE ET SOCIAL DE L'ACTIVITÉ DE L'ENTREPRISE

La volonté de mutualiser le développement de l'entreprise avec celui de notre région d'origine est une caractéristique majeure du groupe, notamment en sous-traitant à des entités régionales certaines de ses études précliniques, et en créant des partenariats avec l'Ecole Vétérinaire de Lyon et l'Université Claude Bernard de Lyon. Elle fait également appel à de nombreux cabinets de conseils de la région (brevets, finance, …).

La Société est également membre actif de plusieurs organisations professionnelles dans le domaine de la santé et/ou des biotechnologies au niveau national et régional. La Société a également renouvelé sa participation à l'Association des Fabricants de l'Industrie Pharmaceutique de la Région Rhône-Alpes (AFIPRAL) avec pour objectif d'accroître la performance des entreprises adhérentes en mobilisant un

réseau régional de partage de savoir-faire industriel. La Société a d'ailleurs accueilli dans ses locaux une commission AFIPRAL en mai 2018.

La Société a la volonté de créer des relations étroites avec les organismes de formation ou universités, et permet à ses collaborateurs de dispenser des cours sur leur temps de travail, du ressort de leur expertise dans différents domaines.

ERYTECH participe régulièrement à des symposiums, congrès et conférences annuels internationaux. En 2020, pour faire face à la situation sanitaire, une partie de ces évènements ont pu se dérouler en distanciel tels que *ASCO (American Society of Clinical Oncology) Annual Meeting*, *ERCS (European Red Cell Society)* et *ASH (American Society of Hematology) Annual Meeting*.

1.13.3.2 RELATIONS AVEC LES PARTIES PRENANTES

1.13.3.2.1 PROTECTION DES DONNÉES A CARACTÈRE PERSONNEL

Dans l'Union européenne, le traitement de données à caractère personnel est régi par les dispositions du règlement général sur la protection des données du 27 avril 2016 (le « RGPD »).

Le RGPD impose des obligations supplémentaires concernant le traitement des données à caractère personnel, comme par exemple l'information renforcée des personnes concernées, la mise à jour des contrats de sous-traitance pour inclure un certain nombre de mentions obligatoires, la tenue d'un registre listant tous les traitements mis en œuvre, la notification des failles de sécurité aux autorités compétentes lorsque les failles sont susceptibles d'engendrer un risque pour les droits et libertés des personnes concernées et aux personnes concernées elles-mêmes lorsque les failles sont susceptibles d'engendrer un risque élevé pour les droits et les libertés des personnes concernées ou encore, dans certains cas, la réalisation d'analyses d'impact relatives à la protection des données (AIPD) et la nomination d'un Délégué à la Protection des Données (DPD ou DPO). En outre, des règles nationales spécifiques peuvent s'appliquer au traitement de données à des fins de recherche médicale, impliquant potentiellement des formalités auprès les autorités nationales de protection des données.

A la suite de l'entrée en vigueur du RGPD, la Société a nommé une Déléguée à la Protection des Données, en charge de renforcer sa politique de protection des données personnelles, de définir et de mettre en œuvre un plan d'actions pour la mise en conformité au sein de l'entreprise.

La Déléguée à la Protection des Données a mené plusieurs actions de sensibilisation auprès des salariés portant sur les obligations imposées par le RGPD notamment liées à nos essais cliniques. Une analyse d'impact relative à la protection des données (AIPD) a été initiée, avec l'aide d'un cabinet d'avocats spécialisé. La Société a aussi initié des propositions de « *Data processing agreements* » ou « Contrats de traitement de données personnelles » auprès des prestataires susceptibles d'avoir accès aux données personnelles des patients et s'est assurée que tous les acteurs intervenants dans l'essai clinique (investigateurs, centres…) soient contractuellement soumis aux règles du RGPD. Ces actions ont permis de répondre aux attentes et requêtes relatives au RGPD auprès des comités d'éthique en charge de valider la documentation des essais cliniques de la Société.

Il y a eu aussi la mise en œuvre d'autres actions, qui visaient la conformité interne de la Société. Tous les nouveaux arrivants bénéficient d'une sensibilisation à la protection des données personnelles. Les procédures internes ont été revues afin d'intégrer les exigences du RGPD.

Le non-respect des exigences du RGPD et des lois nationales des États membres de l'Union européenne relatives à la protection des données peut entraîner l'application d'amendes substantielles, ce qui pourrait

avoir une incidence défavorable sur les activités, les résultats d'exploitation et la situation financière de la Société.

Enfin, dans certains pays européens, comme en France par exemple, l'hébergement de données de santé doit être effectué par des prestataires de services d'hébergement spécifiquement certifiés. L'absence ou la suspension de la certification appropriée de ce fournisseur de service d'hébergement pourrait avoir une incidence défavorable sur les activités de la Société.

1.13.3.2.2 RELATIONS AVEC SES ACTIONNAIRES ET INVESTISSEURS

L'ensemble des actionnaires a accès à une information complète, transparente et claire, adaptée aux besoins de chacun et utile à une appréciation objective de la stratégie de croissance et des résultats du Groupe. Cette politique de communication financière vise à assurer à l'ensemble des actionnaires une information en conformité avec les usages de place.

Une très large variété de documents publics dont ceux diffusés au titre de l'information réglementée (informations périodiques, communiqués de presse etc.) couvre l'activité, la stratégie et l'information financière de la Société et sont accessibles sur son site Internet sous la rubrique Investisseurs, en français et en anglais. Une adresse e-mail (*investors@erytech.com*) est également dédiée aux investisseurs.

En tant que société dont les titres sont cotés sur Euronext en Europe et au Nasdaq aux États-Unis, la Société participe indirectement à la visibilité des sociétés françaises de biotechnologie et du savoir-faire régional en France et à l'étranger.

En 2020, la Société a poursuivi ses participations à de nombreuses conférences financières afin de rencontrer ses actionnaires et des investisseurs institutionnels.

1.13.3.2.3 RELATIONS AVEC SES PARTENAIRES

Au moins une fois par an, des comités de pilotage sont organisés entre la Société et ses principaux partenaires, afin de discuter notamment de la stratégie comme de l'avancement des projets communs.

1.13.3.2.4 ACTIONS DE PARTENARIAT OU DE MECENAT

A travers ses actions de mécénat, la Société soutient des associations et projets dans les domaines de la santé, et notamment dans la lutte contre le cancer. Leurs points communs : cohérence avec nos valeurs et notre volonté de fort ancrage territorial.

1.13.3.3 SOUS-TRAITANCE ET FOURNISSEURS

La Société favorise des collaborations régulières, dans la mesure du possible, afin de construire des relations client-fournisseur, ou client-sous-traitant de confiance *(voir section 1.9 du Document d'Enregistrement Universel)*.

La Société dispose également d'une procédure de sélection et suivi des fournisseurs dans le cadre de ses relations d'affaires avec des fournisseurs pour certains critiques (essais cliniques, essais non-cliniques, pharmacovigilance et fournisseurs de l'unité de production). Compte tenu des aspects réglementaires des activités de l'entreprise, la plupart des prestataires et fournisseurs doivent également obéir aux Bonnes Pratiques de Laboratoire et/ou de Fabrication et/ou Cliniques.

La Société privilégie lors de la présélection, à prestation égale, les fournisseurs disposant d'une politique RSE.

1.13.3.4 LOYAUTÉ DES PRATIQUES

Outre la réglementation en vigueur applicable, la Société a mis en œuvre différentes politiques pour renforcer l'approche éthique. Ces politiques comprennent des mesures anti-corruption et de protection des données à caractère personnel.

1.14 RÉGLEMENTATIONS GOUVERNEMENTALES

Les autorités gouvernementales des États-Unis, au niveau fédéral, étatique et local, ainsi que les autorités des autres pays régulent très largement, entre autres choses, la recherche, le développement, les procédures d'évaluation, la fabrication, le contrôle qualité, l'autorisation, l'étiquetage, le conditionnement, le stockage, la traçabilité, la promotion, la publicité, la distribution, le suivi et la notification post-autorisation, la commercialisation et l'exportation/importation des produits médicamenteux et biologiques, ou des agents biologiques, tels que les produits candidats de la Société. En règle générale, avant qu'un nouveau médicament ou agent biologique puisse être commercialisé, une somme considérable de données doit être réunie pour en démontrer la qualité, la sécurité d'emploi et l'efficacité, ces données devant être présentées selon un format spécifique à chaque autorité réglementaire et soumises à l'examen et à l'autorisation des autorités réglementaires en question.

1.14.1 DÉVELOPPEMENT DES PRODUITS BIOLOGIQUES AUX ÉTATS-UNIS

Aux États-Unis, les agents biologiques sont réglementés par la FDA dans le cadre de la loi fédérale sur les produits alimentaires, pharmaceutiques et cosmétiques *(FDCA, Food, Drug, and Cosmetic Act)* et de la loi sur le service de santé publique *(PHSA, Public Health Service Act)* et des règlements d'application correspondants. Les agents biologiques sont également soumis à d'autres législations et réglementations fédérales, étatiques et locales. Le processus d'obtention des autorisations réglementaires et l'observance consécutive des législations et réglementations applicables au niveau fédéral, étatique, local et en dehors des États-Unis nécessite un investissement considérable en termes de temps et de ressources financières.

Le non-respect des exigences en vigueur aux États-Unis à tout moment du processus de développement ou d'autorisation d'un produit, ou après son autorisation, peut exposer le demandeur à des sanctions administratives ou judiciaires. Ces sanctions peuvent comprendre notamment le refus de la FDA d'accorder des autorisations en attente, le retrait d'une autorisation, la suspension de l'évaluation clinique, des lettres d'information (dites « non titrées ») ou d'avertissement, le rappel de produits ou leur retrait du marché, la saisie de produits, des injonctions de suspension totale ou partielle de la production ou de la distribution, des amendes, des refus de contrats avec le gouvernement, la restitution, le remboursement, une atteinte à la réputation ou des sanctions civiles ou pénales. Toute mesure coercitive de la part des agences réglementaires ou des autorités judiciaires est susceptible de nuire matériellement à la Société.

Pour pouvoir être légalement commercialisés aux États-Unis, les produits candidats doivent au préalable être autorisés par la FDA par le biais d'une demande d'enregistrement de produit biologique *(BLA, Biologics License Application)*. Le processus exigé par la FDA avant commercialisation d'un produit biologique aux États-Unis comporte généralement les étapes suivantes :

- réalisation d'un vaste programme d'évaluations non cliniques, également appelées précliniques, en laboratoire, d'études précliniques chez l'animal et d'études de formulation conformément aux réglementations en vigueur, notamment les bonnes pratiques de laboratoire (BPL ou en anglais GLP, *Good Laboratory Practice*) de la FDA ;

- soumission à la FDA d'un nouveau médicament expérimental (IND), devant entrer en effet avant le début des essais cliniques chez l'être humain ; réalisation d'essais cliniques adéquats et correctement contrôlés chez l'être humain, conformément aux réglementations en vigueur sur les IND et autres réglementations en rapport avec les essais cliniques, parfois appelées bonnes pratiques cliniques (BPC ou en anglais GCP, *Good Clinical Practice*), afin d'établir la sécurité et l'efficacité du produit candidat dans l'indication proposée ;
- soumission d'une BLA auprès de la FDA ;
- réalisation satisfaisante d'une inspection pré-autorisation par la FDA des unités de fabrication dans lesquelles se déroule la production du produit afin de contrôler l'application des bonnes pratiques de fabrication actuelles (BPFa ou en anglais cGMP, *current Good Manufacturing Practice*) de la FDA, et de s'assurer que les locaux, les méthodes et les procédures de contrôle conviennent pour préserver la nature, le dosage, la qualité, la pureté et l'activité du produit ;
- réalisation éventuelle par la FDA d'un audit des centres d'études précliniques et/ou cliniques ayant généré les données fournies à l'appui de la BLA ; et
- examen et validation de la BLA par la FDA avant toute commercialisation ou vente du produit aux États-Unis.

Les données à fournir à l'appui d'une BLA sont générées dans le cadre de deux phases de développement distinctes : la phase préclinique et la phase clinique. La phase de développement préclinique est généralement composée d'évaluations en laboratoire de la chimie du médicament, de sa formulation et de sa stabilité, ainsi que d'études visant à en évaluer la toxicité chez l'animal, afin d'appuyer la réalisation consécutive d'évaluations cliniques. Les études précliniques doivent être menées en conformité avec les réglementations fédérales, y compris les BPL. Dans le cadre du dossier d'IND, le promoteur doit soumettre à la FDA les résultats des études précliniques, ainsi que les informations relatives à la fabrication, les données analytiques, les éventuelles données cliniques ou publications disponibles et une proposition de protocole clinique. Le dossier d'IND vise à obtenir de la part de la FDA l'autorisation d'administrer un médicament expérimental chez des êtres humains. La soumission d'un IND se concentre essentiellement sur le plan général d'expérimentation et le(s) protocole(s) des essais cliniques. L'IND prend effet automatiquement 30 jours après réception par la FDA, sauf si la FDA fait état de préoccupations ou de questions concernant les essais cliniques proposés et suspend l'évaluation clinique de l'IND au cours de cette période de 30 jours. Dans ce cas, le promoteur de l'IND et la FDA doivent résoudre tout problème en suspens avant que les essais cliniques ne débutent. La FDA peut également imposer la suspension de l'évaluation clinique d'un produit candidat à tout moment avant ou pendant les essais cliniques en raison de problèmes de sécurité ou de non-conformité. Par conséquent, la Société ne peut avoir la certitude que la soumission d'un IND aboutira à l'autorisation par la FDA de débuter les essais cliniques, ni que, une fois ceux-ci débutés, il ne surviendra pas de problèmes pouvant entraîner l'arrêt provisoire ou définitif des essais.

La phase de développement clinique implique l'administration du produit candidat à des volontaires sains ou des patients sous la supervision d'investigateurs qualifiés (généralement des médecins qui ne sont ni employés par le promoteur de l'essai ni sous son contrôle), conformément aux BPC, lesquelles exigent notamment l'obtention auprès de tous les patients de recherche d'un consentement éclairé pour leur participation à un essai clinique. Les essais cliniques sont menés selon les termes de protocoles qui établissent en détail, entre autres choses, les objectifs de l'essai clinique, les procédures d'administration, les critères de sélection et d'exclusion des patients, et les paramètres à utiliser pour surveiller la sécurité des patients et évaluer l'efficacité du produit. Chaque protocole, ainsi que tout amendement ultérieur du protocole, doit être soumis à la FDA dans le cadre du dépôt de l'IND. En outre, chaque étude clinique doit être examinée et approuvée par un comité d'éthique indépendant (IRB, *Institutional Review Board*), au sein ou au service de chaque établissement dans lequel l'essai clinique sera mené. L'IRB est chargé de protéger le bien-être et les droits des participants aux études cliniques et s'applique par exemple à

déterminer si les risques pour les personnes participant aux études cliniques sont limités au minimum et sont raisonnables au regard des bénéfices attendus. L'IRB est également chargé d'approuver le formulaire de consentement éclairé, qui doit impérativement être fourni à chaque sujet d'essai clinique ou à son représentant légal, et de surveiller l'essai clinique jusqu'à sa conclusion.

Des réglementations régissent également la production des rapports d'études cliniques en cours de réalisation et la publication des résultats finaux de l'étude clinique dans les registres publics. Les promoteurs d'essais cliniques sur des produits réglementés par la FDA, y compris les agents biologiques, ont l'obligation d'enregistrer et de divulguer certaines informations sur les essais cliniques, qui sont mises à la disposition de tous sur le site www.clinicaltrials.gov. Des informations concernant le produit, la population de patients, la phase d'évaluation, les centres d'étude et les investigateurs, ainsi que d'autres aspects de l'étude clinique sont alors rendus publiques dans le cadre de cet enregistrement. Les promoteurs ont également l'obligation de discuter des résultats de leurs essais cliniques après la conclusion de ces derniers. La divulgation des résultats de ces essais peut être différée jusqu'à ce que le nouveau produit ou la nouvelle indication à l'étude aient été approuvés.

Les études cliniques sont généralement menées en trois phases consécutives, pouvant se chevaucher, connues sous le nom d'études cliniques de phase 1, de phase 2 et de phase 3. Les essais cliniques de phase 1 portent généralement sur un petit nombre de volontaires sains qui sont d'abord exposés à une dose unique, puis à des doses multiples du produit candidat. Ces études cliniques ont pour principal objectif d'évaluer le métabolisme, l'action pharmacologique, la tolérance des effets indésirables et la sécurité d'emploi du produit candidat et, dans la mesure du possible, de recueillir des preuves préliminaires de son efficacité. Les essais cliniques de phase 2 consistent habituellement à mener des études chez les patients atteints de la maladie afin de déterminer la dose nécessaire pour obtenir les bénéfices souhaités. Dans le même temps, des données de sécurité et des informations supplémentaires sur la pharmacocinétique et la pharmacodynamique du produit sont recueillies, en parallèle de l'identification des effets indésirables éventuels et des risques en termes de sécurité, ainsi que de l'évaluation préliminaire de l'efficacité. Les études cliniques de phase 3 portent généralement sur des nombres importants de patients, dans de multiples centres, dans de multiples pays (le nombre pouvant aller de plusieurs centaines à plusieurs milliers de patients), et sont conçus pour fournir les données nécessaires afin d'établir l'efficacité et la sécurité d'emploi du produit dans le cadre de l'utilisation prévue et pour définir le rapport bénéfice/risque global du produit et poser les bases adéquates pour l'autorisation du produit. Dans les essais cliniques de phase 3, le produit peut être comparé à un placebo et/ou à d'autres traitements (comparateurs actifs). La durée du traitement est souvent prolongée en vue d'imiter l'utilisation réelle d'un produit dans le cadre de sa commercialisation. En règle générale, deux études cliniques de phase 3 adéquates et correctement contrôlées sont requises par la FDA pour la validation d'une BLA.

Des études post-AMM, parfois appelées études cliniques de phase 4, peuvent être réalisées après l'obtention de l'autorisation initiale de mise sur le marché. Ces essais sont utilisés pour recueillir des données supplémentaires concernant l'expérience du traitement chez les patients dans le cadre de l'indication thérapeutique prévue. Dans certains cas, la FDA peut poser comme condition pour la validation de la BLA l'engagement du promoteur à mener des essais cliniques supplémentaires afin de compléter l'évaluation de la sécurité d'emploi et de l'efficacité du produit biologique après la validation de la BLA.

Des rapports d'avancement détaillant les résultats des essais cliniques doivent être soumis au moins annuellement à la FDA et des rapports de sécurité écrits concernant l'IND doivent être soumis à la FDA et aux investigateurs afin de signaler les événements indésirables graves et inattendus suspectés ou tout résultat de tests chez les animaux de laboratoire suggérant l'existence d'un risque significatif pour les patients humains. Les essais cliniques de phase 1, de phase 2 et de phase 3 peuvent ne pas être menés à

terme avec succès dans les délais définis, voire ne jamais l'être. La FDA, l'IRB ou le promoteur peuvent décider d'interrompre provisoirement ou définitivement un essai clinique à tout moment pour diverses raisons, notamment s'il apparaît que les patients de recherche ou les patients sont exposés à un risque inacceptable pour leur santé. De même, l'IRB peut interrompre provisoirement ou définitivement un essai clinique dans l'établissement concerné s'il s'avère que l'essai clinique n'est pas mené conformément aux exigences de l'IRB ou si le médicament a été associé à des effets délétères graves inattendus chez les patients. Par ailleurs, certains essais cliniques sont supervisés par un groupe indépendant d'experts qualifiés mis en place par le promoteur de l'essai clinique, appelé Comité de surveillance et de suivi des données (DSMB, *Data Safety Monitoring Board*). Ce comité est chargé d'accorder ou non, à intervalles définis, l'autorisation de poursuivre l'essai en s'appuyant sur la consultation de certaines données de l'essai. La Société peut également être amenée à interrompre provisoirement ou définitivement un essai clinique en fonction de l'évolution des objectifs commerciaux et/ ou de l'environnement concurrentiel. En parallèle des essais cliniques, les entreprises mènent habituellement des études supplémentaires chez l'animal et doivent également rassembler des informations supplémentaires sur les caractéristiques chimiques et physiques du produit candidat, tout en finalisant le processus de fabrication du produit en quantités commerciales conformément aux exigences des BPFa (ou cGMP). Le processus de fabrication doit assurer une production cohérente de lots de qualité du produit candidat et doit, entre autres choses, comporter des méthodes permettant de tester la nature, le dosage, la qualité et la pureté du produit final. De plus, un conditionnement approprié doit être sélectionné et testé, et des études de stabilité doivent être réalisées afin de démontrer que le produit candidat ne fait pas l'objet d'une détérioration inacceptable pendant sa durée de conservation.

Processus d'examen de la BLA par la FDA

Une fois les études terminées, les données des essais sont analysées afin d'évaluer la sécurité et l'efficacité du produit. Les résultats des études précliniques et des essais cliniques sont ensuite soumis à la FDA dans le cadre d'une BLA, accompagnés de l'étiquetage proposé pour le produit et des informations concernant le processus et les unités de fabrication qui seront utilisés pour garantir la qualité du produit, des résultats des tests analytiques sur la chimie du produit candidat, et d'autres informations pertinentes. La BLA est une demande d'autorisation pour la commercialisation d'un produit biologique dans une ou plusieurs indication(s) définie(s) et doit apporter la preuve de la sécurité, la pureté, l'activité et l'efficacité du produit sur la base de vastes évaluations précliniques et cliniques. La demande doit mentionner les résultats négatifs ou ambigus des études précliniques et essais cliniques, aussi bien que les résultats positifs. Les données peuvent provenir d'essais cliniques dont l'entreprise est le promoteur et visant à évaluer la sécurité d'emploi et l'efficacité d'un produit, ou d'un certain nombre d'autres sources, notamment des études lancées à l'initiative des investigateurs. Les données soumises à l'appui d'une demande d'AMM doivent être suffisantes, en termes de qualité et de quantité, pour établir la sécurité et l'efficacité du produit expérimental de façon satisfaisante pour la FDA. La BLA doit être validée par la FDA pour qu'un produit biologique puisse ensuite être proposé à la vente aux États-Unis.

En vertu de la loi sur les frais d'utilisation des médicaments sur ordonnance (PDUFA, *Prescription Drug User Fee Act*), dans sa version amendée, chaque BLA doit être accompagnée de l'acquittement d'une taxe d'utilisation significative, qui est ajustée annuellement. La loi PDUFA impose également une taxe annuelle sur le produit pour les médicaments à usage humain et une taxe annuelle d'établissement sur les unités de fabrication des médicaments obtenus sur ordonnance. Des exonérations ou réductions de taxe sont possibles dans certains cas, notamment une exonération de taxe pour la première demande déposée par une petite entreprise.

Une fois l'enregistrement de la BLA accepté, c'est-à-dire, le cas échéant, soixante jours après la soumission de la BLA, la FDA se fixe pour objectif d'examiner les BLA dans un délai de dix mois après la date d'enregistrement en cas d'examen standard ou dans un délai de six mois en cas d'examen prioritaire, c'est-à-dire si la demande porte sur un produit destiné au traitement d'une maladie ou affection grave ou engageant le pronostic vital et si le produit, dans le cas où il serait autorisé, est susceptible d'apporter une amélioration significative en termes de sécurité ou d'efficacité. Le processus d'examen est souvent prolongé de façon significative en raison des demandes d'informations supplémentaires ou de clarification de la part de la FDA.

Une fois que l'enregistrement de la BLA a été accepté, la FDA examine la BLA afin de déterminer, entre autres choses, si le produit candidat proposé est sûr et efficace dans le cadre de l'utilisation prévue et s'il est fabriqué conformément aux BPFa (ou cGMP) de façon à en garantir et à en préserver la nature, le dosage, la qualité, la pureté et l'activité. Lorsque le produit candidat est un nouveau médicament ou un médicament posant des problèmes complexes de sécurité ou d'efficacité, la FDA peut adresser les demandes à un comité consultatif (habituellement un panel de cliniciens et autres experts) afin qu'il les examine, les évalue et émette une recommandation quant à savoir si la demande doit être approuvée ou non et sous quelles conditions. Les recommandations des comités consultatifs n'ont pas de caractère contraignant pour la FDA, mais la FDA les prend en compte avec attention au moment de prendre ses décisions. La FDA souhaitera probablement réanalyser les données des essais cliniques, ce qui peut donner lieu à de longues discussions entre la FDA et la Société au cours du processus d'examen. L'examen et l'évaluation d'une BLA par la FDA est une procédure lourde, qui prend beaucoup de temps, parfois plus que prévu initialement, et la Société pourrait ne pas obtenir l'autorisation dans les délais attendus, voire ne pas l'obtenir du tout.

Avant d'approuver une BLA, la FDA réalisera une inspection préautorisation des unités de fabrication du nouveau produit afin de déterminer si elles sont conformes aux BPFa (ou cGMP). La FDA n'autorisera pas le produit tant qu'elle n'aura pas établi que les processus et les unités de fabrication sont bien conformes aux exigences des BPFa (ou cGMP) et permettent de garantir une production cohérente du produit selon les spécifications requises. En outre, avant d'approuver une BLA, la FDA peut également effectuer un audit des données issues des essais cliniques afin de s'assurer qu'elles sont conformes aux exigences des BPC (ou GCP). Une fois que la FDA a évalué la demande, le processus de fabrication et les unités de fabrication, elle peut émettre une lettre d'approbation ou une lettre de réponse complète (CRL, *Complete Response Letter*). Une lettre d'approbation autorise la commercialisation du produit avec une fiche d'information thérapeutique spécifique dans des indications spécifiques. Une lettre de réponse complète indique que le cycle d'examen de la demande est terminé et que la demande n'est pas prête pour être autorisée. La lettre de réponse complète décrit habituellement toutes les lacunes spécifiques identifiées par la FDA dans la BLA. Cette lettre peut solliciter des données cliniques supplémentaires et/ou un ou plusieurs essai(s) clinique(s) pivot(s) de phase 3 supplémentaire(s), et/ou d'autres demandes lourdes et chronophages en lien avec les essais cliniques, les études précliniques ou la fabrication. Lorsqu'il reçoit une lettre de réponse complète, le demandeur peut soit soumettre à nouveau la BLA, en apportant des réponses concernant toutes les lacunes identifiées dans la lettre, soit retirer sa demande. Même si ces données et informations sont soumises, la FDA peut finalement décider que la BLA ne satisfait pas les critères requis pour une autorisation. Les données issues des essais cliniques ne sont pas toujours concluantes et la FDA peut interpréter les données différemment de la Société.

Il n'y a aucune garantie que la FDA finisse à terme par autoriser la commercialisation d'un produit aux États-Unis et il est possible que la Société soit confrontée à des difficultés ou des coûts importants au cours du processus d'examen. En cas d'AMM d'un produit, l'autorisation peut être significativement limitée en étant restreinte à certaines populations spécifiques ou à certains niveaux de sévérité des allergies, et les dosages ou les indications peuvent également faire l'objet d'autres restrictions, ce qui

pourrait amoindrir la valeur commerciale du produit. Par ailleurs, la FDA peut exiger que des contre-indications, des avertissements ou des précautions spécifiques soient mentionnés dans l'étiquetage du produit ou poser des conditions pour la validation de la BLA telles que l'application d'autres modifications dans l'étiquetage proposé, le développement de contrôles et de spécifications adéquats ou l'engagement à conduire des évaluations ou des essais cliniques post-autorisation et un suivi visant à surveiller les effets des produits approuvés. Par exemple, la FDA peut demander des évaluations de phase 4 prenant la forme d'essais cliniques conçus pour évaluer plus avant la sécurité d'emploi et l'efficacité du produit et peut exiger des programmes de tests et de suivi pour surveiller la sécurité d'emploi de produits approuvés qui ont été commercialisés. La FDA peut également poser d'autres conditions pour les autorisations, notamment exiger la mise en place d'une stratégie d'évaluation et d'atténuation des risques (REMS, *Risk Evaluation and Mitigation Strategy*), afin de garantir l'utilisation sûre du produit. Si la FDA conclut qu'une REMS est nécessaire, le promoteur à l'origine de la BLA doit soumettre une proposition de REMS. La FDA ne validera pas la demande d'autorisation du nouveau médicament (NDA, *New Drug Application*) en l'absence d'une REMS approuvée, si celle-ci a été demandée. Une REMS peut comprendre des guides de traitement, des plans de communication avec les médecins ou des éléments visant à garantir une utilisation sûre du produit, tels que des méthodes de restriction de la distribution, des registres de patients et d'autres outils de minimisation des risques. Toutes ces restrictions appliquées à l'autorisation ou à la commercialisation du produit peuvent limiter la promotion commerciale, la distribution, la prescription ou la délivrance des produits. L'autorisation d'un produit peut être retirée pour cause de non-respect des normes réglementaires ou en cas de survenue de problèmes après la mise sur le marché initiale.

Autres questions réglementaires U.S.

La production, les ventes, la promotion et d'autres activités consécutives à l'approbation du produit sont également sujettes aux réglementations édictées par de nombreuses autorités réglementaires, outre la FDA, notamment, aux États-Unis, les centres de services Medicare et Medicaid (CMS), d'autres divisions du ministère de la Santé des services sociaux (*United States Department of Health and Human Services*), la *Drug Enforcement Administration, la Consumer Product Safety Commission, la Federal Trade Commission, l'Occupational Safety & Health Administration, l'Environmental Protection Agency*, ainsi que les gouvernements d'État et locaux. Aux États-Unis, les ventes, les actions marketing et les programmes scientifiques ou pédagogiques doivent être conformes aux lois étatiques et fédérales relatives à la fraude et aux abus, à la confidentialité et à la sécurité des données, ainsi qu'à la transparence, et aux exigences en matière de tarification et de remboursement en lien avec les programmes de tiers payant gouvernementaux, entre autres. La manipulation de toute substance contrôlée doit être conforme à l'US *Controlled Substances Act* (loi américaine sur les substances contrôlées) et au *Controlled Substances Import and Export Act* (loi sur l'importation et l'exportation des substances contrôlées). Les produits doivent satisfaire aux exigences applicables en matière d'emballage résistant aux enfants, conformément à l'*US Poison Prevention Packaging Act* (loi américaine sur les emballages et la prévention des intoxications). La production, les ventes, la promotion et d'autres activités sont également potentiellement soumises aux lois fédérales et étatiques en matière de protection des consommateurs et de concurrence déloyale.

La distribution des médicaments est soumise à des exigences et réglementations supplémentaires, notamment des exigences relatives à la consignation totale des données, l'octroi de licence, le stockage et la sécurité, visant à en prévenir la vente non autorisée.

Le non-respect des exigences réglementaires expose les entités à de possibles poursuites judiciaires ou mesures réglementaires. Selon les circonstances, le non-respect des exigences réglementaires en vigueur peut entraîner des poursuites pénales, des amendes ou d'autres pénalités, des injonctions, le rappel ou la saisie des produits, la suspension totale ou partielle de la production, le refus ou le retrait de l'AMM des produits et l'interdiction pour l'entité de conclure des contrats d'approvisionnement, y compris des marchés publics. Par ailleurs, même si une entité respecte les exigences de la FDA et autres exigences règlementaires, de nouvelles informations concernant la sécurité ou l'efficacité d'un produit pourraient pousser cette administration à modifier ou à retirer l'AMM du produit. Des interdictions ou restrictions concernant les ventes ou le retrait de futurs produits que la Société commercialise pourraient nuire à ses activités.

Des modifications réglementaires, législatives ou de l'interprétation des réglementations existantes pourraient avoir des répercussions sur les activités de la Société à l'avenir, en nécessitant, par exemple : (i) des modifications de ses accords de production et/ou de son exploitation commerciale ; (ii) des ajouts ou des modifications de l'étiquetage de ses produits ; (iii) le rappel ou l'arrêt de ses produits ; (iv) des exigences de consignation des données et/ou de documentation supplémentaires. Si de telles modifications devaient être imposées à la société, elles risqueraient de nuire à ses activités.

Rétablissement de la durée d'un brevet et exclusivité commerciale aux États-Unis

En fonction du calendrier, de la durée et des dispositions particulières de l'AMM accordée aux produits candidats de ERYTECH par la FDA, certains de ses brevets américains pourraient être éligibles à une extension limitée de leur durée en vertu du *Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act* (loi américaine sur la concurrence fondée sur le prix des médicaments et le rétablissement de la durée d'un brevet) de 1984, loi également baptisée « *Hatch-Waxman Amendments* ». Elle autorise le rétablissement de la durée d'un brevet pendant un maximum de cinq ans pour compenser le temps perdu pendant le développement du produit et le processus d'examen réglementaire de la FDA. Toutefois, le rétablissement de la durée d'un brevet ne peut excéder la durée restante dudit brevet au-delà de 14 ans à compter de la date de l'AMM. La période de rétablissement de la durée d'un brevet est généralement équivalente à la moitié du temps écoulé entre la date de demande d'investigation d'un nouveau médicament (IND) et la date de soumission d'une demande de licence biologique (BLA), auquel s'ajoute le temps écoulé entre la date de soumission d'une BLA et son approbation. Seul un brevet applicable à un médicament approuvé est éligible pour l'extension. Par ailleurs, la demande d'extension doit être soumise avant l'expiration du brevet. L'US *Patent and Trademark Office* (PTO), en consultation avec la FDA, examine et approuve la demande d'extension ou de rétablissement de la durée d'un brevet. À l'avenir, la Société pourra demander le rétablissement de la durée des brevets sous licence ou qu'elle détient actuellement afin de prolonger leur cycle de vie au-delà de leurs dates d'expiration actuelles, en fonction de la longueur prévue des essais cliniques et d'autres facteurs impliqués dans le dépôt de la BLA pertinente.

Une voie d'approbation abrégée pour les produits biologiques, dont il a été démontré qu'ils sont similaires à, ou interchangeables avec un produit biologique de référence approuvé par la FDA, a été créée par le *Biologics Price Competition and Innovation Act* (loi américaine sur la concurrence et l'innovation des prix des produits biologiques) de 2009, qui faisait partie de la loi *Affordable Care Act* (ACA ou « *Obamacare* », loi sur les soins abordables). Cet amendement au *Public Health Service Act* (PHSA, loi sur le service de santé publique) tente de limiter les tests doublons. La bio-similarité, qui exige que le produit biologique soit hautement similaire au produit de référence, en dépit de différences mineures dans les composants cliniquement inactifs, et qu'il n'existe aucune différence cliniquement significative entre le produit et le produit de référence en termes de sécurité, de pureté et d'activité, peut être mise en évidence à l'aide d'études analytiques, d'études animales et d'un ou de plusieurs essais cliniques. L'interchangeabilité requiert qu'un produit biologique soit bio-similaire au produit de référence et qu'il puisse être attendu du produit qu'il donne les mêmes résultats cliniques que le produit de référence et,

pour les produits administrés à plusieurs reprises, que le produit et le produit de référence puissent être échangés après que l'un d'entre eux ait été administré antérieurement sans majorer ni les risques pour la sécurité ni les risques de réduction de l'efficacité relatifs à l'utilisation exclusive du produit biologique de référence. Toutefois, la complexité associée à la structure plus vaste, et souvent plus complexe, des produits biologiques, ainsi que leur processus de production, pose des obstacles considérables à la mise en œuvre, que la FDA travaille encore à lever.

Une période d'exclusivité de douze ans est accordée à un produit biologique de référence à compter de la date du premier octroi de licence pour ce produit. Le premier produit biologique soumis en vertu de la voie d'approbation abrégée, déterminé comme étant interchangeable avec le produit de référence, bénéficie de l'exclusivité par rapport aux autres produits biologiques pour lesquels une demande est déposée en vertu de la voie d'approbation abrégée pour la plus courte période entre (1) un an après la première mise sur le marché, (2) 18 mois après l'approbation en l'absence de contestation judiciaire, (3) 18 mois après la résolution, en faveur de la partie requérante, d'un procès mettant en cause les brevets biologiques si une demande a été soumise ou (4) 42 mois après l'approbation de la demande si un procès est en cours dans les 42 mois.

L'exclusivité pédiatrique est un autre type d'exclusivité commerciale réglementaire aux États-Unis. Si elle est accordée, elle prolonge de six mois les périodes d'exclusivité existantes et la durée du brevet. Cette exclusivité de six mois, qui court à compter de la fin d'une autre protection exclusive ou de la durée du brevet, peut être accordée en fonction de la conduite volontaire d'un essai pédiatrique, conformément à une « demande écrite » délivrée par la FDA pour l'essai clinique en question.

1.14.2 DÉVELOPPEMENT DE MÉDICAMENTS DANS L'UNION EUROPÉENNE

Dans l'Union européenne, les produits candidats peuvent également être soumis à des exigences réglementaires strictes. Les médicaments ne peuvent être commercialisés qu'à condition qu'une AMM ait été délivrée par les autorités réglementaires compétentes.

Les différentes phases de recherches préclinique et clinique dans l'Union européenne sont soumises à d'importants contrôles réglementaires.

Le Règlement n°536/2014/UE relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la Directive n° 2001/20/CE relative à la conduite d'essais cliniques de médicaments, vise à harmoniser et à rationaliser le processus d'autorisation des essais cliniques en simplifiant les procédures de déclaration des événements indésirables, en améliorant la supervision des essais cliniques et en renforçant la transparence de ces derniers. Ce règlement est entré en vigueur le 16 juin 2014. Il est applicable à compter de six mois après la publication par la Commission au JOUE d'un avis attestant que le portail et la base de données de l'Union sont pleinement opérationnels et que les systèmes correspondent aux spécifications fonctionnelles définies par l'EMA, conformément audit règlement (avis non publié à la date du Document d'Enregistrement Universel, l'EMA a annoncé que le lancement effectif du portail centralisé était prévue en décembre 2021.

Sous le régime actuel, avant qu'un essai clinique puisse être lancé, il doit être approuvé par les autorités nationales compétentes (« ANC ») et/ou un comité d'éthique (« CE »), dans chacun des États membres dans lesquels l'essai sera mené. Toutes les réactions indésirables graves inattendues suspectées (SUSAR, pour *suspected unexpected serious adverse reactions)*, dues au médicament expérimental et survenant pendant l'essai clinique, doivent être déclarées aux ANC et CE de l'État membre dans lequel elles se sont produites.

1.14.2.1 PROCESSUS D' EXAMEN ET D'APPROBATION DES MÉDICAMENTS DANS L'UNION EUROPÉENNE

Dans l'Espace économique européen (« EEE »), composé des 27 États membres de l'Union européenne, ainsi que de la Norvège, de l'Islande et du Liechtenstein, les médicaments ne peuvent être commercialisés qu'à condition d'avoir obtenu une AMM. Les autorisations de mise sur le marché peuvent être délivrées par le biais de différentes procédures :

Procédure centralisée

La procédure centralisée est prévue par le Règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004. La procédure centralisée résulte de l'octroi d'une AMM unique délivrée par la Commission européenne, en fonction de l'avis émis par le Comité des médicaments à usage humain (« CHMP ») de l'EMA, laquelle est valide sur l'ensemble du territoire des Etats membres de l'EEE (articles 5 et 10 du Règlement).

En vertu du Règlement (CE) 726/2004, la procédure centralisée est obligatoire pour : (i) les médicaments issus des certains procédés biotechnologiques, (ii) les médicaments de thérapie innovante, tels que définis à l'article 2 du règlement (CE) n° 1394/2007 du Parlement européen et du Conseil du 13 novembre 2007 concernant les médicaments de thérapie innovante (tels que la thérapie génique, la thérapie cellulaire et l'ingénierie cellulaire) ; (iii) les médicaments à usage humain contenant une nouvelle substance active qui, à la date d'entrée en vigueur de ce règlement, n'était pas autorisée dans la Communauté et dont l'indication thérapeutique est le traitement d'une des affections suivantes : SIDA, cancer, maladie neuro-dégénérative, diabète, maladies auto-immunes et autres dysfonctionnements immunitaires, et maladies virales ; (iv) les médicaments désignés comme des médicaments orphelins conformément au Règlement (CE) no 141/2000 (annexe du règlement précité).

En vertu du Règlement (CE) n° 726/2004, tout médicament ne figurant pas à l'annexe peut faire l'objet d'une AMM selon la procédure centralisée si : (i) ce médicament contient une nouvelle substance active qui, à la date d'entrée en vigueur de ce règlement, n'était pas autorisée dans la Communauté et (ii) si ce médicament constitue une innovation significative sur le plan thérapeutique, scientifique ou technique ou que la délivrance d'une autorisation conformément à ce règlement présente, pour les patients, un intérêt pour la santé publique dans l'Union européenne (article 3).

Dans le cadre de cette procédure, le dossier de demande d'AMM comporte les documents et renseignements visés à l'article 6 du Règlement (CE) n° 726/2004 précité, lesquels tiennent compte du caractère unique et communautaire de l'autorisation demandée et comportent l'utilisation d'un nom unique pour le médicament, sauf dans des cas exceptionnels relatifs à l'application du droit des marques.

La procédure centralisée est ainsi coordonnée par le CHMP de l'EMA, lequel est en charge, en vertu du Règlement (CE) n°726/2004, de « *formuler l'avis de l'EMA sur toute question concernant la recevabilité des dossiers présentés en suivant la procédure centralisée, l'octroi, la modification, la suspension ou le retrait d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament à usage humain […] ainsi que la pharmacovigilance. […]* » (article 5). Dans les quinze jours suivant la réception de l'avis visé à l'article 5, paragraphe 2, la Commission prépare un projet de décision à prendre au sujet de la demande (article 10). L'autorisation est refusée si, après vérification des renseignements et documents visés à l'article 6 mentionné ci-dessus, il apparaît que le demandeur n'a pas démontré de façon adéquate ou suffisante la qualité, la sécurité ou l'efficacité du médicament concerné ou s'il apparaît que ces renseignements et documents sont incorrects ou en cas de non-conformité de la notice ou de l'étiquetage (article 12).

En cas d'octroi, l'AMM est valable pendant cinq ans, sans préjudice des paragraphes 4, 5 et 7 de l'article 14 de ce du règlement (article 14). L'AMM peut être renouvelée au terme des cinq ans, sur la base d'une réévaluation du rapport bénéfice/risque effectuée par l'autorité compétente. Une fois renouvelée, l'AMM est en principe valable pour une durée illimitée, sauf décision contraire de la Commission liée à la pharmacovigilance (article 14).

En vertu de l'article 10 bis du Règlement 726/2004, après avoir délivré l'AMM, l'EMA peut ainsi imposer à son titulaire d'effectuer (i) des études de sécurité post-autorisation s'il existe des craintes quant aux risques de sécurité posés par un médicament autorisé et/ou (ii) des études d'efficacité post-autorisation lorsque la compréhension de la maladie ou les méthodologies cliniques indiquent que les évaluations d'efficacité antérieures pourraient devoir être revues de manière significative (article 10 bis).

Procédure nationale

L'AMM, délivrée au niveau national par les autorités compétentes des États membres de l'EEE, couvre uniquement son territoire respectif. Elle peut être demandée lorsque le médicament concerné ne se trouve pas dans le champ d'application de la procédure centralisée.

Lorsqu'un médicament ne se trouve pas dans le champ d'application de la procédure centralisée, le demandeur peut également utiliser la procédure décentralisée ou la procédure de reconnaissance mutuelle pour obtenir une AMM valable dans plusieurs Etats Membres. Dans ce cas, les autorités compétentes des Etats Membres vont octroyer l'AMM.

Procédure décentralisée

La procédure décentralisée est prévue par la Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001, telle qu'amendée.

Elle peut être utilisée lorsque le demandeur souhaite autoriser un médicament dans plus d'un Etat membre, à condition que ce médicament ne soit pas déjà autorisé dans un Etat membre.

Dans le cadre de cette procédure, le demandeur présente une demande fondée sur un dossier identique aux autorités compétentes de chacun des États membres, dont l'un est sélectionné par le demandeur pour agir en tant qu'État membre de référence (« EMR »). Les autorités compétentes de l'EMR préparent un projet de rapport d'évaluation concernant le médicament, un projet de résumé des caractéristiques du produit (« RCP ») et un projet d'étiquetage et de notice, qui sont envoyés aux autres États membres, appelés États membres concernés (« EMC ») pour approbation et au demandeur.

Procédure de reconnaissance mutuelle

La procédure de reconnaissance mutuelle est prévue par la Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001, telle qu'amendée.

Elle peut être utilisée lorsque le demandeur souhaite autoriser un médicament dans plus d'un Etat membre et que ce médicament a déjà reçu une AMM au moment de la demande dans un Etat membre.

***

En vertu des procédures décrites ci-dessus, avant l'octroi de l'AMM, l'EMA ou les autorités compétentes des États membres de l'EEE évaluent la balance bénéfice/risque du produit sur la base de critères scientifiques relatifs à sa qualité, sa sécurité et son efficacité.

1.14.2.2 EXCLUSIVITÉS COMMERCIALES

Généralités

L'Union Européenne prévoit des opportunités pour des exclusivités commerciales. Par exemple, l'article 14(11) du Règlement 726/2004 prévoit que les médicaments à usage humain autorisés conformément aux dispositions du présent règlement bénéficient, sans préjudice du droit concernant la protection de la propriété industrielle et commerciale, d'une période de protection des données d'une durée de huit ans et d'une période de protection de la mise sur le marché d'une durée de dix ans portée à onze ans au maximum si le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché obtient pendant les huit premières années de ladite période de dix ans une autorisation pour une ou plusieurs indications thérapeutiques nouvelles qui sont jugées, lors de l'évaluation scientifique conduite en vue de leur autorisation, apporter un bénéfice clinique important par rapport aux thérapies existantes.

1.14.2.3 MÉDICAMENTS ORPHELINS ET MÉDICAMENTS PÉDIATRIQUES

Médicament Orphelins

L'article 3 du Règlement (CE) n° 141/2000, tel que modifié, prévoit qu'un médicament obtient la désignation de médicament orphelin si son promoteur peut établir :

- que ce médicament est destiné au diagnostic, à la prévention ou au traitement d'une affection entraînant une menace pour la vie ou entraînant une invalidité chronique n'affectant pas plus de cinq personnes sur dix mille dans l'Union Européenne au moment où la demande de désignation est introduite, ou que ce médicament est destiné au traitement, au diagnostic ou à la prévention, dans l'Union Européenne, d'une maladie mettant la vie en danger, d'une maladie très invalidante ou d'une affection grave et chronique et qu'il est peu probable qu'en l'absence de mesures d'incitation, la commercialisation de ce médicament dans l'Union Européenne génère des bénéfices suffisants pour justifier l'investissement nécessaire ; et
- qu'il n'existe pas de méthode satisfaisante de diagnostic, de prévention ou de traitement de cette affection ayant été autorisée dans l'Union Européenne ou, si une telle méthode existe, que le médicament procurera une supériorité clinique notable aux patients atteints de cette affection, telle que définie par le Règlement 847/2000.

Le Règlement (CE) n° 847/2000 prévoit des conditions pour l'appréciation des critères de désignation d'un médicament en tant que médicament orphelin.

En vertu de l'article 5 du Règlement (CE) n° 141/2000 précité, une demande de désignation d'un médicament en tant que médicament orphelin peut être soumise par le promoteur à l'EMA à tout stade du développement du médicament avant le dépôt de la demande d'AMM.

Selon l'article 8 du Règlement n°141/2000 précité, les médicaments qui reçoivent la qualification de médicaments orphelins et qui sont autorisés en vertu du règlement bénéficient d'une exclusivité commerciale de dix ans dans l'UE. Cela signifie que, si une AMM pour un médicament orphelin a été délivrée sur le territoire européen en application du Règlement (CE) n°726/2004, les autorités règlementaires compétentes ne pourront pas, pendant une période de dix ans, accepter une demande d'AMM, délivrer une telle autorisation, ou accepter une demande d'extension d'une AMM existante, pour un médicament ayant une même indication thérapeutique. Cette période peut néanmoins être réduite à six années si, à la fin de la 5ème année, il est établi s'agissant du médicament concerné, que les critères de désignation de médicament orphelin ne sont plus remplis et, entre autres, s'il est démontré, sur la base des

données disponibles, que le produit est assez rentable pour ne plus justifier le maintien de l'exclusivité commerciale (article 8).

Selon l'article 37 du Règlement n° 1901/2006, lorsqu'une demande d'AMM est présentée pour un médicament désigné comme médicament désigné comme médicament orphelin conformément au Règlement (CE) n° 141/2000, que cette demande comprend les résultats de l'ensemble des études réalisées selon le Plan d'Investigation Pédiatrique (« PIP ») approuvé et que la déclaration attestant la conformité de la demande au PIP est approuvé est ultérieurement incluse dans l'AMM accordée, cette période d'exclusivité commerciale est portée de dix à douze ans.

Nonobstant ce qui précède, l'article 8(3) du Règlement n°141/2000 précité prévoit qu'une AMM peut être délivrée pour la même indication thérapeutique à un médicament similaire si :

- le titulaire de l'AMM du médicament orphelin initial a donné son consentement au second demandeur ;
- le titulaire de l'AMM du médicament orphelin initial n'est pas en mesure de fournir des quantités suffisantes du médicament ;
- le second demandeur peut établir, dans sa demande, que le second médicament, même s'il est similaire au médicament orphelin déjà autorisé, est plus sûr, plus efficace ou cliniquement supérieur sous d'autres aspects.

Le Règlement (CE) n°847/2000 précité définit les concepts de « médicament similaire » (« un médicament contenant une ou plusieurs substances actives similaires à celles contenues dans un médicament orphelin déjà autorisé et qui a la même indication thérapeutique ») et de « supériorité clinique » (« un médicament qui présente un avantage thérapeutique ou diagnostique notable par rapport aux effets d'un médicament orphelin autorisé, sous un ou plusieurs des angles » prévus par ce règlement) (article 3).

Autres mesures d'incitation

En dehors de l'exclusivité commerciale, l'article 6 du Règlement n°141/2000 précité prévoit plusieurs autres mesures d'incitation concernant les médicaments orphelins. Il prévoit notamment une assistance à l'élaboration de protocoles. Le promoteur d'un médicament orphelin peut en effet, préalablement à l'introduction d'une demande d'AMM, demander l'avis de l'EMA sur les divers tests et essais à réaliser pour démontrer la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament. En outre, l'EMA établit une procédure relative au développement des médicaments orphelins, prévoyant une assistance d'ordre règlementaire pour la définition du contenu de la demande d'autorisation.

L'article 9 du Règlement n°141/2000 précité prévoit encore que les médicaments désignés comme médicaments orphelins en application du règlement peuvent bénéficier des mesures d'incitation prises par l'UE et les Etats membres afin de promouvoir la recherche, le développement et la mise sur le marché de médicaments orphelins et en particulier des mesures d'aide à la recherche en faveur des petites et moyennes entreprises, telles que prévues par les programmes-cadres de recherche et développement technologique.

En cas de non-respect des exigences réglementaires applicables, les peines applicables peuvent inclure, entre autres, des amendes, suspensions ou retraits des autorisations réglementaires, rappels de produits, saisies de produits, restrictions d'exploitation et poursuites pénales.

Publicité

Bien que les directives générales de l'Union européenne établissent des exigences générales en matière de publicité et de promotion des médicaments, leurs modalités sont régies par des réglementations en vigueur dans chaque Etat membre de l'Union européenne et peuvent varier d'un pays à l'autre.

1.14.3 AUTRES QUESTIONS RÉGLEMENTAIRES FRANÇAISES

Essais cliniques portant sur des médicaments

Contexte général : dans l'Union européenne, les textes régissant les essais cliniques sont actuellement fondés sur la Directive n° 2001/20/CE du 4 avril 2001, relative à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain, ce en attendant que soit applicable le Règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 abrogeant la Directive 2001/20/CE. Chaque État membre a dû transposer cette directive dans son droit national.

Dispositions applicables : en France, la Directive n° 2001/20/CE a été initialement transposée par la loi n ° 2004-806 du 9 août 2004, relative à la politique de santé publique et le décret n° 2006-477 du 26 avril 2006, modifiant le chapitre 1er du Titre II du Livre 1er de la première partie du Code de la Santé Publique (« CSP ») relatif aux recherches biomédicales.

La loi n° 2012-300 du 5 mars 2012, dite « Loi Jardé », relative aux recherches impliquant la personne humaine, et l'ordonnance n° 2016-800 du 16 juin 2016 relative aux recherches impliquant la personne humaine sont venues modifier le régime juridique applicable à ces recherches, en adaptant notamment le droit français au Règlement (UE) n° 536/2014 précité. Le décret n°2016-1537 du 16 novembre 2016 précise les modalités de réalisation des recherches impliquant la personne humaine. Il précise notamment les définitions applicables aux différentes catégories de recherches entrant dans son champ d'application, le fonctionnement des commissions de protection des personnes (CPP), les modalités de demande d'avis à la CPP et d'autorisations à l'ANSM, ainsi que les règles applicables à la vigilance.

Les articles L.1121-4 et L.1123-8 du CSP, actuellement applicables, établissent un système d'autorisation préalable d'une recherche impliquant la personne humaine, uniquement lorsqu'elle est interventionnelle (soit (i) une recherche interventionnelle qui comporte une intervention sur la personne non justifiée par sa prise en charge habituelle ; soit (ii) une recherche interventionnelle qui ne comporte que des risques et des contraintes minimes). Cette autorisation est octroyée par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (« ANSM »).

Avis du Comité de Protection des Personnes : les trois types de recherches (i) recherche interventionnelle qui comporte une intervention sur la personne non justifiée par sa prise en charge habituelle ; (ii) recherche interventionnelle qui ne comporte que des risques et des contraintes minimes; (iii) recherche non interventionnelle) ne peuvent être mises en œuvre qu'après avis favorable du CPP compétent.

En vertu de l'article L.1123-7 du CSP, le CPP compétent - sélectionné désormais de manière aléatoire en vertu de l'article L.1123-6 du CSP - doit notamment rendre son avis sur les conditions de validité de la recherche, tout particulièrement en ce qui concerne la protection des participants, les informations qui leur sont communiquées et la procédure suivie pour obtenir leur consentement éclairé, ainsi que la pertinence de la recherche, le caractère satisfaisant de l'évaluation des bénéfices et des risques attendus, l'adéquation entre les objectifs poursuivis et les moyens mis en œuvre, les qualifications du ou des investigateurs, les

montants et les modalités d'indemnisation des participants et les modalités de recrutement des participants.

Autorisation de l'ANSM : après soumission du dossier complet de demande d'autorisation de l'essai, contenant un dossier administratif, un dossier sur la recherche comportant notamment le protocole et la brochure pour l'investigateur et, le cas échéant, un dossier technique relatif au produit, aux actes pratiqués et aux méthodes utilisées, ainsi que l'avis du comité d'éthique, l'ANSM peut informer le promoteur qu'elle s'oppose à la mise en œuvre de la recherche ou lui demander toute information complémentaire pour se prononcer sur sa demande. Celui-ci peut alors modifier le contenu de son projet de recherche et soumettre sa demande modifiée ou complétée à l'ANSM ; procédure qui ne peut toutefois pas être suivie plus d'une fois. Si le promoteur ne modifie pas le contenu de sa demande ou ne produit pas les éléments demandés dans les délais impartis, il est réputé avoir renoncé à sa demande.

En application de l'article R. 1123-38 du CSP, la durée maximale d'examen d'une demande d'AMM ne peut excéder 60 jours à compter de la réception du dossier complet.

Conformément à l'article L. 1123-11 du CSP, en cas de risque pour la santé publique ou en cas d'absence de réponse du promoteur ou si l'ANSM considère que les conditions dans lesquelles la recherche est menée ne correspondent plus à celles indiquées dans la demande d'autorisation ou ne sont pas conformes aux dispositions du CSP, elle peut, à tout moment, demander que des modifications soient apportées aux modalités de réalisation de la recherche, à tout document relatif à la recherche, ainsi que suspendre ou interdire cette recherche.

La décision de l'ANSM du 24 novembre 2006 fixe les règles de bonnes pratiques cliniques (« BPC ») dans la conduite d'essais cliniques portant sur des médicaments à usage humain, prévues à l'article L. 1121-3 du CSP. L'objectif des BPC consiste à garantir la fiabilité des données issues des essais cliniques et la protection des participants à ces essais. Les BPC doivent s'appliquer à tous les essais cliniques, notamment les études pharmacocinétiques, de biodisponibilité et de bioéquivalence menées chez des volontaires sains.

En fonction des traitements de données à caractère personnel effectués lors des essais cliniques et la nature de ces essais, il pourrait être nécessaire de procéder à des formalités auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (« CNIL »). Le promoteur de l'essai clinique pourrait être amené à effectuer un engagement de conformité avec l'une des méthodologies de référence de la CNIL par le biais d'une procédure de notification simplifiée ou d'effectuer une demande d'autorisation le cas échéant. Les patients disposent alors dans tous les cas d'un droit d'accès et de rectification de leurs données personnelles ainsi que de celui de s'opposer à leur collecte/de retirer leur consentement conformément à la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978, telle qu'amendée et le RGPD.

La Commission européenne a publié le 10 avril 2019 des questions/réponses sur l'interaction entre le règlement (UE) No 536/2014 du Parlement Européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain (le « Règlement sur les essais cliniques ») et le RGPD, réalisées après consultation du Conseil européen sur la protection des données.

Elles portent sur les obligations générales mises en place par le Règlement sur les essais cliniques par rapport à celles du RGPD, la responsabilité en ce qui concerne la détermination de la base légale concernant le traitement des données personnelles dans le contexte d'un essai clinique, la base légale pour le traitement des données personnelles des sujets d'un essai clinique dans le contexte de ces essais (utilisation primaire), la différence entre le consentement éclairé (Règlement sur les essais cliniques) et le consentement au sens du RGPD, ou encore le sens des exigences du RGPD concernant l'information à fournir aux sujets d'essais cliniques.

Principaux textes législatifs et réglementaires français relatifs à la conduite d'essais cliniques (codifiés principalement aux articles L. 1121-1 à L. 1126-12 et articles R. 1121-1 à R. 1125-26 du CSP) :

- Règlement sur les essais cliniques et abrogeant la directive 2001/20/CE ;
- décret n° 2017/884 du 9 mai 2017 modifiant certaines dispositions réglementaires relatives aux recherches impliquant la personne humaine ;
- décret n° 2016-1538 du 16 novembre 2016 relatif à la convention unique pour la mise en œuvre des recherches à finalité commerciale impliquant la personne humaine dans les établissements de santé, les maisons et les centres de santé ;
- décret n° 2016-1537 du 16 novembre 2016 relatif aux recherches impliquant la personne humaine ;
- ordonnance n° 2016-800 du 16 juin 2016 relative aux recherches impliquant la personne humaine ;
- loi n° 2012-300 (loi Jardé) du 5 mars 2012, relative aux recherches impliquant la personne humaine ;
- loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique ;
- décret n° 2006-477 du 26 avril 2006 modifiant le chapitre Ier du titre II du livre Ier de la première partie du CSP relatif aux recherches biomédicales (dispositions réglementaires) ;
- décision du 24 novembre 2006 fixant les règles de bonnes pratiques cliniques pour les recherches biomédicales portant sur des médicaments à usage humain ;
- décision du 29 décembre 2015 relative aux bonnes pratiques de fabrication ;
- loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, telle qu'amendée, et ses décrets d'application ;
- loi n° 2002-3003 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé et ses décrets d'application ;
- décret n° 2007-454 du 25 mars 2007 relatif aux conventions et aux liens unissant les membres de certaines professions de santé aux entreprises et modifiant le CSP ;
- délibération n° 2018-153 du 3 mai 2018 portant homologation d'une méthodologie de référence relative aux traitements de données à caractère personnel mis en œuvre dans le cadre des recherches dans le domaine de la santé avec recueil du consentement de la personne concernée (MR-001) ;
- délibération n° 2015-256 du 16 juillet 2015 portant homologation d'une méthodologie de référence relative aux traitements de données à caractère personnel mis en œuvre dans le cadre des études non interventionnelles de performances en matière de dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (MR-002) ;
- délibération n° 2018-154 du 3 mai 2018 portant homologation de la méthodologie de référence relative au traitement des données à caractère personnel mis en œuvre dans le cadre des recherches dans le domaine de la santé ne nécessitant pas le recueil du consentement de la personne concernée (MR-003) ;
- délibération n° 2018-155 du 3 mai 2018 portant homologation de la méthodologie de référence relative aux traitements de données à caractère personnel mis en œuvre dans le cadre des recherches n'impliquant pas la personne humaine, des études et évaluations dans le domaine de la santé (MR-004) ;
- délibération n° 2018-256 du 7 juin 2018 portant homologation d'une méthodologie de référence relative aux traitements de données nécessitant l'accès par des établissements de santé et des fédérations aux données du PMSI et des résumés de passage aux urgences (RPU) centralisées et mises à disposition sur la plateforme sécurisée de l'ATIH (MR 005) ;
- délibération n° 2018-257 du 7 juin 2018 portant homologation d'une méthodologie de référence relative aux traitements de données nécessitant l'accès pour le compte des personnes produisant ou commercialisant des produits mentionnés au II de l'article L. 5311-1 du Code de la santé

publique aux données du PMSI centralisées et mises à disposition par l'ATIH par l'intermédiaire d'une solution sécurisée (MR 006) ;
- décret n° 2016-1871 du 28 décembre 2016 relatif au traitement de données à caractère personnel dénommé « système national des données de santé » ;
- loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé ; et
- règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données.

Protection des sujets d'essais cliniques

En droit français, conformément à l'article L. 1121-2 du CSP, une recherche impliquant la personne humaine ne peut être entreprise que si : (i) elle se fonde sur le dernier état des connaissances scientifiques et sur une expérimentation préclinique suffisante, (ii) le risque prévisible encouru par les sujets est hors de proportion avec le bénéfice escompté pour ces personnes ou l'intérêt de cette recherche, (iii) elle vise à étendre la connaissance scientifique de l'être humain et les moyens susceptibles d'améliorer sa condition et (iv) elle a été conçue pour réduire au minimum la douleur, les désagréments, la peur et tout autre inconvénient prévisible lié à la maladie ou à la recherche, en tenant compte particulièrement du degré de maturité des mineurs et de la capacité de compréhension pour les majeurs hors d'état d'exprimer leur consentement. La recherche ne peut débuter que si l'ensemble de ces conditions sont remplies.

Conformément à l'article L. 1121-3 du CSP, une recherche impliquant la personne humaine ne peut être entreprise que si elle est réalisée dans les conditions suivantes : (a) sous la direction et la surveillance d'un médecin justifiant d'une expérience appropriée et (b) dans des conditions matérielles et techniques adaptées à la recherche et compatibles avec les impératifs de rigueur scientifique et de sécurité des personnes qui se prêtent à ces recherches.

Deux documents doivent être fournis aux sujets de la recherche avant la tenue de l'essai.

Tout d'abord, en vertu de l'article L. 1122-1 du CSP, le sujet de la recherche doit recevoir de la part de l'investigateur ou d'un médecin qui le représente, préalablement à la réalisation de la recherche, une information portant notamment sur : l'objectif, la méthodologie et la durée de la recherche ; les bénéfices attendus et, dans le cas de recherches interventionnelles, les contraintes et les risques prévisibles résultant de l'administration des produits utilisés lors de la recherche, y compris en cas d'arrêt de la recherche avant son terme ; dans le cas de recherches interventionnelles, les éventuelles alternatives médicales ; l'avis favorable du comité d'éthique et l'autorisation de l'ANSM ; le traitement des données personnelles. Les informations communiquées sont résumées dans un document écrit remis à la personne dont le consentement est sollicité. La personne dont la participation est sollicitée ou, le cas échéant, les personnes, organes ou autorités chargés de l'assister, de la représenter ou d'autoriser la recherche sont informés de son droit de refuser de participer à la recherche ou de retirer son consentement ou, le cas échéant, son autorisation à tout moment, sans encourir aucune responsabilité ni aucun préjudice de ce fait.

Ensuite, en vertu de l'article L. 1122-1-1 du CSP, une recherche interventionnelle qui comporte une intervention sur la personne non justifiée par sa prise en charge habituelle ne peut être pratiquée sans son consentement libre et éclairé, recueilli par écrit, après que lui ait été délivrée l'information prévue par l'article L. 1122-1 du CSP précité. Aucune recherche interventionnelle qui ne comporte que des risques et des contraintes minimes ne peut être pratiquée sur une personne sans son consentement libre, éclairé et exprès. Aucune recherche non interventionnelle ne peut être pratiquée sur une personne lorsqu'elle s'y est opposée.

Une recherche impliquant la personne humaine sur un mineur ne peut être entreprise que si le consentement éclairé des parents ou du représentant légal a été obtenu. Une recherche impliquant la personne humaine sur les majeurs sous tutelle nécessite le consentement éclairé de son représentant légal.

Responsabilité du promoteur et obligation d'assurance du promoteur

En vertu de l'article L. 1121-10 du CSP, le promoteur doit assumer l'indemnisation des conséquences dommageables de la recherche impliquant la personne humaine pour la personne qui s'y prête et celle de ses ayants droit, sauf preuve à sa charge que le dommage n'est pas imputable à sa faute ou à celle de tout intervenant sans que puisse être opposé le fait d'un tiers ou le retrait volontaire de la personne qui avait initialement consenti à se prêter à la recherche.

En vertu de ce même article L. 1121-10 du CSP, toute recherche interventionnelle (telle que mentionnée aux 1° ou 2° de l'article L. 1121-1 du CSP) exige la souscription préalable, par son promoteur, d'une assurance garantissant sa responsabilité civile telle qu'elle résulte du présent article et celle de tout intervenant, indépendamment de la nature des liens existant entre les intervenants et le promoteur. Les dispositions du présent article sont d'ordre public.

En droit français, l'État est chargé d'indemniser le dommage résultant d'un accident médical survenu lors d'un essai clinique en cas d'absence de faute, c'est à dire dans l'hypothèse d'un accident médical non fautif. A cet égard, un dispositif prévoit l'indemnisation par l'Office national des accidents médicaux, au titre de la solidarité nationale.

Déclarations d'intérêts financiers

Exigences de transparence : la loi nº 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du candidat médicament et des produits de santé, telle qu'amendée, complétée par le décret nº 2012-745 du 9 mai 2012 relatif à la déclaration publique d'intérêts et à la transparence en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, a instauré des règles dans le CSP concernant la transparence des rémunérations et avantages perçus par certains professionnels de la santé de la part de sociétés produisant ou commercialisant des produits de santé (articles L. 1453-1 et D. 1453-1 et seq. du CSP). Ces dispositions ont été récemment redéfinies et étendues par le décret nº 2016-41 du 26 janvier 2016. Ce décret impose aux sociétés produisant ou commercialisant en France des produits de santé, tels que des candidats médicaments, ou assurant des prestations associées à ces produits, de rendre public, sur un site internet public unique (*https://www.entreprises-transparence.sante.gouv.fr*), les avantages et rémunérations effectivement versés aux professionnels de santé pour un montant supérieur à 10 euros ainsi que les conventions conclues avec ces derniers, accompagnées d'informations précises sur chaque convention (son objet précis, la date de signature de la convention, sa durée, le bénéficiaire direct et le bénéficiaire final et le montant de la convention).

Exigences relatives à la loi « anti-cadeaux » : Le CSP contient également des dispositions « anti-cadeaux » qui prévoient une interdiction générale pour les entreprises qui fabriquent ou commercialisent des produits de santé d'effectuer des paiements et des avantages envers des professionnels de la santé, avec des exceptions limitées, et définit strictement les conditions dans lesquelles ces paiements ou avantages peuvent légalement être accordés. Les dispositions découlant de la Loi n° 2011-2012 ont été modifiées par l'Ordonnance n° 2017-49 du 19 janvier 2017, laquelle a notamment étendu leur application à un plus large éventail de personnes morales et physiques, précisé la portée des opérations exclues de l'interdiction et celles autorisées sous certaines conditions, et prévu un nouveau processus d'autorisation. Le décret du 7 août 2020 a fixé les montants pour lesquels la prestation, en fonction de la prestation fournie, est considérée comme négligeable et ne nécessite aucune action déclarative. Un deuxième décret du 7 août 2020 a défini les montants au-delà desquels la convention est soumise à un régime

d'autorisation, les montants inférieurs ou égaux à ces montants nécessitant une simple déclaration. Le décret fournit également le calendrier de déclaration à l'autorité compétente.

Statut des établissements pharmaceutiques français

La Société a le statut d'établissement pharmaceutique de fabrication et celui d'établissement pharmaceutique d'exploitation l'autorisant à fabriquer et commercialiser les produits candidats qu'elle développe. Pour obtenir une licence d'établissement pharmaceutique d'exploitation (distribution) ou de fabrication, il convient de soumettre un dossier de demande auprès de l'ANSM. Ce dossier de demande diffère selon le type de demande (licence de distribution ou licence de fabrication). L'ANSM accorde cette autorisation après avoir vérifié que le laboratoire dispose de locaux adéquats, du personnel nécessaire et des procédures satisfaisantes pour réaliser les activités pharmaceutiques envisagées.

1.14.4 QUESTIONS LIÉES AU REMBOURSEMENT DES PRODUITS

D'importantes incertitudes existent quant au statut de couverture et au remboursement des produits candidats qui obtiendront les autorisations de mise sur le marché.

La vente des produits dépendra, en partie, de la mesure dans laquelle, une fois approuvés, ils seront couverts et remboursés par des tiers payeurs, tels que les programmes de santé gouvernementaux, les assurances commerciales et les organismes de gestion intégrée des soins de santé. Ces tiers payeurs réduisent de plus en plus les taux de remboursement des médicaments et services médicaux. Le processus consistant à déterminer si un tiers payeur assurera la couverture d'un médicament est généralement indépendant du processus de détermination de son prix ou d'établissement du taux de remboursement qu'un tiers payeur versera pour ce médicament une fois la couverture approuvée. Les tiers payeurs peuvent limiter la couverture à des médicaments spécifiques, inclus sur une liste approuvée, également appelée « formulaire », qui peut ne pas inclure tous les médicaments approuvés pour une indication donnée.

Afin d'assurer la couverture et le remboursement de tout produit candidat dont la mise sur le marché est susceptible d'être approuvée, il est possible que la Société doive mener des études pharmaco-économiques coûteuses pour démontrer le besoin médical et la rentabilité du produit candidat, outre les coûts requis pour obtenir les approbations réglementaires requises. Que la Société mène ou non ces études, ses produits candidats pourraient ne pas être considérés comme étant des médicaments nécessaires ou rentables. La décision d'un tiers payeur d'assurer la couverture d'un médicament ne signifie pas qu'un taux de remboursement adéquat sera approuvé. Par ailleurs, la détermination d'un tiers payeur à assurer la couverture d'un produit ne garantit nullement la prise d'une décision identique et un remboursement adéquat du médicament par d'autres tiers payeurs. Le tiers payant peut ne pas être suffisant pour permettre à la Société de maintenir des prix assez élevés en vue d'un retour sur investissement satisfaisant en ce qui concerne le développement du produit.

La maîtrise des coûts des soins de santé est devenue l'une des priorités des gouvernements étatiques et fédéraux qui a focalisé ses efforts sur les prix des médicaments. Le gouvernement américain, les assemblées législatives des États et les gouvernements d'autres pays ont fait preuve d'un grand intérêt envers la mise en œuvre de programmes de maîtrise des coûts, notamment le contrôle des prix, les restrictions en matière de remboursement, la gestion de leur utilisation et les exigences de substitution générique. L'adoption de mesures de contrôle des prix et de maîtrise des coûts, ainsi que l'adoption de politiques plus restrictives dans des juridictions dans lesquelles des contrôles et mesures existent déjà, pourrait limiter les revenus nets et les résultats de la Société. La diminution du remboursement par des tiers payeurs des produits candidats ou une décision par un tiers payeur de ne pas les couvrir pourrait

réduire le recours à ce produit par les médecins et pourrait avoir un effet négatif considérable sur les ventes, le résultat d'exploitation et la situation financière de la Société.

Par exemple, l'ACA (*Patient Protection and Affordable Care Act*), promulguée en mars 2010 aux États-Unis, a déjà eu, et devrait avoir d'importantes répercussions sur l'industrie de la santé. Elle étend la couverture pour les personnes non assurées, tout en plafonnant les dépenses de santé globales. En ce qui concerne les produits pharmaceutiques, entre autres, cette loi étend et accroît les réductions accordées par l'industrie pour les médicaments couverts par les programmes Medicaid et elle modifie les exigences de couverture en vertu du programme *Medicare* partie D. Certaines dispositions de l'ACA ne sont pas encore entrées en vigueur. Par ailleurs, certains aspects de l'ACA ont fait l'objet de contestations judiciaires et au Congrès, et l'administration Trump a récemment essayé de faire abroger ou modifier certains aspects de l'ACA. Depuis janvier 2017, le président des Etats-Unis Donald Trump a signé deux décrets présidentiels (*Executive Orders*) et d'autres textes visant à retarder l'entrée en vigueur de certaines dispositions de l'ACA ou de mettre en échec par d'autres moyens certaines exigences imposées par l'ACA en matière de couverture de santé. En parallèle, le Congrès a réfléchi à une législation abrogeant, ou abrogeant et remplaçant l'ACA en tout ou partie. Bien que le Congrès n'ait pas adopté de loi d'abrogation exhaustive, deux projets de loi affectant la mise en œuvre de certains prélèvements ont été promulgués. Le *Tax Cuts and Jobs Act* (loi sur le travail et les réductions d'impôts) de 2017 contient une disposition abrogeant, à partir du 1er janvier 2019, la taxe prévue par l'ACA et connue sous le nom de « *individual mandate* », qui impose le paiement d'une pénalité pour les personnes n'ayant pas renouvelé leur souscription à une assurance santé appropriée (*qualifying health coverage*) pour tout ou partie de l'année. De plus, le 22 janvier 2018, le président des Etats-Unis Donald Trump a signé une résolution permanente (*continuing resolution*) de financement pour l'année fiscale 2018 qui retarde l'entrée en vigueur de certaines redevances imposées par l'ACA, incluant l'impôt dit « Cadillac » qui cible les polices d'assurance santé fournies par l'employeur avec des primes élevées, la redevance annuelle basée sur la part de marché imposée à certains assureurs en matière médicale, et les droits d'accises portant sur l'équipement médical non-exempté. En outre, la *Bipartisan Budget Act* de 2018 (ou BBA) modifie, entre autres, l'ACA à partir du 1er janvier 2019 en augmentant de 50% à 70% le rabais accordé par les fabricants de produits pharmaceutiques participant au programme *Medicare* partie D, et en comblant l'écart de couverture existant dans la plupart des régimes de dispositifs médicaux, communément appelé le « *donut hole* ». Les évolutions législatives de ces deux actes demeurent incertaines à ce jour et la Société poursuit son évaluation des effets qu'une abrogation totale ou une abrogation et remplacement de l'ACA pourraient avoir sur son activité. La Société ne peut pas prédire l'impact global de l'ACA sur les sociétés pharmaceutiques, la plupart des réformes de l'ACA nécessitant de promulguer des règles détaillées visant à mettre en œuvre les dispositions statutaires, ce qui n'a pas encore mis en œuvre.

En outre, d'autres modifications législatives ont été proposées et adoptées aux États-Unis depuis l'adoption de l'ACA. Par exemple, le 2 août 2011, le *Budget Control Act* (loi de contrôle budgétaire) de la même année, entre autres, a créé des mesures de réduction des dépenses par le Congrès. Notamment, le « Super-comité » de réduction des déficits aux États-Unis (*Joint Select Committee on Deficit Reduction*), a été créé pour recommander au Congrès des propositions de restrictions de dépenses, et chargé de recommander une réduction des déficits cible d'au moins 1 200 milliards de dollars entre 2012 et 2021, n'est pas parvenu à atteindre les objectifs fixés, ce qui a déclenché, en vertu de la loi, la mise en œuvre automatique de réductions des dépenses liées à différents programmes gouvernementaux. Il s'agit notamment de réductions globales des versements Medicare aux prestataires d'un maximum de 2 % par exercice fiscal, à compter d'avril 2013 et qui, dû à des modifications législatives ultérieures, incluant le BBA, resteront en vigueur jusqu'en 2027 à moins que des mesures additionnelles soient prises par le Congrès. En outre, le 2 janvier 2013, Barack Obama a promulgué l'*American Taxpayer Relief Act* (loi d'allégement fiscal) de 2012, qui, entre autres, a réduit les paiements Medicare versés à différents prestataires, notamment les hôpitaux, les centres d'imagerie et les centres anticancéreux, et étendu le délai

de prescription du recouvrement par le gouvernement des paiements excédentaires versés aux prestataires de trois à cinq ans.

Récemment, la manière dont les fabricants de médicaments fixent les prix de leurs produits a fait l'objet d'une surveillance accrue par le gouvernement américain. Cette surveillance s'est traduite par la réalisation de plusieurs enquêtes du Congrès américain et la proposition et promulgation de lois fédérales ainsi qu'au niveau des Etats ayant pour objectifs, entre autres, d'apporter plus de transparence sur les prix des médicaments, d'examiner les liens entre la fixation du prix et les programmes des fabricants dédiés aux patients, de réduire le coût des médicaments couverts par Medicare ainsi que de réformer les méthodologies de remboursement du programme gouvernemental sur les médicaments. Au niveau fédéral, les propositions budgétaires de l'administration Trump pour l'année 2019 contiennent des mesures complémentaires concernant le contrôle des prix des médicaments qui pourraient être promulguées dans le cadre de la procédure budgétaire de 2019 ou d'une autre législation future. Cela inclut, par exemple, des mesures permettant aux plans Medicare partie D de négocier le prix de certains médicaments dans le cadre de Medicare partie B, d'autoriser certains Etats à négocier le prix des médicaments dans le cadre de Medicaid, et de supprimer le partage des coûts des médicaments génériques pour les patients à faibles revenus. Alors que toute mesure proposée devra être validée par le biais de lois complémentaires pour être effective, le Congrès et l'administration Trump ont chacun indiqué qu'ils continueront à rechercher de nouvelles mesures légales et administratives pour contrôler le prix des médicaments. Au niveau des Etats, les législatures adoptent de plus en plus de lois et règlements d'applications visant à contrôler la tarification des produits pharmaceutiques et biologiques, incluant les exigences de remboursement des patients, réductions, restrictions d'accès à certains produits, information sur les coûts de commercialisation et certaines mesures de transparence, et, dans certains cas, visant à encourager les importations en provenance d'autres pays et les achats de masse.

Il est prévisible que d'autres mesures réformatrices du système de santé fédéral seront adoptées à l'avenir, qui pourraient limiter les sommes que les gouvernements étatiques et fédéraux verseront pour les médicaments et services médicaux et, à leur tour, réduire considérablement la valeur projetée de certains projets de développement et la rentabilité de la Société.

Par ailleurs, dans certains pays, le prix proposé pour un médicament doit être approuvé avant sa mise sur le marché en toute légalité. Les exigences régissant la tarification des médicaments varient considérablement d'un pays à l'autre. Par exemple, l'Union européenne propose différentes options permettant à ses États membres de restreindre l'éventail de médicaments remboursés par leur système d'assurance-maladie national et de contrôler les prix des médicaments à usage humain. Un État membre peut approuver un prix spécifique pour le médicament ou adopter un système de contrôles directs ou indirects sur la rentabilité du laboratoire mettant le médicament sur le marché. En France, par exemple, l'accès effectif au marché s'appuiera sur des accords avec les hôpitaux et le remboursement des produits par la Sécurité sociale. Le prix des médicaments est négocié avec le Comité économique des produits de santé (CEPS). Il n'existe aucune garantie que tout pays ayant mis en œuvre des contrôles des prix ou des plafonds de remboursement pour les médicaments de la Société autorisera des accords de tarification et de remboursement favorables pour l'un de ses produits candidats, quel qu'il soit. Historiquement, les produits lancés dans l'Union européenne ne suivent pas les structures tarifaires américaines et les prix tendent généralement à être nettement inférieurs.

Autres lois relatives aux soins de santé et exigences de conformité

Les activités de la Société aux États-Unis et ses accords avec les investigateurs cliniques, les prestataires de soins, les consultants, les tiers payeurs et les patients peuvent l'exposer à des lois fédérales et étatiques en matière de fraude et d'abus largement applicables et à d'autres lois relatives aux soins de santé. Ces lois peuvent affecter, entre autres, la recherche, les propositions de vente, les actions marketing et les programmes pédagogiques autour de ses produits candidats obtenant une AMM. Les lois susceptibles d'influer sur la capacité de la Société à mener ses opérations incluent, entre autres :

- *l'Anti-Kickback Statute* (loi fédérale anticorruption) aux Etats-Unis qui interdit notamment aux personnes de solliciter, de recevoir, d'offrir ou de verser une rémunération (dont tout pot-de-vin, tout dessous-de-table ou toute réduction), en toute connaissance de cause et de plein gré, directement ou indirectement, en espèces ou en nature, pour induire, récompenser ou en retour de la recommandation d'une personne, ou l'achat, la location, la commande ou la recommandation d'un article, d'un bien, d'une installation ou d'un service remboursable en vertu d'un programme fédéral de soins de santé, tel que les programmes Medicare et Medicaid ;
- les lois fédérales civiles et pénales relatives aux fausses allégations et les lois civiles relatives aux sanctions pécuniaires, qui imposent des pénalités et déclenchent des mesures de dénonciation civile à l'encontre de personnes et d'organisations pour, entre autres, présenter, en toute connaissance de cause, ou entraîner la présentation d'allégations de paiement de la part de Medicare, de Medicaid ou d'autres tiers payeurs, qui sont fausses ou frauduleuses, ou faire une fausse déclaration ou un faux enregistrement pour le paiement d'une fausse allégation ou éviter, diminuer ou dissimuler une obligation de verser de l'argent au gouvernement fédéral, notamment, fournir des factures ou des informations de codage inexactes aux clients ou promouvoir un médicament hors AMM ;
- le *Health Insurance Portability and Accountability Act* (HIPAA, loi fédérale sur la transférabilité et la redevabilité des régimes d'assurance-maladie) de 1996, qui a créé de nouvelles lois pénales fédérales interdisant l'exécution d'un plan visant à frauder tout régime d'assurance-maladie ou à détourner, en toute connaissance de cause et de plein gré, des fonds des programmes de soins, à entraver, en toute connaissance de cause et de plein gré, une enquête criminelle relative d'une infraction en matière de soins, à falsifier, dissimuler ou couvrir, en toute connaissance de cause et de plein gré, un fait important ou produire de fausses déclarations ou des déclaration frauduleuse concernant le l'octroi ou le paiement de prestations de santé ;
- le *Physician Payments* Sunshine Act (loi fédérale assurant la transparence des rémunérations perçues par les médecins), promulgué dans le cadre de l'ACA, qui requiert que les fabricants de médicaments, dispositifs, produits biologiques et fournitures médicales suivent et déclarent, tous les ans, les rémunérations versées aux CMS et d'autres transferts de valeur en faveur de médecins ou de CHU et certains intérêts en matière de propriété ou d'investissements détenus par des médecins ou les membres de leur famille proche ;
- l'HIPAA, tel qu'amendé par le *Health Information Technology and Clinical Health Ac*t (HITECH, loi sur l'informatique de la santé au service de la santé économique et clinique) et ses règlements d'application, qui imposent certaines obligations aux organisations couvertes et à leurs associés en matière de confidentialité, de sécurité et de transmission des informations de santé personnellement identifiables ; et
- les lois étatiques ou étrangères équivalant à chacune des lois et règlementations fédérales énumérées ci-dessus, notamment les lois étatiques anticorruption et relatives aux fausses allégations, qui peuvent s'appliquer à des articles ou services remboursés par tout tiers payeur, notamment des assureurs commerciaux ; les lois étatiques relatives à la transparence ou à la mise sur le marché applicables aux fabricants, dont le champ d'application peut s'avérer plus vaste que les exigences fédérales ; les lois étatiques ou étrangères qui exigent que les entreprises

biopharmaceutiques se conforment aux recommandations de conformité facultatives du secteur biopharmaceutique et aux recommandations de conformité pertinentes promulguées par le gouvernement fédéral, ainsi que les lois étatiques régissant la confidentialité et la sécurité des informations de santé dans certaines circonstances. La plupart de ces lois diffèrent les unes des autres de manière significative et peuvent ne pas avoir le même effet que l'HIPAA, ce qui rend les efforts de conformité plus complexes.

L'ACA a élargi le champ d'application des lois fédérales relatives à la fraude et aux abus, entre autres, en modifiant l'exigence d'intention de l'Anti-*Kickback Statute* fédéral et les lois pénales fédérales relatives à la fraude au système de santé applicables. Conformément à cet amendement législatif, il est désormais inutile qu'une personne ou une organisation ait connaissance de cette loi ou fasse preuve d'une intention spécifique de l'enfreindre pour la violer. Par ailleurs, l'ACA stipule que le gouvernement peut faire valoir qu'une déclaration comprenant des articles ou services obtenus à la suite d'une violation de l'*Anti-Kickback Statute* fédéral constitue une allégation fausse ou frauduleuse pour l'application du *False Claims* Act (loi civile fédérale relative aux fausses allégations) ou de la loi civile sur les sanctions pécuniaires.

Les efforts à déployer pour garantir la conformité des accords commerciaux que la Société a conclus avec des tiers aux lois relatives aux soins de santé applicables impliqueront des frais considérables. Il est possible que les autorités gouvernementales concluent que ses pratiques commerciales peuvent ne pas être conformes aux lois, aux réglementations ou à la jurisprudence actuelles ou futures, notamment les lois relatives à la fraude et aux abus et d'autres lois relatives aux soins de santé. S'il était déterminé que les activités de la Société enfreignaient l'une de ces lois, quelle qu'elle soit, ou tout autre réglementation gouvernementale pouvant s'appliquer à sa situation, elle pourrait s'exposer à d'importantes pénalités administratives, civiles ou pénales, à des dommages, à des amendes, à un reversement des bénéfices réalisés, à des incarcérations individuelles, à l'exclusion des régimes d'assurance-maladie à financement public, notamment des programmes Medicare et Medicaid, à des exigences de déclaration et de contrôle additionnelles si la Société était poursuivie pour non-respect de ces lois et était liée par un *corporate intégrity agreement* (CIA) ou par un accord similaire et à la restriction ou à la restructuration de ses activités. S'il était découvert que les médecins, d'autres prestataires de soins ou organisations avec lesquels la Société prévoit de collaborer ne respectaient pas les lois en vigueur, ils pourraient s'exposer à des sanctions administratives, civiles ou pénales, notamment l'exclusion des régimes d'assurance-maladie à financement public.

CHAPITRE 2. FACTEURS DE RISQUES

Les investisseurs sont invités à prendre en considération l'ensemble des informations figurant dans le Document d'Enregistrement Universel, y compris les facteurs de risques décrits dans le présent chapitre. Ces risques sont, à la date du Document d'Enregistrement Universel, ceux dont la Société estime que la réalisation éventuelle est susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement ou ses perspectives et qui sont importants pour la prise de décision d'investissement.

La Société attire toutefois l'attention des investisseurs sur le fait que, en application de l'article 16 du Règlement Prospectus n°2017/1129, seuls les risques les plus significatifs sont cités et donc la liste des risques présentée dans cette section n'est pas exhaustive et que d'autres risques, actuellement inconnus ou jugés peu susceptibles, à la date du Document d'Enregistrement Universel, d'avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement, peuvent exister ou pourraient survenir.

La Société a mis en place un dispositif de gestion, d'identification et de cartographie des risques susceptibles d'avoir un impact défavorable sur son activité, ses perceptives, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

Le processus d'identification des risques implique l'identification et la documentation des risques dans l'intégralité des domaines d'activité de la Société.

Cette politique, en conformité avec les standards internationaux tel que le COSO, a également pour objectifs de :

- reconnaitre la gestion des risques comme un effort collectif;
- réduire la probabilité d'échecs et de surcoûts, en appliquant une évaluation et une gestion des risques efficaces dans la planification et la mise en œuvre des activités et des projets;
- réduire la probabilité et les impacts potentiels, y compris le coût financier pour l'entreprise, des fraudes, des litiges et des plaintes;
- encourager l'identification et le signalement des incidents à risque réels ou potentiels;
- protéger et promouvoir l'image publique et la réputation de l'entreprise en tant qu'organisation professionnelle, responsable et éthique.

La cartographie des risques est revue par le comité exécutif et le comité d'audit de façon périodique. Cette dernière est également complétée par une analyse détaillée des causes et des conséquences en cas d'occurrence du risque et tient compte des actions et mesures de maitrise mises en place par la Société. Cette approche permet d'apporter un éclairage sur l'environnement de risque affectant la Société et doit lui permettre de définir, si nécessaire, le plan d'action pour la gestion des risques et les domaines de contrôle et d'audit interne.

L'exercice de cartographie des risques a notamment permis à la Société d'identifier les principaux risques. Le tableau ci-après présente les principaux facteurs de risque identifiés par la Société dans quatre catégories en fonction de leur nature (risques opérationnels, stratégiques, juridiques et règlementaires et risques financiers). L'évaluation tient compte de leur probabilité d'occurrence ainsi que leur impact négatif sur la Société, en tenant compte des mesures de maitrises mises en place à la date du Document d'Enregistrement Universel, sur la base de critères d'ordre financier, de sécurité des patients et de qualité des produits, des activités opérationnelles, de réputation de l'entreprise, de juridique, de santé, d'environnement.

La probabilité d'occurrence est évaluée sur trois niveaux (« faible », « modérée » et « élevée ») et l'ampleur de leur impact est évaluée sur quatre niveaux (« faible », « modérée », « élevée » et « critique »). Dans chacune de ces quatre catégories, les risques ont été classés en fonction de cette classification, les risques avec la probabilité de survenance la plus élevée et l'impact négatif le plus élevé étant placés en premier.

L'appréciation de ce niveau d'importance peut être modifiée à tout moment, notamment en raison de la survenance de faits nouveaux.

Facteurs de risque	**Probabilité de survenance** ***Elevée*** ***Moyenne*** ***Faible***	**Ampleur de l'impact négatif** ***Critique*** ***Elevée*** ***Modérée*** ***Faible***
2.1. RISQUES OPERATIONNELS		
2.1.1. La Société est dépendante d'eryaspase, son seul produit en développement clinique.	Elevée	Critique
2.1.2. Risques liés au Coronavirus COVID-19	Elevée	Elevée
2.1.3. La production des produits-candidats dans le cadre des essais cliniques et, dans le futur, des médicaments de la Société pourrait ne pas être réalisée dans les délais et/ou quantité suffisants.	Moyenne	Critique
2.1.4. Eryaspase, le produit phare d'ERYTECH, injecté par voie intraveineuse, pourrait présenter certains risques spécifiques liés à la transfusion sanguine et à l'enzyme utilisée.	Moyenne	Critique
2.1.5. Les essais cliniques réalisés par la Société pourraient être retardés ou ne pas aboutir (ces deux hypothèses pouvant entrainer des coûts supplémentaires).	Moyenne	Critique
2.1.6. Risques de dépendance vis-à-vis de sous-traitants et de fournisseurs de matières premières-clefs		
2.1.6.1. L'accès aux matières premières et produits, notamment l'asparaginase et les Concentrés de Globules Rouges, nécessaires à la réalisation des essais cliniques et à la fabrication des produits de la Société n'est pas garanti.	*Moyenne*	*Critique*
2.1.6.2. La Société est dépendante de ses sous-traitants et de ses partenaires clés.	*Moyenne*	*Elevée*
2.1.7. La Société poursuit des processus de demandes de commercialisation de ses produits candidats. Le succès commercial de ses produits n'est pas garanti.	Moyenne	Elevée
2.1.8. La Société ne dispose d'aucune organisation de la vente, de la commercialisation et de la distribution.	Moyenne	Elevée
2.2. RISQUES STRATEGIQUES		
2.2.1. Des solutions concurrentes directes ou indirectes pourraient freiner le développement de la Société ou rendre obsolète ses produits.	Moyenne	Elevée
2.2.2. La Société pourrait ne pas réussir à identifier ou acquérir de nouvelles technologies ou sociétés qui lui permettraient de développer de nouveaux produits candidats.	Moyenne	Elevée
2.2.3. La Société pourrait perdre des collaborateurs clefs et ne pas être en mesure d'attirer de nouvelles personnes qualifiées.	Moyenne	Modérée

Facteurs de risque	Probabilité de survenance ***Elevée*** ***Moyenne*** ***Faible***	Ampleur de l'impact négatif ***Critique*** ***Elevée*** ***Modérée*** ***Faible***
2.3. RISQUES JURIDIQUES ET REGLEMENTAIRES		
2.3.1. Risques liés à l'environnement réglementaire		
2.3.1.1. La commercialisation des produits-candidats de la Société est subordonnée à l'obtention des autorisations préalables auprès des autorités administratives compétentes.	*Elevée*	*Critique*
2.3.1.2. La Société pourrait ne pas bénéficier de l'exclusivité de commercialisation liée au statut de médicament orphelin pour eryaspase ou ses autres produits candidats ou dans d'autres indications.	*Elevée*	*Elevée*
2.3.1.3. Le maintien et la mise en conformité de la Société avec de nouvelles règlementations pourrait s'avérer longue et coûteuse et les conditions de commercialisation pourraient devenir moins avantageuses.	*Moyenne*	*Elevée*
2.3.1.4 Risque lié à l'inclusion des biotechnologies dans la liste des technologies critiques soumises à la procédure de contrôle des investissements étrangers	*Moyenne*	*Elevée*
2.3.1.5. En Europe, eryaspase encapsule une substance active connue ce qui pourrait affecter l'exclusivité de ses données et de commercialisation ; ce qui n'impactera pas l'exclusivité de commercialisation spécifique au statut de médicament orphelin d'eryaspase.	*Moyenne*	*Modérée*
2.3.2. Risques liés à la propriété intellectuelle		
2.3.2.1. Des employés, consultants ou autres tiers pourraient faire valoir des droits de propriété sur les inventions que la Société développe et utiliser ses informations confidentielles et/ou son savoir-faire.	*Moyenne*	*Critique*
2.3.2.2. La Société ne peut garantir la propriété intellectuelle liée aux technologies qui appartiennent à des tiers et qu'elle utilise.	*Moyenne*	*Critique*
2.3.2.3. La protection offerte par le droit des brevets ou autres droits de propriété intellectuelle est incertaine.	*Moyenne*	*Modérée*
2.3.2.4. La Société ne cherchera pas à protéger ses droits de propriété intellectuelle dans le monde entier et il se peut qu'elle ne soit pas en mesure de faire respecter ces droits dans les pays où elle tente de les protéger.	*Faible*	*Modérée*
2.3.3. Les conditions de détermination du prix et du taux de remboursement des produits de la Société pourraient nuire au succès commercial de la Société.	Moyenne	Critique
2.3.4. La responsabilité de la Société et/ou de sa filiale peut être engagée en cas de dommage généré par l'un de ses produits.	Moyenne	Elevée
2.3.5. Risques liés aux exigences de conformité à la réglementation américaine en raison de la double cotation des actions de la Société.	Faible	Modérée

Facteurs de risque	Probabilité de survenance *Elevée* *Moyenne* *Faible*	Ampleur de l'impact négatif *Critique* *Elevée* *Modérée* *Faible*
2.4. RISQUES FINANCIERS		
2.4.1. Le Groupe aura besoin de renforcer substantiellement ses fonds propres pour poursuivre son activité ou de recourir à des financements complémentaires afin d'assurer son développement.	Elevée	Critique
2.4.2. Le Groupe a un historique de pertes d'exploitation, qui sont susceptibles de perdurer et le Groupe pourrait ne jamais atteindre la rentabilité.	Elevée	Elevée
2.4.3. Les actionnaires de la Société pourraient être dilués.	Elevée	Elevée
2.4.4. Risque de volatilité des actions de la Société	Elevée	Elevée
2.4.5. Risque lié à la mise en place d'un financement en obligations convertibles assorties de bons de souscription d'actions (OCABSA)	Elevée	Elevée
2.4.6. La Société est exposée au risque de change euro-dollar.	Moyenne	Modérée
2.4.7. Risques liés à la potentielle perte de financement étant donné le dispositif fiscal CIR	Moyenne	Modérée

2.1 RISQUES OPÉRATIONNELS

2.1.1 LA SOCIÉTÉ EST DÉPENDANTE D'ERYASPASE, SON SEUL PRODUIT EN DÉVELOPPEMENT CLINIQUE.

Eryaspase est à ce jour le seul produit candidat de la Société en phase de développement clinique, et la Société juge sa dépendance vis-à-vis d'eryaspase comme importante. À la suite des résultats positifs de l'étude de Phase 2b dans le traitement en seconde ligne des patients atteints du cancer métastatique du pancréas, la Société a lancé une étude pivot de Phase 3 pour la même indication en Europe dont les résultats sont attendus au quatrième trimestre 2021. La Société ne peut garantir que les résultats de cette recherche impliquant la personne humaine soient positifs. En cas de résultats négatifs, la Société ne pourra pas déposer un dossier de demande d'AMM pour son produit candidat principal dans cette indication.

La Société a également lancé une étude de Phase 2 de preuve de concept dans le CSTN en Europe. La Société ne peut garantir que les résultats de cette étude clinique seront positifs. À défaut, la Société arrêterait très probablement les développements dans cette indication thérapeutique.

Avant que la commercialisation de son produit candidat ne puisse générer des bénéfices, eryaspase requerra des développements cliniques et non-cliniques supplémentaires, des examens et autorisations réglementaires dans plusieurs juridictions, des investissements substantiels, un accès à une capacité de production suffisante et des efforts commerciaux significatifs. En outre, eryaspase étant le produit candidat le plus avancé et les autres produits candidats étant basés sur la même plateforme technologique ERYCAPS®, l'avenir de la Société est sous-tendu par la réussite du développement de son produit phare

eryaspase. Si la Société ne parvient pas, à développer, à obtenir une AMM pour eryaspase et, *in fine*, à commercialiser eryaspase et si elle n'arrive pas, en parallèle, à diminuer sa dépendance vis-à-vis de celui-ci, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement pourraient être significativement affectés.

En raison de ses ressources et d'un accès au financement limités, la Société est amenée à hiérarchiser le développement de ses produits candidats et à déterminer le niveau de ressources à allouer à chacun d'eux. Ainsi, la Société a décidé de concentrer ses efforts sur le développement d'eryaspase, qui a exigé et continuera d'exiger de la Société la mobilisation de multiples ressources. Ce choix d'allocation des moyens humains et financiers de la Société pourrait ne pas conduire au développement de médicaments viables et détourner des ressources qui auraient pu être affectées à des programmes plus prometteurs, ce qui serait susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

2.1.2 RISQUES LIES AU CORONAVIRUS COVID-19

En décembre 2019, une nouvelle souche de coronavirus, COVID-19, a fait surface à Wuhan, en Chine. Depuis lors, le coronavirus COVID-19 s'est propagé dans de nombreux pays, dont la France et les États-Unis, y compris des pays dans lesquels les essais cliniques la Société sont prévus ou en cours. Si le coronavirus COVID-19 continue de se propager en France et aux États-Unis, la Société pourrait connaître des perturbations qui seraient susceptibles d'avoir un effet défavorable significatif sur son activité et sur ses essais cliniques, notamment :

- des retards ou difficultés dans le recrutement des patients pour ses essais cliniques ;
- des retards ou difficultés dans le lancement de sites cliniques, y compris des difficultés dans le recrutement d'investigateurs et du personnel des sites cliniques ;
- le détournement des ressources de soins de santé de la conduite des essais cliniques, notamment le détournement des hôpitaux servant de sites pour les essais cliniques de la Société et du personnel hospitalier soutenant la conduite de ces essais cliniques ;
- l'interruption d'activités clés liées aux essais cliniques, telles que la surveillance des sites d'essais cliniques, en raison des restrictions de voyages imposées ou recommandées par les autorités fédérales ou étatiques, employeurs ou autres ; et
- des limitations dans les ressources humaines qui seraient habituellement concentrées sur la conduite des essais cliniques de la Société, notamment en raison de la maladie d'employés ou de membres de leurs familles ou la volonté des employés d'éviter tout contact avec d'importants groupes de personnes.

La Société a constaté un décalage de 3 à 4 mois dans le recrutement des patients dans l'étude TRYbeCA1, qui est à ce jour finalisé, et ainsi dans l'analyse intermédiaire de cette étude. Hormis ce décalage, la Société n'a pas rencontré de retards dans ses autres études qui seraient liés aux effets économiques et sanitaires de la pandémie de COVID-19.

Tout en surveillant de près l'impact budgétaire lié à la pandémie de COVID-19 sur ses opérations, la Société estime qu'elle est en mesure de financer ses activités jusqu'au 1er trimestre 2022 *(voir section 2.4.1 du Document d'Enregistrement Universel).*

Outre les risques listés ci-dessus, et dans le cadre des essais cliniques menés par la Société dans des pays qui subissent un effet accru du coronavirus COVID-19, la Société pourrait également rencontrer les effets défavorables suivants :

- des retards dans l'obtention d'autorisations de la part des autorités administratives nécessaires au lancement des essais cliniques prévus par la Société ;
- des retards de réception par les sites cliniques des fournitures et du matériel nécessaires à la réalisation des essais cliniques de la Société ;
- l'interruption du commerce maritime mondial qui pourrait affecter le transport des matériaux d'essais cliniques, tels que les médicaments expérimentaux et les médicaments servant de base de comparaison utilisés pour les essais cliniques de la Société ;
- des changements de réglementations locales en raison des mesures prises au regard de l'épidémie de coronavirus COVID-19, qui pourraient obliger la Société à modifier les modalités de ses essais cliniques, pouvant ainsi entrainer des coûts imprévus, voire l'interruption de ces derniers ;
- des retards au niveau des interactions nécessaires avec les autorités locales, les comités d'éthique ou d'autres organismes importants et tiers cocontractants en raison de limitations au niveau des ressources humaines ou de congés forcés d'employés d'État ; et
- le refus de l'EMA ou de la FDA d'accepter les données provenant d'essais cliniques menés dans ces zones géographiques touchées.

L'épidémie mondiale du coronavirus COVID-19 et les variants du virus continuent d'évoluer rapidement. La mesure dans laquelle le coronavirus COVID-19 est susceptible d'avoir un effet sur l'activité et les essais cliniques de la Société dépendra des développements futurs, qui ne peuvent être prédits avec certitude, tels que la répartition géographique finale de la maladie, sa durée, les restrictions sur les voyages et les mesures de distanciation sociale dans l'Union Européenne, les États-Unis et dans d'autres pays, les fermetures ou perturbations d'entreprises et l'efficacité des mesures prises dans ces pays pour contenir et traiter la maladie, telles que les mesures de confinement mises en place sur le territoire national le 17 mars 2020 et le 29 octobre 2020. De plus, l'ampleur de l'impact négatif de cette épidémie sur les marchés financiers et sur le cours de l'action de la Société est inconnue à ce jour. A la date du Document d'Enregistrement Universel, l'économie mondiale est fortement impactée par l'épidémie. La Société estime que les variants du coronavirus COVID-19 qui sont apparus récemment ne sont pas de nature à modifier les risques tels que décrits ci-dessus.

2.1.3 LA PRODUCTION DES PRODUITS-CANDIDATS DANS LE CADRE DES ESSAIS CLINIQUES ET, DANS LE FUTUR, DES MÉDICAMENTS DE LA SOCIÉTÉ POURRAIT NE PAS ÊTRE RÉALISÉE DANS LES DÉLAIS ET/OU QUANTITÉ SUFFISANTS.

Dans le cadre des essais cliniques, la Société et ses partenaires produisent selon les bonnes pratiques de fabrication (CGMP) applicables aux médicaments pour les essais cliniques et conformément aux spécifications approuvées par les autorités de tutelle (EMA et FDA). Seuls les produits répondant à ces normes sont libérés pour administration aux patients dans le cadre des essais cliniques. Si un produit s'avérait non-conforme au regard de ces standards, du fait notamment d'un problème matériel dans la production (contamination, erreur logistique etc.), ERYTECH se verrait obligé de produire à nouveau sous peine de sanctions pénales, financières, ou de la suspension des essais cliniques, ce qui pourrait entraîner un surcoût et pourrait empêcher de délivrer le produit dans les temps aux patients. La Société n'a pas rencontré à ce jour de problèmes significatifs de non-conformité.

Bien que la Société ait augmenté ses capacités de production avec la construction d'un nouveau site à Princeton (New Jersey) aux États-Unis et une extension de son site français à Lyon pour les besoins de ses études cliniques actuelles et un lancement commercial potentiel (*voir section 1.7 du Document d'Enregistrement Universel*), la capacité de production de la Société pourrait s'avérer insuffisante pour accompagner de futures études cliniques et son développement commercial en Europe et aux États-Unis.

Il se pourrait également que la Société n'évalue pas correctement les capacités de production requises en Europe et aux États-Unis ou que les tiers par lesquels elle se fournit en matériels et matériaux ne soient pas capables de les délivrer à temps et de satisfaire ses besoins en production, en tout ou partie.

En outre, investir dans l'accroissement de la capacité de production pourrait générer des besoins de financement importants ou nécessiter de conclure des accords de sous-traitance afin d'externaliser une partie de la production.

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

2.1.4 ERYASPASE, LE PRODUIT PHARE D'ERYTECH, INJECTE PAR VOIE INTRAVEINEUSE, POURRAIT PRÉSENTER CERTAINS RISQUES SPÉCIFIQUES LIES A LA TRANSFUSION SANGUINE ET A L'ENZYME UTILISÉE.

Eryaspase doit être injecté au patient par voie intraveineuse en respectant les règles liées à l'administration de globules rouges (transfusion) et notamment la compatibilité vis-à-vis du donneur (groupe sanguin). Les globules rouges utilisés lors de la fabrication d'eryaspase proviennent de dons de sang préparés et qualifiés par des banques de sang selon un processus strict validé par les autorités de santé, notamment l'Établissement Français du Sang (EFS), la Croix-Rouge Allemande, l'*American Red Cross et le New York Blood Center*, réputés pour leurs hauts standards de qualité et de sécurité, (*voir section 1.9.2 du Document d'Enregistrement Universel*).

Toutefois, eryaspase pourrait présenter certains risques qui existent dans le cadre d'une transfusion sanguine. Les risques de transmission d'agents infectieux viraux, bactériens, parasitaires et de prions ainsi

que les risques liés aux globules rouges (immunologique et de réaction allo-immunologique du greffon contre l'hôte post-transfusionnelle et purpura post-transfusionnel) demeurent rares mais possibles.

Les risques liés aux molécules encapsulées dans les globules rouges peuvent être de natures variées et vont dépendre de sa toxicité connue (cas de l'asparaginase native ou recombinante utilisées pour eryaspase) ou inconnue. Par exemple les molécules biologiques de type enzyme (comme l'asparaginase) sont immunogènes chez l'homme et favorise le développement d'anticorps et les réactions allergiques, pouvant entrainer un choc anaphylactique et le décès du patient. Le niveau de connaissance des risques de l'asparaginase encapsulée qui ne bénéficie pas du statut d'AMM est réduit par rapport à un produit utilisé couramment chez l'homme.

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

2.1.5 LES ESSAIS CLINIQUES REALISES PAR LA SOCIETE POURRAIENT ETRE RETARDES OU NE PAS ABOUTIR (CES DEUX HYPOTHESES POUVANT ENTRAINER DES COUTS SUPPLEMENTAIRES).

La Société doit conduire des études précliniques et cliniques afin de démontrer la sécurité et l'efficacité d'un produit candidat et obtenir les autorisations réglementaires nécessaires à sa commercialisation. Ces études représentent des coûts élevés. La tendance de ces dépenses pourrait évoluer à la hausse avec le développement de la Société et la multiplication des produits candidats développés par la Société. Si les résultats de ces études ne sont pas satisfaisants ou concluants, la Société peut être amenée à devoir choisir entre l'abandon du programme, entraînant la perte de l'investissement en temps et en argent correspondant, ou sa poursuite, sans garantie que les dépenses supplémentaires ainsi engagées permettent d'aboutir. La Société a ainsi décidé en juin 2018, malgré les résultats de sécurité et d'efficacité favorables observés dans les différentes études cliniques, d'interrompre les développements d'eryaspase dans le traitement de la LAL en raison d'un contexte d'avantage concurrentiel, d'exigences réglementaires supplémentaires et d'un potentiel commercial de plus en plus limité pour eryaspase dans la LAL.

Les coûts de recherche et développement encourus par la Société se sont respectivement élevés à 33 468 K€, 52 193 K€ et 57 580 K€ au cours des exercices 2018, 2019 et 2020.

De nombreux facteurs sont susceptibles d'avoir un effet significatif défavorable sur le déroulement des essais cliniques de la Société :

- le recrutement des patients aux essais pourrait être affecté par de nombreux facteurs, notamment : la taille de la population de patients et la procédure pour les identifier, les critères d'éligibilité et d'exclusion aux essais cliniques, les risques et bénéfices perçus des produits candidats de la Société, la gravité de la maladie étudiée, la proximité et l'accessibilité des sites d'essais cliniques, la capacité d'obtenir et de garder le consentement des patients, l'abandon de patients avant la fin de l'essai clinique, les pratiques médicales des patients ou encore la capacité à contrôler de façon adéquate les patients pendant et après le traitement ou encore la pandémie de COVID-19 *(voir le risque 2.1.2 du Document d'Enregistrement Universel)*.
  En outre, dans les pays étrangers, notamment aux États-Unis où la Société opère, de nombreux autres facteurs entrent en jeu, tels que la difficulté d'établir et de gérer les relations avec les CROs et les médecins, les différents standards de conduite des essais cliniques, l'incapacité à trouver les consultants, médecins et partenaires locaux qualifiés et la possibilité d'avoir à respecter plusieurs droits étrangers, standards médicaux et exigences réglementaires (comme la réglementation des produits pharmaceutiques et de biotechnologie et le traitement). Si le recrutement des patients aux

essais présentait des difficultés, cela pourrait avoir pour effet de retarder le début de l'étude, allonger sa durée, limiter sa portée en raison du faible nombre de patients ; ou empêcher la Société de terminer un essai clinique. Ce risque s'était produit en 2016 dans le cadre de l'étude de Phase 1b dans la LAL aux États-Unis pour laquelle le recrutement des patients avait été plus long que prévu ;

- les patients inclus dans l'essai peuvent, à tout moment et sans avoir à se justifier, interrompre leur participation ; si trop de patients se retireraient, l'étude pourrait être interrompue pour non faisabilité ;
- des difficultés d'approvisionnement en matières premières impactant la production des lots cliniques pourraient retarder ou interrompre un essai clinique en cours ou projeté ;
- des résultats négatifs en Phase 1 pourraient conduire à l'abandon du programme d'essais ; et lors des phases ultérieures, des problèmes de tolérance et de sécurité ou des effets secondaires nocifs pourraient se manifester et retarder ou interrompre les essais ;
- les patients pourraient être exposés à des risques imprévus et graves ou de non efficacité clinique (perte de chance). Des décès et d'autres événements indésirables pourraient se produire pendant un essai clinique en raison de problèmes médicaux, pouvant être liés ou non au traitement faisant l'objet de l'essai, et imposer à la Société de retarder ou interrompre l'essai ; et
- le résultat des essais cliniques est imprévisible et comporte un risque important d'échec. Aucune garantie ne peut être donnée quant aux résultats positifs des études précliniques et cliniques. Les résultats favorables lors d'études précliniques et d'essais cliniques préliminaires ne sont pas toujours confirmés pendant les essais cliniques ultérieurs. Les résultats des essais cliniques peuvent différer en fonction des critères de recrutement et des combinaisons avec d'autres traitements. Si les essais cliniques de la Société ne parvenaient pas à démontrer un profil de sécurité satisfaisant et une efficacité suffisante auprès de l'EMA, de la FDA et/ou d'autres autorités de santé, la Société pourrait devoir investir des fonds et du temps additionnel pour parachever leur développement et même ne pas parvenir à terminer le développement ou assurer la commercialisation de ces produits candidats.

De nombreuses sociétés du secteur pharmaceutique, y compris celles disposant de ressources et d'une expérience significatives, ont ainsi connu des échecs importants dans le cadre d'essais cliniques de phase 3 et à d'autres étapes du développement clinique, alors qu'elles avaient obtenu des résultats prometteurs lors d'essais cliniques antérieurs. Des résultats positifs dans un essai clinique et/ou l'obtention d'une AMM d'un produit dans une indication donnée peuvent ne pas être suffisants pour obtenir une AMM dans cette indication et ne préjugent pas de l'efficacité, de la sécurité d'emploi et de l'obtention d'une AMM pour une autre indication, même si celle-ci peut être connexe ou reliée par un rationnel scientifique. Les données précliniques et cliniques sont souvent sujettes à diverses interprétations et analyses et de nombreuses sociétés qui pensaient que leurs produits candidats avaient obtenu des résultats satisfaisants dans les études précliniques et cliniques n'ont toutefois pas réussi à obtenir l'approbation de la FDA ou de l'EMA.

Ces différents facteurs pourraient entrainer un retard ou stopper les essais précliniques et cliniques de la Société, ce qui aurait un effet défavorable significatif sur les activités, la situation financière, les résultats ou le développement de la Société.

2.1.6 RISQUES DE DÉPENDANCE VIS-A-VIS DE SOUS-TRAITANTS ET DE FOURNISSEURS DE MATIÈRES PREMIÈRES-CLEFS

2.1.6.1 L'ACCES AUX MATIÈRES PREMIÈRES ET PRODUITS, NOTAMMENT L'ASPARAGINASE ET LES CONCENTRES DE GLOBULES ROUGES, NÉCESSAIRES A LA RÉALISATION DES ESSAIS CLINIQUES ET A LA FABRICATION DES PRODUITS DE LA SOCIÉTÉ N'EST PAS GARANTI.

La Société se fournit, notamment, en asparaginase et en Concentrés de Globules Rouges (« **CGR** »).

Le marché de l'asparaginase est un marché fermé, avec peu d'acteurs internationaux et de multiples exclusivités de commercialisation entre les acteurs et les zones géographiques. ERYTECH se fournit auprès d'une société (Medac GmbH) avec laquelle elle a signé un contrat long terme de fourniture d'asparaginase (*voir également la section 1.9.2.5 du Document d'Enregistrement Universel*). La Société n'ayant qu'un seul fournisseur en asparaginase et compte tenu des caractéristiques de ce marché, si le contrat avec Medac GmbH venait à être résilié ou si ce fournisseur devait rencontrer des difficultés mettant en péril ses capacités d'approvisionnement, la Société pourrait ne pas réussir à se fournir en asparaginase dans des délais et/ou des quantités suffisantes, ce qui aurait un effet défavorable significatif sur son activité et son développement.

Concernant la fourniture de CGR, ERYTECH est sous contrat d'approvisionnement auprès de l'EFS en France, de la Croix-Rouge Allemande en Allemagne (*voir également les sections 1.9.2.2 et 1.9.2.3 du Document d'Enregistrement Universel*) ainsi qu'auprès de l'ARC et du NYBC aux États-Unis (*voir également les sections 1.9.2.1 et 1.9.2.4 du Document d'Enregistrement Universel*) dans le cadre de ses essais cliniques en cours et en vue d'une autorisation temporaire d'utilisation. La collecte et la distribution de sang sont organisées en France par l'EFS, établissement public en situation de monopole, et aux États-Unis par l'ARC. L'EFS est l'unique opérateur sur son territoire de la transfusion sanguine chargé de satisfaire les besoins nationaux en produits sanguins, qu'il doit fournir en quantité suffisante et en qualité optimale. Afin d'élargir sa base d'approvisionnement en produits de globules rouges, la Société a conclu avec le NYBC un partenariat stratégique en novembre 2018 et en février 2020 avec la Croix-Rouge Allemande pour l'approvisionnement et la recherche sur les globules rouges. Dans le cas où l'approvisionnement par l'ARC, le NYBC, la Croix-Rouge Allemande et l'EFS se trouvait diminué ou interrompu, ou en cas de crise majeure et/ou internationale impactant l'activité des banques de sang et la pratique des dons, il se pourrait que la Société ne puisse plus s'approvisionner de manière suffisante en CGR et répondre aux essais cliniques et/ou aux marchés, ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats et son développement.

2.1.6.2 LA SOCIÉTÉ EST DÉPENDANTE DE SES SOUS-TRAITANTS ET DE SES PARTENAIRES CLÉS.

Dans le cadre du développement de ses produits candidats, la Société a recours à des sous-traitants pour :

- la fabrication des équipements nécessaires à l'exploitation de son procédé de fabrication ;
- la gestion de ses essais cliniques à des entreprises spécialisées (*Contract Research Organizations* ou « CROs ») ;
- la réalisation de certaines études de recherche et développement ; et
- le transport de ses produits.

A la date du Document d'Enregistrement Universel, les principaux sous-traitants et partenaires clés de la Société sont SQZ Biotechnologies, dans le cadre d'une licence mondiale exclusive consentie par la Société le 24 juin 2019 pour le développement de thérapies immunomodulatrices spécifiques aux antigènes et utilisant des approches basées sur les GR, l'Etablissement Français du Sang, *American Red Cross, le New York Blood Center*, la Croix-Rouge Allemande ou encore Medac GmbH, dans le cadre de divers contrats d'approvisionnement et/ou de recherche (*voir la section 1.9 du Document d'Enregistrement Universel*).

Ainsi, la réalisation des activités de développement ou les essais cliniques dépendent des sous-traitants de la Société et peuvent être retardés, suspendus ou terminés si la Société est contrainte de procéder au remplacement d'un sous-traitant, si ces derniers ne consacrent pas suffisamment de temps ou d'effort aux activités de la Société ou ne parviennent pas à satisfaire leurs obligations contractuelles et réglementaires ou encore à satisfaire les délais attendus. Par ailleurs, la qualité ou l'exactitude des données obtenues par ces derniers pourrait être remise en cause, par exemple en cas de non-respect des protocoles cliniques ou des exigences réglementaires.

De façon générale, la Société n'est pas en mesure de contrôler les performances des tiers dans la conduite de leurs activités de développement.

De plus, les contrats conclus par la Société avec ses sous-traitants et/ou fournisseurs-clefs contiennent habituellement des clauses limitatives de responsabilité en leur faveur, ce qui signifie que la Société ne pourra pas obtenir un dédommagement complet des pertes éventuelles qu'elle risquerait de subir en cas de défaillance.

Afin de réduire sa dépendance envers ces entreprises, la Société prévoit, lorsque cela est possible dans les contrats, une longue période de préavis avant toute résiliation ou arrêt d'activité, le dédoublement de ses sous-traitants dans le cadre de sa politique d'achats et met en place un suivi de ceux-ci grâce à des audits gérés par le département Assurance Qualité de la Société. Par ailleurs, les sous-traitants de la Société sont généralement soumis à un cahier des charges précis, ce qui ne garantit toutefois pas le respect des directives de la Société.

Si des produits fournis ou fabriqués par des entreprises tierces s'avéraient non conformes aux normes réglementaires, des sanctions telles que des amendes, des injonctions, le refus des instances réglementaires de laisser la Société poursuivre ses essais cliniques, des retards, la suspension ou le retrait des autorisations, la saisie ou le rappel de ses produits et des poursuites pénales, pourraient être imposées à la Société. Dans la mesure où la Société se verrait obligée de changer de fournisseurs clefs ou de sous-traitants pour ses prestations, il lui serait demandé de démontrer que le changement n'a pas d'impact sur la qualité des produits fabriqués. Cette vérification pourrait être coûteuse, consommatrice de temps (réalisation d'études, approbation des autorités de tutelle, etc.), et pourrait requérir l'attention des personnels les plus qualifiés.

De plus, la Société s'appuie, et entend continuer à s'appuyer, sur des collaborations et des partenariats notamment avec des instituts de recherche publics et privés par des accords de financements de programmes de recherches ou par des accords de développement industriel, pour mener une part importante de ses activités de découverte (*voir la section 1.9 du Document d'Enregistrement Universel)*.

Ces accords conditionnent le versement de royalties, financements publics, à l'atteinte d'objectifs de type commerciaux, industriels, preuves de concepts ou autres. Si l'une de ces collaborations venait à ne pas respecter ou à résilier son contrat avec la Société ou venait, de toute autre façon, à ne plus travailler efficacement avec la Société, la recherche, le développement ou la commercialisation des produits envisagés dans le cadre de cette collaboration pourraient être retardés ou résiliés et cela aurait un effet défavorable significatif sur ses activités, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

En outre, en cas de défaillance, de faillite ou d'arrêt d'exploitation de ses partenaires ou de mésentente avec ces derniers, il se pourrait alors que la Société ne soit pas en mesure de conclure de nouveaux contrats à des conditions commercialement acceptables et les activités de la Société pourraient ainsi être retardées voir pénalisées.

2.1.7 LA SOCIÉTÉ POURSUIT DES PROCESSUS DE DEMANDES DE COMMERCIALISATION DE SES PRODUITS CANDIDATS. LE SUCCÈS COMMERCIAL DE SES PRODUITS N'EST PAS GARANTI.

À ce jour, aucun produit développé par la Société n'a obtenu d'AMM. Même si la Société réussissait à obtenir une AMM lui permettant de commercialiser ses produits candidats, un certain nombre de facteurs pourraient ralentir ou suspendre ses efforts de développement, notamment son positionnement concurrentiel, des restrictions d'utilisation par les autorités de santé, le développement par des tiers d'autres produits autant ou plus innovants, des réclamations relatives à des droits de propriété intellectuelle de tiers, etc. (*voir les sections 2.2 « Risques stratégiques » et 2.3 « Risques juridiques et réglementaires » du Document d'Enregistrement Universel)*.

Le degré d'acceptation de chaque produit de la Société par le marché dépendra de plusieurs facteurs, et notamment :

- de la perception du bénéfice thérapeutique du produit par les prescripteurs et de son prix de marché, notamment au regard des traitements alternatifs (*voir les sections 2.2.1 et 2.3.3 du Document d'Enregistrement Universel*) ;
- de la démonstration de l'efficacité et de la sécurité du produit, notamment auprès de la communauté médicale (*voir la section 2.1.4 du Document d'Enregistrement Universel*) ;
- de la survenance éventuelle d'effets indésirables une fois l'AMM obtenue (*voir la section 2.3.4 du Document d'Enregistrement Universel*) ;
- de la facilité d'intégration du produit dans le processus de soins actuels, et notamment à son mode d'administration ;
- des politiques de remboursement gouvernementales et commerciales des tiers payants (*voir la section 2.3.3 du Document d'Enregistrement Universel*) ;
- de la mise en œuvre efficace d'une stratégie de publication scientifique ; ou
- du soutien des leaders d'opinion.

Plus généralement, le potentiel commercial des produits candidats et les tendances dans l'industrie pharmaceutique pourraient être mal appréciés par la Société.

Ces facteurs pourraient limiter ou freiner l'acceptation des produits de la Société par le marché, ce qui aurait un effet défavorable significatif sur les activités, la situation financière, les résultats ou le développement de la Société.

2.1.8 LA SOCIÉTÉ NE DISPOSE D'AUCUNE ORGANISATION DE LA VENTE, DE LA COMMERCIALISATION ET DE LA DISTRIBUTION.

La Société n'a, jusqu'à présent, pas investi dans les domaines de la vente, du marketing et de la distribution. Pour la commercialisation d'eryaspase dans le traitement du cancer du pancréas et du CSTN,

la Société devra choisir de développer sa capacité de marketing et de vente par ses propres moyens, ou par le biais d'un partenariat de commercialisation.

Dans le premier cas, la Société devrait mettre en place sa propre structure de vente, de marketing, processus long et complexe qui comporte des risques, notamment liés au recrutement et à la formation d'un personnel de vente en concurrence avec d'autres sociétés pharmaceutiques ou de biotechnologie, à l'engagement prématuré ou inutile de dépenses commerciales, et aux coûts et dépenses imprévus liés à la création d'une infrastructure indépendante de vente et de marketing. Les efforts effectués par la Société pour commercialiser ses produits candidats pourraient ainsi être entravés par différents facteurs, la plaçant dans une position de désavantage concurrentiel par rapport à d'autres entreprises.

Dans le deuxième cas, la conclusion d'un partenariat de commercialisation comporte des risques liés :

- au contrat : risque de ne pas conclure d'accords à des conditions économiquement raisonnables ou risque que le partenariat soit remis en cause ; ou
- au partenaire : risques relatifs à la mise en cause des droits de propriété intellectuelle de la Société, à l'obtention des autorisations réglementaires par le partenaire, au fait que le partenaire rencontre des difficultés ou ne mette pas en œuvre tous les ressources nécessaires au succès commercial des produits de la Société ou que des conflits surviennent entre la Société et certains de ses partenaires. En particulier, la Société ne peut garantir qu'aucun de ses partenaires ne concevra ou ne cherchera à mettre en œuvre une activité à caractère commercial utilisant des produits concurrents de ceux de la Société.

Dans tous les cas, elle aura par conséquent besoin d'engager des dépenses supplémentaires, de mobiliser des ressources de gestion, de recruter du personnel spécifique, de faire appel à de nouvelles compétences et de prendre le temps nécessaire pour mettre en place l'organisation et la structure appropriées pour accompagner le développement du produit, conformément à la législation en vigueur et, plus généralement, optimiser ses efforts de commercialisation. Rien ne garantit que la Société sera en mesure de développer des capacités internes de vente et de distribution commerciale ou d'établir ou conserver des relations avec des tiers pour commercialiser ses produits. De tels événements pourraient avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, les résultats, la situation financière et le développement de la Société.

2.2 RISQUES STRATÉGIQUES

2.2.1 DES SOLUTIONS CONCURRENTES DIRECTES OU INDIRECTES POURRAIENT FREINER LE DÉVELOPPEMENT DE LA SOCIÉTÉ OU RENDRE OBSOLÈTE SES PRODUITS.

Les marchés sur lesquels intervient la Société sont bien définis, très concurrentiels et connaissent une évolution rapide.

Les produits ou produits candidats développés par la Société pourraient entrer en compétition avec des produits ou produits candidats en cours de développement dans des grands groupes pharmaceutiques et des sociétés de biotechnologie, ayant une expérience industrielle et commerciale et/ou disposant de ressources financières et technologiques nettement supérieures à la Société.

Les concurrents existants (*sociétés et organismes publics et privés, voir la section 1.11 du Document d'Enregistrement Universel*) pourraient réaliser des investissements importants ou fusionner, conclure des partenariats ou des alliances afin de mettre au jour et développer rapidement des solutions thérapeutiques

ou de nouveaux composants qui pourraient rendre les produits de la Société obsolètes ou non rentables. Outre le développement de produits plus sûrs, plus efficaces ou moins onéreux que ceux développés par la Société, ses concurrents pourraient fabriquer et commercialiser leurs produits dans de meilleures conditions.

À la connaissance de la Société, la L-asparaginase non encapsulée n'est pas utilisée dans le développement d'un traitement potentiel du cancer du pancréas ou d'autres tumeurs solides. Cependant, cette situation pourrait évoluer et les entreprises commercialisant actuellement des produits à base d'asparaginase (comme Jazz Pharmaceuticals PLC et Servier) pourraient essayer d'étendre leurs indications à celles développées par la Société. En outre, plusieurs concurrents travaillent et continuent de développer des solutions thérapeutiques dans les indications visées par la Société en utilisant d'autres procédés que l'encapsulation d'asparaginase et pourraient parvenir à commercialiser des traitements concurrents à ceux de la Société.

Si la Société venait à commercialiser un produit alors qu'un produit concurrent était déjà approuvé, la Société devrait démontrer des avantages convaincants en termes d'efficacité, de commodité, de tolérance, de sécurité et de coût (notamment au regard des produits génériques) pour être commercialisé avec succès.

En conséquence, la Société ne peut garantir que ses produits thérapeutiques :

- atteindront les marchés visés plus rapidement que ceux de ses concurrents actuels et futurs ;
- seront concurrentiels face à d'autres produits développés ou en cours de développement qui s'avéreraient plus sûrs, plus efficaces ou moins onéreux ;
- s'adapteront assez rapidement à l'apparition et au développement de nouvelles technologies et aux avancées scientifiques ;
- seront acceptés par les centres médicaux, les médecins ou les patients au lieu et place des traitements existants ; et
- seront effectivement compétitifs par rapport aux autres produits pour traiter les mêmes indications.

Enfin, la Société ne peut garantir que ses partenaires et/ou employés ne préfèreront pas, à court, moyen ou long terme, rejoindre ou travailler avec des structures concurrentes.

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

2.2.2 LA SOCIÉTÉ POURRAIT NE PAS RÉUSSIR A IDENTIFIER OU ACQUÉRIR DE NOUVELLES TECHNOLOGIES OU SOCIÉTÉS QUI LUI PERMETTRAIENT DE DÉVELOPPER DE NOUVEAUX PRODUITS CANDIDATS

À la date du Document d'Enregistrement Universel, la Société n'a jamais réalisé d'opération de croissance externe. Dans le cadre de la mise en œuvre de sa stratégie d'extension de son portefeuille de produits candidats (*voir la section 1.3 du Document d'Enregistrement Universel*), la Société pourrait être amenée, si de telles opportunités se présentaient, à réaliser des acquisitions sélectives de technologies, de sociétés et/ou d'activités complémentaires lui facilitant ou lui permettant l'accès à de nouveaux projets de recherches, ou à de nouvelles zones géographiques, ou présentant des synergies avec ses activités existantes. La réussite de cette stratégie dépendrait, en partie, de la capacité de la Société à sélectionner en amont des nouveaux produits ou domaines de développement pertinents, identifier des cibles attractives et

à réaliser ces acquisitions à des conditions satisfaisantes et à les intégrer avec succès dans ses opérations ou sa technologie, en réalisant les économies de coûts ou les synergies escomptées. La Société pourrait rencontrer des difficultés variées lors du développement, de la production et de la commercialisation de ses nouveaux produits résultant d'une alliance stratégique ou d'une acquisition, ce qui pourrait entrainer des délais ou empêcher la Société de réaliser les profits escomptés ou de renforcer son activité. La Société ne peut garantir qu'une acquisition permettra d'obtenir les synergies espérées et justifiant cette acquisition.

La croissance externe de la Société dépendra également de sa capacité à identifier, développer et conclure de nouveaux partenariats afin d'être en mesure d'acquérir, de développer et de commercialiser, à terme, de nouveaux produits thérapeutiques. Pour identifier de nouveaux produits candidats, la Société pourrait avoir besoin de ressources additionnelles techniques, humaines et financières substantielles.

En raison de ses capacités financières limitées, la Société pourrait se voir contrainte de renoncer à poursuivre le développement de certains nouveaux produits candidats qui auraient pu avoir un succès commercial. Toute difficulté rencontrée par la Société dans l'intégration d'autres sociétés, activités ou technologies ou le développement de nouveaux produits candidats est susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur l'activité de la Société, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement.

2.2.3 LA SOCIÉTÉ POURRAIT PERDRE DES COLLABORATEURS CLEFS ET NE PAS ÊTRE EN MESURE D'ATTIRER DE NOUVELLES PERSONNES QUALIFIÉES.

Le succès de la Société dépend en grande partie des actions et des efforts entrepris par ses dirigeants et son personnel occupant des postes clefs, en particulier le Président du Conseil d'administration Jean-Paul Kress, le Directeur Général Gil Beyen, le Directeur Général Délégué et le Directeur des Opérations Pharmaceutiques Jérôme Bailly, le Directeur du *Business Developpement et Licensing* Jean-Sébastien Cleiftie, le Directeur Général Délégué et Directeur Financier et Directeur des Opérations Eric Soyer, la Directrice Médicale Iman El-Hariry, la Directrice des Opérations de Recherche et Développement Françoise Horand, la Directrice des Ressources Humaines Anne-Cécile Fumey, le Vice-Président Affaires Juridiques & Directeur Juridique Brian Schwab et le Directeur Technique Stewart Craig dont les services sont indispensables à la bonne mise en œuvre des stratégies d'acquisition, de développement et réglementaires des produits candidats de la Société. Bien que la Société bénéficie d'une police d'assurance « Hommes-clef », (*décrite en section 2.5 du Document d'Enregistrement Universel*), pour Gil Beyen, celle-ci pourrait s'avérer insuffisante pour compenser les préjudices subis.

En outre, la Société a mis en place une politique de rémunération des dirigeants incluant une rémunération variable basée sur la performance ainsi que des plans d'instruments dilutifs dont bénéficient les collaborateurs clés de la Société (*voir le facteur de risque 2.4.3 ainsi que la section 3.1.2 du Document d'Enregistrement Universel*), la Société ne peut cependant garantir que cette politique s'avèrera suffisante pour retenir ces collaborateurs clés. Enfin, en raison de son environnement concurrentiel, la Société ne peut garantir sa capacité à recruter et à fidéliser du personnel qualifié à des conditions économiquement acceptables. Les administrateurs de la Société pourraient également devoir se retirer en cas de conflit d'intérêts amoindrissant leur indépendance intellectuelle et objectivité.

La perte ou l'invalidité d'un ou plusieurs membres clés de la Société et le décalage d'un recrutement ou la perte d'un employé clé pourrait entraîner des pertes de savoir-faire, la fragilisation de certaines activités et empêcher la Société d'atteindre ses objectifs et en conséquence avoir un impact négatif sur ses activités.

En outre, le recrutement et la fidélisation de son personnel pourrait mobiliser de manière excessive les ressources internes de la Société au détriment de la gestion de son activité opérationnelle et pourrait ainsi avoir un effet défavorable significatif sur les activités, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

2.3 RISQUES JURIDIQUES ET RÉGLEMENTAIRES

2.3.1. RISQUES LIES A L'ENVIRONNEMENT RÉGLEMENTAIRE

2.3.1.1 LA COMMERCIALISATION DES PRODUITS-CANDIDATS DE LA SOCIÉTÉ EST SUBORDONNÉE A L'OBTENTION DES AUTORISATIONS PRÉALABLES AUPRÈS DES AUTORITÉS ADMINISTRATIVES COMPÉTENTES.

À ce jour, aucun des produits de la Société, y compris son produit candidat le plus avancé eryaspase, n'a encore reçu d'AMM de la part d'une quelconque autorité administrative (*pour plus d'informations sur la réglementation relative au processus d'approbation, voir la section 1.14 du Document d'Enregistrement Universel)*. La Société ne peut être assurée qu'elle recevra les autorisations nécessaires pour commercialiser l'un quelconque de ses produits. La Société ainsi que ses produits sont soumis à de nombreuses dispositions législatives ou réglementaires très rigoureuses, et sujettes à modification, ainsi qu'à des contrôles de la part des autorités administratives compétentes, notamment de l'ANSM en France, de la FDA aux États-Unis et de l'EMA pour l'Europe. Tout manquement aux lois et règlements applicables et aux bonnes pratiques de production peut entraîner des sanctions, y compris des amendes, ordonnances, sanctions civiles, refus d'AMM, retards, suspensions ou retraits d'autorisations, saisies ou rappels de produits, restrictions d'emploi et poursuites pénales.

Une autorisation de commercialisation s'obtient par la démonstration que l'utilisation de ses produits est sans danger pour l'homme et efficace grâce à de longs et multiples essais cliniques coûteux et à l'issue incertaine. Si la Société n'était pas en mesure de respecter son calendrier de développement ou si elle ne parvenait pas à mener à bien les essais cliniques de ses produits dans les délais prévus, ses activités, sa situation financière, ses résultats et son développement pourraient en être affectés défavorablement de manière significative. La capacité de la Société à obtenir une autorisation de commercialisation pour ses produits dépendra de plusieurs facteurs, parmi lesquels :

- la possibilité de poursuivre le développement de ses produits qui, à l'exception d'eryaspase, sont actuellement en développement préclinique ;
- le fait que seule ou avec des partenaires éventuels, elle parvienne à mener à bien, et dans les délais impartis, les essais cliniques, avec les ressources et dans les conditions prévues initialement ;
- le fait que les essais de la Société démontrent l'innocuité et l'efficacité de ses produits ainsi qu'un rapport bénéfice/risque positif pour le patient ;
- l'obtention de résultats cliniques plus prometteurs que ceux de ses concurrents ;
- les résultats des essais cliniques, bien que positifs, ne répondent pas aux critères réglementaires applicables ;
- la Société ne peut pas faire valoir auprès de l'autorité compétente sur un territoire les résultats d'essais cliniques conduits dans un autre pays ou sur d'autres produits candidats ;
- la Société est contrainte d'effectuer des essais cliniques supplémentaires demandés par les autorités réglementaires ;

- les concurrents de la Société annoncent les résultats d'essais cliniques ayant pour conséquence la modification des critères d'évaluation utilisés par les autorités réglementaires compétentes ;
- la capacité de la Société à obtenir les autorisations d'essais cliniques dans les territoires concernés dans les délais prévus dans le plan de développement ; et
- la capacité de la Société à répondre (notamment dans les délais) aux questions des autorités compétentes pendant le processus d'AMM.

Ce processus est complexe et la Société ne peut pas garantir qu'elle obtiendra une AMM pour eryaspase ou tout autre produit candidat. Par exemple, en septembre 2015, la Société a fait une demande d'AMM devant l'EMA pour eryaspase dans la LAL. Cependant, elle a retiré sa demande en novembre 2016 avant d'en soumettre une nouvelle en octobre 2017 avec des données complémentaires puis d'annoncer le retrait de toute demande d'AMM pour eryaspase en juin 2018.

De plus, si des produits de la Société déjà approuvés se révélaient peu sûrs ou produisaient des effets dans le temps différents de ceux initialement prévus, les autorités réglementaires pourraient contraindre la Société à les retirer du marché, ce qui pourrait limiter ou rendre impossible leur commercialisation.

Pour obtenir l'autorisation de commercialiser ses produits sur un territoire donné, la Société doit démontrer qu'ils répondent aux critères de qualité, de sécurité et d'efficacité définis par les autorités compétentes dans les indications ciblées.

Par exemple, les formulations du produit eryaspase utilisées en Europe et aux États-Unis diffèrent, notamment en ce qui concerne leur composition, leur processus de fabrication ainsi que leurs spécificités de libération. À la suite de retours de la FDA et de l'EMA, la Société a conduit des études comparatives in vitro et de stabilité pour harmoniser sa formulation d'eryaspase. Même à la suite de ces études complémentaires, les autorités réglementaires pourraient ne pas accepter les données fournies pour l'utilisation d'une formulation alternative d'eryaspase. Cela pourrait obliger la Société à refaire des études cliniques et non cliniques de façon à obtenir l'approbation dans chaque juridiction où la Société souhaite commercialiser eryaspase.

Si la Société n'obtient pas l'autorisation de commercialisation d'un produit sur un territoire donné, elle ne pourra pas vendre le produit en question pour l'indication ciblée dans le territoire concerné, ce qui pourrait avoir une influence négative sur l'autorité en charge de délivrer les autorisations de mise sur le marché dans un autre territoire clef et aurait ainsi un effet défavorable significatif sur ses activités, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

2.3.1.2 LA SOCIÉTÉ POURRAIT NE PAS BÉNÉFICIER DE L'EXCLUSIVITÉ DE COMMERCIALISATION LIÉE AU STATUT DE MÉDICAMENT ORPHELIN POUR ERYASPASE OU SES AUTRES PRODUITS CANDIDATS OU DANS D'AUTRES INDICATIONS.

La Société a obtenu le statut de médicament orphelin pour eryaspase dans le traitement du cancer du pancréas, de la LAL et de la LAM auprès de l'EMA en Europe ainsi que pour eryaspase pour les mêmes indications auprès de la FDA aux États-Unis. Par ailleurs, la Société pourrait demander le statut de médicament orphelin pour certains de ses autres produits ou pour d'autres indications.

De façon générale, tout médicament désigné comme orphelin qui obtient une AMM en Europe ou aux États-Unis bénéficie d'une exclusivité commerciale dans l'indication orpheline concernée de, selon le cas, dix ans dans l'Union Européenne et de sept ans aux États-Unis. Durant cette période, les autorités règlementaires en Europe ou aux États-Unis devront s'abstenir de délivrer une AMM à un médicament similaire. Aucun autre médicament directement concurrent ne peut donc être mis sur le marché durant

cette période. Néanmoins, les autorités règlementaires concernées peuvent retirer ce statut de médicament orphelin si elles considèrent qu'il ne remplit plus les critères de désignation. La période d'exclusivité en Europe pourra être réduite à six ans dans certaines conditions ou être perdue dans certains cas, tels que l'incapacité du fabriquant à assurer des quantités suffisantes du médicament pour répondre aux besoins des patients. Même après l'obtention d'une AMM pour un produit candidat et même si la Société obtenait l'exclusivité de commercialisation liée au statut de médicament orphelin pour un produit candidat (*voir la section 1.14.2.3 du Document d'Enregistrement Universel*), cette exclusivité pourrait ne pas protéger efficacement le produit candidat, dans la mesure où des produits concurrents pourraient être approuvés dans les mêmes indications.

Même après l'obtention d'une AMM pour un produit candidat, les autorités règlementaires concernées peuvent aussi octroyer une AMM à un produit directement concurrent dans la même indication si elles considèrent que ce nouveau médicament est cliniquement supérieur en termes de sécurité, d'efficacité ou s'il apporte une contribution majeure pour le soin des patients.

Par ailleurs, si des concurrents de la Société arrivent à obtenir une exclusivité de marché pour leurs médicaments orphelins dans les mêmes indications que celles visées par les produits candidats de la Société, cela pourrait l'empêcher d'obtenir une AMM pendant une période de temps significative.

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

2.3.1.3 LE MAINTIEN ET LA MISE EN CONFORMITÉ DE LA SOCIÉTÉ AVEC DE NOUVELLES RÉGLEMENTATIONS POURRAIT S'AVÉRER LONGUE ET COUTEUSE ET LES CONDITIONS DE COMMERCIALISATION POURRAIENT DEVENIR MOINS AVANTAGEUSES.

Dans le cadre de son activité, la Société doit se conformer à des règlementations complexes en France et à l'étranger et susceptibles d'évolutions.

D'une part, la Société doit se soumettre aux règlementations relatives à l'environnement, la santé et la sécurité notamment concernant les procédures de laboratoires, les activités de décontamination et la manutention, le transport, l'utilisation, le stockage, l'assainissement, le traitement et l'élimination des matières et déchets dangereux.

D'autre part, la Société doit respecter les règlementations relatives à la collecte d'échantillons humains, notamment l'obtention, dans certains cas, de l'accord du patient, la confidentialité de son identité, la délivrance de certaines autorisations réglementaires. Néanmoins, si la Société venait à manquer à ses obligations ou si les règlementations en question venaient à être modifiées, elle pourrait être amenée à engager des dépenses significatives afin de se plier aux législations et règlementations futures et voir ses activités de recherche et de développement pénalisées.

La Société doit également démontrer qu'elle répond aux critères de qualité et de sécurité définis par les autorités compétentes pour maintenir les statuts d'« Établissement Pharmaceutique de Fabrication » et celui d'« Établissement Pharmaceutique d'Exploitation ». Si la Société ne maintenait pas ces statuts, elle ne pourrait pas fabriquer et commercialiser ses produits dans le territoire concerné.

De plus, alors qu'il devient de plus en plus difficile d'obtenir des autorisations de commercialisation, les autorités gouvernementales cherchent à faciliter l'entrée de médicaments génériques sur le marché des produits déjà commercialisés par le biais de nouvelles réglementations visant à modifier le droit des brevets et les règles d'exclusivité des données sur les principaux marchés.

Concernant la législation fiscale et sociale, certains pouvoirs publics pourraient introduire ou augmenter les taxes sur les activités des entreprises exploitant des médicaments, afin de combler le déficit de certains systèmes nationaux de mutualisation et de prise en charge du coût des médicaments.

De nouvelles réglementations entraîneraient une augmentation des coûts d'obtention et de maintien des autorisations de commercialisation des produits ou limiteraient la valeur économique d'un nouveau produit pour son inventeur, les perspectives de croissance de l'industrie pharmaceutique et de la Société pourraient s'en trouver réduites.

Si la Société ou ses fournisseurs clés ne parvenaient pas à se conformer à de telles réglementations ou évolutions du cadre réglementaire, ERYTECH pourrait se voir imposer des sanctions.

En outre, les produits commercialisés font l'objet d'une réévaluation régulière du rapport bénéfice/risque après l'octroi de leur AMM. La découverte tardive de problèmes non décelés au stade de la recherche peut conduire à des restrictions de commercialisation, à la suspension ou au retrait du produit et à un risque de contentieux accru.

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

2.3.1.4 RISQUE LIE A L'INCLUSION DES BIOTECHNOLOGIES DANS LA LISTE DES TECHNOLOGIES CRITIQUES SOUMISES A LA PROCEDURE DE CONTROLE DES INVESTISSEMENTS ETRANGERS

Suite à la mise en œuvre du Règlement (UE) 2019/452 du Parlement européen et du Conseil du 19 mars 2019, établissant un cadre pour le filtrage des investissements directs étrangers dans l'Union, la liste des secteurs d'activité qui font l'objet d'un contrôle par les autorités françaises a été étendue pour couvrir les investissements étrangers dans des secteurs économiques supplémentaires. L'autorisation préalable du ministre chargé de l'économie est requise pour les investissements effectués dans (i) des activités participant en France, même à titre occasionnel, à l'exercice de l'autorité publique (ii) des activités de nature à porter atteinte à l'ordre public, à la sécurité publique ou aux intérêts de la défense nationale, ainsi que (iii) des activités de recherche, de production ou de commerce d'armes, de munitions, de poudres et substances explosives.

Constitue un investissement étranger soumis à autorisation le fait (i) d'acquérir le contrôle, au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce, d'une entité de droit français (ii) d'acquérir tout ou partie d'une branche d'activité d'une entité de droit français (iii) de franchir, directement ou indirectement, seul ou de concert, le seuil de 25 % de détention des droits de vote d'une entité de droit français.

Le Gouvernement français a porté adaptation de la procédure de contrôle des investissements étrangers en France dans le contexte de l'épidémie actuelle de COVID-19 autour de deux axes: (i) en incluant, par un arrêté du 27 avril 2020, les biotechnologies dans la liste des technologies dites critiques et (ii) en ajoutant, par un décret du 22 juillet 2020 tel que modifié par le décret n°2020-1729 en date du 28 décembre 2020 le seuil de détention de 10 % des droits de vote d'une société de droit français dont les actions sont admises aux négociations sur un marché réglementé comme déclenchant la procédure de contrôle.

Le décret du 22 juillet 2020, tel que modifié par le décret du 28 décembre 2020, prévoit actuellement que ce nouveau seuil de 10 % soit en vigueur jusqu'au 31 décembre 2021 et une procédure rapide d'examen pour les investissements étrangers dépassant ce seuil.

Si un investissement dans la Société nécessitant l'autorisation préalable est réalisé sans que cette autorisation ait été accordée, le ministre pourra enjoindre sous astreinte à l'investisseur de (i) déposer une demande d'autorisation, (ii) rétablir la situation antérieure ou (iii) modifier l'investissement. En outre, s'il estime que les conditions posées à son autorisation n'ont pas été respectées, le ministre pourra également retirer celle-ci ou enjoindre sous astreinte à l'investisseur de s'y conformer. Dans ces deux cas, le ministre pourra aussi prendre des mesures conservatoires.

Par ailleurs, l'investisseur qui aura réalisé une opération sans autorisation préalable ou qui n'aura pas respecté les injonctions ou mesures conservatoires prononcées par le ministre français de l'économie encourra une sanction pécuniaire d'un montant maximal fixé à la plus élevée des sommes suivantes : (i) le double du montant de l'investissement non autorisé, (ii) 10 % du chiffre d'affaires HT de l'entreprise visée, (iii) cinq millions d'euros pour les personnes morales et (iv) un million d'euros pour les personnes physiques.

L'inclusion des biotechnologies dans la liste des secteurs soumises à la procédure de contrôle des investissements étrangers pourrait décourager les investissements étrangers dans les titres de la Société limitant ainsi l'accès à des sources de financements d'origine étrangère. Si des investisseurs intéressés n'ont ou ne peuvent pas obtenir cette autorisation, leur investissement pourrait être annulé et soumis à des frais supplémentaires et/ou à des sanctions pécuniaires.

2.3.1.5 EN EUROPE, ERYASPASE ENCAPSULE UNE SUBSTANCE ACTIVE CONNUE CE QUI POURRAIT AFFECTER L'EXCLUSIVITE DE SES DONNEES ET DE COMMERCIALISATION ; CE QUI N'IMPACTERA PAS L'EXCLUSIVITE DE COMMERCIALISATION SPECIFIQUE LIEE AU STATUT DE MEDICAMENT ORPHELIN D'ERYASPASE.

En Europe, les produits contenant une nouvelle substance active bénéficient d'une période d'exclusivité des données et de commercialisation d'une durée totale de dix ans et permettant d'empêcher une autre société d'utiliser les données présentées en support de la demande d'AMM du produit pour appuyer sa propre demande d'AMM (exclusivité des données) et de placer sur le marché certains produits similaires, comme des médicaments génériques, hybrides ou bio-similaires (exclusivité de commercialisation).

La substance active contenue dans eryaspase n'étant pas une nouvelle substance active, la Société ne peut bénéficier de cette période d'exclusivité de dix ans.

Ainsi, si eryaspase obtenait une AMM de l'Union Européenne, un concurrent pourrait également obtenir une AMM de l'Union Européenne pour un produit concurrent dans les dix années de l'AMM pour eryaspase.

Cependant, si la Société conserve le statut de médicament orphelin pour eryaspase dans le traitement du cancer du pancréas, de la LAL et de la LAM au moment de l'obtention de l'AMM dans ces indications, la Société bénéficiera d'une exclusivité de commercialisation d'une période de dix années dans l'Union Européenne à compter de l'obtention de l'AMM, ladite exclusivité étant distincte et indépendante du bénéfice de l'exclusivité de commercialisation spécifique accordée en cas de nouvelle substance active décrite ci-dessus (*voir le risque 2.3.1.2 du Document d'Enregistrement Universel*).

2.3.2. RISQUES LIES A LA PROPRIETE INTELLECTUELLE

2.3.2.1 DES EMPLOYES, CONSULTANTS OU AUTRES TIERS POURRAIENT FAIRE VALOIR DES DROITS DE PROPRIETE SUR LES INVENTIONS QUE LA SOCIETE DEVELOPPE ET UTILISER SES INFORMATIONS CONFIDENTIELLES ET/OU SON SAVOIR-FAIRE.

La propriété intellectuelle de la Société pourrait être revendiquée dans le futur par des collaborateurs ou des partenaires tiers du fait d'une invention découverte dans le cadre d'une mission réalisée par la Société. En effet, la Société a conclu avec ses collaborateurs et ses partenaires tiers des contrats prévoyant l'attribution à la Société ou la négociation des droits de propriété intellectuelle dans le cas où les collaborateurs ou partenaires tiers de la Société produiraient des inventions dans le cadre de leur mission ou en cas d'inventions conjointes. Cependant, il se pourrait que dans certains cas, les clauses ou les conditions prévues par ces contrats soient contestées ou ne permettent pas d'identifier qui de la Société ou du collaborateur / partenaires tiers est propriétaire de l'invention. Si la Société ne parvenait pas à négocier avec succès la titularité des droits de propriété intellectuelle sur ces inventions, ou si des litiges survenaient quant à ces droits de propriété intellectuelle, la capacité de la Société à exploiter ces inventions serait limitée. La Société compte également sur sa technologie, ses procédés de fabrication, son savoir-faire et ses données confidentielles non brevetées, qu'elle protège par le biais d'engagements de confidentialité signés par ses employés, ses consultants, certains de ses sous-traitants et par tout tiers cocontractant, notamment dans le cadre de ces contrats de collaboration. En effet, les technologies, procédés, savoir-faire et données propres non brevetés et/ou non brevetables sont considérés comme des secrets commerciaux que la Société tente de protéger. La Société ne peut cependant garantir que ces engagements seront toujours respectés, que la Société disposera de voies de recours en cas de rupture de tels engagements ou que lesdites informations confidentielles ne seront pas divulguées à des tiers ou développées de façon indépendante par des concurrents.

Par ailleurs, bien que la Société essaie de s'assurer que ses salariés et consultants, qui ont pu travailler au sein d'entreprises concurrentes ou potentiellement concurrentes, n'utilisent pas les informations ou le savoir-faire de ces précédentes entreprises ou institutions et bien qu'aucune poursuite ne soit actuellement en cours contre la Société, cette dernière pourrait faire l'objet de réclamations ou de poursuites par un ancien employeur ou un tiers, au motif que la Société, ou ses salariés, consultants ou travailleurs indépendants ont utilisé ou divulgué des droits de propriété intellectuelle, notamment des secrets industriels leur appartenant et pourrait alors devoir se défendre judiciairement. Des litiges relatifs à la propriété des droits de propriété intellectuelle développés par la Société pourraient entraver la capacité de la Société à tirer parti de leur valeur commerciale. Si elle voyait sa responsabilité engagée, la Société pourrait, en sus du paiement de dommages et intérêts, perdre de précieux droits de propriété intellectuelle ou du personnel clé. Même si la responsabilité de la Société était écartée, ces litiges pourraient entrainer des coûts substantiels pour la Société et détourner de leur mission la direction et les autres salariés. Ces deux situations pourraient avoir un impact défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats ou sa capacité et son développement.

2.3.2.2 LA SOCIETE NE PEUT GARANTIR LA PROPRIETE INTELLECTUELLE LIEE AUX TECHNOLOGIES QUI APPARTIENNENT A DES TIERS ET QU'ELLE UTILISE.

La Société a conclu des contrats avec des chercheurs travaillant pour des entités publiques et/ou privées (*voir la section 1.9 du Document d'Enregistrement Universel*). Les contrats conclus avec ces entités

contiennent des clauses relatives aux droits de propriété intellectuelle et des engagements de confidentialité qui pourraient ne pas assurer la protection recherchée ou ne pas être respectés par les cocontractants de la Société.

La Société est également dépendante des modalités commerciales de licences qui lui seront, le cas échéant, conférées sur les résultats des expériences couvertes par de tels contrats. Elle ne peut pas garantir que les entités avec lesquelles elle contracte disposent de tous les droits d'exploitation sur les technologies et qu'elles pourront donc octroyer à la Société des licences portant sur de tels droits.

Lorsque la Société obtient une licence de brevet auprès de tiers (*voir la section 1.10 du Document d'Enregistrement Universel*), la Société s'oblige à respecter certaines conditions afin de maintenir ses droits sur le brevet, telles que la réalisation d'efforts de développement pour transformer le brevet en produit commercial, le paiement de redevances lors de la réalisation d'étapes prédéfinies et le paiement de redevances annuelles assises sur le chiffre d'affaires généré par le brevet.

Toute défaillance de la Société peut aboutir à une perte de droit ou d'exclusivité sur le brevet. Si la Société devait perdre ses droits sur ce brevet obtenus sous licence ou si elle ne pouvait pas obtenir de nouveaux droits similaires à des conditions raisonnables, cette situation pourrait constituer un obstacle au développement, à la fabrication ou à la vente de ses produits.

2.3.2.3 LA PROTECTION OFFERTE PAR LE DROIT DES BREVETS OU AUTRES DROITS DE PROPRIETE INTELLECTUELLE EST INCERTAINE.

Le succès de la Société dépend de sa capacité à obtenir, à conserver et à protéger ses brevets et ses autres droits de propriété intellectuelle. Si un ou plusieurs marques ou brevets couvrant une technologie, le procédé de fabrication ou un produit devai(en)t être invalidé(s) ou jugé(s) inapplicable(s), le développement et la commercialisation d'une telle technologie ou d'un tel produit pourraient être directement affectés ou interrompus. A la date du Document d'Enregistrement Universel, aucun brevet n'a été invalidé.

Dans le secteur pharmaceutique dans lequel la Société opère, le droit des brevets varie en fonction du pays et est en constante évolution. Il existe donc beaucoup d'incertitudes juridiques dans ce domaine. Par conséquent, la Société ne peut pas garantir la délivrance, la validité ou la portée des brevets qu'elle dépose, ni que ces brevets ne seront pas contestés ou contournés par des tiers, ou encore que ces brevets ne violent aucun droit de propriété intellectuelle de tiers.

Les demandes de brevet en Europe et aux États-Unis ne sont généralement publiées que 18 mois après la date de priorité figurant sur la demande. En outre, aux États-Unis, certaines demandes ne sont pas publiées avant l'octroi d'un brevet. De plus, aux États-Unis le droit au brevet appartient au premier inventeur déposant. La Société ne peut donc pas garantir que des tiers ne seront pas considérés comme premier inventeur déposant d'une invention couverte par ses brevets américains et ses demandes de brevet en instance aux États-Unis. Si tel est le cas, la Société pourrait devoir conclure des contrats de licences avec des tiers (sous réserve que ces licences soient elles-mêmes disponibles), modifier certaines de ses activités ou certains de ses procédés de fabrication, ou développer ou acquérir des technologies différentes.

Les litiges en matière de propriété intellectuelle sont fréquemment longs, coûteux et complexes. Certains des concurrents de la Société disposent de ressources plus importantes et peuvent être plus à même de mener de telles procédures. Une décision judiciaire défavorable pourrait affecter sérieusement la capacité de la Société à poursuivre son activité, et, plus précisément, pourrait contraindre la Société à cesser de vendre ou d'utiliser certains de ses produits ; à acquérir le droit d'utiliser les droits de propriété

intellectuelle à des conditions onéreuses ; ou à changer la conception, retarder le lancement ou même abandonner certains de ses produits.

La Société est confrontée à des risques similaires pour ses marques commerciales.

La survenance de l'une quelconque de ces situations concernant l'un des brevets ou droits de propriété intellectuelle de la Société pourrait avoir un effet défavorable significatif sur les activités, la situation financière, les résultats ou le développement de la Société.

2.3.2.4 LA SOCIETE NE CHERCHERA PAS A PROTEGER SES DROITS DE PROPRIETE INTELLECTUELLE DANS LE MONDE ENTIER ET IL SE PEUT QU'ELLE NE SOIT PAS EN MESURE DE FAIRE RESPECTER CES DROITS DANS LES PAYS OU ELLE TENTE DE LES PROTEGER.

Le dépôt, le traitement et la défense des brevets associés aux produits candidats de la Société dans les pays et les juridictions du monde entier coûteraient extrêmement cher et ses droits de propriété intellectuelle dans certains territoires autres que l'Union Européenne et les États-Unis pourraient être moins étendus qu'en France. De plus, la législation de certains pays étrangers ne protège pas les droits de propriété intellectuelle de la même manière que le droit français, la législation de l'Union Européenne, le droit fédéral et le droit des états aux États-Unis. De nombreuses entreprises ont en outre rencontré de graves problèmes concernant la protection et la défense des droits de propriété intellectuelle dans certaines juridictions étrangères. Les systèmes juridiques de certains pays, en particulier les pays en développement, ne sont pas favorables à l'exécution des brevets et autres protections de propriété intellectuelle, en particulier celles liées aux produits biopharmaceutiques ou aux biotechnologies. Par conséquent, la Société ne pourra peut-être pas empêcher des tiers d'utiliser ses inventions dans des territoires autres que les États-Unis ou l'Union Européenne ou de vendre ou d'importer des produits fabriqués à partir de ses inventions en Europe et aux États-Unis ou dans d'autres juridictions. De plus, des pays limitent l'applicabilité des brevets à l'égard de tiers, notamment d'agences gouvernementales ou de promoteurs gouvernementaux. Dans ces pays, les brevets peuvent avoir un avantage limité, voire inexistant.

La protection par brevet doit par conséquent être envisagée pays par pays, ce qui constitue un processus onéreux et chronophage dont les résultats sont incertains. Il se peut que la Société ne demande pas de protection par brevet dans certains pays et elle ne pourra donc pas bénéficier de la protection par brevet dans ces pays.

Les procédures judiciaires engagées pour l'exécution de droits de brevet de la Société dans des juridictions étrangères pourraient ne pas aboutir ou se résoudre en dommages et intérêts non significatifs, entraîner des dépenses considérables et détourner ses efforts et son attention d'autres aspects de son activité, entraîner l'invalidité ou l'interprétation stricte de ses brevets, empêcher ses demandes de brevet d'aboutir et faire que des tiers formulent des réclamations à son encontre. Par conséquent, les efforts déployés par la Société pour l'exécution de ses droits de propriété intellectuelle dans le monde entier peuvent se révéler mal adaptés pour l'obtention d'un avantage commercial significatif à partir de la propriété intellectuelle qu'elle développe ou licencie.

La survenance de l'une quelconque de ces situations concernant l'un des brevets ou droits de propriété intellectuelle de la Société pourrait avoir un effet défavorable significatif sur les activités, la situation financière, les résultats ou le développement de la Société.

2.3.3. LES CONDITIONS DE DETERMINATION DU PRIX ET DU TAUX DE REMBOURSEMENT DES PRODUITS DE LA SOCIETE POURRAIENT NUIRE AU SUCCES COMMERCIAL DE LA SOCIETE.

Le succès commercial de la Société dépendra, en partie, du niveau de remboursement de ses produits par les organismes de santé publique, les assureurs privés, les organismes de gestion intégrée des soins de santé et tout autre organisme. Dans le contexte actuel de maîtrise des dépenses de santé, la pression sur les prix de vente et le niveau de remboursement s'intensifie du fait notamment du contrôle des prix mis en place dans de nombreux États, du déremboursement croissant de certains produits dans le cadre des politiques budgétaires et de la difficulté accrue à obtenir et à maintenir pour les médicaments un taux de remboursement satisfaisant.

Ainsi, aucune garantie n'existe sur le taux et les modalités de remboursement qui seront appliqués aux produits de la Société. Si le taux de remboursement n'était pas suffisant, les produits de la Société pourraient ne pas être acceptés par le marché. À l'inverse, des prix faibles, résultant par exemple de mesures législatives ou réglementaires visant à maitriser ou réduire les dépenses de santé ou à réformer les programmes de soins de santé, affecteraient la capacité de la Société à générer un chiffre d'affaires en ligne avec le potentiel des produits, tel qu'aujourd'hui estimé par la Société.

2.3.4. LA RESPONSABILITE DE LA SOCIETE ET/OU DE SA FILIALE PEUT ETRE ENGAGEE EN CAS DE DOMMAGE GENERE PAR L'UN DE SES PRODUITS.

Bien que la Société se conforme aux exigences en matière de Bonnes Pratiques de Fabrication et de Bonnes Pratiques Cliniques, la Société ne peut exclure des actions en responsabilité liées à d'éventuels effets indésirables de ses produits ou à l'usage à bon ou à mauvais escient de ses produits lors d'études de faisabilité, d'essais cliniques, de la vente, la promotion ou l'utilisation de produits futurs y afférents. Par exemple, la Société a reporté des évènements indésirables dans le cadre de l'étude de Phase 2b dans le traitement en seconde ligne des patients atteints du cancer métastatique du pancréas en comparaison avec la chimiothérapie seule : le pourcentage de patients avec au moins un événement indésirable de grade 3 ou 4 (à savoir le plus souvent, l'augmentation de la gamma glutamyl transférase, la neutropénie, la dégradation de l'état de santé général et l'anémie) était de 79 % dans le bras de traitement eryaspase, contre 86 % dans le bras contrôle, et le pourcentage des patients avec au moins un événement indésirable grave (à savoir le plus souvent, la dégradation de l'état de santé général et l'hémorragie gastro-intestinale) était de 45 % dans le bras de traitement eryaspase, contre 50 % dans le bras contrôle (*voir la section 1.5.2.1.2 du Document d'Enregistrement Universel*).

Des plaintes peuvent ainsi être déposées et des poursuites judiciaires peuvent être intentées contre la Société et/ou sa filiale par des patients, des autorités règlementaires, des laboratoires pharmaceutiques, des partenaires, licenciés ou sous-traitants ou d'autres tiers utilisant ou vendant des produits de la Société. La Société ne peut pas garantir que ses polices d'assurances en vigueur seront suffisantes pour protéger la Société et/ou sa filiale contre de telles poursuites (*voir la section 2.5 du Document d'Enregistrement Universel*). Si la Société et/ou sa filiale, ses sous-traitants ou ses autres partenaires devaient faire face à ce type de problématiques, cela pourrait affecter significativement le développement et, à un stade ultérieur, la commercialisation des produits de la Société et avoir un effet défavorable significatif sur les activités, la situation financière, les résultats, la réputation ou le développement de la Société.

2.3.5. RISQUES LIES AUX EXIGENCES DE CONFORMITE A LA REGLEMENTATION AMERICAINE EN RAISON DE LA DOUBLE COTATION DES ACTIONS DE LA SOCIETE

En raison de la cotation de ses actions, sous forme d'*American Depositary Shares* (ou « **ADS** »), aux États-Unis sur le Nasdaq, la Société est assujettie à un ensemble de normes et réglementations, notamment aux obligations de déclaration du *Securities Exchange Act* (loi américaine sur les bourses de valeurs mobilières) de 1934, ou de l'*Exchange Act* (loi sur les échanges), du *Sarbanes-Oxley Act* (loi Sarbanes-Oxley), du *Dodd-Frank Wall Street Reform and Consumer Protection Act* (loi Dodd-Frank sur la réforme de Wall Street et la protection du consommateur), aux critères de cotation sur le marché Nasdaq Global Select Market et autres lois et règlements sur les valeurs mobilières.

La conformité à ces lois et règlements nécessite la mise en place de processus de mise en conformité coûteux et complexes accroissant la pression sur les systèmes de contrôle interne, de contrôle de l'information financière et sur les ressources de la Société et pouvant détourner l'attention de la direction des autres préoccupations de la Société.

Par ailleurs, la Société ne peut garantir que ses procédures de contrôle interne soient suffisantes au regard des exigences de la loi Sarbanes-Oxley. Au 31 décembre 2020, la Société a identifié deux risques de déficiences majeures dans les procédures de contrôle interne de l'information financière dans (i) le suivi des projets de recherches et développement et (ii) le contrôle interne sur la filiale aux États-Unis *(voir la section 5.4 du Document d'Enregistrement Universel)*. La réalisation de l'un de ces risques pourrait se traduire par des erreurs dans les états financiers. Par voie de conséquence, la Société pourrait procéder au retraitement de ses résultats opérationnels et ses commissaires aux comptes pourraient faire état de réserves dans leurs rapports d'audit.

Par ailleurs, la double cotation des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris et sur le marché Nasdaq aux États-Unis, oblige au respect des deux réglementations et implique ainsi un accroissement des exigences légales applicables à la Société, notamment en termes de publication réglementée. La Société pourrait ne pas parvenir à assurer un niveau d'information équivalent entre les documentations publiées sur les deux places de cotation. Cette situation peut générer des incertitudes quant à la détermination des règles applicables et des coûts plus élevés liés notamment à la mise en œuvre des bonnes pratiques en matière de publication d'informations et de gouvernance d'entreprise.

Des actions en justice seraient susceptibles d'être introduites par des concurrents ou des tiers sur la base de ces informations. Si ces demandes aboutissaient, l'activité et le résultat opérationnel de la Société pourraient être affectés. Quand bien même de telles actions en justice ne donneraient pas lieu à condamnation au détriment de la Société, ces procédures, le temps et les ressources nécessaires à leur résolution, peuvent contraindre la Société à utiliser des ressources qui auraient dû être affectées à l'activité de la Société. Cela aurait un effet défavorable significatif sur les activités, la situation financière, les résultats, la réputation ou le développement de la Société.

2.4 RISQUES FINANCIERS

2.4.1 LE GROUPE AURA BESOIN DE RENFORCER SUBSTANTIELLEMENT SES FONDS PROPRES POUR POURSUIVRE SON ACTIVITE OU DE RECOURIR A DES FINANCEMENTS COMPLEMENTAIRES AFIN D'ASSURER SON DEVELOPPEMENT.

Le Groupe est structurellement déficitaire depuis sa création. Les flux de trésorerie nets utilisés par les activités opérationnelles du Groupe sont de 47,9 millions d'euros en 2018, 43,3 millions d'euros en 2019 et 51,7 millions d'euros en 2020 (*voir la section 5.2.2.1 du Document d'Enregistrement Universel pour plus d'informations*). La trésorerie et les équivalents de trésorerie s'élevaient à 44,4 millions d'euros au 31 décembre 2020 contre 73,2 millions d'euros au 31 décembre 2019 soit une consommation annuelle de trésorerie de 28,7 millions d'euros.

Les phases ultimes de développement des produits de l'industrie biotechnologique et biopharmaceutique nécessitant des investissements croissants, les besoins de financement du Groupe continueront à augmenter à mesure que le Groupe avancera sur les essais cliniques et les approbations règlementaires de ses produits candidats et qu'il investira pour développer des produits existants et nouveaux. Ces besoins de financement, autre que les frais structurels, concernent les essais cliniques que le Groupe a prévu de mener (*voir le chapitre 5 du Document d'Enregistrement Universel*) ainsi que les dépenses à engager dans les programmes de recherche aidés par Bpifrance (*voir la section 5.3 du Document d'Enregistrement Universel*).

La Société a réalisé une revue spécifique de son risque de liquidité et compte tenu de ses plans actuels de développement, elle estime que la trésorerie et les équivalents de trésorerie dont elle disposait au 31 décembre 2020, soit 44,4 millions d'euros avec (i) la vente d'actions dans le cadre du programme ATM en février 2021, soit un montant brut de 6,6 millions d'euros (8,0 millions de dollars) et (ii) la tranche d'OCABSA de 3,0 millions d'euros émise en mars 2021 lui permettent de couvrir ses besoins de trésorerie jusqu'au 4ème trimestre 2021. Par ailleurs, la Société pourrait financer ses activités jusqu'au 1er trimestre 2022 en prenant en compte la possibilité d'utilisation future du Contrat OCABSA qui permettrait de lever jusqu'à 42,0 millions d'euros jusqu'en juin 2022, sous réserve de la limite règlementaire de 20% de dilution, représentant environ 30,0 millions d'euros sur la base du cours de bourse de clôture la veille de la date du Document d'Enregistrement Universel (6,63 €).

Afin d'assurer la continuité de ses activités au-delà de cette date, la Société devra trouver des fonds supplémentaires substantiels ; diverses sources de financement sont actuellement envisagées parmi lesquelles l'émission de nouveaux instruments de dettes ou de capitaux propres et la conclusion de partenariats.

Si la Société ne parvenait pas à se financer selon ses besoins ou dans des conditions attractives en dettes, capitaux propres ou par des accords avec des tierces parties, elle pourrait devoir retarder, limiter ou arrêter ses programmes de recherche et développement, le développement de ses produits candidats ou ses efforts de commercialisation futurs ou devoir accorder des droits à des tierces parties pour développer et commercialiser ses produits candidats qu'elle aurait autrement développé et commercialisé par elle-même.

Financement par le renforcement de ses fonds propres

Le Groupe a historiquement financé sa croissance par un renforcement de ses fonds propres sous forme d'augmentations de capital et d'émissions d'obligations convertibles en actions (dont le Contrat OCABSA). Les augmentations de capital liées réalisées jusqu'à la date du Document d'Enregistrement Universel, dont l'introduction en bourse sur Euronext Paris en mai 2013 et l'introduction en bourse sur le Nasdaq en novembre 2017, ont permis au Groupe de renforcer ses fonds propres. Le Groupe a perçu un total de 316,4 millions d'euros au titre de ces tours de financement successifs (*voir la section 5.2.1.1 du Document d'Enregistrement Universel*).

Le Groupe pourrait avoir besoin de lever de façon anticipée des fonds supplémentaires en raison de divers facteurs, tels que :

- des opportunités imprévues de développement de nouveaux produits prometteurs ou d'acquisition de technologies ou d'autres activités ;
- des coûts plus élevés et des progrès plus lents que ceux escomptés par le Groupe pour le développement de nouveaux produits et pour l'obtention des AMM indispensables ;
- des coûts exposés par le Groupe pour déposer, maintenir et défendre des brevets et autres droits de propriété intellectuelle ;
- des coûts exposés par le Groupe pour répondre aux développements technologiques et du marché, pour conclure et maintenir en vigueur des accords de collaboration et pour assurer la fabrication et la commercialisation efficaces de ses produits ; et
- l'incapacité du Groupe à établir des accords de collaboration dans les délais envisagés.

Si la Société ne parvient pas à se procurer des capitaux supplémentaires ou qu'ils ne soient pas disponibles à des conditions financières acceptables, la Société pourrait devoir retarder, réduire ou supprimer le nombre ou l'étendue de son programme d'essais précliniques et cliniques, accorder des licences sur ses technologies à des partenaires ou des tiers, ou conclure de nouveaux accords de collaboration à des conditions moins favorables pour elle que celles qu'elle aurait pu obtenir dans un contexte différent.

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

En outre, la recherche de financements supplémentaires pourrait détourner la direction de ses activités courantes, ce qui pourrait limiter sa capacité à développer et commercialiser ses produits candidats.

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.

Recours à des financements publics

Le Groupe a également eu recours à des financements publics. La Société a notamment perçu, depuis sa création jusqu'à la date du Document d'Enregistrement Universel, 2,4 millions d'euros de subventions non remboursables et 5,0 millions d'euros d'avances conditionnées. A la date du Document d'Enregistrement Universel, le programme TEDAC est le seul programme en cours de la Société financé par des subventions et des avances conditionnées.

Si la Société ne respecte pas ses obligations contractuelles au titre des accords de financements de programmes de recherches applicables, et notamment si la Société perd son droit exclusif de développement commercial de ses produits candidats, cette dernière pourrait être obligée de rembourser les avances conditionnées plus rapidement que prévu (s'élevant à 4,2 millions d'euros à la date du

Document d'Enregistrement Universel). Un tel remboursement anticipé pourrait avoir un impact négatif sur la capacité de financement de ses projets de recherches et de développement.

2.4.2 LE GROUPE A UN HISTORIQUE DE PERTES D'EXPLOITATION QUI SONT SUSCEPTIBLES DE PERDURER ET LE GROUPE POURRAIT NE JAMAIS ATTEINDRE LA RENTABILITE.

À la date du Document d'Enregistrement Universel, ni eryaspase, ni aucun autre de ses produits n'ont généré de chiffre d'affaires. Le Groupe a enregistré des pertes comptables depuis le début de ses activités en 2004. La perte nette a été de 38,2 millions d'euros au 31 décembre 2018, 62,7 millions d'euros au 31 décembre 2019 et 73,3 millions d'euros au 31 décembre 2020. Ces pertes, qui résultent principalement d'investissements dans des frais de recherche et dans des coûts de développement pour la réalisation des études précliniques et des essais cliniques, ont impacté et continueront d'impacter négativement les capitaux propres revenant aux actionnaires et les actifs nets. Le Groupe anticipe de nouvelles pertes d'exploitation substantielles pour les prochaines années au fur et à mesure que ses activités de recherche et développement, d'études précliniques et d'essais cliniques se poursuivront. A la date du Document d'Enregistrement Universel, ni eryaspase, ni aucun autre des produits de la Société n'ont généré de chiffre d'affaires. Au 31 décembre 2020, les capitaux propres consolidés en normes IFRS s'élevaient à 26,5 millions d'euros.

La Société anticipe une augmentation substantielle de ses dépenses à mesure qu'elle : effectuera l'ensemble des recherches de nouveaux produits candidats, des essais cliniques, des démarches en vue de l'obtention des autorisations de mises sur le marché ; mettra en place une infrastructure de vente, de commercialisation et de distribution pour la commercialisation de tout produit ayant obtenu une AMM et pour lequel elle n'aura pas conclu de contrat de partenariat ; acquerra ou obtiendra la licence d'autres produits candidats ou technologies ; maintiendra, protègera et étendra son portefeuille de droits de propriété intellectuelle ; attirera un nouveau personnel qualifié et préservera son personnel existant et créera des infrastructures supplémentaires pour soutenir ses activités aux États-Unis.

La rentabilité du Groupe dépendra de sa capacité à développer, produire et commercialiser avec succès ses produits. Les ressources financières propres du Groupe proviendront des premières ventes d'eryaspase à moyen terme sauf en cas d'absence ou de retard conséquent d'AMM sur ce produit, de versements effectués par ses partenaires dans le cadre d'accords de distribution en place ou d'accords de licence liés au développement de nouveaux produits, à l'utilisation de la plateforme de recherche et/ou à de possibles financements complémentaires par subventions publiques ou via des associations privées.

2.4.3 LES ACTIONNAIRES DE LA SOCIETE POURRAIENT ETRE DILUES.

Dans le cadre de sa politique de motivation de ses dirigeants, employés et administrateurs, le Groupe a émis et attribué des bons de souscription d'actions, des bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise, des actions gratuites, des options (stock-options).

La Société a également mis en place un Contrat OCABSA avec European High Growth Opportunities Fund en juin 2020 (voir la section 4.6.6 du Document d'Enregistrement Universel) et un Programme *At the Market* (**ATM**) aux Etats-Unis *(voir la section 5.2.1.1. du Document d'Enregistrement Universel),* étant précisé que le nombre total d'actions nouvelles pouvant être émises dans le cadre de ces deux instruments est plafonné à 20 % du nombre d'actions admises aux négociations sur le marché Euronext

Paris, en ce compris les actions admises sans prospectus durant les douze derniers mois précédant leur émission.

A la date du Document d'Enregistrement Universel, un actionnaire détenant 1% du capital social de la Société détiendrait 0,64% du capital social en cas d'exercice de tous les instruments dilutifs attribués et non encore exercés et l'émission potentielle d'actions liés au contrat OCABSA et au programme ATM sur la base d'un cours de bourse de 6,63 € (cours de bourse de clôture la veille de la date du Document d'Enregistrement Universel). Cette estimation tient compte du nombre maximum d'actions pouvant être émises en cas de conversion des OCA en circulation, d'exercice des BSA en circulation et d'utilisation de l'ensemble des montants restant sur le Contrat OCABSA (42,0 millions d'euros) et sur le programme ATM (22,0 millions de dollars convertis au taux de change la veille de la date du Document d'Enregistrement Universel), étant précisé que cette estimation, supérieure au seuil réglementaire de 20%, nécessiterait des autorisations supplémentaires.

Dans le cadre de sa politique de motivation de ses dirigeants, administrateurs et employés et afin d'attirer des capitaux supplémentaires, la Société pourrait procéder à des attributions ou émissions complémentaires d'actions ou autres instruments financiers donnant accès au capital pouvant entraîner une dilution supplémentaire, potentiellement significative, pour les actionnaires actuels et futurs de la Société.

2.4.4 RISQUE DE VOLATILITE DES ACTIONS DE LA SOCIETE

Le cours des actions des sociétés de biotechnologie et des sociétés biopharmaceutiques sont particulièrement volatiles et il est possible que cette situation perdure.

Le cours de l'action de la Société est susceptible d'être affecté de manière significative par des événements tels qu'une évolution défavorable des conditions de marché propres au secteur d'activité du Groupe, des annonces de la part du Groupe, de ses concurrents ou d'autres sociétés ayant des activités similaires et/ou concernant le marché des biotechnologies portant notamment sur leur performance ou résultats, leur actionnariat et gouvernance, des variations de leurs prévisions ou de leurs perspectives d'une période à l'autre, des évolutions concernant leurs brevets ou droits de propriété intellectuelle ou encore par l'évolution du contexte politique, économique et monétaire international.

À titre d'exemple, lors de l'annonce en mars 2017 de résultats positifs de Phase 2b avec eryaspase dans le cancer métastatique du pancréas, le cours de la Société a augmenté de 71 % comparé à la moyenne des 20 cours précédents et lors de l'annonce en juin 2018 de l'interruption de ses développements dans la LAL, le cours a chuté de 31 % comparé à la moyenne des 20 cours précédents. Une baisse significative du cours de l'action de la Société pourrait avoir un effet défavorable significatif sur sa situation financière, sa réputation et ses perspectives.

En outre, les ADS de la Société sont cotées sur le Nasdaq et les actions ordinaires de la Société sont cotées sur Euronext Paris. La Société ne peut prévoir l'effet de cette double cotation sur la valeur des ADS et des actions ordinaires, tels que la dilution de la liquidité et de la volatilité de ces titres sur l'un ou ces deux marchés et affecter les échanges ou le prix des ADS et des actions de la Société. Par ailleurs, les marchés boursiers connaissent d'importantes fluctuations qui ne sont pas toujours en rapport avec les résultats et les perspectives des sociétés dont les actions y sont négociées et qui pourraient affecter de manière significative le prix de marché des actions de la Société.

2.4.5 RISQUE LIE A LA MISE EN PLACE D'UN FINANCEMENT EN OBLIGATIONS CONVERTIBLES ASSORTIES DE BONS DE SOUSCRIPTION D'ACTIONS (OCABSA)

Dans le cadre du Contrat OCABSA *(tel que ce terme est défini à la section 4.6.6. du Document d'Enregistrement Universel),* la Société a émis 2 473 417 actions nouvelles à la date du Document d'Enregistrement Universel et pourrait décider d'émettre des tranches supplémentaires jusqu'à un maximum de 42,0 millions d'euros jusqu'en juin 2022, sous réserve de la limite règlementaire de 20 % de dilution *(voir la section 4.6.6 du Document d'Enregistrement Universel*).

En recourant à ce programme de financement, la Société est susceptible de rencontrer les effets défavorables suivants :

- la cession rapide et systématique des actions nouvelles résultant de la conversion des OCA et de l'exercice des BSA par l'investisseur est susceptible d'avoir un impact défavorable sur le cours des actions de la Société ;
- le montant total des souscriptions des OCA et des BSA peut dépendre de certaines autorisations réglementaires rendant le financement incertain dans son montant ;
- dans la mesure où le cours de bourse de la Société a une incidence sur le nombre d'actions issues de la conversion des OCA et sur l'exercice des BSA, le nombre d'actions issues de la conversion des OCA et de l'exercice des BSA est incertain et pourrait fluctuer significativement au cours de la vie du programme de financement ; et
- la conversion en actions ordinaires de tout ou partie des OCA et l'exercice de tout ou partie des BSA aurait un effet dilutif, potentiellement significatif, pour les actionnaires de la Société.

À titre d'exemple, un actionnaire détenant 1% du capital social de la Société à la date du Document d'Enregistrement Universel détiendrait 0,73% du capital social en cas de conversion des OCA en circulation, d'exercice des BSA en circulation et d'utilisation de l'ensemble des montants restant sur le Contrat OCABSA (42,0 millions d'euros) avec 'un cours de bourse de 6,63 € (cours de bourse de clôture la veille de la date du Document d'Enregistrement Universel), sous réserve de l'obtention des autorisations supplémentaires y afférentes le cas échéant.

Cette dilution ne préjuge pas du nombre final d'actions à émettre *(voir la section 4.6.6 pour le nombre d'actions émises dans le cadre de ce contrat à la date du Document d'Enregistrement Universel).*

2.4.6 LA SOCIETE EST EXPOSEE AU RISQUE DE CHANGE EURO-DOLLAR.

La Société utilise l'euro comme devise de référence dans le cadre de ses activités d'information et de communication financière. Cependant, une part importante de ses dépenses opérationnelles, actifs et passifs financiers est libellée en dollars américains et exposée aux variations de taux de change. La Société a également signé un contrat de licence avec SQZ Biotechnologies en 2019 et les revenus potentiels prévu à ce contrat seront réalisés en dollars américains.

À ce jour, la Société n'a pas opté pour des techniques actives de couverture, et n'a pas eu recours à des instruments financiers dérivés à cette fin. A titre d'exemple, une détérioration du dollar américain par

rapport à l'euro pourrait impacter la trésorerie et les équivalents de trésorerie de la Société au 31 décembre 2020 de -139 K€, -671 K€ et -1 281 K€ en cas de variation de + 1 %, + 5 % et + 10 %.

La Société pourrait également faire face à une plus grande exposition du risque de change avec le développement de ses études cliniques aux Etats-Unis et en cas de commercialisation sur ce marché.

Des fluctuations de change défavorables entre l'euro et le dollar difficilement prévisibles pourraient affecter la situation financière de la Société.

2.4.7 RISQUES LIES A LA POTENTIELLE PERTE DE FINANCEMENT ETANT DONNE LE DISPOSITIF FISCAL CIR

La Société bénéficie de financements publics auxquels l'ensemble des entreprises innovantes ont accès, en particulier le crédit d'impôt-recherche (« **CIR** »). Les dépenses de recherche éligibles au CIR incluent notamment des salaires et traitements, des consommables, des prestations de services sous-traitées à des organismes de recherche agréés (publics ou privés), et des frais de propriété intellectuelle. Seuls les projets de recherche (et les dépenses associées) remplissant les critères d'éligibilité au crédit d'impôt recherche au sens de l'article 244 quater B du Code général des Impôts (CGI) ouvrent droit au dispositif de crédit d'impôt recherche. Le CIR s'est élevé à 4,4 millions d'euros en 2018, 3,9 millions en 2019 et 3,4 millions en 2020.

Il ne peut cependant être exclu que les services fiscaux remettent en cause les modes du calcul des dépenses de recherche et développement retenus par la Société ou que le CIR soit remis en cause par un changement de réglementation ou par une contestation des services fiscaux. Le CIR représentant la majeure partie des produits opérationnels de la Société (74% des produits au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2019 et plus de 90 % au cours de exercices clos le 31 décembre 2018 et le 31 décembre 2020) si une telle situation devait se produire, elle pourrait remettre en cause et/ou freiner le développement de la Société.

2.5 ASSURANCE, COUVERTURE ET GESTION DES RISQUES

La Société a mis en place une politique de couverture des principaux risques assurables avec des montants de garantie qu'elle estime compatibles avec ses impératifs de consommation de trésorerie et ses activités.

Le montant des charges encourues par la Société au titre de l'ensemble des polices d'assurances de la Société s'est élevé à 1 277 K€ au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2020, 747 K€ au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2019 et 603 K€ au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2018. L'augmentation des primes versées résultent de l'assurance pour les dirigeants et mandataires sociaux prises aux États-Unis suite à la cotation de la Société au Nasdaq ainsi que par le lancement de deux nouvelles études cliniques.

Compte tenu de l'absence de chiffre d'affaires de la Société, cette dernière n'a pas encore souscrit des polices d'assurance couvrant les risques de perte d'exploitation.

La Société ne peut garantir qu'elle sera toujours en mesure de conserver, et le cas échéant d'obtenir, des couvertures d'assurance similaires à un coût acceptable, ce qui pourrait la conduire, notamment au fur et à mesure de son développement, à accepter des polices d'assurance plus onéreuses et à assumer un niveau de risque plus élevé. Par ailleurs, l'occurrence d'un ou de plusieurs sinistres importants, même s'ils sont couverts par ces polices d'assurances, pourrait sérieusement affecter l'activité de la Société et sa situation

financière compte tenu de l'interruption de ses activités pouvant résulter d'un tel sinistre, des délais de remboursement par les compagnies d'assurance en cas de dépassement des limites fixées dans les polices et enfin en raison du renchérissement des primes qui s'en suivrait.

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 ou le développement de la Société.

Compte tenu des perspectives de la Société, et notamment des activités aux États-Unis en cours et à venir, telles que décrites à la section 1.3 du Document d'Enregistrement Universel, la Société anticipe que le montant de ses primes d'assurances devrait croître tout en restant peu significatif par rapport au montant de ses dépenses de recherche et développement, de ses pertes annuelles et de la valeur de ses actifs.

Par ailleurs, la Société a mis en place un dispositif de gestion des risques qui prévoit notamment, des analyses de risques (identification, analyse et traitement du risque) ; sur les activités de production ainsi que sur la sécurité physique et des systèmes d'informations et les actifs et la réputation de la Société (*voir également la section 5.4 du Document d'Enregistrement Universel*).

CHAPITRE 3. GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

3.1 RAPPORT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

Le présent rapport du Conseil d'administration sur le gouvernement d'entreprise a été adopté le Conseil d'administration lors de sa séance du 5 mars 2021.

3.1.1. GOUVERNANCE DE LA SOCIETE

3.1.1.1. LA MISE EN ŒUVRE DU CODE MIDDLENEXT PAR LA SOCIETE

Dans sa séance du 6 mai 2013, le Conseil d'administration a décidé d'adopter un règlement intérieur qui précise que la Société se conforme au Code Middlenext en tant que Code de gouvernement d'entreprise de la Société. Le Code Middlenext peut être consulté sur le site suivant : *http://www.middlenext.com/*.

La Société suit également l'ensemble des recommandations du Code Middlenext.

3.1.1.2. ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

3.1.1.2.1. LE MODE DE GOUVERNANCE

Le Conseil d'administration en date du 21 juin 2019, a décidé de dissocier les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur Général et a nommé M. Jean-Paul Kress en qualité de Président du Conseil d'Administration. M. Gil Beyen conserve sa fonction de Directeur Général.

3.1.1.2.2. COMPOSITION DE LA DIRECTION GENERALE ET DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

3.1.1.2.2.1 COMPOSITION DE LA DIRECTION GENERALE

Le Directeur Général de la Société est Monsieur Gil Beyen. Aucune limitation n'a été apportée aux pouvoirs de Monsieur Gil Beyen en tant que Directeur Général.

A la date du Document d'Enregistrement Universel, la Société possède deux Directeurs Généraux Délégués :

- Monsieur Eric Soyer, Directeur financier et Directeur des Opérations, et
- Monsieur Jérôme Bailly, Pharmacien Responsable et Directeur des Opérations Pharmaceutiques.

Le Conseil d'administration en date du 6 mai 2013 a précisé que les attributions de Monsieur Jérôme BAILLY sont fixées conformément à l'article R. 5124-36 du Code de la Santé Publique. Le Conseil d'administration en date du 6 janvier 2019 a précisé les attributions de Monsieur Eric Soyer qui, dans la limite de la matrice des délégations de pouvoirs en vigueur dans la Société, concernent les activités de *Business Development*, de Développement Clinique, d'Affaires réglementaires et Médicales, de Production/ Chaîne d'approvisionnement et de Stratégie Commerciale.

Les biographies des directeurs généraux sont présentées ci-dessous dans la section 3.1.1.2.3. Ensemble ces personnes forment la direction générale de la Société.

3.1.1.2.2.2 COMPOSITION DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Durant l'exercice clos au 31 décembre 2020, le Conseil d'administration a procédé le 12 mars 2020 à la nomination provisoire de Mme Melanie Rolli, nomination qui a été ratifiée par l'Assemblée Générale du 26 juin 2020.

Composition du Conseil d'administration à la date du Document d'Enregistrement Universel

A la date du Document d'Enregistrement Universel, les administrateurs de la Société sont les suivants :

Nom, prénom, nationalité, fonction, âge, adresse	1ère nomination	Échéance du mandat	Adm. indépendant (1)	Comité d'audit	Comité de Stratégie Clinique	Comité des Rémunérations et Nomination	Expérience des administrateurs
Jean-Paul Kress Français Président du Conseil d'administration 55 ans 50 Gray Street Boston MA 02116 (Etats-Unis)	Assemblée Générale du 21 juin 2019 (administrateur) et Conseil d'administration du 21 juin 2019	Assemblée Générale ordinaire statuant en 2022 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021.	Oui	NA	NA	Membre	L'expérience des administrateurs est présentée dans la section 3.1.1.2.3 du Document d'Enregistrement Universel
Gil Beyen Belge Administrateur et Directeur Général 59 ans 96 South ST #4, Boston, MA 02111 (États-Unis)	Assemblée Générale du 2 avril 2013 (celui-ci ayant été Président du Conseil de surveillance depuis 2012)	Assemblée Générale ordinaire statuant en 2022 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021.	Non	NA	NA	NA	
Galenos SPRL Belge, représentée par Sven Andréasson (Suédois), Administrateur 68 ans Rond-Point Schuman, 6 Boîte 5, 1040 Bruxelles (Belgique)	Conseil d'administration du 22 janvier 2014 (Président du Conseil de Surveillance de 2009 à 2011, Vice-Président du Conseil de surveillance depuis 2011)	Assemble Générale statuant en 2022 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021.	Oui	Membre	NA	Membre	
Philippe Archinard Français Administrateur 61 ans 47 rue Professeur Deperet, 69160 Tassin-la-Demi-Lune (France)	Assemblée Générale du 2 avril 2013 (Membre du Conseil de surveillance depuis 2005)	Assemblée Générale statuant en 2022 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021.	Oui	Membre	Membre	Membre et Président	
Martine Ortin George Française Administrateur 72 ans 9 Southern Hills Drive 08558 Skillman NJ (États-Unis)	Assemblée Générale du 17 juin 2014	Assemblée Générale statuant en 2023 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022.	Oui	NA	Membre et Président	NA	

Nom, prénom, nationalité, fonction, âge, adresse	1ère nomination	Échéance du mandat	Adm. indépendant (1)	Comité d'audit	Comité de Stratégie Clinique	Comité des Rémunérations et Nomination	Expérience des administrateurs
Hilde Windels BV représentée par Hilde Windels Belge Administrateur, 55 ans Kasteellaan 89 9000 Gent, (Belgique)	Assemblée Générale du 27 juin 2017	Assemblée Générale statuant en 2023 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022.	Oui	Membre et Président	NA	NA	L'expérience des administrateurs est présentée dans la section 3.1.1.2.3 du Document d'Enregistrement Universel
Luc Dochez Belge Administrateur 46 ans 8 Klein Vilvoordestraat 3078 Meerbeek, (Belgique)	Cooptation lors du Conseil d'administration du 26 mars 2015 ratifiée par l'Assemblée Générale du 23 juin 2015	Assemblée Générale statuant en 2022 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021.	Oui	NA	Membre	NA	
Melanie Rolli Allemande Administrateur 48 ans Gotthardstrasse 37, CH 4054 Basel (Suisse)	Cooptation lors du Conseil d'administration du 12 mars 2020 ratifiée par l'Assemblée Générale du 26 juin 2020	Assemblée Générale statuant en 2023 sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022.	Oui	NA	Membre	NA	

(1) Membre indépendant au sens du Code de gouvernement d'entreprise Middlenext (cf. section 3.1.1.2.5.1 du Document d'Enregistrement Universel).

Aucune de ces personnes, au cours des cinq dernières années, n'a fait l'objet de condamnation pour fraude ; n'a été associée en sa qualité de dirigeant ou administrateur à une faillite, mise sous séquestre ou liquidation ; n'a été empêchée par un tribunal d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance d'un émetteur ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur, et n'a fait l'objet d'une interdiction de gérer ; et n'a fait l'objet d'incriminations ou de sanctions publiques officielles prononcées par des autorités statutaires ou réglementaires, y compris des organismes professionnels désignés ; n'a de lien familial avec un mandataire social ou avec un autre membre du Conseil d'Administration de la Société.

Composition du Conseil d'administration au regard du principe de représentation équilibrée des femmes et des hommes au sein du Conseil

À la date du Document d'Enregistrement Universel, le Conseil d'administration de la Société est composé de cinq hommes et de trois femmes suite à la cooptation de Mme Mélanie Rolli le 12 mars 2020. Cette nomination a été ratifiée par l'Assemblée générale du 26 juin 2020.

3.1.1.2.2.3. AUTRES MANDATS SOCIAUX

Les dirigeants et administrateurs de la Société lors de l'exercice clos au 31 décembre 2020 exercent ou ont également exercé les mandats et/ou fonctions suivants :

Nom	Autres mandats et fonctions des mandataires sociaux durant l'exercice clos au 31 décembre 2020	Autres mandats et fonctions exercés en dehors de la Société au cours des cinq dernières années et ayant cessé à ce jour
Jean-Paul Kress	Directeur Général de MorphoSys	Président et Directeur Général de Syntimmune Vice-président exécutif en charge des opérations thérapeutiques mondiales chez Biogen Inc Vice-Président senior, responsable de l'Amérique du Nord chez Sanofi Genzyme Président-Directeur Général de Sanofi Pasteur MSD Administrateur de Sarepta Therapeutic Administrateur de Quantum Genomics
Gil Beyen	Gérant de AXXIS V&C BV Administrateur chez Novadip SA Président d'ERYTECH Pharma Inc.	Gérant de Gil Beyen BVBA Administrateur chez Waterleau NV
Galenos SPRL, représentée par Sven Andréasson	Senior Vice President, Corporate Development · Novavax, Inc Administrateur de Cellastra Administrateur et Président du Comité d'audit de Immunicum(1)	Président de Cantargia AB(1) Président de OIL AB
Philippe Archinard	Administrateur et Président Directeur Général de Transgene(1)(2) Représentant permanent de TSGH au conseil d'ABL Inc Directeur Général de TSGH Administrateur de Biomérieux(1) Président de BioAster Administrateur de NH Theraguix	Représentant permanent au Conseil d'administration de Synergie Lyon Cancer pour Lyonbiopôle Président de Lyonbiopôle Administrateur de CPE Lyon, représentant de FPUL
Martine Ortin George	Consultant senior pour Global Development, Associates, Inc. Administrateur de GamaMabs Pharma	Vice-Présidente de Pfizer Inc(1)
Hilde Windels BV	Administrateur de MDx Health NV(1) Administrateur de Celyad SA Directeur Général de Antelope Dx BV	Administrateur de Biocartis NV Directrice Administratif et Financier Biocartis group Administrateur de ABLYNX NV Administrateur de MYCARTIS NV Administrateur de ANTELOPE DX BV Administrateur de BioCartis Group NV Administrateur VIB
Melanie Rolli	Directrice Générale de PIQUR Therapeutics AG Administrateur de MN Consulting LLC	CMO de PIQUR Therapeutics AG COO de PIQUR Therapeutics AG Global Head of Medical Safety de Novartis Pharma AG
Luc Dochez	Directeur Général Primix Bioventures BV Directeur Général Primix Invest CommV Managing Partner DROIA Genetic Diseases Fund Partner DROIA Oncology Ventures Administrateur de Medilabon Administrateur de Cascador Health BV Administrateur de Volastra Inc. Administrateur de Premis Administrateur de Black Belt Therapeutics Ltc Président de Vico International BV Administrateur de Vico Therapeutics BV Président exécutif de K5 Therapeutics BV Président de Montis Biosciences BV Administrateur et membre du comité de rémunération de Quaralis Inc.	Président Directeur Général de Tusk Therapeutics SA & Tusk Therapeutics Ltd Administrateur de Pharvaris BV Directeur exécutif de Vico Holding BV
Jérôme Bailly	Gérant de GELFRUIT SARL	NA
Eric Soyer	NA	Directeur Général Délégué EDAP-TMS(1)

(1)Société cotée sur un marché réglementé (2) A compter du 1er janvier 2021, Philippe Archinard n'occupe plus les fonctions de Président Directeur Général de Transgene mais y conserve son mandat d'administrateur et est nommé Directeur général délégué à l'Institut Mérieux

3.1.1.2.3. EXPERIENCE DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

L'expérience de chacun des administrateurs, dirigeants mandataires sociaux et censeurs de la Société est décrite ci-dessous.

Gil Beyen, Directeur Général

Gil Beyen exerce les fonctions de Directeur Général de la Société depuis mai 2013 et de Président du Conseil d'administration de la Société de août 2013 jusqu'en juin 2019. Avant sa nomination au poste de Directeur Général, Gil Beyen a assisté la Société depuis 2012 en tant que consultant et a aussi occupé le poste de Président du Conseil de Surveillance d'août 2012 à mai 2013. Gil Beyen a été co-fondateur et Directeur Général (CEO) de TiGenix (NYSE Euronext : TIG BB) pendant 12 ans. Avant de créer TiGenix, il était responsable du pôle Sciences de la Vie d'Arthur D. Little, société internationale de conseil en gestion, à Bruxelles. Il est titulaire d'un Master en Bio-ingénierie de l'Université de Louvain (Belgique) et d'un MBA de l'Université de Chicago (USA).

Eric Soyer, Directeur Général Délégué

Eric Soyer exerce les fonctions de Directeur financier et Directeur des Opérations depuis septembre 2015. En janvier 2019, il a été nommé Directeur Général Délégué de la Société. Eric Soyer compte plus de 20 années d'expérience à des postes de direction dans les fonctions financières et opérationnelles de sociétés publiques et privées, nouvelles comme établies notamment Directeur financier de la société EDAP-TMS et Directeur général de la filiale française du groupe, Directeur financier et de Directeur des systèmes d'information d'un leader français des maisons de retraite et des établissements de soins de suite, et Directeur financier et Directeur juridique d'une grande société d'assurances française. Il a débuté sa carrière en qualité de contrôleur financier au sein du groupe Michelin. Eric Soyer a obtenu un Executive M.B.A. à HEC Paris, un M.B.A. de l'Université du Kansas aux États-Unis et est diplômé de l'ESC Clermont en France.

Jérôme Bailly, Directeur Général Délégué

Jérôme Bailly occupe la fonction de Pharmacien Responsable au sein de la Société depuis décembre 2011, la fonction de Vice-Président et Directeur Général Délégué depuis 2017 et la fonction de Directeur Qualité depuis novembre 2020. Il occupait précédemment la fonction de Directeur des Opérations Pharmaceutiques depuis 2007, Avant de rejoindre la Société en 2007, Jérôme Bailly était Responsable AQ / Production au sein de Skyepharma et du Laboratoire Aguettant. Jérôme Bailly est Docteur en Pharmacie et titulaire d'un diplôme d'Ingénieur Chimique option Génie Biopharmaceutique et Production Cellulaire de l'École Polytechnique de Montréal (Canada).

Jean-Paul Kress, Président du Conseil d'Administration

Jean-Paul Kress est Président du Conseil d'administration de la Société depuis le 21 juin 2019. Le Dr. Kress, M.D. est le Directeur Général de Morphosys depuis juin 2019. Il était Président et Directeur Général de Syntimmune (Cambridge, MA, US) jusqu'en novembre 2018. Avant de rejoindre Syntimmune, le Dr. Kress était Vice-président exécutif en charge des opérations thérapeutiques mondiales chez Biogen Inc. Auparavant, le Dr. Kress occupait le poste de Vice-président senior, responsable de l'Amérique du Nord chez Sanofi Genzyme. De juillet 2011 à septembre 2015, le Dr. Kress a été Président-Directeur Général de Sanofi Pasteur MSD, l'un des principaux fabricants européens de vaccins. Avant cela, le Dr. Kress a travaillé chez Gilead, Abbvie et Eli Lilly, où il a occupé des postes de direction du développement commercial et des affaires aux États-Unis et en Europe. Le Dr. Kress est docteur en médecine, diplômé de la Faculté de médecine Necker-Enfants Malades à Paris et est titulaire d'un diplôme d'études avancées en pharmacologie et

immunologie de l'Ecole normale supérieure de Paris.

Galenos, représentée par Sven Andréasson, administrateur

Sven Andréasson est administrateur depuis 2013 et représentant permanent de Galenos SPRL au sein du Conseil d'administration depuis 2014. Il a également fait partie du Comité d'Audit de la Société de 2009 à mai 2013. Depuis juin 2014, M. Andréasson occupe le poste de Vice-Président Senior et Directeur des Affaires Commerciales chez Novavax, Inc., (Etats-Unis) une société pharmaceutique. De 2012 à 2013 il occupait la fonction de Président Directeur Général d'Isconova AB (Uppsala, Suède), une société internationale de premier plan en matière d'adjuvants de vaccins acquise par Novavax en 2013, (aujourd'hui Novavax AB). Précédemment à ce poste, il a occupé la fonction de Directeur Général de Beta-Cell N.V. (Bruxelles, Belgique) de 2008 à 2012, et la fonction de Directeur Général d'Active Biotech AB (Lund, Suède) de 1999 à 2008. Pendant de nombreuses années, M. Andréasson a occupé différentes fonctions au sein de plusieurs sociétés du groupe Pharmacia (ayant fusionné avec Pfizer Inc.), notamment Président de Pharmacia SA, France, Président de KabiPharmacia International et Président de Pharmacia Arzneimittel GmbH. Il a une grande expérience dans les sociétés de biotechnologie internationales et en industrie pharmaceutique.

Sven Andréasson est titulaire d'un *Bachelor* en sciences et administration des entreprises et en Finance de « *Stockholm School of Economics and Business Administration* » (Suède).

Philippe Archinard, administrateur

Philippe Archinard est Directeur Général Délégué, Innovation technologique et Partenariats à l'Institut Mérieux. Il a été membre du Conseil de surveillance de la Société de 2007 à avril 2013 et est administrateur de la Société depuis mai 2013. Dr. Archinard a été Président Directeur Général de Transgene de 2004 jusqu'en décembre 2020, après 15 années passées au sein de bioMérieux, une société de biotechnologie internationale, dans différentes fonctions dont la direction de la filiale américaine. Philippe Archinard était Directeur Général de la société Innogenetics depuis mars 2000. Il occupe le poste d'administrateur de bioMérieux depuis 2005. Il occupe également la fonction de Directeur Général de Innogenetics N.V. depuis mars 2000. Il est ingénieur en chimie et titulaire d'un Doctorat en biochimie de l'Université de Lyon, complété par le programme de management PMD de la *Harvard Business School* (Etats-Unis).

Martine Ortin George, administrateur

Martine Ortin George est administrateur de la Société depuis 2014. Docteur en médecine, Martine George possède une large expérience aux Etats-Unis dans la recherche clinique, les affaires médicales et les questions réglementaires, acquise au sein de sociétés, petites et grandes, spécialisées en oncologie. Elle assiste en tant que consultant senior en sciences de la vie pour Global Development Inc. De 2010 à 2015, le Dr. George était Vice-Présidente en charge des Affaires Médicales Mondiales pour l'oncologie chez Pfizer à New York. Auparavant, elle a exercé les fonctions de Directrice Générale et Directrice Médicale chez GPC Biotech à Princeton et de Directeur Général Senior et Responsable du département d'oncologie chez Johnson & Johnson dans le New Jersey. Martine George est gynécologue et médecin-oncologue diplômée, formée en France et à Montréal. Elle a commencé sa carrière en qualité de Chef de service à l'Institut Gustave Roussy en France et en tant que professeur invité au *Memorial Sloan Kettering Cancer Center* de New York, et a exercé différents postes à responsabilité croissante au sein de Lederle Laboratories (société ayant précédé Pfizer Inc.), Sandoz (désormais une division de Novartis AG) et Rhône-Poulenc Rorer (faisant aujourd'hui partie de Sanofi).

Hilde WINDELS BV, représentée par Hilde Windels, administrateur

Hilde Windels est administratrice depuis 2014 et représentante permanente de Hilde Windels BV au sein du Conseil d'administration depuis 2017. Elle a plus de 20 ans d'expérience dans le financement des entreprises, les marchés de capitaux et les initiatives stratégiques. Elle occupe le poste de Directrice Générale de Antelope Dx BV et siège au Conseil d'Administration de MDx Health NV et Celyad SA . Hilde Windels était auparavant Présidente du Conseil d'administration de Mycartis et de Directrice Générale et administrateur de Biocartis, une société de solutions de diagnostic moléculaire et d'immuno-diagnostic, basée en Belgique et en Suisse. Elle a également occupé la fonction de Directrice financière de Devgen (Euronext : DEVG) de 1999 à la fin de 2008 et membre du Conseil d'administration de Devgen de 2001 à la fin de 2008. Entre le début de l'année 2009 et le milieu de 2011, elle a travaillé en qualité de Directrice financière indépendante pour quelques sociétés privées spécialisées dans les biotechnologies et a siégé au Conseil d'administration de MDX Health (Euronext : MDXH) de juin 2010 à la fin août 2011. En août 2011, elle a rejoint Biocartis en qualité de Directeur Financier jusqu'à 2015, lorsqu'elle a été nommée co-Directeur Général. Auparavant, elle était responsable chez ING des services bancaires aux entreprises pour une région de Belgique. Du mois de mars 2017 à celui de septembre 2017 elle a occupé par intérim la position de Président Directeur Général. Elle est diplômée d'économie de l'Université de Louvain (Belgique).

Luc Dochez, administrateur

Luc Dochez est membre du Conseil d'administration de la Société depuis 2015. Il est actuellement Venture Partner à DROIA N.V. depuis Octobre 2018. De mars 2015 à Septembre 2018, il a occupé la fonction de Directeur Général de Tusk Therapeutics N.V. et Ltd., une société se concentrant sur le développement de nouveaux produits d'immuno-oncologie, jusqu'à son rachat par Roche. M. Dochez a plus de 15 ans d'expérience dans l'industrie des biotechnologies. Il était *Chief Business Officer et Senior Vice-Président du Business Development* chez le Néerlandais Prosensa Holding N.V., une société de biotechnologie (NASDAQ : RNA) de novembre 2008 jusqu'à son acquisition récemment par Biomarin Pharmaceutical Inc. en janvier 2015. À ce poste, il a joué un rôle décisif dans la signature d'un partenariat de plus de 500 millions d'euros signé avec GSK, il a également été activement impliqué dans l'introduction en bourse réussie de la société au Nasdaq et a géré l'acquisition de la société par Biomarin pour un montant de 860 millions de dollars. Précédemment, Luc a été Vice-Président *Business Development* chez TiGenix (Euronext : TIG), *Director Business Development* chez Methexis Genomics et consultant chez Arthur D. Little. Avant de rejoindre Prosensa, il a occupé le poste de Vice-Président du Business Development chez TiGenix, de Directeur Business Development chez Methexis Genomics, et de consultant chez Arthur D. Little. M. Dochez est administrateur de Pharvaris BV, une société néerlandaise se concentrant sur les maladies rares, ainsi que de Bioncotech Therapeutics SL, une société espagnole dans le domaine de l'oncologie. Il occupe la fonction de conseiller pour EverImmune SA, une société française dans le domaine des microbiomes, et est membre expert du Comité d'Investissement de QBIC II, fonds d'investissement belge. Il est titulaire d'un Doctorat en Pharmacie, d'un diplôme d'économie de l'Université de Louvain (Belgique) et d'un M.B.A. de la Vlerick Management School (Belgique).

Melanie Rolli, administrateur

Melanie Rolli, MD, est Directrice Générale de PIQUR Therapeutics AG, une société de biotechnologie basée à Bâle en Suisse et spécialisée dans le développement de thérapies ciblées dans diverses indications oncologiques et dermatologiques depuis mai 2019. Elle a rejoint PIQUR en 2017 en qualité de Directrice Médicale puis a obtenu davantage de responsabilités en devenant Directrice des

opérations en 2018. Avant de rejoindre PIQUR, Mélanie a travaillé chez Novartis Pharmaceuticals AG de 2003 à 2017, où elle a occupé des postes à responsabilités croissantes dans les domaines du développement de médicaments, de la sécurité et des affaires médicales.

Avant de rejoindre Novartis, elle a travaillé comme médecin de recherche post-doctorale en cancérologie au SCRIPPS Research Institute for Molecular and Experimental Medicine à La Jolla, en Californie, ainsi que comme clinicienne et chercheuse en Allemagne.

Le Dr. Rolli a obtenu un doctorat en médecine et en pharmacologie à l'Université de Heidelberg, en Allemagne.

3.1.1.2.4. CONFLITS D'INTERETS POTENTIELS ET ACCORDS

Il existe des conventions apparentées décrites à la section 3.2.2 du Document d'Enregistrement Universel.

À la connaissance de la Société, il n'existe aucun conflit d'intérêt actuel ou potentiel entre les devoirs, à l'égard de la Société, et les intérêts privés et/ou devoirs des personnes composant les organes d'administration, de direction, et de la direction générale, telles que visées à la section 3.1.1.2.2.2 « Composition du Conseil d'administration » ci-dessus.

À la connaissance de la Société, il existe une convention visée à l'article L. 225-37-4 2° du Code de commerce à savoir un contrat de travail *executive employment agreement entre Gil Beyen et ERYTECH Pharma*, Inc. effectif au 1er avril 2019 prévoyant les conditions de ses fonctions et de sa rémunération en tant que Président de Erytech Pharma Inc. (*voir la section 3.1.2 du Document d'Enregistrement Universel*).

Par ailleurs, à la connaissance de la Société, il n'existe pas de pacte ou accord quelconque conclu avec des actionnaires, clients, fournisseurs ou autres aux termes duquel l'un des administrateurs ou des dirigeants de la Société a été nommé.

A la date du Document d'Enregistrement Universel, il n'existe aucun contrat de service liant les membres du Conseil d'administration à la Société ou à sa filiale, ERYTECH Pharma, Inc. Les deux directeurs généraux délégués, M. Eric Soyer et M. Jérôme Bailly, ont un contrat de travail avec la Société pour les activités opérationnelles indépendantes de leur mandat social.

3.1.1.2.5. FONCTIONNEMENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

La Société dispose d'un Conseil d'administration, d'un comité de Direction, d'un Comité des Rémunérations, d'un Comité d'audit et d'un Comité de Stratégie Clinique.

3.1.1.2.5.1. CONDITIONS DE PREPARATION ET D'ORGANISATION DES TRAVAUX DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

La dernière mise à jour du règlement intérieur adopté par le Conseil d'administration est en date du 12 mars 2020. Ce règlement intérieur est disponible pour consultation sur le site internet de la Société. Il précise, notamment, le rôle et la composition du Conseil, les principes de conduite et les obligations des membres du Conseil d'administration de la Société et les modalités du fonctionnement du Conseil d'administration et des comités, les règles de détermination de la rémunération de leurs membres et les règles de transparence relatives aux transactions effectuées par les personnes exerçant des responsabilités dirigeantes. Chaque membre du Conseil d'administration s'engage à consacrer à ses fonctions le temps et l'attention nécessaires. Il informe le Conseil des situations de conflit d'intérêt auxquelles il pourrait se trouver confronté. En outre, le règlement intérieur rappelle la réglementation relative à la diffusion et à l'utilisation d'informations privilégiées en vigueur et précise que ses membres doivent s'abstenir

d'effectuer des opérations sur les titres de la Société lorsqu'ils disposent d'informations privilégiées. Chaque membre du Conseil d'administration est tenu de déclarer à la Société, à l'AMF et auprès de la SEC les opérations sur les titres de la Société qu'il effectue directement ou indirectement.

3.1.1.2.5.1.1 COMPOSITION DU CONSEIL

Se référer également à la section 3.1.1.2.2.2 du Document d'Enregistrement Universel « Composition du Conseil d'administration ».

En vertu des dispositions légales et statutaires, le Conseil d'administration est composé de trois administrateurs au moins et de dix-huit au plus. Les administrateurs sont nommés, renouvelés dans leur fonction ou révoqués par l'assemblée générale ordinaire de la Société. La durée de leurs mandats, conformément à l'article 17 des statuts, est de 3 ans.

Ces administrateurs ont été nommés au Conseil d'administration du fait de leur connaissance de l'activité de la Société, de leurs compétences techniques et générales ainsi que de leur aptitude à remplir les fonctions d'administration requises au sein dudit Conseil.

Conformément au Code Middlenext, le Conseil d'administration comprend sept administrateurs indépendants.

Les critères précisés par le Code Middlenext permettent de justifier l'indépendance des membres du Conseil, qui se caractérise par l'absence de relation financière, contractuelle ou familiale significative susceptible d'altérer l'indépendance du jugement, à savoir :

- Ne pas être salarié ou mandataire social dirigeant de la Société, ou d'une société de son groupe, et ne pas l'avoir été au cours des cinq dernières années.
- Ne pas avoir été, au cours des deux dernières années, et ne pas être en relation d'affaires significative avec la société ou son groupe (client, fournisseur, concurrent, prestataire, créancier, banquier, etc.).
- Ne pas être actionnaire de référence de la Société ou détenir un pourcentage de droit de vote significatif.
- Ne pas avoir de relation de proximité ou de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence.
- Ne pas avoir été commissaire aux comptes de la Société au cours des six dernières années.

La liste des administrateurs de la Société incluant les fonctions exercées dans d'autres sociétés figure à la section 3.1.1.2.2.3 du Document d'Enregistrement Universel.

Lors de l'Assemblée Générale Mixte de la Société en date du 26 juin 2020, la somme fixe globale annuelle allouée aux administrateurs a été fixée à 425 000 euros et ce, pour l'exercice 2020 ainsi que pour les exercices suivants jusqu'à nouvelle décision.

Le Conseil d'administration en date du 21 janvier 2021 a confirmé la répartition de la rémunération des administrateurs (*voir section 3.1.2.1.2 du Document d'Enregistrement Universel*) en fonction de l'assiduité des administrateurs et du temps qu'ils ont consacré à leur fonction pendant l'exercice clos 2020, conformément aux recommandations du Comité des Rémunérations et des Nominations.

3.1.1.2.5.1.2 FREQUENCE DES REUNIONS

L'article 9 des statuts prévoit que le Conseil d'administration se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige.

9 REUNIONS DU D'ADMINISTRATION EN 2020

Le nombre de réunion du Conseil d'administration au cours de l'exercice clos au 31 décembre 2020 est conforme à la recommandation du Code Middlenext qui prévoit un minimum de quatre réunions annuelles.

L'ordre du jour des réunions du Conseil d'administration au cours de cet exercice figure ci-après au paragraphe 6.

Le taux de présence des membres du Conseil d'administration au cours de l'exercice clos au 31 décembre 2020 a été de 100% (le taux était de 96 % au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2019).

3.1.1.2.5.1.3 CONVOCATIONS DES ADMINISTRATEURS

Les administrateurs ont été convoqués conformément à l'article 19 des statuts et avec un délai raisonnable.

Conformément à l'article L. 225-238 du Code de commerce, les Commissaires aux comptes ont été convoqués aux réunions du Conseil qui ont examiné et arrêté les comptes intermédiaires (comptes semestriels) ainsi que les comptes annuels.

3.1.1.2.5.1.4 INFORMATION DES ADMINISTRATEURS

Tous les documents et informations nécessaires à la mission des administrateurs leur ont été communiqués en même temps que la convocation ou remis au début de chaque réunion du Conseil d'administration.

Le Conseil d'administration est assisté de trois comités permanents dont les attributions et le mode de fonctionnement sont précisés par le règlement intérieur : le Comité d'audit, le Comité des Rémunérations et Nominations et le Comité de Stratégie Clinique.

3.1.1.2.5.1.5 TENUE DES REUNIONS

Les réunions du Conseil d'administration se déroulent au siège social ou en tout autre lieu indiqué sur la convocation, conformément à l'article 19 des statuts.

3.1.1.2.5.1.6 DECISIONS ADOPTEES

Au cours de l'exercice écoulé, ont été notamment traités les principaux sujets ci-après par le Conseil d'administration :

- la définition des objectifs annuels de la Société ;
- les conditions de rémunérations des dirigeants ;
- l'approbation du budget annuel ; et
- les comptes annuels/semestriels et le rapport financier annuel/semestriel.

3.1.1.2.5.1.7 PROCES-VERBAUX DES REUNIONS

Les procès-verbaux des réunions du Conseil d'administration sont établis à l'issue de chaque réunion et communiqués sans délai à tous les administrateurs. Ils sont approuvés au début de la séance du conseil suivant.

3.1.1.2.5.1.8 PLAN DE SUCCESSION DU DIRIGEANT

Le Conseil d'administration aborde ou suit le sujet de la succession du dirigeant en exercice et, au besoin, à la seule discrétion du Conseil d'administration, d'un autre membre clé du personnel, en l'inscrivant régulièrement à son ordre du jour.

3.1.1.2.5.2 LES COMITES SPECIALISES

La Société poursuit une politique d'information relative au Gouvernement d'entreprise, ainsi qu'à la transparence des rémunérations de l'ensemble de ses principaux dirigeants.

Dans ce cadre, ont été constitués, en 2008, un Comité d'audit, et un Comité des Rémunérations et Nominations et en mars 2017 un Comité de Stratégie Clinique pour assister le Conseil de Surveillance puis le Conseil d'administration, dans sa réflexion et ses décisions. Ces comités sont décrits dans le règlement intérieur dont la dernière mise à jour date du Conseil d'administration du 12 mars 2020.

Le Conseil d'administration fixe la composition et les attributions des comités qui exercent leurs activités sous sa responsabilité. Ces attributions ne peuvent avoir pour objet de déléguer à un Comité les pouvoirs qui lui sont expressément attribués par la loi ou par les statuts ou tout autre accord d'actionnaires opposable à la Société.

Ces Comités ont un caractère purement interne à la Société. Ils ne disposent d'aucun pouvoir propre et notamment d'aucun pouvoir délibératif. Ils ont un rôle strictement consultatif.

Chaque Comité rend compte de ses missions au Conseil d'administration.

Le Conseil d'administration apprécie souverainement les suites qu'il entend donner aux conclusions présentées par les Comités. Chaque administrateur reste libre de voter comme il l'entend sans être tenu par les études, investigations ou rapports des Comités, ni de leurs éventuelles recommandations.

Chaque Comité comprendra au minimum deux membres (ou trois membres dans le cas du Comité d'audit) et au maximum dix membres. Les membres sont désignés à titre personnel par le Conseil d'administration en fonction de leur expérience et ne peuvent se faire représenter. Les Comités doivent être composés exclusivement d'administrateurs. La composition de ces Comités peut être modifiée à tout moment par décision du Conseil d'administration.

La durée du mandat des membres des Comités coïncide avec celle de leur mandat de membre du Conseil d'administration. Le mandat de membre du Comité peut faire l'objet d'un renouvellement en même temps que celui d'administrateur.

Les réunions des Comités se tiennent au siège social de la Société ou en tout autre lieu décidé par le Président du Comité. Toutefois, les réunions des Comités peuvent se tenir, si nécessaire, par téléconférence ou visioconférence.

Pour le bon fonctionnement des Comités et de leur tenue administrative, le Président de chaque Comité :

- établit l'ordre du jour de chaque réunion répondant aux besoins exprimés par le Conseil d'administration ;
- convoque les membres formellement ; et
- dirige les débats.

Le Président désigne au sein du Comité une personne qui sera chargée de dresser un compte-rendu à l'issue de chaque réunion. Celui-ci sera transmis au Président du Conseil d'administration. Les comptes rendus seront conservés par la Société. Le compte-rendu des travaux et recommandations de chaque Comité seront présentés par le Président au Conseil d'administration.

Dans son domaine de compétence, chaque Comité émet des recommandations, des propositions et des avis.

Confidentialité :

Les informations communiquées aux Comités ou auxquelles les membres des Comités auraient accès à l'occasion de leur mission ayant un caractère confidentiel, les membres du Comité sont tenus envers tout tiers au Conseil d'administration à la plus stricte confidentialité, identique à celle applicable aux administrateurs. Cette disposition est également applicable aux personnes extérieures qui seraient invitées, à assister à toute réunion du Conseil d'administration ou d'un des Comités.

3.1.1.2.5.2.1 COMITE D'AUDIT

Le Comité d'audit est composé, à ce jour, de trois membres nommés pour la durée de leur mandat d'administrateur.

Au cours de l'exercice clos au 31 décembre 2020, le Comité d'audit s'est réuni quatre fois: le 12 mars, le 13 mai, le 17 septembre et le 4 novembre.

La mission du Comité d'audit est d'évaluer en permanence l'existence et l'efficacité des procédures de contrôle financier et de contrôle des risques de la Société. Le Conseil d'administration a spécifiquement assigné les fonctions suivantes au Comité d'audit :

- l'examen des états financiers consolidés et des comptes sociaux annuels et semestriels ;
- la validation de la pertinence des choix et méthodes comptables de la Société ;
- la vérification de la pertinence des informations financières publiées par la Société ;
- la garantie de la mise en place des procédures de contrôle interne ;
- la vérification du le bon fonctionnement du contrôle interne avec le concours de l'audit qualité interne ;
- l'examen du programme des travaux des audits internes et externes ;
- l'examen de tout sujet susceptible d'avoir une incidence significative, financière et comptable ;
- l'examen de l'état des contentieux importants ;
- l'examen des risques et engagements hors bilan ;
- l'examen de la pertinence des procédures de suivi des risques ;
- l'établissement et la supervision des procédures pour le traitement des plaintes ou des observations identifiant les préoccupations concernant la comptabilité, les contrôles comptables internes ou les questions d'audit ;
- l'examen des conventions réglementées ainsi que le suivi des conventions portant sur des opérations courantes et conclues à des conditions normales ;
- le pilotage de la sélection des Commissaires aux comptes, leur rémunération et la garantie de leur indépendance ;

- la garantie de la bonne exécution de la mission des Commissaires aux comptes ; et
- la fixation des règles de recours aux Commissaires aux comptes pour les travaux autres que le contrôle des comptes et la vérification de leur bonne exécution.

Le Comité d'audit peut procéder à des visites ou à l'audition des responsables d'entités opérationnelles ou fonctionnelles utiles à la réalisation de leur mission. Il peut également entendre les commissaires aux comptes, même en – dehors de la présence des dirigeants. Il peut recourir à des experts extérieurs avec l'accord préalable du Conseil d'administration.

À ce jour, les membres du Comité d'audit sont :

- Madame Hilde Windels, Présidente et membre indépendant ;
- la société Galenos, représentée par Monsieur Sven Andreasson membre indépendant (voir également la section 3.1.1.2.5.1 ci-dessus) ; et
- Monsieur Philippe Archinard, membre indépendant.

L'expérience des membres du Comité d'audit est présentée dans la section 3.1.1.2.3 du Document d'Enregistrement Universel.

Il est précisé que ces trois membres disposent de compétences spécifiques en matière financière et comptable du fait de leur expérience de près de 25 ans dans l'industrie pharmaceutique et des postes de direction générale qu'ils ont tenus et tiennent encore.

Parmi les points abordés lors de ces réunions :

- les comptes annuels et le rapport de l'exercice clos le 31 décembre 2020 ; et
- les comptes semestriels et le rapport financier semestriel.

3.1.1.2.5.2.2 COMITE DES REMUNERATIONS ET NOMINATIONS

Le Comité des Rémunérations et Nominations est composé de trois membres indépendants conformément aux dispositions du règlement intérieur :

- Monsieur Philippe Archinard, Président et membre indépendant ;
- la société GALENOS, représentée par Monsieur Sven Andreasson et membre indépendant ; et
- Monsieur Jean-Paul Kress, membre indépendant.

Au cours de l'exercice clos au 31 décembre 2020, le Comité des Rémunérations et Nominations s'est réuni trois fois: le 24 janvier, le 30 avril et le 22 juin.

L'expérience des membres du Comité des Rémunérations et Nominations est présentée dans la section du Document d'Enregistrement Universel.

Ce comité entend les administrateurs sur l'évaluation de la performance de la Société par rapport aux objectifs définis. Le comité exerce en outre, et notamment, les missions suivantes :

- formuler des recommandations et propositions concernant (i) les différents éléments de la rémunération, des régimes de retraite et d'assurance santé des dirigeants et administrateurs, (ii) les procédures visant à établir les modalités de fixation de la part variable de leurs rémunérations ; et (iii) une politique générale d'attribution des BSA, des BSPCE, des stock-options et des attributions gratuites d'actions ;
- examiner le montant annuel de la rémunération des administrateurs et le système de répartition dudit montant entre les administrateurs en tenant compte de leur assiduité et des tâches accomplies au sein du Conseil d'administration ;
- conseiller, et assister le Conseil d'administration, au besoin, dans la sélection des cadres dirigeants et la fixation de leur rémunération ;

- évaluer tout capital réservé aux salariés ;
- assister le Conseil d'administration dans la sélection et le recrutement des nouveaux administrateurs ;
- assurer la mise en place de structures et de procédures permettant l'application de bonnes pratiques de gouvernance au sein de la Société ;
- prévenir les conflits d'intérêts au sein du Conseil d'administration ; et
- mettre en œuvre la procédure d'évaluation du Conseil d'administration.

Parmi les points abordés lors de ces réunions :

- les conditions de rémunérations des dirigeants ;
- la mise en place d'un nouveau plan d'intéressement au capital ; et
- la nomination d'un nouvel administrateur.

3.1.1.2.5.2.3 COMITE DE STRATEGIE CLINIQUE

Le Comité de Stratégie Clinique est composé de quatre membres indépendants conformément aux dispositions du règlement intérieur :

- Madame Martine George, président et membre indépendant ;
- Monsieur Luc Dochez, membre indépendant ;
- Madame Melanie Rolli, membre indépendant et
- Monsieur Philippe Archinard, membre indépendant.

Au cours de l'exercice clos au 31 décembre 2020, le Comité de Stratégie Clinique s'est réuni six fois: le 12 mars, le 15 avril, le 24 juin, le 17 septembre, le 3 novembre et le 21 décembre 2020.

L'expérience des membres du Comité de Stratégie Clinique est présentée dans la section 3.1.1.2.3 du Document d'Enregistrement Universel.

Le Comité de Stratégie Clinique est chargé d'analyser et revoir la stratégie clinique et réglementaire de la Société. Il se réunit, au moins une fois par an et fait des recommandations au Conseil d'administration en ce qui concerne la stratégie de développement clinique et réglementaire de la Société.

Le Comité de Stratégie Clinique exerce notamment les missions suivantes :

- l'analyse et la revue des axes de développement clinique ; et
- l'analyse et la revue des stratégies d'enregistrement des produits de la Société.

3.1.1.2.5.3 ÉVALUATION DU CONSEIL D'ADMINISTRATION ET DE SES COMITES

Le Président invite, une fois par an, les administrateurs à s'exprimer sur le fonctionnement et sur la préparation des travaux du Conseil. Le Président du Comité des Rémunérations et Nominations a invité les administrateurs à émettre un avis motivé sur ces sujets en complétant un questionnaire. Les réponses aux questionnaires ont été compilées et sur la base de cette compilation, les administrateurs se sont exprimés le 5 mars 2021. Il a notamment été souligné l'opportunité d'organiser des réunions de travail individuelles entre le Président et un ou plusieurs administrateurs afin de cibler certains sujets spécifiques. Il a également été proposé de renforcer davantage la communication et le retour d'information des divers comités auprès du Conseil.

3.1.1.2.6. MODALITES DE PARTICIPATION A L'ASSEMBLEE GENERALE DES ACTIONNAIRES OU DISPOSITIONS DES STATUTS QUI PREVOIENT CES MODALITES

Il n'y a pas de modalités particulières relatives à la participation des actionnaires à l'assemblée générale des actionnaires en dehors de celles prévues à l'article 27 des statuts.

3.1.1.2.7. INFORMATIONS RELATIVES AUX ELEMENTS SUSCEPTIBLES D'AVOIR UNE INCIDENCE EN CAS D'OFFRE PUBLIQUE

En application de l'article L. 22-10-11 du Code de commerce, sont précisés ci-dessous les éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique :

- **La structure du capital de la Société :** voir la section 4 du Document d'Enregistrement Universel
- **Les restrictions statutaires à l'exercice des droits de vote et aux transferts d'actions ou les clauses portées à la connaissance de la Société en application de l'article L. 233-11 du Code de commerce :** voir la section 4.3 du Document d'Enregistrement Universel
- **Les participations directes ou indirectes dans le capital de la Société dont elle a connaissance en vertu des articles L. 233-7 et L. 233-12 du Code de commerce :** voir la section 4 du Document d'Enregistrement Universel
- **La liste des détenteurs de tout titre comportant des droits de contrôle spéciaux et la description de ceux-ci :** néant
- **Les mécanismes de contrôle prévus dans un éventuel système d'actionnariat du personnel, quand les droits de contrôle ne sont pas exercés par ce dernier :** néant
- **Les accords entre actionnaires dont la Société a connaissance et qui peuvent entraîner des restrictions aux transferts d'actions et à l'exercice des droits de vote :** néant
- **Les règles applicables à la nomination et au remplacement des membres du Conseil d'administration ainsi qu'à la modification des statuts :** les règles applicables en cette matière sont statutaires et sont conformes à la loi.
- **Les pouvoirs du Conseil d'administration, en particulier l'émission ou le rachat d'actions :** l'Assemblée Générale de la Société du 26 juin 2020 a autorisé le Conseil d'administration à :
- émettre des actions par voie d'augmentations de capital en application des résolutions n° 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 30, 31 et 32 de l'Assemblée Générale Mixte du 26 juin 2020 *(voir la section 3.1.1.2.8 du Document d'Enregistrement Universel)* ; et
- mettre en œuvre un programme de rachat des actions de la Société dans le cadre des dispositions des articles L. 22-10-62 et suivants du code de commerce et des dispositions de la réglementation applicable aux abus de marché et aux articles 241-1 et suivants du Règlement général de l'Autorité des marchés financiers *(voir la section 4.6.4 du Document d'Enregistrement Universel)*.

Les accords conclus par la Société qui sont modifiés ou prennent fin en cas de changement de contrôle de la Société :

- les caractéristiques des plans de BSA, BSPCE, et de Stock-Options contiennent des modalités d'exercice anticipé, sous certaines conditions, en cas de changement de contrôle de la Société ;
- le remboursement anticipé de l'Avance Remboursable du programme TEDAC pourra être exigé par OSEO, notamment dans l'hypothèse d'une cession de contrôle de la Société ;
- la résiliation anticipée de l'accord avec Teva pourra être demandée par une partie dans l'hypothèse d'une cession de contrôle de l'autre partie ;
- voir également la section ci-dessous concernant les indemnités en cas de changement de contrôle pour les dirigeants mandataires sociaux et les salariés ;

- les accords prévoyant des indemnités pour les membres du Conseil d'administration ou les salariés, s'ils démissionnent ou sont licenciés sans cause réelle ou sérieuse ou si leur emploi prend fin en raison d'une offre publique

Conformément à la loi « TEPA » et au Code de gouvernement d'entreprise Middlenext, les Conseils d'administration du 23 mai 2014, du 31 août 2015 et du 8 mars 2019, ont fixé les termes d'indemnités de départ et en cas de changement de contrôle consenties à Messieurs Gil Beyen et Jérôme Bailly. Les termes d'indemnités de départ et en cas de changement de contrôle consenties à Monsieur Eric Soyer sont fixés dans son contrat de travail.

Ces engagements prévoient :

- qu'en cas de départ de Monsieur Gil Beyen de la Société, c'est-à-dire en cas :
  - d'expiration du mandat (sauf renouvellement refusé par l'intéressé) ou
  - de révocation (sauf révocation pour faute grave ou faute lourde tel que ce terme s'entend au regard de la jurisprudence de la chambre sociale de la Cour de cassation),

l'intéressé pourra prétendre à une indemnité égale à douze fois la moyenne mensuelle des rémunérations (primes comprises) effectivement perçues au cours des 12 mois précédant la décision de révocation ou l'expiration du mandat, étant précisé que cette indemnité sera versée par :
  - la Société en cas de décision de révocation ou d'expiration du mandat de M. Gil Beyen au sein de la Société (au prorata de la rémunération payée par la Société) ;
  - ERYTECH Pharma Inc. en cas de décision de révocation ou d'expiration du mandat de M. Gil Beyen au sein d'ERYTECH Pharma Inc. (au prorata de la rémunération payée par ERYTECH Pharma Inc.) (voir *la section 3.1.2 du Document d'Enregistrement Universel*).
- qu'en cas de licenciement de Monsieur Jérôme Bailly pour quelque motif que soit, sauf faute grave ou lourde, l'intéressé pourra prétendre à une indemnité de licenciement égale à 6 mois de salaire fixe, augmentée de trois mois de salaire fixe supplémentaire par année de présence dans l'entreprise, dans la limite de 12 mois de salaire fixe, et sous réserve de dispositions conventionnelles plus favorables.

En outre, ces engagements prévoient que si dans les 12 mois suivant le changement de contrôle de la Société (caractérisé par l'acquisition de plus de 50 % des droits de vote) :

- Monsieur Gil Beyen :

  est révoqué, (sauf révocation pour faute grave ou faute lourde telle que ce terme s'entend au regard de la jurisprudence de la chambre sociale de la Cour de cassation),

  démissionne, à condition que cette démission résulte d'un refus de sa part d'une proposition par la Société, par son acquéreur ou par l'une de ses filiales d'une fonction avec moins de responsabilités et/ou moins de rémunération par rapport à la fonction exercée avant le changement de contrôle ;
- Monsieur Jérôme Bailly :

  est licencié, sous réserve d'une faute grave ou lourde, bénéficie d'une rupture conventionnelle homologuée de son contrat de travail que l'initiative soit celle de la Société ou du salarié ; démissionne, à condition que cette démission résulte d'une rétrogradation par la Société, par son acquéreur ou par l'une de ses filiales ou d'un refus de sa part d'une proposition d'emploi avec moins de responsabilités et/ou moins de rémunération par rapport à l'emploi exercé avant le changement de contrôle ;Le dit intéressé pourra prétendre à une indemnité forfaitaire égale à 12 fois sa rémunération mensuelle moyenne calculée sur la base des rémunérations effectivement perçues (rémunération variable comprise) pendant les 12 mois précédents son départ étant précisé que cette indemnité sera versée par :

- la Société en cas de décision de révocation ou démission du mandat de M. Gil Beyen au sein de la Société (au prorata de la rémunération payée par la Société);
- ERYTECH Pharma Inc. en cas de décision de révocation ou de démission du mandat de M. Gil Beyen au sein d'ERYTECH Pharma Inc. (au prorata de la rémunération payée ERYTECH Pharma Inc.).

Les décisions du Conseil d'administration du 31 août 2015 et du 8 mars 2019 prises dans le cadre de la procédure des conventions et engagements réglementés prévue par la loi « TEPA » ont été publiées dans leur intégralité sur le site Internet de la Société, conformément à l'article L. 225-42-1 du Code de commerce, aujourd'hui abrogé par l'Ordonnance n°2019-1234 du 27 novembre 2019. Les engagements seront approuvés par l'Assemblée Générale des actionnaires dans le cadre d'une résolution spécifique relative à chacun des dirigeants mandataires sociaux (*voir la section 3.1.2 du Document d'Enregistrement Universel*).

Le Conseil d'administration a décidé que le versement des indemnités de départ et des indemnités en cas de changement de contrôle était subordonné au respect, dûment constaté par le Conseil d'administration au moment où après la cessation des fonctions, de conditions liées aux performances de l'intéressé appréciées au regard de celles de la Société, définies à ce jour comme suit :

- respect du budget de dépenses de la Société ; et
- au moins l'une des deux conditions suivantes :
    - au moins un accord de collaboration ou de licence en cours ;
    - au moins un produit en phase active de développement clinique par la Société.

Certains autres membres du comité exécutif (à savoir Monsieur Eric Soyer, Madame Iman El Hariry, Monsieur Jean-Sébastien Cleiftie et Monsieur Stewart Craig) bénéficient de la même indemnité que Monsieur Jérôme Bailly dans leur contrat de travail, à la différence que contrairement à ce dernier, son versement n'est pas soumis au respect de conditions de performance.

En outre, le Conseil d'administration du 2 novembre 2016 a fixé une indemnité spécifique au bénéfice de Gil Beyen et Jérôme Bailly en cas de changement de contrôle intervenant dans les deux ans de l'attribution gratuite d'actions.

3.1.1.2.8. TABLEAU RECAPITULATIF DES DELEGATIONS EN COURS DE VALIDITE ACCORDEES PAR L'ASSEMBLEE GENERALE EN MATIERE D'AUGMENTATION DE CAPITAL

L'Assemblée Générale des actionnaires en date du 26 juin 2020 a délégué au Conseil d'administration de la Société, la compétence à l'effet d'émettre des titres dans les proportions et pour les montants résumés dans le tableau page suivante.

Date de l'Assemblée Générale	Nature de l'autorisation	Montant maximum nominal de l'augmentation de capital ou de l'émission de valeurs	Plafond cumulé	Durée	Utilisation à la date du Document d'Enregistrement Universel	Montant maximal nominal restant
26/06/2020	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières donnant accès à des actions ordinaires avec maintien du droit préférentiel de souscription (**20ème résolution**)	2.000.000 € 150.000.000 € (titres de créances)	2.000.000 € * 150 000 000 € (titres de créance)	26 mois 26/08/2022	Néant	2.000.000 € 150.000.000 € (titres de créances)
26/06/2020	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières donnant accès à des actions ordinaires, avec suppression du droit préférentiel de souscription par offre au public autre que les offres au public visées au 1° de l'article L. 411-2 du Code monétaire et financier **(21ème résolution)**	1.500.000 € * 150.000.000 € (titres de créances)		26 mois 26/08/2022	Néant	1.425.581,40 € 150.000.000 € (titres de créances)
26/06/2020	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières donnant accès à des actions ordinaires, avec suppression du droit préférentiel de souscription par offre au public visée au 1° de l'article L. 411-2 du Code monétaire et financier **(22ème résolution)**	20 % du capital social (par période de 12 mois) dans la limite de 1.500.000 €* 150.000.000 € (titres de créances)		26 mois 26/08/2022	Néant	20 % du capital social (par période de 12 mois) dans la limite de 1.425.581,40 € 150.000.000 € (titres de créances)
26/06/2020	Autorisation de fixer le prix, en cas d'émission avec suppression du droit préférentiel de souscription par offre au public, d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières donnant accès à des actions ordinaires **(23ème résolution)**	10 % capital social par an		26 mois 26/08/2022	Néant	**N/A**
26/06/2020	Autorisation d'augmenter le nombre de titres à émettre en cas d'augmentation de capital avec ou sans suppression du droit préférentiel de souscription (**24ème résolution**)	15 % de l'émission initiale dans la limite du plafond prévu dans la résolution en application de laquelle l'émission est décidée		26 mois 26/08/2022	N/A	**N/A**
26/06/2020	Augmentation de capital avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit de catégories de personnes*** (**25ème résolution**)	1.500.000 € * 150.000.000 € (titres de créances)		18 mois 26/12/2021	74.418,60€ (Décision du Directeur Général du 3 février 2021)	1.425.581,40 € 150.000.000 € (titres de créances)
26/06/2020	Emission d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières donnant à des actions ordinaires en cas d'offre publique d'échange initiée par la Société, avec suppression du droit préférentiel de souscription** (**26ème résolution**)	1.500.000 € * 150.000.000 € (titres de créances)		26 mois 26/08/2022	Néant	1.425.581,40 € 150.000.000 € (titres de créances)

Date de l'Assemblée Générale	Nature de l'autorisation	Montant maximum nominal de l'augmentation de capital ou de l'émission de valeurs	Plafond cumulé	Durée	Utilisation à la date du Document d'Enregistrement Universel	Montant maximal nominal restant	
26/06/2020	Emission d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières donnant accès à des actions ordinaires, en vue de rémunérer des apports en nature consentis à la société et constitués de titres de capital ou de valeurs mobilières donnant accès au capital (**27ème résolution**)	10 % du capital de la société, dans la limite de 1.500.000 € * 150.000.000 € (titres de créances)		26 mois 26/08/2022	Néant	1.425.581,40 € 150.000.000 € (titres de créances)	
26/06/2020	Augmentation de capital par incorporation de réserves, bénéfices ou primes **(28ème résolution)**	1.300.000 € **		26 mois 26/08/2022	Néant	1.300.000 €	
26/06/2020	Augmentations de capital réservées aux adhérents à un plan d'épargne du groupe Erytech Pharma, avec suppression du droit préférentiel de souscription **(29ème résolution**)	3% du capital de la Société**		12 mois 26/06/2021	Néant	N/A	
26/06/2020	Autorisation donnée au Conseil d'administration à l'effet de procéder à l'attribution gratuite d'actions existantes ou à émettre, avec suppression du droit préférentiel de souscription, en faveur de mandataires sociaux ou de salariés de la Société ou du groupe Erytech Pharma **(30ème résolution)**	400.000 actions	900 000 (90 000 €)	38 mois 26/08/2023	Conseil d'administration du 28 juillet 2020	149.988 actions (14.998,8€)	185.988 actions (18.598,8€)
26/06/2020	Autorisation donnée au Conseil d'administration à l'effet de consentir des options de souscription et/ou d'achat d'actions aux mandataires sociaux et salariés de la Société ou du groupe Erytech Pharma **(31ème résolution)**	500.000 actions		38 mois 26/08/2023	Conseil d'administration du 28 juillet 2020 et décision du Directeur Général du 13 novembre 2020	51.000 actions (5.100€)	
26/06/2020	Autorisation donnée au Conseil d'administration à l'effet d'émettre des bons de souscription d'actions autonomes avec suppression du droit préférentiel de souscription, au profit des mandataires sociaux et salariés de la Société ou du groupe Erytech Pharma **(32ème résolution)**	100.000 actions		18 mois 26/12/2021	Conseil d'administration du 28 juillet 2020	85.000 actions (8.500€)	

* Plafond de 1 500 000 euros commun aux 21ème à 27ème résolutions de l'Assemblée générale du 26 juin 2020.

** Plafond indépendant du plafond global de 2 000 000 euros applicables aux autres délégations financières.

***Les catégories de personnes visées à la 25ème résolution de l'Assemblée Générale sont les suivantes:

i.des personnes physiques ou morales, en ce compris des sociétés, trusts ou fonds d'investissement ou autres véhicules de placement quelle que soit leur forme, de droit français ou étranger, investissant à titre habituel dans le secteur pharmaceutique, biotechnologique, ou des technologies médicales ; et/ou

ii. des sociétés, institutions ou entités quelle que soit leur forme, françaises ou étrangères, exerçant une part significative de leurs activités dans le domaine pharmaceutique, cosmétique, chimique ou des dispositifs et/ou technologies médicaux ou de la recherche dans ces domaines ; et/ou

iii. des prestataires de services d'investissements français ou étranger, ou tout établissement étranger ayant un statut équivalent, susceptibles de garantir la réalisation d'une émission destinée à être placée auprès des personnes visées au (i) et/ou (ii) ci-dessus et, dans ce cadre, de souscrire aux titres émis.

3.1.2. REMUNERATIONS ET AVANTAGES

À la suite de l'entrée en vigueur de la loi Sapin 2 (loi française n° 2016-1691 du 9 décembre 2016), il est proposé, lors de chaque assemblée générale depuis l'Assemblée Générale pour l'exercice clos le 31 décembre 2017, de voter (i) la politique de rémunération des mandataires sociaux (voir la section 3.1.2.2. pour l'exercice 2021) et (ii) l'enveloppe de rémunération versée ou attribuée aux mandataires sociaux au cours de l'exercice écoulé (voir la section 3.1.2.1 pour l'exercice clos le 31 décembre 2020).

3.1.2.1. REMUNERATIONS ET AVANTAGES EN NATURE VERSES OU ATTRIBUES POUR LE DERNIER EXERCICE CLOS AUX MANDATAIRES SOCIAUX

Conformément à l'article L. 22-10-34 I et II du Code de commerce, l'Assemblée Générale ordinaire annuelle statuant sur les comptes clos au 31 décembre 2020 statuera sur :

(a) les informations relatives aux rémunérations des mandataires sociaux mentionnées au I de l'article L. 22-10-9 du Code de commerce (vote ex post général) ; et sur

(b) les éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés ou attribués au titre de l'exercice antérieur par des résolutions distinctes pour les dirigeants mandataires sociaux. L'Assemblée Générale doit approuver explicitement le versement des éléments de rémunération variables ou exceptionnels (vote ex post spécifique).

Il est précisé, concernant les dirigeants mandataires dirigeants (à savoir le Président du Conseil d'administration, le Directeur Général et les Directeurs Généraux Délégués) que depuis l'exercice 2017, le versement des éléments de rémunération variables et exceptionnels est conditionné à l'approbation par l'Assemblée Générale des éléments de rémunération du dirigeant concerné. Seules les résolutions relatives aux rémunérations de Gil Beyen et Jean-Paul Kress au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2020 seront soumises au vote *ex post* spécifique à la prochaine Assemblée Générale, Jérôme Bailly et Eric Soyer n'étant pas rémunérés au titre de leur mandat social mais au titre de leur contrat de travail (respectivement en leur qualité de Pharmacien Responsable et Directeur des Opérations Pharmaceutiques et de Directeur financier).

À compter de l'exercice 2020, le versement de la somme allouée aux administrateurs (ex « jetons de présence ») sera suspendu en cas de non-approbation par l'Assemblée Générale des informations relatives aux rémunérations des mandataires sociaux mentionnées au I de l'article L. 22-10-9 du Code de commerce jusqu'à l'approbation à une prochaine Assemblée Générale d'une politique de rémunération révisée soumise par le Conseil d'administration.

3.1.2.1.1. ÉLEMENTS DE LA REMUNERATION VERSEE EN 2020 OU ATTRIBUEE AU TITRE DE CE MEME EXERCICE AUX DIRIGEANTS MANDATAIRES SOCIAUX SOUMIS A L'APPROBATION DE LA PROCHAINE ASSEMBLEE GENERALE DES ACTIONNAIRES (VOTE « EX POST » SPECIFIQUE)

Conformément aux dispositions de l'article L. 22-10-34 II du Code de commerce, la prochaine Assemblée Générale ordinaire sera appelée à voter sur un projet de résolution relatif aux éléments de rémunération attribués en 2020 au Directeur Général, M. Gil Beyen et au Président du Conseil d'administration, M. Jean-Paul Kress.

Gil Beyen (Directeur Général)		
Éléments de rémunération pour l'exercice 2020	**Montant**	**Observations**
Rémunération fixe	409 442 € dont $341 296 (équivalent à 299 042 €) au titre de la rémunération attribuée par Erytech Pharma Inc. au titre de sa fonction de Président de Erytech Pharma Inc.)	Rémunération fixe brute au titre de l'exercice 2020 fixée par le Conseil au titre de sa réunion du 27 janvier 2020.
Rémunération variable	173 985 € dont $145 010 (équivalent à 127 057 €) au titre de la rémunération attribuée par Erytech Pharma Inc. au titre de sa fonction de Président de Erytech Pharma Inc.)[5]	Rémunération variable brute due au titre de l'exercice 2020 telle qu'approuvée par le Conseil d'administration en date du 21 janvier 2021 et correspondant à 42,5 % de la rémunération fixe annuelle suite à l'atteinte de 85 % des objectifs fixés pour l'exercice 2020 telle que constatée par le Conseil en date du 21 janvier 2021 dont le versement est conditionné à l'approbation par la prochaine Assemblée Générale.
	128 401 € dont $83 190 (équivalent à 74 303 €) au titre de la rémunération versée par Erytech Pharma Inc. au titre de sa fonction de Président de Erytech Pharma Inc.)	Rémunération variable versée au titre de l'exercice 2019 et approuvée par l'Assemblée Générale du 26 juin 2020.
Valorisation des options de souscription ou d'achat d'actions attribués en 2020	267 050 €	Attribution le 28 juillet 2020 (cf. tableau n°4 ci-dessous)
Valorisation des actions attribuées gratuitement en 2020	98 653 €	Attribution le 28 juillet 2020 (cf. tableau 6 ci-dessous)
Avantages en nature	7 923 €	Bénéfice d'une voiture de fonction
Autres éléments de rémunération attribuable à raison du mandat :	5 000 €	Prestations d'assistance fiscale : Augmentation du montant autorisé par le Conseil d'administration en date du 6 janvier 2019 à 5 000 € (cf. tableau n°11 ci-dessous).

[5] Les équivalents en euros sont donnés à titre informatif uniquement et calculés sur la base du taux de change moyen de la période concernée.

J. P Kress (Président du Conseil d'administration)		
Éléments de rémunération pour l'exercice 2020	**Montant**	**Observations**
Rémunération du mandat de Président du Conseil d'Administration	72 000 €	Décision du Conseil d'administration du 21 janvier 2021
Rémunération au titre des fonctions de membre du Comité des Rémunérations et Nominations	7 500 €	Décision du Conseil d'administration du 21 janvier 2021
Valorisation des options de souscription ou d'achat d'actions attribués en 2020	76 300 €	Attribution le 28 juillet 2020 (cf. tableau n°4 ci-dessous)

Eric Soyer et Jérôme Bailly n'étant rémunérés qu'au titre de leur contrat de travail respectif, les éléments composant leur rémunération ainsi que les avantages en natures leur étant attribués sont présentés ici à titre purement indicatifs.

Eric Soyer, Directeur Général Délégué et Directeur Financier et Directeur des Opérations		
Éléments de rémunération pour l'exercice 2020	**Montant**	**Observations**
Rémunération fixe	266 531 €	Rémunération fixe brute au titre de l'exercice 2020 versée au titre de son contrat de travail de Directeur Financier et de Directeur des Opérations
Rémunération variable	77 350 €	Rémunération variable brute au titre de l'exercice 2020 due au titre de son contrat de travail de Directeur Financier et de Directeur des Opérations
	59 150 €	Rémunération variable brute versée au titre de l'exercice 2019
Valorisation des actions attribuées gratuitement en 2020	164 418 €	Attribution le 28 juillet 2020 (cf. tableau n°6 ci-dessous)
Avantages en nature	5 797€	Bénéfice d'une voiture de fonction
Indemnité de départ à la retraite	14 155€	Coût des services rendus et coût financier de l'exercice calculé selon la norme IAS 19 à verser lors du départ en retraite au titre de son contrat de travail (cf. tableau n°11 ci-dessous)

Jérôme Bailly, Directeur Général Délégué et Directeur des Opérations Pharmaceutiques		
Éléments de rémunération pour l'exercice 2020	**Montant**	**Observations**
Rémunération fixe	174 258 €	Rémunération fixe brute au titre de l'exercice 2020 versée au titre de son contrat de travail de Directeur des Opérations Pharmaceutiques.
Rémunération variable	43 350 €	Rémunération variable brute au titre de l'exercice 2020 versée au titre de son contrat de travail de Directeur des opérations pharmaceutiques.
	36 210 €	Rémunération variable brute versée au titre de l'exercice 2019
Valorisation des actions attribuées gratuitement en 2020	82 218 €	Attribution le 28 juillet 2020 (cf. tableau n°6 ci-dessous)
Avantages en nature	3 834€	Bénéfice d'une voiture de fonction
Indemnité de départ à la retraite	7 458€	Coût des services rendus et coût financier de l'exercice calculé selon la norme IAS 19 à verser lors du départ en retraite au titre de son contrat de travail (cf. tableau n°11 ci-dessous)

3.1.2.1.2. INFORMATIONS SUR LES REMUNERATIONS OCTROYEES AU COURS DE L'EXERCICE CLOS AU 31 DECEMBRE 2020 AUX MANDATAIRES SOCIAUX ET SOUMISES A L'APPROBATION DE L'ASSEMBLEE GENERALE EN APPLICATION DE L'ARTICLE L. 22-10-34 I DU CODE DE COMMERCE (VOTE « EX POST » GENERAL)

La présente section présente, pour chaque mandataire social de la Société, l'ensemble des informations mentionnées à l'article L. 22-10-9 I du Code de commerce relatives à leur rémunération au titre de l'exercice 2020.

Conformément aux dispositions de l'article L. 22-10-34 I du Code de commerce, les actionnaires de la Société seront invités à statuer sur ces informations dans le cadre d'une résolution soumise à la prochaine Assemblée Générale.

3.1.2.1.2.1 INFORMATIONS SUR LES REMUNERATIONS OCTROYEES AUX DIRIGEANTS MANDATAIRES SOCIAUX AU TITRE DE L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2020

La rémunération totale et les avantages de toute nature dus au Directeur Général, au Président du Conseil d'administration et aux Directeurs Généraux Délégués au cours de l'exercice écoulé sont présentés dans les tableaux n°1 et n°2 de la nomenclature AMF figurant en section 3.1.2.1.3 ci-dessous qui distinguent les éléments fixes, variables et exceptionnels de ces rémunérations.

La proportion relative de la rémunération fixe et variable dans la rémunération totale due aux dirigeants mandataires sociaux au cours de l'exercice 2020 est approximativement la suivante :

(a) Pour M. Gil Beyen, Directeur Général, la rémunération fixe représente 69% et la rémunération variable 29% de la rémunération totale,

(b) Pour M. Jean-Paul Kress, Président du Conseil d'administration, la rémunération fixe représente 100% de la rémunération totale,

(c) à titre indicatif, pour Jérôme Bailly, Directeur Général Délégué, la rémunération fixe représente 76% et la rémunération variable 19% de la rémunération totale versée au titre de son contrat de travail ; et

(d) à titre indicatif pour Eric Soyer, Directeur Général Délégué, la rémunération fixe représente 73% et la rémunération variable 21% de la rémunération totale versée au titre de son contrat de travail.

Le montant des rémunérations variables est fixé par le Comité des Rémunérations et des Nominations et sur la base de l'atteinte d'objectifs stratégiques relatifs à (i) l'avancement des études cliniques avec eryaspase, (ii) la progression des autres programmes de développement et (iii) l'organisation et la sécurisation de financements additionnels. Pour l'année 2020, le Comité des Rémunérations et des Nominations a jugé que 85% des objectifs avaient été remplis.

Le versement des éléments de rémunération variables et exceptionnels est conditionné et suspendu jusqu'à l'approbation par l'Assemblée Générale des éléments de rémunération du dirigeant concerné. Dès lors, la Société ne prévoit pas de possibilité de demander la restitution d'une rémunération variable.

Les engagements pris par la Société et correspondant à des éléments de rémunération, des indemnités ou des avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la prise, de la cessation ou du changement des fonctions ou postérieurement à l'exercice de celles-ci, sont présentés dans le Tableau n°11 de la nomenclature AMF figurant en section 3.1.2.1.3 ci-dessous.

Gil Beyen est rémunéré par la filiale Erytech Pharma Inc. par un contrat de travail en sa qualité de Président de Erytech Pharma Inc. A ce titre, il lui a été attribué une rémunération fixe de $341 296 (équivalent à 299 042 €)[6] et une rémunération variable de $145 010 (équivalent à 127 057 €) au cours de l'exercice 2020.

Conformément à l'article L. 22-10-9-I-8° du Code de commerce, il est précisé que la rémunération de chaque dirigeant mandataire social de la Société au titre de l'exercice 2020 telle que présentée dans le présent rapport respecte les principes et critères de rémunération de la Société adoptés pour ledit exercice.

La contribution aux performances à long terme de la Société est assurée par la recherche permanente d'un équilibre entre les intérêts de la Société, la prise en compte de la performance des dirigeants et la continuité des pratiques de rémunération.

La dernière Assemblée Générale en date du 26 juin 2020 dans sa sixième résolution a, conformément à la loi alors en vigueur, approuvé les principes et critères de détermination, de répartition et d'attribution des éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature attribuables aux dirigeants mandataires sociaux au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2019.

La Société n'a pas fait d'écart par rapport à la procédure de mise en œuvre de la politique de rémunération ni pratiqué de dérogation à cette politique.

3.1.2.1.2.2 INFORMATIONS SUR LES REMUNERATIONS OCTROYEES AUX ADMINISTRATEURS AU TITRE DE L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2020

L'ensemble des rémunérations perçues par les administrateurs à raison de leur mandat au cours de l'exercice écoulé sont présentées dans le Tableau n°3 de la nomenclature AMF figurant en 3.1.2.1.3 ci-dessous.

Si le Conseil d'administration devait, à la suite d'une modification de sa composition actuelle, ne plus être composé conformément au premier alinéa de l'article L. 225-18-1 du Code de commerce, le versement de

[6] Les équivalents en euros sont donnés à titre informatif uniquement et calculés sur la base du taux de change moyen de la période concernée.

la rémunération des administrateurs au titre de leur participation aux travaux du Conseil serait suspendu. Le versement serait rétabli lorsque la composition du Conseil d'administration redeviendrait régulière, incluant l'arriéré depuis la suspension.

3.1.2.1.2.3 RATIO D'EQUITE ENTRE LE NIVEAU DE LA REMUNERATION DES DIRIGEANTS ET LA REMUNERATION MOYENNE ET MEDIANE DES SALARIES DE LA SOCIETE ET EVOLUTION ANNUELLE DE LA REMUNERATION, DE LA PERFORMANCE DE LA SOCIETE ET DES RATIOS D 'EQUITE

Les ratios d'équité sont présentés pour les cinq derniers exercices conformément aux 6° et 7° de l'article L. 22-10-9 I du Code de Commerce et incluent les rémunérations brutes annuelles versées au cours de chaque exercice telles que présentées au tableau n°2 ainsi que la valorisation des options et actions attribuées telles que présentées au tableau n°1.

Ratio d'équité par exercice	2016	2017	2018	2019	2020
J.P Kress - Président du Conseil d'administration					
Rémunération brute annuelle (1)	n/a	n/a	n/a	152 011 €	154 000 €
Ratio avec rémunération moyenne (2)	n/a	n/a	n/a	3	3
Ratio avec rémunération médiane (2)	n/a	n/a	n/a	4	4
Gil Beyen - Directeur Général					
Rémunération brute annuelle (1)	611 390 €	520 458 €	553 173 €	764 406 €	911 469 €
Ratio avec rémunération moyenne (2)	12	9	10	16	18
Ratio avec rémunération médiane (2)	16	12	14	21	23
Jérôme Bailly - Directeur Général Délégué					
Rémunération brute annuelle (1)	419 466 €	280 949 €	310 383 €	275 584 €	296 520 €
Ratio avec rémunération moyenne (2)	8	5	6	6	6
Ratio avec rémunération médiane (2)	11	7	8	8	8
Eric Soyer - Directeur Général Délégué					
Rémunération brute annuelle (1)	n/a	n/a	n/a	435 336 €	495 896 €
Ratio avec rémunération moyenne (2)	n/a	n/a	n/a	9	10
Ratio avec rémunération médiane (2)	n/a	n/a	n/a	12	13
Évolution de la rémunération moyenne des salariés autres que les dirigeants sociaux en %	10%	13%	-5%	-15%	4%

(1) Se référer au tableau 2 de la section 3.1.2.1.3 "Tableaux standardisés des rémunérations des dirigeants et mandataires sociaux".

(2) Calculé sur une base équivalent temps plein des salariés de la Société

Compte tenu de son activité, la Société estime qu'aucun élément financier n'est pertinent pour qualifier sa performance sur les cinq dernières années.

3.1.2.1.3. TABLEAUX STANDARDISES DES REMUNERATIONS DES MANDATAIRES SOCIAUX

Les tableaux des rémunérations et avantages relatifs à l'exercice 2020 et aux exercices antérieurs sont présentés ci-après conformément au Code de gouvernement d'entreprise Middlenext et validé en tant que code de référence par l'AMF à la Position - recommandation AMF n°2014-14 du 2 décembre 2014.

Tableau n° 1 : Synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées à chaque dirigeant mandataire social :

	Exercice 2019	Exercice 2020
Jean Paul KRESS - Président du Conseil d'administration		
Rémunérations attribuées au titre de l'exercice (détaillées au tableau 2)	39 175 €	79 500 €
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	— €	— €
Valorisation des options et bons attribués au cours de l'exercice (détaillés aux tableaux 4 et 8)	130 911 €	76 300 €
Valorisation des actions attribuées gratuitement au cours de l'exercice (détaillées au tableau 6)	— €	— €
Valorisation des autres plans de rémunérations de long terme	— €	— €
TOTAL	**170 086 €**	**155 800 €**
Gil BEYEN – Directeur Général		
Rémunérations attribuées au titre de l'exercice (détaillées au tableau 2)	537 132 €	591 350 €
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	— €	— €
Valorisation des options et bons attribués au cours de l'exercice (détaillés aux tableaux 4 et 8)	186 497 €	267 050 €
Valorisation des actions attribuées gratuitement au cours de l'exercice (détaillées au tableau 6)	67 083 €	98 653 €
Valorisation des autres plans de rémunérations de long terme	— €	— €
TOTAL	**790 712 €**	**957 053 €**
Jérôme BAILLY – Directeur Général Délégué (1)		
Rémunérations attribuées au titre de l'exercice (détaillées au tableau 2)	217 490 €	228 900 €
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	— €	— €
Valorisation des options et bons attribués au cours de l'exercice (détaillés aux tableaux 4 et 8)	— €	— €
Valorisation des actions attribuées gratuitement au cours de l'exercice (détaillées au tableau 6)	70 171 €	82 218 €
Valorisation des autres plans de rémunérations de long terme	— €	— €
TOTAL	**287 661 €**	**311 118 €**
Eric SOYER – Directeur Général Délégué (1)		
Rémunérations attribuées au titre de l'exercice (détaillées au tableau 2)	341 789 €	363 833 €
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	— €	— €
Valorisation des options et bons attribués au cours de l'exercice (détaillés aux tableaux 4 et 8)	— €	— €
Valorisation des actions attribuées gratuitement au cours de l'exercice (détaillées au tableau 6)	111 838 €	164 418 €
Valorisation des autres plans de rémunérations de long terme	— €	— €
TOTAL	**453 627 €**	**528 251 €**

(1) Les éléments composant les rémunérations de Jérôme Bailly et Eric Soyer indiqués dans ce tableau sont fournis à titre purement indicatif dans la mesure où ces éléments ont été versés au titre de leur contrat de travail et non de leur mandat respectif de Directeur Général Délégué.

Tableau n° 2 : Récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social :

	Exercice 2019		Exercice 2020	
	Montants attribués	Montants versés	Montants attribués	Montants versés
Jean Paul KRESS - Président du Conseil d'administration				
Rémunération fixe [8]	39 175 €	21 100 €	79 500 €	77 700 €
Rémunération variable annuelle	— €	— €	— €	— €
Rémunération variable pluriannuelle	— €	— €	— €	— €
Rémunération exceptionnelle	— €	— €	— €	— €
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur	— €	— €	— €	— €
Avantages en nature	— €	— €	— €	— €
TOTAL	**39 175 €**	**21 100 €**	**79 500 €**	**77 700 €**
Gil BEYEN –Directeur Général				
Rémunération fixe [1] [2]	399 403 €	399 403 €	409 442 €	409 442 €
Rémunération variable annuelle [1] [3] [4]	129 805 €	103 500 €	173 985 €	128 401 €
Rémunération variable pluriannuelle	— €	— €	— €	— €
Rémunération exceptionnelle [1]	— €	— €	— €	— €
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur	— €	— €	— €	— €
Avantages en nature [5]	7 923 €	7 923 €	7 923 €	7 923 €
TOTAL	**537 131 €**	**510 826 €**	**591 350 €**	**545 766 €**
Jérôme BAILLY - Directeur Général Délégué[7]				
Rémunération fixe [1]	172 704 €	172 704 €	174 258 €	174 258 €
Rémunération variable annuelle [1] [3]	36 210 €	28 875 €	43 350 €	36 210 €
Rémunération variable pluriannuelle	— €	— €	— €	— €
Rémunération exceptionnelle [1]	— €	— €	— €	— €
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur	— €	— €	— €	— €
Avantages en nature [5]	3 834 €	3 834 €	3 834 €	3 834 €
Indemnité de départ à la retraite [6]	4 742 €	— €	7 458 €	— €
TOTAL	**217 490 €**	**205 413 €**	**228 900 €**	**214 302 €**
Eric SOYER - Directeur Général Délégué [7]				
Rémunération fixe [1]	265 201 €	265 201 €	266 531 €	266 531 €
Rémunération variable annuelle [1] [2]	59 150 €	52 500 €	77 350 €	59 150 €
Rémunération variable pluriannuelle	— €	— €	— €	— €
Rémunération exceptionnelle [1]	— €	— €	— €	— €
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur	— €	— €	— €	— €
Avantages en nature [5]	5 797 €	5 797 €	5 797 €	5 797 €
Indemnité de départ à la retraite [6]	11 641 €	— €	14 155 €	— €
TOTAL	**341 789 €**	**323 498 €**	**363 833 €**	**331 478 €**

(1) Rémunération brute avant taxes

(2) Dont $255 972 (équivalent à 228 628 €)[7] en 2019 et $341 296 (équivalent à 299 042 €) en 2020 au titre du contrat de travail avec Erytech Pharma Inc.

(3) Rémunérations variables fixées par le Comité des Rémunérations et Nominations et sur la base de l'atteinte d'objectifs stratégiques relatifs à (i) l'avancement des études cliniques avec eryaspase, (ii) la progression des autres programmes de développement et (iii) l'organisation et la sécurisation de financements additionnels

[7] Les équivalents en euros sont donnés à titre informatif uniquement et calculés sur la base du taux de change moyen de la période concernée.

(4) Dont $83 190 (équivalent à 74 303 €) en 2019 et $145 010 (équivalent à 127 057 €) attribué en 2020 au titre du contrat de travail avec Erytech Pharma Inc.
(5) Avantages en nature correspondant à des locations de véhicules
(6) Coût des services rendus et coût financier de l'exercice calculé selon la norme IAS 19. Cette montant serait à verser par la Société lors du départ en retraite, dans le cadre des contrats de travail de Jérôme Bailly et Eric Soyer, et ce conformément au Code du travail français.
(7) Montants fournis à titre purement indicatifs dans la mesure où les éléments composant la rémunération de Jérôme Bailly et d'Eric Soyer sont liés à leur contrat de travail et non à leur mandat respectif de Directeur Général Délégué.
(8) Montant pour 2019 n'incluant pas les frais de consultants de $15 000 (équivalent à 13 398€) versés en 2019 pour des prestations antérieures à sa nomination en tant que Président du Conseil d'administration.

Tableau n° 3 : Récapitulatif sur les rémunérations des mandataires sociaux non dirigeants :

	Exercice 2019		Exercice 2020	
	Montants attribués	**Montants versés**	**Montants attribués**	**Montants versés**
Luc DOCHEZ				
Rémunération fixe (ex Jetons de présence)	46 500 €	43 000 €	43 500 €	50 125 €
Autres rémunérations (1)	— €	— €	— €	— €
GALENOS sprl				
Rémunération fixe (ex Jetons de présence)	59 000 €	57 500 €	51 000 €	54 250 €
Autres rémunérations (1)	— €	— €	— €	— €
Philippe ARCHINARD				
Rémunération fixe (ex Jetons de présence)	65 500 €	68 000 €	66 000 €	68 500 €
Autres rémunérations (1)	— €	— €	— €	— €
Martine ORTIN GEORGE				
Rémunération fixe (ex Jetons de présence)	54 500 €	57 500 €	51 000 €	53 750 €
Autres rémunérations (1)	— €	— €	— €	— €
Hilde WINDELS BV				
Rémunération fixe (ex Jetons de présence)	49 500 €	43 500 €	51 000 €	55 250 €
Autres rémunérations (1)	— €	— €	— €	— €
Allene Maria DIAZ(2)				
Rémunération fixe (ex Jetons de présence)	46 000 €	64 500 €	— €	— €
Autres rémunérations (1)	— €	— €	— €	— €
Melanie ROLLI(3)				
Rémunération fixe (ex Jetons de présence)	n/a	n/a	37 125 €	26 250 €
Autres rémunérations (1)	n/a	n/a	— €	— €
TOTAL	**321 000 €**	**334 000 €**	**299 625 €**	**308 125 €**

(1) Au cours des exercices présentés, les administrateurs n'ont reçu aucune rémunération liée à des BSA attribués, ceux-ci aillant été souscrits à leur juste valeur (voir note 3.3.3 de l'annexe aux comptes consolidés présente en section 5.3 du Document d'Enregistrement Universel).

(2) Allene Diaz a démissionné de ses fonctions avec effet au 30 septembre 2019.

(3) Melanie Rolli a été nommée membre du conseil d'administration le 12 mars 2020; cette nomination a été ratifiée par l'Assemblée Générale du 26 juin 2020.

Tableau n° 4 : Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice 2020 à chaque dirigeant mandataire social par l'émetteur et par toute société du groupe

Nom du dirigeant mandataire social	N° et date du plan	Nature des options (achat ou souscription)	Valorisation des options selon la méthode retenue pour les comptes consolidés(1)	Nombre d'options attribuées durant l'exercice	Prix d'exercice	Période d'exercice - Date de disponibilité
Jean-Paul Kress	N°: SOP_{2020} Date: 28 juillet 2020	Souscription	76 300 €	30 000	6,88 €	Deux tiers (2/3) des Options2020 : 28/07/2022 Un tiers (1/3) des Options2020 : 28/07/2023
Gil Beyen	N°: SOP_{2020} Date: 28 juillet 2020	Souscription	267 050 €	105 000	6,88 €	Deux tiers (2/3) des Options2020 : 28/07/2022 Un tiers (1/3) des Options2020 : 28/07/2023
TOTAL				**135 000**		

(1) Les options de souscription d'actions sont valorisées selon le modèle Black & Scholes.

Tableau n° 5 : Options de souscription ou d'achat d'actions levées durant l'exercice par chaque dirigeant mandataire social

Aucune option de souscription ou d'achat d'actions n'a été levée par un dirigeant mandataire social durant l'exercice 2020.

Tableau n° 6 : Actions attribuées gratuitement à chaque mandataire social durant l'exercice 2020

Actions attribuées gratuitement durant l'exercice à chaque mandataire social par l'émetteur et par toute société du groupe (liste nominative)	N° et date du plan	Nombre d'actions attribuées durant l'exercice	Valorisation des actions selon la méthode retenue pour les comptes consolidés (2)	Date d'acquisition	Date de disponibilité	Conditions de Performance
Gil Beyen	N°: AGA_{2020} Date: 28 juillet 2020 Date d'attribution: 28 juillet 2020	28 125 actions divisé en cinq tranches, de 9 000 actions pour les tranches 1,2 et 3, de 563 actions la tranches 4 et de 562 actions pour la tranche 5.	98 653 €	Tranche 1 : 28/07/2021 Tranche 2 : 28/07/2022 Tranche 3 : 28/07/2023 Tranche 4 28/07/2024 Tranche 5 : 28/07/2025	Tranche 1 : 28/07/2022 10% des actions définitivement attribuées au titre de chaque tranche sont incessibles jusqu'à la cessation de fonctions	Objectif de performance basé sur la progression du cours de l'action de la Société entre la date d'attribution et la date d'acquisition
Jérôme Bailly(1)	N°: AGA_{2020} Date: 28 juillet 2020 Date d'attribution: 28 juillet 2020	23 438 actions divisé en cinq tranches, de 7 500 actions pour les tranches 1,2 et 3, et de 469 actions pour les tranches 4 et 5.	82 218 €	Tranche 1 : 28/07/2021 Tranche 2 : 28/07/2022 Tranche 3 : 28/07/2023 Tranche 4 28/07/2024 Tranche 5 : 28/07/2025	Tranche 1 : 28/07/2022 10% des actions définitivement attribuées au titre de chaque tranche sont incessibles jusqu'à la cessation de fonctions	Objectif de performance basé sur la progression du cours de l'action de la Société entre la date d'attribution et la date d'acquisition
Eric Soyer(1)	N°: AGA_{2020} Date: 28 juillet 2020 Date d'attribution: 28 juillet 2020	46 875 actions divisé en cinq tranches de 15 000 actions pour les tranches 1,2 et 3, de 938 actions pour la tranche 4 et de 937 actions pour la tranche 5.	164 418 €	Tranche 1 : 28/07/2021 Tranche 2 : 28/07/2022 Tranche 3 : 28/07/2023 Tranche 4 28/07/2024 Tranche 5 : 28/07/2025	Tranche 1 : 28/07/2022 10% des actions définitivement attribuées au titre de chaque tranche sont incessibles jusqu'à la cessation de fonctions	Objectif de performance basé sur la progression du cours de l'action de la Société entre la date d'attribution et la date d'acquisition
TOTAL			**345 289 €**			

(1) Les actions gratuites attribuées aux Directeurs Généraux Délégués sont indiquées à titre purement informatif dans la mesure où elles ont été attribuées au titre de leur contrat de travail et non de leur mandat de Directeur Général Délégué.

(2) Les actions gratuites sont valorisées selon le modèle Monte Carlo.

Tableau n° 7 : Actions attribuées gratuitement devenues disponibles pour chaque mandataire social durant l'exercice 2020

Non applicable

Tableau n°8 : Historique des attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions, des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (« BSPCE ») et des bons de souscription d'actions (« BSA »)

Les tableaux ci-dessous sont présentés au 31 décembre 2020.

1. Historique des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (« BSPCE ») et des bons de souscription d'actions (« BSA »)

Types de titres	**BSPCE$_{2012}$**	**BSPCE$_{2014}$**	**BSA$_{2012}$**	**BSA$_{2014}$**
Date de l'Assemblée Générale	21-mai-12	02-avr-13	21-mai-12	02-avr-13
Date d'attribution (Conseil d'administration ou décision du Directeur Général)	31-mai-12 18-juil.-13 17-juil.-14	22-janv.-14 23-juin-15 6-mai-16	31-mai-12 3-août-12 18-juil.-13 17-juil.-14 29-avr.-15 31-août-15	4-déc.-14 23-juin-15
Nombre total d'actions pouvant être souscrites ou achetées, dont le nombre pouvant être souscrites ou achetées par les mandataires sociaux (1) :	—	169 100	—	29 000
Jérôme BAILLY	—	24 000	—	—
Gil BEYEN	—	60 000	—	—
Jean Paul KRESS	—	—	—	—
Eric SOYER(2)	—	20 000	—	—
Philippe ARCHINARD	—	—	—	—
Hilde WINDELS BV, représentée par Hilde Windels	—	—	—	—
Luc DOCHEZ	—	—	—	—
GALENOS, représentée par Sven Andréasson	—	—	—	—
Martine GEORGE	—	—	—	—
Melanie ROLLI	—	—	—	—
Point de départ d'exercice des bons	—	—	—	—
Date d'expiration	20-mai-20	22-janv-24	20-mai-20	22-janv-24
Prix de souscription ou d'achat	0.00 euro			
Prix d'exercice par action nouvelle souscrite	7,362 euros	12,25 euros	7,362 euros	12,25 euros
Modalités d'exercice (lorsque le plan comporte plusieurs tranches)	—	_(3)	—	_(4)
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2020	184 190	15 000	67 420	1 000
Nombre cumulé de bons annulés ou caducs	15 368	1 090	4 018	—
Bons restants en fin d'exercice	—	16 910	—	2 900

(1) La parité pour les BSA 2012, BSPCE 2012, BSA 2014 et BSPCE 2014 est de 1 bon pour 10 actions

(2) Ce tableau prend en compte tous les titres attribués à Eric Soyer, Directeur Général Délégué, qu'ils lui aient été attribués en sa qualité de salarié (avant sa nomination en janvier 2019) ou de mandataire social.

(3) Les BSPCE2014 pourront être exercés en une seule fois sauf en cas d'opération de M&A, au maximum quatre (4) fois par an, et pour l'exercice d'un minimum de 50 BSPCE2014

(4) Les BSA2014 pourront être exercés en une seule fois sauf en cas d'opération de M&A, au maximum quatre (4) fois par an, et pour l'exercice d'un minimum de 50 BSA2014

Types de titres	BSA_{2016} [1]		BSA_{2017} [1]		BSA_{2018} [1]	BSA_{2019} [2]	BSA_{2020} [2]
	$BSA_{2016-031016}$	$BSA_{2016-080117}$	$BSA_{2017-270617}$	$BSA_{2017-070118}$	$BSA_{2018-120419}$	$BSA_{2019-091019}$	$BSA_{2020-280720}$
Date de l'Assemblée Générale	24-juin-16		27-juin-17		28-juin-18	21-juin-19	26-juin-20
Date d'attribution (Conseil d'administration ou décision du Directeur Général)	03-oct.-16	08-janv.-17	27-juin-17	07-janv.-18	12-avril.-19	09-oct.-19	28-juil.-20
Nombre total d'actions pouvant être souscrites ou achetées, dont le nombre pouvant être souscrites ou achetées dont par les mandataires sociaux:	45 000	—	47 500	33 750	—	75 000	—
Jérôme BAILLY	—	—	—	—	—	—	—
Gil BEYEN	—	—	—	—	—	—	—
Jean Paul KRESS	—	—	—	—	—	—	—
Eric SOYER	—	—	—	—	—	—	—
Philippe ARCHINARD	9 000	—	9 500	6 750	—	15 000	—
Hilde WINDELS BV, représentée par Hilde Windels	9 000	—	9 500	6 750	—	15 000	—
Luc DOCHEZ	9 000	—	9 500	6 750	—	15 000	—
GALENOS, représentée par Sven Andréasson	9 000	—	9 500	6 750	—	15 000	—
Martine GEORGE	9 000	—	9 500	6 750	—	15 000	—
Melanie ROLLI	—	—	—	—	—	—	—
Point de départ d'exercice des bons	03-oct.-17	08-janv.-18	27-juin-18	07-janv.-19	12-avril.-20	09-oct.-21	28-juil.-22
Date d'expiration	03-oct-21	08-janv-22	27-juin-22	07-janv.-23	12-avril.-24	09-oct.-22	28-juil.-23
Prix de souscription ou d'achat	0.00 euros				2,15 euros[6]	0,79 euro[6]	1,63 euros[6]
Prix d'exercice par action nouvelle souscrite	18,52 euros	13,60 euros	26,47 euros	18,00 euros	6,82 euros	3,71 euros	6,97 euros
Modalités d'exercice	Exerçables en deux tranches de douze mois	Exercables en trois tranches de douze mois				Exerçables en totalité à l'expiration d'une période de 24 mois à compter de leur date d'attribution.	
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2020	—	—	—	—	—	—	—
Nombre cumulé de bons annulés ou caducs	—	15 000[3]	7 500[4]	6 750[3]	25 998[5]	—	15 000[5]
Bons restants en fin d'exercice	45 000	—	47 500	33 750	—	75 000	—

[1] Conditions générales d'exercice des BSA_{2016}, BSA_{2017} et BSA_{2018} : Le titulaire doit (i) soit exercer une fonction de mandataire social non soumis au régime fiscal et social des salariés de la Société ou de l'une de ses filiales, (ii) soit exercer une fonction de membre de tout comité spécifique créé par le Conseil d'administration de la Société ou de l'une de ses filiales et ne pas être salarié de la Société ou de l'une de ses filiales par ailleurs ou (iii) soit être lié par un contrat de consultant conclu avec la Société ou l'une de ses filiales, au jour de l'exercice des bons.

[2] Conditions générales d'exercice des BSA_{2019} et des BSA_{2020} : Le titulaire doit (i) soit exercer une fonction de mandataire social non soumis au régime fiscal et social des salariés de la Société ou de l'une de ses filiales, (ii) soit exercer une fonction de membre du Conseil d'administration ou de tout comité spécifique créé par le Conseil d'administration de la Société ou de l'une de ses filiales et ne pas être salarié de la Société ou de l'une de ses filiales par ailleurs.

[3] Suite à la démission d'Allene Diaz avec effet au 30 septembre 2019, les 12 000 BSA souscrits par elle et non encore acquis ont été déclarés caduques par le Conseil d'administration en date du 9 octobre 2019. Allene Diaz avait jusqu'au 30

décembre 2019 pour exercer les 17 250 BSA qui avaient été acquis. Ces bons ont été constatés caduques par le Conseil d'administration en date du 12 mars 2020.

(4) Les 25 998 BSA2018 attribués le 12 avril 2019 aux administrateurs de la Société ont été constatés caduques par le Conseil d'administration en date du 9 octobre 2019.

(5) Les 15 000 BSA2020 attribués le 28 juillet 2020 à Melanie Rolli ont été constatés caduques par le Conseil d'administration en date du 4 novembre 2020.

(6) Le prix de souscription des BSA_{2018}, BSA_{2019} et BSA_{2020} est déterminé sur la base de leur juste valeur de marché par le Conseil d'administration

2.Historique des attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions

Types de titres	**SOP_{2016}**			
	$SOP_{2016\text{-}031016}$	**$SOP_{2016\text{-}080117}$**	**$SOP_{2016\text{-}270617}$**	**$SOP_{2016\text{-}031017}$**
Date de l'Assemblée Générale	24-juin-16			
Date d'attribution (Conseil d'administration ou décision du Directeur Général)	03-oct.-16	08-janv.-17	27-juin-17	03-oct.-17
Nombre total d'actions pouvant être souscrites ou achetées, dont le nombre pouvant être souscrites ou achetées dont par les mandataires sociaux:	30 999	—	18 000	9 000
Jérôme BAILLY	—	—	—	—
Gil BEYEN	—	—	—	—
Jean Paul KRESS	—	—	—	—
Eric SOYER	—	—	—	—
Point de départ d'exercice des options	03-oct.-18	08-janv.-19	27-juin-19	03-oct.-19
Date d'expiration	03-oct-26	08-janv-27	27-juin-27	03-oct-27
Prix de souscription ou d'achat	0,00 euro			
Prix d'exercice par action nouvelle souscrite	18,52 euros	15,65 euros	26,47 euros	23,59 euros
Modalités d'exercice(1)	Les options peuvent être exercées pour deux tiers deux ans après leur attribution et pour la totalité trois ans après leur attribution.			
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2020	—	—	—	—
Nombre cumulé d'options de souscription ou d'achat d'actions annulées ou caduques(2)	13 500	3 000	—	21 000
Options de souscription ou d'achat d'actions restantes en fin d'exercice	30 999	—	18 000	9 000

(1) Conditions générales d'exercice: Le titulaire doit (i) soit exercer une fonction de mandataire social non soumis au régime fiscal et social des salariés de la Société ou de l'une de ses filiales, (ii) soit exercer une fonction de membre de tout comité spécifique créé par le Conseil d'administration de la Société ou de l'une de ses filiales et ne soit pas salarié de la Société ou de l'une de ses filiales par ailleurs ou (iii) soit être lié par un contrat de consultant conclu avec la Société ou l'une de ses filiales, au jour de l'exercice des options.

(2) Certaines options sont devenues caduques suite au départ de salariés.

Types de titres	SOP_{2017}		SOP_{2018}		
	$SOP_{2017\text{-}270617}$	$SOP_{2017\text{-}070118}$	$SOP_{2018\text{-}070918}$	$SOP_{2018\text{-}060119}$	$SOP_{2018\text{-}120419}$
Date de l'Assemblée Générale	27-juin-17		28-juin-2018		
Date d'attribution (Conseil d'administration ou décision du Directeur Général)	27-juin-17	07-janv.-18	07-sept.-18	06-janv.-19	12-avril.-19
Nombre total d'actions pouvant être souscrites ou achetées, dont le nombre pouvant être souscrites ou achetées dont par les mandataires sociaux:	15 600	71 889	—	21 450	68 325
Jérôme BAILLY	—	—	—	—	—
Gil BEYEN	—	—	—	—	18 200
Jean Paul KRESS	—	—	—	—	—
Eric SOYER	—	—	—	—	—
Point de départ d'exercice des options	27-juin-19	07-janv.-20	07-sept.-20	06-janv.-21	12-avril.-21
Date d'expiration	27-juin-27	07-janv.-28	07-sept.-28	06-janv.-29	12-avril.-29
Prix de souscription ou d'achat	—	—	—	—	—
Prix d'exercice par action nouvelle souscrite	26,47 euros	18,00 euros	9,26 euros	6,38 euros	7,20 euros
Modalités d'exercice[1]	Les options peuvent être exercées pour deux tiers deux ans après leur attribution et pour la totalité trois ans après leur attribution.				
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2020	—	—	—	—	—
Nombre cumulé d'options de souscription ou d'achat d'actions annulées ou caduques[2]	6 600	25 314	24 000	16 575	8 580
Options de souscription ou d'achat d'actions restantes en fin d'exercice	15 600	71 889	—	21 450[3]	68 325

(1) Conditions générales d'exercice: Le titulaire doit (i) soit exercer une fonction de mandataire social non soumis au régime fiscal et social des salariés de la Société ou de l'une de ses filiales, (ii) soit exercer une fonction de membre de tout comité spécifique créé par le Conseil d'administration de la Société ou de l'une de ses filiales et ne soit pas salarié de la Société ou de l'une de ses filiales par ailleurs ou (iii) soit être lié par un contrat de consultant conclu avec la Société ou l'une de ses filiales, au jour de l'exercice des options.

(2) Certaines options sont devenues caduques suite au départ de salariés.

(3) Le 6 janvier 2021 et le 25 février 2021, le Directeur Général a constaté la caducité de respectivement 975 et 1.950 options suite au départ de salariés.

Types de titres	SOP_{2019}			SOP_{2020}	
	$SOP_{2019\text{-}31072019}$	$SOP_{2019\text{-}091019}$	$SOP_{2019\text{-}25022020}$	$SOP_{2020\text{-}28072020}$	$SOP_{2020\text{-}13112020}$
Date de l'Assemblée Générale	21 juin 2019			26 juin 2020	
Date d'attribution (Conseil d'administration ou décision du Directeur Général)	31-juil.-19	09-oct.-19	25-fev.-20	28-juil.-20	13-nov.-20
Nombre total d'actions pouvant être souscrites ou achetées, dont le nombre pouvant être souscrites ou achetées dont par les mandataires sociaux:	59 123	306 500	40 950	373 250	75 000
Jérôme BAILLY	—	—	—	—	—
Gil BEYEN	—	105 000	—	105 000	—
Jean Paul KRESS	59 123	—	—	30 000	—
Eric SOYER	—	—	—	—	—
Point de départ d'exercice des options	31-juil.-21	09-oct.-21	25-fev.-22	28-juil.-22	13-nov.-22
Date d'expiration	31-juil.-29	09-oct.-29	25-fev.-30	28-juil.-30	13-nov.-30
Prix de souscription ou d'achat	—	—	—	—	—
Prix d'exercice par action nouvelle souscrite	5,78 euros	4,25 euros	5,87 euros	6,88 euros	6,14 euros
Modalités d'exercice[(1)]	Les options peuvent être exercées pour deux tiers deux ans après leur attribution et pour la totalité trois ans après leur attribution.				
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2020	—	—	—	—	—
Nombre cumulé d'options de souscription ou d'achat d'actions annulées ou caduques[(2)]	—	40 750	1 000	750	—
Options de souscription ou d'achat d'actions restantes en fin d'exercice	59 123	306 500[(3)]	40 950[(4)]	373 250[(5)]	75 000

(1) Conditions générales d'exercice: Le titulaire doit (i) soit exercer une fonction de mandataire social non soumis au régime fiscal et social des salariés de la Société ou de l'une de ses filiales, (ii) soit exercer une fonction de membre de tout comité spécifique créé par le Conseil d'administration de la Société ou de l'une de ses filiales et ne soit pas salarié de la Société ou de l'une de ses filiales par ailleurs ou (iii) soit être lié par un contrat de consultant conclu avec la Société ou l'une de ses filiales, au jour de l'exercice des options.

(2) Certaines options sont devenues caduques suite au départ de salariés.

(3) Le 6 janvier 2021 et le 25 février 2021, le Directeur Général a constaté la caducité de respectivement 1.750 et 5.000 options suite au départ de salariés.

(4) Le 25 février 2021, le Directeur Général a constaté la caducité de 1.000 options suite au départ de salariés.

(5) Le 6 janvier 2021 et le 25 février 2021, le Directeur Général a constaté la caducité de respectivement 1.750 et 5.250 options suite au départ de salariés.

Tableau n° 9 : Options de souscription ou d'achat d'actions et autres instruments financiers donnant accès au capital consentis aux dix premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et options levées par ces derniers

Options de souscription ou d'achat d'actions et bons consentis aux dix premiers salaries non mandataires sociaux attributaires et options levées par ces derniers	Nombre total d'options et bons attribuées/d'actions souscrites ou achetées	Prix moyen pondéré	Plan $S.OP_{2019-25022020}$	Plan $S.OP_{2020-28072020}$	Plan $S.OP_{2020-13112020}$
Options et bons consentis, durant l'exercice, par l'émetteur et toute société comprise dans le périmètre d'attribution des options, aux dix salariés de l'émetteur et de toute société comprise dans ce périmètre, dont le nombre d'options/bons ainsi consentis est le plus élevé (information globale)	282 200	6,49 €	24 700	182 500	75 000
Options et bons détenus sur l'émetteur et les sociétés visées précédemment, levés, durant l'exercice, par les dix salariés de l'émetteur et de ces sociétés, dont le nombre d'options et de bons ainsi achetés ou souscrits est le plus élevé (information globale)	Aucunes options ni bons n'ont été levés durant l'exercice clos le 31 décembre 2020				

Tableau n° 10 : Historique des attributions gratuites d'actions au 31 décembre 2020

1. Plan d'attribution d'actions gratuites 2016

Plan AGA_{2016}					
	$AGA_{2016\text{-}031016}$	**$AGA_{2016\text{-}080117}$**	**$AGA_{2016\text{-}270617}$**	**$AGA_{2016\text{-}031017}$**	**$AGA_{2016\text{-}010718}$**
Date d'assemblée	Assemblée Générale Mixte du 24 juin 2016				
Date d'attribution (Conseil d'administration ou décision du Directeur Général)	03-oct.-16	08-janv.-17	27-juin-17	03-oct.-17	07-janv.-18
Nombre total d'actions attribuées gratuitement	111 261	15 000	8 652	16 650	40 500
Nombre total d'actions attribuées aux mandataires sociaux :					
Gil Beyen	21 999	—	—	—	27 000
Jérôme Bailly	11 001	—	—	—	13 500
Eric Soyer[1]	11 001	—	—	—	—
Date d'acquisition des actions[2]	Tranche 1: 03/10/2017	Tranche 1: 08/01/2018	Tranche 1: 27/06/2018	Tranche 1: 03/10/2018	Tranche 1: 07/01/2019
	Tranche 2: 03/10/2018	Tranche 2: 08/01/2019	Tranche 2: 27/06/2019	Tranche 2: 03/10/2019	Tranche 2: 07/01/2020
	Tranche 3: 03/10/2019	Tranche 3: 08/01/2020	Tranche 3: 27/06/2020	Tranche 3: 03/10/2020	Tranche 3: 07/01/2021
Date de fin de période de conservation[3]	Tranche 1: 03/10/2018	Tranche 1: 08/01/2019	Tranche 1: 27/06/2019	Tranche 1: 03/10/2019	Tranche 1: 07/01/2020
	Tranche 2: 03/10/2018	Tranche 2: 08/01/2019	Tranche 2: 27/06/2019	Tranche 2: 03/10/2019	Tranche 2: 07/01/2020
	Tranche 3: 03/10/2019	Tranche 3: 08/01/2020	Tranche 3: 27/06/2020	Tranche 3: 03/10/2020	Tranche 3: 07/01/2021
Nombre d'actions définitivement attribuées[4] au 31 décembre 2020	7 574	2 476	—	—	—
Nombre cumulé d'actions annulées ou caduques au 31 décembre 2020	103 687	12 524	8 652	16 650	—
Actions attribuées gratuitement restantes au 31 décembre 2020[5]	—	—	—	—	40 500[6]

(1) Ce tableau prend en compte tous les titres attribués à Eric Soyer, Directeur Général Délégué, qu'ils lui aient été attribués en sa qualité de salarié (avant sa nomination en janvier 2019) ou de mandataire social.

(2) Condition de performance : la condition de performance à l'acquisition des actions gratuites est basée sur la progression du cours de l'action de la Société entre la date d'attribution des actions gratuites et la date d'acquisition.

(3) Période de conservation des AGA_{2016} : la totalité des actions de la Tranche 1 pendant 1 an à compter de leur attribution définitive et, si le bénéficiaire est mandataire social, 10 % des actions attribuées au titre de chacune des tranches jusqu'à la cessation des fonctions.

(4) Actions attribuées, souscrites et acquises.

(5) Correspond aux actions gratuites attribuées moins les actions définitivement acquises moins les actions caduques à la suite du départ de plusieurs salariés.

(6) Le 7 janvier 2021, le Directeur Général a constaté la caducité de 40 500 actions gratuites en raison de la non atteinte du critère de performance.

2. Plans d'attribution d'actions gratuites 2017 et 2018

	Plan AGA_{2017}		**Plan AGA_{2018}**	
	$AGA_{2017\text{-}270617}$	**$AGA_{2017\text{-}070118}$**	**$AGA_{2018\text{-}060119}$**	**$AGA_{2018\text{-}12042019}$**
Date d'assemblée	Assemblée Générale Mixte du 27 juin 2017		Assemblée Générale Mixte du 28 juin 2018	
Date d'attribution (Conseil d'administration ou décision du Directeur Général)	27-juin-17	07-janv.-18	06-janv.-19	12-avril.-19
Nombre total d'actions attribuées gratuitement	74 475	113 940	36 150	94 200
Nombre total d'actions attribuées aux mandataires sociaux :				
Gil Beyen	15 000	—	—	6 000
Jérôme Bailly	7 500	—	—	10 000
Eric Soyer[(1)]	7 500	13 500	—	10 000
Date d'acquisition des actions[(2)]	Tranche 1 : 27/06/2018	Tranche 1 : 07/01/2019	Tranche 1 : 06/01/2020	Tranche 1 : 12/04/2020
	Tranche 2 : 27/06/2019	Tranche 2 :07/01/2020	Tranche 2 : 06/01/2021	Tranche 2 : 12/04/2021
	Tranche 3 : 27/06/2020	Tranche 3 : 07/01/2021	Tranche 3 : 06/01/2022	Tranche 3 : 12/04/2022
Date de fin de période de conservation[(3)]	Tranche 1 : 27/06/2019	Tranche 1 : 07/01/2020	Tranche 1 : 06/01/2021	Tranche 1 : 12/04/2021
	Tranche 2 : 27/06/2019	Tranche 2 : 07/01/2020	Tranche 2 : 06/01/2021	Tranche 2 : 12/04/2021
	Tranche 3 : 27/06/2020	Tranche 3 : 07/01/2021	Tranche 3 : 06/01/2022	Tranche 3 : 12/04/2022
Nombre d'actions définitivement attribuées[(4)] au 31 décembre 2020	—	—	—	—
Nombre cumulé d'actions annulées ou caduques au 31 décembre 2020	74 475	48 330	5 400	17 700
Actions attribuées gratuitement restantes au 31 décembre 2020[(5)]	—	65 610[(6)]	30 750[(7)]	76 500[(8)]

(1) Ce tableau prend en compte tous les titres attribués à Eric Soyer, Directeur Général Délégué, qu'ils lui aient été attribués en sa qualité de salarié (avant sa nomination en janvier 2019) ou de mandataire social.

(2) Condition de performance : la condition de performance à l'acquisition des actions gratuites est basée sur la progression du cours de l'action de la Société entre la date d'attribution des actions gratuites et la date d'acquisition.

(3) Période de conservation des AGA_{2017} et AGA_{2018}: la totalité des actions de la Tranche 1 pendant 1 an à compter de leur attribution définitive et, si le bénéficiaire est mandataire social, 10 % des actions attribuées au titre de chacune des tranches jusqu'à la cessation des fonctions.

(4) Actions attribuées, souscrites et acquises.

(5) Correspond aux actions gratuites attribuées moins les actions définitivement acquises moins les actions caduques à la suite du départ de plusieurs salariés.

(6) Le 7 janvier 2021, le Directeur Général a constaté la caducité de 65 610 actions gratuites en raison de la non atteinte du critère de performance.

(7) Le 6 janvier 2021, le Directeur Général a constaté l'attribution définitive de 1.699 actions gratuites suite à l'atteinte partielle du critère de performance.

(8) Le 25 février 2021, le Directeur Général a constaté la caducité de 500 actions gratuites suite au départ de salariés.

3. Plans d'attribution d'actions gratuites 2019 et 2020

	Plan AGA_{2019}		**Plan AGA_{2020}**
	$AGA_{2019\text{-}091019}$	**$AGA_{2019\text{-}25022020}$**	**$AGA_{2020\text{-}28072020}$**
Date d'assemblée	Assemblée Générale Mixte du 21 juin 2019		Assemblée Générale Mixte du 26 juin 2020
Date d'attribution (Conseil d'administration ou décision du Directeur Général)	09-oct.-19	25-fev.-20	28-juil.-20
Nombre total d'actions attribuées gratuitement	300 941	50 037	250 012
Nombre total d'actions attribuées aux mandataires sociaux :			
Gil Beyen	34 615	—	28 125
Jérôme Bailly	28 846	—	23 438
Eric Soyer	57 692	—	46 875
Date d'acquisition des actions[1]	Tranche 1 : 09/10/2020	Tranche 1 : 25/02/2021	Tranche 1 : 28/07/2021
	Tranche 2 : 09/10/2021	Tranche 2 : 25/02/2022	Tranche 2 : 28/07/2022
	Tranche 3 : 09/10/2022	Tranche 3 : 25/02/2023	Tranche 3 : 28/07/2023
	Tranche 4 : 09/10/2023	Tranche 4 : 25/02/2024	Tranche 4 : 28/07/2024
	Tranche 5 : 09/10/2024	Tranche 5 : 25/02/2025	Tranche 5 : 28/07/2025
Date de fin de période de conservation[2]	Tranche 1 : 09/10/2021	Tranche 1 : 25/02/2022	Tranche 1 : 28/07/2022
	Tranche 2 : 09/10/2021	Tranche 2 : 25/02/2022	Tranche 2 : 28/07/2022
	Tranche 3 : 09/10/2022	Tranche 3 : 25/02/2023	Tranche 3 : 28/07/2023
	Tranche 4 : 09/10/2023	Tranche 4 : 25/02/2024	Tranche 4 : 28/07/2024
	Tranche 5 : 09/10/2024	Tranche 5 : 25/02/2025	Tranche 5 : 28/07/2025
Nombre d'actions définitivement attribuées[3] au 31 décembre 2020	6 743	—	—
Nombre cumulé d'actions annulées ou caduques au 31 décembre 2020	45 383	—	1 719
Actions attribuées gratuitement restantes au 31 décembre 2020[4]	248 815[5]	50 037[6]	248,293[7]

(1) Condition de performance : la condition de performance à l'acquisition des actions gratuites est basée sur la progression du cours de l'action de la Société entre la date d'attribution des actions gratuites et la date d'acquisition.

(2) Période de conservation des AGA_{2019} et AGA_{2020} : la totalité des actions de la Tranche 1 pendant 1 an à compter de leur attribution définitive et, si le bénéficiaire est mandataire social, 10 % des actions attribuées au titre de chacune des tranches jusqu'à la cessation des fonctions.

(3) Actions attribuées, souscrites et acquises.

(4) Correspond aux actions gratuites attribuées moins les actions définitivement acquises moins les actions caduques à la suite du départ de plusieurs salariés.

(5) Le 25 février 2021, le Directeur Général a constaté la caducité de 749 actions gratuites suite au départ de salariés.

(6) Le 25 février 2021, le Directeur Général a constaté l'attribution définitive de 4 256 actions gratuites suite à l'atteinte partielle du critère de performance.

(7) Le 25 février 2021, le Directeur Général a constaté la caducité de 625 actions gratuites suite au départ de salariés

Tableau n°11 : Conditions de rémunération et autres avantages consentis aux seuls dirigeants mandataires sociaux

Dirigeants Mandataires Sociaux	Contrat de Travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonctions		Indemnités relatives à une clause de non concurrence		Assistance fiscale		Convention de formation	
	Oui [1]	Non	Oui [2]	Non	Oui [3]	Non	Oui [4]	Non	Oui[5]	Non	Oui	Non
Jean-Paul KRESS Président du Conseil d'administration 1ère nomination : juin 2019 Fin de mandat : AGO 2022		X		X		X		X		X		X
Gil BEYEN Directeur Général 1ère nomination : avril 2013 Fin de mandat : AGO 2022		X	X		X			X	X			X
Jérôme BAILLY Directeur Général Délégué 1ère nomination : décembre 2012 Fin de mandat : AGO 2022	X		X		X		X			X	X	
Eric SOYER Directeur Général Délégué 1ère nomination : janvier 2019 Fin de mandat : AGO 2021	X		X		X		X			X		X

(1) M. Jérôme Bailly et M. Eric Soyer bénéficiaient d'un contrat de travail avant leur première nomination en qualité de mandataire social. Il a été considéré par le Conseil d'administration de maintenir ces contrats de travail après les dites-nominations dans la mesure où ces contrats couvrent des missions distinctes de leurs mandats.

(2) Souscription au régime de retraite supplémentaire à cotisations définies, dans le cadre d'un contrat de retraite collective souscrit par la Société auprès d'AXA. Investissement des comptes individuels alimenté par les cotisations de retraite de 5 % des salaires bruts sous déductions de 2,50 % de frais, sur des FCP « Horizon » gérés par AXA. Estimation de la rente annuelle à 65 ans (hors option) à fin février 2021 :

- Gil Beyen : 3 K€
- Jérôme Bailly 4 K€
- Eric Soyer : 2 K€

(3) Indemnité d'un montant égal à un an de rémunération uniquement pour Messieurs Beyen, Soyer et Bailly (voir la section 3.1.1.2.7 du Document d'Enregistrement Universel).

(4) Indemnité égale au 1/3 de la moyenne mensuelle du salaire brut perçu au cours des trois derniers mois de présence dans la Société pendant 18 mois pour Monsieur Bailly et 1/3 de la moyenne mensuelle du salaire perçu au cours des douze derniers mois de présence dans la Société pendant 18 mois pour Monsieur Soyer.

(5) M. Gil Beyen bénéficie d'une assistance fiscale pour un montant maximum de 5 000 € par an (utilisé à hauteur de 5 000 € en 2020).

Par ailleurs, les dirigeants mandataires sociaux bénéficient également d'un régime complémentaire de frais de santé et de prévoyance et de l'intéressement *(voir également la section 3.1.2.2.5 du Document d'Enregistrement Universel)*.

Au 31 décembre 2020, le montant provisionné par la Société aux fins de versement de pensions, retraites et autres avantages au profit des mandataires sociaux et/ou dirigeants mandataires sociaux s'élève à 139 693 €.

Les dirigeants mandataires sociaux n'ont pas bénéficié de prime de départ ou d'arrivée au sein de la Société.

3.1.2.2. POLITIQUE DE REMUNERATION DES MANDATAIRES SOCIAUX POUR L'EXERCICE 2021

Conformément à l'article L. 22-10-8 du Code de commerce, ce rapport expose la politique de rémunération des mandataires sociaux qui fait l'objet d'un projet de résolution soumis à l'approbation de l'Assemblée Générale devant statuer sur les comptes pour l'exercice 2020.

Si l'Assemblée Générale n'approuve pas la ou les résolutions ayant cet objet, la rémunération sera déterminée conformément à la rémunération attribuée au titre de l'exercice précédent.

À la date du présent rapport, ERYTECH compte quatre dirigeants mandataires sociaux : Jean-Paul Kress, Président du Conseil d'administration, Gil Beyen, Directeur Général, Eric Soyer, Directeur Financier, Directeur des Opérations et Directeur Général Délégué et Jérôme Bailly, Directeur des Opérations Pharmaceutiques, Pharmacien Responsable, et Directeur Général Délégué et 8 administrateurs parmi lesquels Jean-Paul Kress et Gil Beyen.

Gil Beyen est rémunéré par la Société au titre de son mandat social et par la filiale de la Société ERYTECH Inc au titre d'un contrat de travail amendé en juin 2019.

Eric Soyer et Jérôme Bailly, directeur généraux délégués sont rémunérés au titre de leur contrat de travail, et non de leur mandat social.

Jean Paul Kress et les administrateurs de la Société sont rémunérés au titre d'une somme fixe annuelle (ex jetons de présence) attribuée par le Conseil d'administration.

3.1.2.2.1. POLITIQUE DE REMUNERATION RELATIVE A L'ENSEMBLE DES MANDATAIRES SOCIAUX

3.1.2.2.1.1 PRINCIPES GENERAUX

Le Comité des Rémunérations et de Nominations, dont le rôle, le fonctionnement et les attributions sont rappelés à la section 3.1.1.2.5.2, se réunit au moins deux fois par an avant le Conseil d'administration qui procède à l'examen des rémunérations fixes, variables et exceptionnelles, et des avantages au profit des dirigeants mandataires sociaux, ou qui arrête l'ordre du jour d'une assemblée générale appelée à statuer sur les projets de résolution relatifs aux questions relevant de son domaine de compétence.

Sur proposition du Comité des Rémunérations et de Nominations, le Conseil d'administration arrête la politique de rémunération des dirigeants mandataires sociaux et les rémunérations de chacun d'entre eux. Cette politique porte de façon exhaustive sur les rémunérations fixes, variables et exceptionnelles auxquelles s'ajoutent les avantages de toute nature consentis par la Société en raison de leur mandat (tels que retraites, indemnité de départ etc.).

Le niveau et les modalités de rémunération des dirigeants mandataires sociaux en raison de leur mandat sont notamment fondés sur l'équilibre nécessaire entre la motivation de l'équipe dirigeante et l'intérêt général du Groupe, et sur une comparaison avec les niveaux de rémunération des dirigeants mandataires sociaux de sociétés comparables.

Dans l'élaboration de cette politique, le Conseil d'administration s'assure que celle-ci soit conforme à l'intérêt social de la Société, contribue à sa pérennité et à sa stratégie commerciale. Les travaux du Comité des Rémunérations et de Nominations consistent à cet effet à procéder à une étude de marché en considération du poste occupé par les mandataires sociaux dans des sociétés comparables. Cette étude de marché est ajustée en fonction de la situation du Groupe et de la cohérence avec les rémunérations des autres dirigeants salariés et des salariés du Groupe. Cette politique de rémunération est établie dans le respect des mesures mises en place par la Société pour prévenir les conflits d'intérêts. Ainsi, seuls des membres indépendants sont membres du Comité des Rémunérations et de Nominations. Le Comité des Rémunérations et de Nominations et le Conseil d'administration opèrent donc un juste équilibre entre l'intérêt général du Groupe, les pratiques du marché et la motivation des mandataires sociaux.

En cas de nomination d'un nouveau mandataire social, la politique de rémunération applicable à son prédécesseur lui sera applicable *mutatis mutandis* dans l'attente, le cas échéant, de modifications décidées par l'Assemblée générale. En cas de renouvellement du mandat d'un mandataire social, la politique de rémunération qui lui était applicable préalablement au renouvellement sera poursuivie dans l'attente, le cas échéant, de modifications décidées par l'Assemblée générale.

3.1.2.2.1.2 POLITIQUE DE REMUNERATION DES DIRIGEANTS MANDATAIRES SOCIAUX

La rémunération globale des dirigeants mandataires sociaux se compose de ce qui suit :

- une part de rémunération fixe ;
- des éléments de rémunération variable, au titre de leur contribution à la performance collective annuelle ;
- un intéressement à long terme sous forme d'attribution d'options de souscription et/ou d'achat d'actions ou d'actions gratuites ;
- d'autres avantages, y compris un régime de retraite complémentaire et des avantages en nature.

Ces composantes sont définies de manière précise par le Conseil d'administration mais ne sont pas intégralement rendues publiques pour des raisons de confidentialité.

La rémunération des dirigeants mandataires sociaux peut être payée, en totalité ou en partie, dans le cadre de leur mandat social ; elle peut également être versée dans le cadre d'un contrat de travail sans versement d'une rémunération au titre d'un mandat social.

ELEMENTS FIXES DE LA REMUNERATION DES DIRIGEANTS MANDATAIRES SOCIAUX

La part fixe de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux est déterminée en tenant compte du niveau et de la difficulté de leurs responsabilités, de leur expérience de la fonction, de leur ancienneté dans l'entreprise et des pratiques constatées dans des sociétés comparables, comme rappelé ci-dessus.

Le Conseil d'administration arrête la partie fixe de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux sur base annuelle. Cette rémunération est payable mensuellement.

ELEMENTS VARIABLES ET EXCEPTIONNELS DE LA REMUNERATION DES DIRIGEANTS MANDATAIRES SOCIAUX

Sur proposition du Comité des Rémunérations et de Nomination, le Conseil d'administration arrête la part de rémunération annuelle variable de chaque dirigeant mandataire social en fonction du niveau de la réalisation de certains critères financiers quantitatifs et de certains critères de performance qualitatifs, tels que définis au début de chaque exercice par le Conseil d'administration en lien avec la stratégie et les priorités du Groupe, telles qu'annoncées à ses actionnaires (à titre d'exemple, l'obtention de résultats positifs en matière d'essais cliniques, le respect de certaines dates butoirs, l'obtention de certaines autorisations, le lancement d'une nouvelle étude clinique, la signature d'un accord de partenariat, l'obtention d'un appel d'offre ou un niveau de trésorerie déterminé pour la fin de l'exercice).

Pour 2021, le Conseil d'administration du 21 janvier 2021 a fixé trois objectifs clés 2021 portant sur la bonne exécution du plan de développement d'eryaspase dans l'indication du cancer du pancréas en traitement de deuxième ligne, la poursuite du plan de développement des autres études cliniques en cours pour le traitement dans d'autres indications oncologiques et la sécurisation des financements de la Société.

Chacun des objectifs fait l'objet d'une pondération, reflet de la priorité stratégique qui est la sienne, et son degré de réalisation est évalué sur une échelle de 0 % à 150 %, où 0 % signifie que l'objectif n'est pas atteint, n'importe quel autre pourcentage signifie un niveau de réalisation partielle et 100 % signifie que l'objectif est intégralement atteint. Un degré de réalisation de 150 % est envisageable en cas de performance exceptionnelle ou de dépassement d'objectif.

La rémunération variable peut être versée en tout ou en partie :

- en numéraire et dans ce cas ira jusqu'à 35% de la rémunération fixe de Eric Soyer et Jérôme Bailly perçue du Groupe au titre de leur contrat de travail respectif pendant l'année en cours et jusqu'à 50 % de la rémunération fixe de Gil Beyen perçue du Groupe pendant l'année en cours (en cas de réalisation des objectifs à 100%), et/ou
- en tout et en partie sous forme d'options de souscription et/ou d'achat d'actions et/ou d'actions gratuites assorties de critères de performance.

Une rémunération exceptionnelle peut être accordée en cas de fusion-acquisition aboutie, de plan de financement réussi ou de performances individuelles exceptionnelles.

Postérieurement à la clôture de l'exercice, le Comité des Rémunérations et de Nomination apprécie la réalisation desdits objectifs et sur la base de cet examen, le Conseil d'administration décide d'allouer aux dirigeants mandataires sociaux tout ou partie de la part variable, dont le versement est subordonné au vote positif à la prochaine Assemblée Générale.

Le potentiel de rémunération variable des dirigeants mandataires sociaux dépend ainsi de la réalisation de critères de performance préétablis et/ou exceptionnels, notamment en lien avec les jalons clés de la Société tels qu'indiqués dans le Chapitre 1 du Document d'Enregistrement Universel (notamment la section 1.5) et déterminés par le Conseil d'administration lors du premier trimestre de chaque exercice.

INTERESSEMENTS SOUS FORME D'ACTIONS

En vue d'intéresser ses dirigeants mandataires sociaux aux résultats à long terme du Groupe, de les conserver et d'aligner leurs intérêts sur les intérêts des actionnaires, la Société procède régulièrement à l'octroi d'intéressements sous forme d'options de souscription et/ou d'achat d'actions et d'actions gratuites assorties de critères de performance (AGA) à ses dirigeants mandataires sociaux.

Le Groupe a inscrit sa politique de rémunération long terme dans une stratégie globale de fidélisation et de motivation de ses dirigeants et collaborateurs qui se veut compétitive au regard des pratiques de marché dans le secteur de l'industrie pharmaceutique.

La politique de rémunération long terme mis en place pour les dirigeants mandataires sociaux est basée sur l'attribution en tout en en partie d'actions gratuites et/ou d'options de souscription et/ou d'achat d'actions assorties d'une condition de présence et, pour les actions gratuites, d'une condition de performance basée sur la progression du cours de l'action. Ces conditions s'appliquent de la même manière à tous les dirigeants bénéficiaires de telles attributions ainsi que les conditions d'acquisition définitive et de présence, les périodes d'acquisition et de détention.

L'acquisition définitive de tout ou partie des actions gratuites et/ou l'exercice de tout ou partie des options attribuées aux dirigeants mandataires sociaux est soumise à la constatation par le Conseil de la

satisfaction des conditions de présence et, le cas échéant, de conditions de performance fixées par le Conseil au moment de l'attribution/l'exercice.

La cession des actions définitivement acquises par les dirigeants mandataires sociaux n'est pas possible pendant les périodes d'abstention, conformément aux dispositions légales et réglementaires applicables.

Politique d'attribution et d'acquisition

Lors de sa réunion du 28 juillet 2020, le Conseil d'administration a décidé, sur recommandation du Comité des Rémunérations, d'attribuer aux salariés et aux dirigeants mandataires sociaux (Gil Beyen, Jérôme Bailly et Eric Soyer) des actions gratuites assorties de conditions de performance (AGA).

Participant de l'intérêt long terme du participant, le Conseil d'administration a mis en place en 2019 et reconduit en 2020 un plan d'attribution d'actions gratuites sur cinq ans (contre trois précédemment).

Lors de sa réunion en date du 28 juillet 2020, des options de souscription d'actions ont été attribués à Jean Paul Kress et Gil Beyen.

Politique de conservation

Par ailleurs, les dirigeants mandataires sociaux sont, conformément à la loi et selon les modalités adoptées périodiquement par le Conseil d'administration, soumis à une obligation de conservation d'un nombre significatif d'actions.

En matière d'attribution d'actions gratuites et d'options sur actions, le Conseil a ainsi décidé de fixer à 10 % la quantité d'actions et d'options attribuées gratuitement devant être conservées au nominatif par les dirigeants mandataires sociaux jusqu'à la cessation de leurs fonctions.

INDEMNITES, AVANTAGES ET REMUNERATIONS ACCORDES AUX DIRIGEANTS MANDATAIRES SOCIAUX A RAISON DE LA CESSATION OU DU CHANGEMENT DE LEURS FONCTIONS

Conformément à la loi « TEPA » et au Code de gouvernement d'entreprise Middlenext, les Conseil d'administration du 24 mai 2013, du 31 août 2015, du 2 novembre 2016 et du 8 mars 2019 ont fixé les termes d'indemnités de départ et en cas de changement de contrôle consenties à M. Gil Beyen et M. Jérome Bailly en raison de leur mandat. Pour M. Eric Soyer, les termes d'indemnités de départ et en cas de changement de contrôle consenties sont fixés dans son contrat de travail. Ainsi, l'indemnité de départ n'excèdera pas un an de rémunération fixe et variable perçue du Groupe et le Groupe exclut tout versement d'indemnité de départ à un dirigeant mandataire social qui quitte à son initiative la Société pour exercer de nouvelles fonctions ou change de fonctions à l'intérieur du Groupe.

Le Conseil d'administration du 2 novembre 2016 a également prévu une indemnité spécifique pour Gil Beyen en cas de changement de contrôle se produisant dans les deux ans suivant une attribution gratuite d'actions.

Le détail de ces indemnités est précisé à la section 3.1.1.2.7 du Document d'Enregistrement Universel à la rubrique « accords prévoyant des indemnités pour les membres du Conseil d'administration ou les salariés, s'ils démissionnent ou sont licenciés sans cause réelle ou sérieuse ou si leur emploi prend fin en raison d'une offre publique ».

PRESTATIONS SOCIALES COMPLEMENTAIRES

Le Conseil d'administration a approuvé la souscription par le Groupe à des prestations sociales complémentaires (Santé, Prévoyance, Retraite) au profit des dirigeants mandataires sociaux dans les mêmes conditions que les autres salariés de même catégorie. À titre d'exemple, la Société a souscrit

auprès d'AXA à un régime de retraite complémentaire à cotisations définies, dans le cadre d'un contrat de retraite collective. L'investissement des comptes individuels provient des cotisations de retraite de 5 % des salaires bruts, plafonné à quatre fois le plafond annuel de la sécurité sociale (*se référer au Tableau n ° 11 de la section 3.1.2.1.3*).

AVANTAGES EN NATURE

Les avantages en nature sont notamment constitués de la location d'un véhicule (incluant les frais d'entretien, d'utilisation et d'assurance). Le détail de ces avantages en nature figure au Tableau n° 2 de la section 3.1.2.1.3 du Document d'Enregistrement Universel.

AUTRES AVANTAGES

M. Jérôme Bailly bénéficie d'une convention de formation autorisée par l'assemblée générale du 27 juin 2017.

Depuis le 24 juin 2016, M. Gil Beyen bénéficie d'une prestation d'accompagnement fiscal de 2000 euros hors taxe par an. Le Conseil d'administration du 6 janvier 2019 a décidé d'autoriser la modification de prestation d'augmentation fiscale à 5000 euros par an conformément à la procédure des conventions réglementées alors applicable.

3.1.2.2.2. POLITIQUE DE REMUNERATION DE CHAQUE DIRIGEANT MANDATAIRE SOCIAL

Politique de rémunération de Gil Beyen

Le mandat de Directeur Général de Gil Beyen a été renouvelé par le Conseil d'administration en date du 21 juin 2019, pour une durée de trois années qui prendra fin à l'issue de la réunion de l'assemblée générale ordinaire à tenir en 2022 pour statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021.

Éléments de rémunération pour l'exercice 2021	**M. Gil Beyen** **Directeur Général**
Rémunération du mandat d'administrateur	Aucune.
Rémunération fixe annuelle	110 400 € au titre de son mandat de Directeur général d'Erytech SA $341 200 au titre de son contrat de travail avec Erytech Inc. Compte tenu de la croissance de la Société et de la taille de l'actionnariat aux États-Unis, le conseil d'administration du 8 mars 2019 a approuvé le transfert aux États-Unis de Gil Beyen sous réserve que le coût total pour le Groupe ne soit pas supérieur au coût actuel et qu'une présence suffisance soit assurée à Lyon et en France par Gil Beyen. Dans ce cadre, le conseil d'administration du 8 mars 2019 a décidé que la rémunération mensuelle brute fixe à compter du 1er avril 2019 de M. Gil Beyen serait de 9 200 euros par mois. Pour 2021, le Conseil d'administration du 21 janvier 2021 a décidé que la rémunération fixe annuelle reste inchangée par rapport à 2020.

Éléments de rémunération pour l'exercice 2021	**M. Gil Beyen** **Directeur Général**
Rémunération variable annuelle	50% de la rémunération fixe annuelle au titre de 2021 (hors avantage en nature) en cas d'atteinte de 100 % des objectifs fixés pour 2021. Cette rémunération n'est versée qu'après approbation par la prochaine Assemblée Générale. La rémunération variable est déterminée chaque année en fonction de l'atteinte d'objectifs fixés en début d'exercice par le Conseil d'administration, au regard des recommandations formulées par le Comité des Rémunérations et de Nomination. Pour 2021, ces critères portent sur la bonne exécution du plan de développement d'Eryaspase dans l'indication du cancer du pancréas en traitement de deuxième ligne, la poursuite du plan de développement des autres études cliniques en cours pour le traitement dans d'autres indications oncologiques et la sécurisation des financements de la Société.
Rémunérations exceptionnelles	Une rémunération exceptionnelle peut être accordée en cas de fusion-acquisition aboutie, de plan de financement réussi ou de performances individuelles exceptionnelles
Attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions	Attribution d'options de souscription sous condition de présence, acquise par tranche d'un tiers sur trois ans
Attributions gratuites d'actions	Attribution d'actions gratuites sous condition de performance basée sur la progression du cours de l'action Période acquisition : sur cinq ans, par tranches de 32% les trois premières années et de 2% les deux dernières années. Période de conservation : un an pour la première tranche et 10 % des actions attribuées incessibles jusqu'à la fin des fonctions
Indemnités ou avantages relatifs à la cessation ou au changement de fonctions	Indemnité d'un montant égal à un an de rémunération (voir la section 3.1.1.2.7 du Document d'Enregistrement Universel)
Engagements et droits conditionnels	N/A
Indemnités relatives à une clause de non-concurrence	N/A
Avantages de toute nature	Notamment : • Voiture de fonction pour 660 € par mois (Conseil d'administration du 8 mars 2019) • Prestation d'assistance fiscale pour maximum 5 000 € par an

Éléments de rémunération pour l'exercice 2021	M. Gil Beyen Directeur Général
Tout autre élément de rémunération attribuable à raison du mandat	Gil Beyen bénéficie également d'autres avantages, dans les mêmes conditions que celles applicables aux salariés de la Société et d'Erytech Pharma Inc., mais au prorata de la rémunération accordée soit par la Société (30%) soit par Erytech Pharma Inc. (70 %). Gil Beyen perçoit ainsi de la Société : ◦ **une pension complémentaire :** la Société couvre le coût total des cotisations correspondant au contrat de pension complémentaire, qui équivalent à 5 % de la rémunération brute versée par la Société à Gil Beyen, plafonnée à quatre fois le plafond annuel de la sécurité sociale ; ◦ **une assurance médicale et contre les risques obligatoires :** la Société couvre un coût équivalent à 60 % des primes à payer dans le cadre des polices d'assurance maladie et contre les risques obligatoires (décès, incapacité longue durée) ; et ◦ **une assurance vie complémentaire :** la Société couvre le coût total des primes correspondant à la police d'assurance-vie complémentaire souscrite en faveur de M. Gil Beyen, qui équivalent à 1% de la rémunération brute versée par la Société à M. Gil Beyen, plafonnée à quatre fois le plafond annuel de la sécurité sociale. Gil Beyen perçoit de Erytech Pharma Inc. : ◦ **un plan d'épargne retraite (plan 401(k)) :** Erytech Pharma Inc. contribue à hauteur de 3 % de sa rémunération brute au plan 401 (k) de e la Société ◦ **autres avantages :** Erytech Pharma Inc. couvre certains coûts relatifs aux assurances suivantes : assurance maladie (67 %), soins dentaires (50 %), incapacité de courte durée, incapacité de longue durée, assurance vie, mort accidentelle, accidents de voyage, assistance voyage et vision (100 %).

Politique de rémunération de J.P Kress

Le Conseil d'administration du 8 mars 2019 a proposé la nomination de Jean Paul Kress en qualité de président du Conseil d'administration et a fixé la politique de rémunération qui s'applique à lui depuis sa désignation comme administrateur par l'assemblée générale du 21 juin 2019.

L'Assemblée générale du 21 juin 2019 a nommé Jean-Paul Kress administrateur et le Conseil d'administration du 21 juin 2019 a décidé de dissocier les fonctions de Président et de Directeur Général et de nommer Jean-Paul Kress Président du Conseil d'administration pour la durée de ses fonctions d'administrateur, soit une pour une durée de trois années, qui prendra fin à l'issue de la réunion de l'assemblée générale ordinaire à tenir dans l'année 2022 pour statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021.

Éléments de rémunération pour l'exercice 2021	**M. Jean-Paul Kress** **Président du Conseil d'administration**
Rémunération fixe au titre de son mandat de Président du Conseil d'administration	72 000 € (équivalent à environ $ 80 000)
Rémunération variable	N/A
Rémunération au titre de ses fonctions de membre de comités	7.500 €. Cette rémunération est déterminée par le conseil d'administration, sous réserve de l'approbation du montant global des honoraires annuels des administrateurs à chaque assemblée générale annuelle
Attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions	Attribution d'options de souscription sous condition de présence, acquise par tranche d'un tiers sur trois ans
Indemnités ou avantages relatifs à la cessation ou au changement de fonctions	N/A
Engagements et droits conditionnels	N/A
Indemnités relatives à une clause de non-concurrence	N/A
Tout autre élément de rémunération attribuable à raison du mandat	Notamment : – Remboursement des frais juridiques éventuellement engagés jusqu'à concurrence de 5000 USD – Remboursement des frais raisonnables et nécessaires encourus dans le cadre de l'exercice de ses fonctions de président Protection et indemnisation en cas de réclamations et si sa responsabilité était engagée en raison de son mandat d'administrateur et de président de la Société dans toute la mesure permise par les statuts de la Société

Directeurs Généraux Délégués Eric Soyer et Jérôme Bailly

Jérôme Bailly

Le mandat de Directeur Général Délégué de Jérôme Bailly a été renouvelé par le Conseil d'administration du 21 juin 2019 pour une durée de trois années qui prendra fin à l'issue de la réunion de l'assemblée générale ordinaire à tenir dans l'année 2022 pour statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021.

Jérôme Bailly n'est pas rémunéré au titre de son mandat de Directeur Général Délégué mais au titre de son contrat de travail à durée indéterminée. S'agissant des périodes de préavis et des conditions de révocation ou de résiliation applicables, le contrat de travail prévoit que ce dernier est résiliable par l'une ou l'autre des parties, sous réserve d'un délai de préavis de trois mois en applicable des dispositions légales et conventionnelles.

Le Conseil d'administration du 6 janvier 2019 a autorisé, conformément à la procédure des conventions réglementée alors applicable, le projet de modification du contrat de travail de M. Jérôme Bailly portant sa rémunération annuelle brute fixe à 170 000 euros, payable sur 12 mois.

Eric Soyer

Eric Soyer a été nommé Directeur Général Délégué par le Conseil d'administration du 6 janvier 2019 pour une durée de trois ans, soit jusqu'à l'issue de l'Assemblée Générale ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022.

Ce conseil a décidé qu'indépendamment du remboursement sur justification des frais de représentation et de déplacement, le Directeur Général Délégué ne bénéficiera pas de rémunération au titre de son mandat.

Eric Soyer est rémunéré au titre de son contrat de travail à durée indéterminée. S'agissant des périodes de préavis et des conditions de révocation ou de résiliation applicables, le contrat de travail prévoit qu'Eric Soyer et à la Société peuvent rompre l'un et l'autre le contrat de travail en respectant les dispositions légales et conventionnelles en vigueur.

3.1.2.2.3 POLITIQUE DE REMUNERATION DES ADMINISTRATEURS

La durée des fonctions des administrateurs est de trois (3) ans ; elles prennent fin à l'issue de la réunion de l'Assemblée Générale Ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leur mandat.

Processus de décision suivi pour sa détermination, sa révision et sa mise en œuvre

Le montant de l'enveloppe annuelle est octroyé par l'Assemblée générale des actionnaires, la dernière décision en date du 26 juin 2020 a fixé ce montant à 425 000 euros, à compter de l'exercice 2020.

Les règles de répartition de cette enveloppe entre les administrateurs sont décidées, révisées et mises en œuvre par décision du Conseil d'administration sur la base des recommandations du Comité des Rémunérations et de Nomination.

Critères de répartition de la somme fixe annuelle allouée par l'Assemblée Générale aux administrateurs

Conformément aux règles adoptées par le Conseil d'administration du 6 janvier 2019 sur la base des recommandations du Comité des Rémunérations et de Nomination, les rémunérations sont calculées en prenant en compte (i) la participation de chaque membre aux Conseil d'administration et (ii) le temps consacré par chacun à ses fonctions.

Pour l'année 2021, le Conseil d'administration du 21 janvier 2021, sur recommandation du Comité des rémunérations du 14 janvier 2021 a réparti le montant global des rémunérations de la même manière que pour l'année 2020, à savoir :

Rémunérations annuelles fixes et cumulatives :

- Président du Conseil d'administration : 72 000 €
- Membres du Conseil d'administration : 36 000 €
- Président de comité : 15 000 €
- Membre de comité : 7 500 €

Indemnité additionnelle versée pour chaque déplacement transatlantique d'un administrateur : 2 500 €

Indemnité annuelle versée en cas de participation à plus de 6 réunions en 2021 : 2 000 €

Attribution de bons de souscription d'actions

Dans le cadre de la politique de rémunération de la Société, les administrateurs se voient attribuer des bons de souscription, dont le prix de souscription correspondant à la juste valeur de marché.

Pour l'exercice 2020, le Conseil d'administration a attribué un total de 15 000 BSA aux administrateurs à un prix unitaire de souscription de 1,63 euros et à un prix d'exercice unitaire de 6,97 euros.

Pour l'exercice 2021, la Société souhaite continuer à attribuer des bons de souscription d'actions à ses administrateurs dans le cadre de sa politique d'intéressement de ses mandataires sociaux

3.1.3 PROCEDURE D'EVALUATION DES CONVENTIONS COURANTES

Conformément aux nouvelles obligations issues de la loi Pacte, le Conseil d'administration a, lors de sa séance du 12 mars 2020, mis à jour sa Politique interne relative aux transactions avec personne liée pour mettre en place une procédure permettant d'évaluer régulièrement si les conventions portant sur des opérations courantes et conclues à des conditions normales remplissent bien ces conditions.

Cette procédure repose sur l'évaluation menée par le Responsable Juridique de la Société et fait l'objet d'un suivi au moins une fois par an par le Comité d'audit de la Société.

Conformément aux dispositions de l'article L. 22-10-12 du Code de commerce, les personnes directement ou indirectement intéressées à la convention en question ne participeront pas à son examen.

3.2. OPERATIONS AVEC LES APPARENTES

Les conventions réglementées existant à ce jour sont mentionnées dans les rapports spéciaux du commissaire aux comptes présentés ci-dessous.

Depuis la clôture de l'exercice clos le 31 décembre 2020, le Conseil d'administration n'a pas autorisé de nouvelles conventions réglementées.

La note 5 de l'annexe des comptes consolidés en normes IFRS détaille les parties liées de la section 5.3 du Document d'Enregistrement Universel.

3.2.1. OPERATIONS INTRA-GROUPE

Durant l'exercice clos le 31 décembre 2020, la Société n'a pas conclu de nouvelles conventions avec sa filiale ERYTECH Pharma Inc.

Les conventions suivantes continuent d'être en vigueur en 2020:

- Convention de services « *Services Agreement* » en date du 17 décembre 2019 avec effet au 1er janvier 2019 pour la fourniture au profit d'ERYTECH Pharma Inc de prestations de services support (Informatique, ressources humaines et management) ;
- Convention de services « *Business Services* » en date du 17 décembre 2019 avec effet au 1er janvier 2019 pour la fourniture au profit de la Société de prestations de services opérationnels (incluant notamment les services de développement clinique) ;

- Convention de fourniture de matières premières « *Supply Agreement* » en date du 17 décembre 2019 avec effet au 1er janvier 2019 pour la fourniture au profit d'ERYTECH Pharma Inc de matières premières ;
- Convention de fourniture de matières premières « *Supply Agreement* » en date du 17 décembre 2019 avec effet au 1er janvier 2019 pour la fourniture au profit de la Société de matières premières ; et
- Convention de prêt « *Loan Agreement* » en date du 17 décembre 2019 avec effet au 1er octobre 2019 pour un prêt au profit d'ERYTECH Pharma Inc.

3.2.2. OPERATIONS AVEC LES APPARENTES : RAPPORT SPECIAL DU COMMISSAIRE AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS REGLEMENTEES – EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2020

KPMG Audit
51 rue de Saint-Cyr
CS 60409
69338 Lyon Cedex 9
France
KPMG Audit

RSM Paris
26 rue Cambacérès
75008 Paris

RAPPORT SPECIAL

DES COMMISSAIRES AUX COMPTES

SUR LES CONVENTIONS REGLEMENTEES

ASSEMBLEE GENERALE D'APPROBATION DES COMPTES

DE L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2020

A l'assemblée générale de la société Erytech Pharma S.A.,

En notre qualité de commissaires aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions réglementées.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques, les modalités essentielles ainsi que les motifs justifiant de l'intérêt pour la société des conventions dont nous avons été avisés ou que nous aurions découvertes à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres

conventions. Il vous appartient, selon les termes de l'article R225-31 du code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R225-31 du code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions déjà approuvées par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

Conventions soumises à l'approbation de l'assemblée générale

Conventions autorisées et conclues au cours de l'exercice écoulé

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention conclue au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'assemblée générale en application des dispositions de l'article 225-38 du code de commerce.

Conventions déjà approuvées par l'assemblée générale

Conventions approuvées au cours d'exercices antérieurs

A) Dont l'exécution s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé

En application de l'article R225-30 du code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions, déjà approuvées par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

a) Prestations et frais

Personne concernée :

Monsieur Jérôme BAILLY, Directeur Général Délégué de la Société

Nature et objet :

Votre Conseil de surveillance en date 24 janvier 2013 et votre Conseil d'Administration en date du 24 mai 2013 ont autorisé la prise en charge par la société de certaines prestations et frais au bénéfice de Monsieur Jérôme BAILLY, selon le tableau ci-après, exprimé en euros.

Le Conseil d'Administration du 27 janvier 2020 a décidé de conserver l'autorisation préalablement consentie.

Modalités :

Charges supportées sur l'exercice 2020 (en euros)	Jérôme BAILLY
Prévoyance professionnelle conventionnelle APGIS (PRC)	1 864
Prévoyance complémentaire (VIVENS)	1 318
Retraite supplémentaire (AXA)	8 227

b) <u>Assurance de la responsabilité civile des administrateurs et des dirigeants (D&O)</u>

<u>Personnes concernées</u> :

- Monsieur Gil BEYEN, Directeur Général de la Société
- Monsieur Eric SOYER, Directeur Général Délégué de la Société
- Monsieur Jérôme BAILLY, Directeur Général Délégué de la Société
- Monsieur Philippe ARCHINARD, administrateur de la Société
- Madame Martine GEORGE, administratrice de la Société
- Monsieur Luc DOCHEZ, administrateur de la Société
- Madame Hilde WINDELS, représentante de BVBA Hilde WINDELS, administratrice de la Société
- Monsieur Sven ANDREASSON, représentant de GALENOS Sprl, administrateur de la Société
- Monsieur Jean-Paul KRESS, administrateur de la Société
- Madame Mélanie ROLLI (A compter de 2020), administratrice de la Société

<u>Nature et objet</u> :

La société a mis en place à partir du 23 octobre 2017 auprès de la société AON, chef de file, un contrat d'assurance de la responsabilité civile des administrateurs et des dirigeants (D&O), autorisé par le Conseil d'administration du 6 novembre 2017. Ce contrat a été renégocié au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2018.

Le Conseil d'Administration du 27 janvier 2020 a décidé de conserver l'autorisation préalablement consentie.

<u>Modalités</u> :

La charge supportée au titre de l'exercice 2020 ne peut être divisée individuellement entre chaque dirigeant et/ou administrateur et le montant mentionné correspond à l'intégralité de la police d'assurance soit un montant de 1 182 495 euros.

Madame Mélanie ROLLI a été désignée en tant que membre du conseil d'administration lors de l'assemblée générale du 26 juin 2020 et est donc intégrée à la convention.

c) <u>Rémunération</u>

<u>Personne concernée</u> :

Monsieur Jérôme BAILLY, Directeur Général Délégué de la Société.

<u>Nature et objet</u> :

Modification de la rémunération annuelle brute fixe dans le cadre du contrat de travail de Monsieur Jérôme BAILLY à compter du 1er janvier 2019. Cette convention a été autorisée par le Conseil d'administration du 6 janvier 2019.

Le Conseil d'Administration du 27 janvier 2020 a décidé de conserver l'autorisation préalablement consentie.

Modalités :

Les charges encourues par la Société au titre de la rémunération de Monsieur Jérôme BAILLY s'élèvent à 214 302 euros.

d) Assistance fiscale

Personne concernée :

Monsieur Gil BEYEN, Directeur Général de la Société.

Nature et objet :

Modification du montant de la prestation d'accompagnement fiscal autorisée par le Conseil d'administration du 6 janvier 2019. Ce contrat avait été souscrit auprès du cabinet d'avocats Delsol au profit de Monsieur Gil BEYEN et autorisé par le Conseil d'administration du 24 juin 2016.

Le Conseil d'Administration du 27 janvier 2020 a décidé de conserver l'autorisation préalablement consentie.

Modalités :

Le montant des charges réelles encourues sur l'exercice s'élèvent à 5 000 euros HT.

B) sans exécution au cours de l'exercice écoulé

Par ailleurs, nous avons été informés de la poursuite des conventions, déjà approuvées par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, qui n'ont pas donné lieu à exécution au cours de l'exercice écoulé.

a) Conventions d'indemnisations

Personnes concernées :

- Monsieur Gil BEYEN, Directeur Général de la Société
- Monsieur Eric SOYER, Directeur Général Délégué de la Société
- Monsieur Jérôme BAILLY, Directeur Général Délégué de la Société
- Monsieur Philippe ARCHINARD, administrateur de la Société
- Madame Martine GEORGE, administratrice de la Société
- Monsieur Luc DOCHEZ, administrateur de la Société
- Madame Hilde WINDELS, représentante de BVBA Hilde WINDELS, administratrice de la Société
- Monsieur Sven ANDREASSON, représentant de GALENOS Sprl, administrateur de la Société
- Monsieur Jean-Paul KRESS, administrateur de la Société
- Madame Mélanie ROLLI (A compter de 2020), administratrice de la Société

Nature et objet :

Convention d'indemnisation autorisée par le Conseil d'administration du 6 novembre 2017

Le contrat permet de fournir aux administrateurs et aux dirigeants, une couverture au titre des responsabilités et des avances de frais en rapport avec toute affaire découlant de l'exécution de leurs fonctions au service de la Société.

Le Conseil d'Administration du 27 janvier 2020 a décidé de conserver l'autorisation préalablement consentie.

Modalités :

Aucune charge n'a été comptabilisée à ce titre par votre société au cours de l'exercice 2020.

Madame Mélanie ROLLI a été désignée en tant que membre du conseil d'administration lors de l'assemblée générale du 26 juin 2020 et est donc intégrée à la convention.

b) Indemnité en cas de changement de contrôle

Personne concernée :

Monsieur Jérôme BAILLY, Directeur Général Délégué de la Société

Nature et objet :

Indemnité en cas de changement de contrôle autorisée par le Conseil d'Administration du 31 août 2015.

Il est précisé que cette indemnité n'est pas cumulative avec la convention d'indemnité de départ autorisée par le Conseil d'administration le 31 août 2015.

Monsieur Jérôme BAILLY percevra une indemnité forfaitaire égale à 12 fois sa rémunération mensuelle moyenne calculée sur la base des rémunérations perçues (rémunération variable comprise) pendant les 12 mois précédents son départ, si dans les 12 mois suivant le changement de contrôle de votre société, caractérisé par l'acquisition de plus de 50 % des droits de vote, Monsieur Jérôme BAILLY:

- est licencié, sous réserve d'une faute grave ou lourde,
- bénéficie d'une rupture conventionnelle homologuée de son contrat de travail que l'initiative soit celle de la société ou du salarié,
- démissionne, à condition que cette démission résulte d'une rétrogradation par la Société, par son acquéreur ou par l'une de ses filiales ou d'un refus de sa part d'une proposition d'emploi avec moins de responsabilités et/ou moins de rémunération par rapport à l'emploi exercé avant le changement de contrôle.

Le versement de cette indemnité serait subordonné à la constatation des conditions de performance suivantes :

- Respect du budget de dépenses de la Société et
- Au moins l'une des deux conditions suivantes :
  - au moins un accord de collaboration ou de licence en cours ;
  - au moins un produit en phase active de développement clinique par la Société.

Le Conseil d'Administration du 27 janvier 2020 a décidé de conserver l'autorisation préalablement consentie.

Modalités :

Aucune charge n'a été comptabilisée à ce titre par votre société au cours de l'exercice 2020.

c) Indemnité spécifique versée en cas de changement de contrôle intervenant dans les deux ans de l'attribution d'actions gratuites

Personne concernée :

Monsieur Jérôme BAILLY, Directeur Général Délégué de la Société

Nature et objet :

Indemnité spécifique en cas de changement de contrôle intervenant dans les deux ans de l'attribution d'actions gratuites au profit de Monsieur Jérôme BAILLY, autorisée par le Conseil d'Administration du 2 novembre 2016.

Cette indemnité a été mis en place en vue de compenser, en cas de fusion acquisition intervenant dans les 24 mois de l'attribution des actions gratuites, l'éventuelle perte de rémunération en cas d'annulation des actions gratuites attribuées ou l'éventuelle perte d'un traitement fiscal de faveur sur la cession des dites actions.

Le Conseil d'Administration du 27 janvier 2020 a décidé de conserver l'autorisation préalablement consentie.

Modalités :

Aucune charge n'a été comptabilisée à ce titre par votre société au cours de l'exercice 2020.

d) Indemnité de départ

Personne concernée :

Monsieur Jérôme BAILLY, Directeur Général Délégué de la Société

Nature et objet :

Indemnité de départ, autorisée par le Conseil d'Administration du 31 août 2015 en cas de licenciement pour quelque motif que ce soit, sauf faute grave ou lourde.

Monsieur Jérôme BAILLY pourra prétendre à une indemnité de licenciement égale à 6 mois de salaire fixe, augmentée de 3 mois de salaire fixe supplémentaire par année de présence dans l'entreprise, dans la limite de 12 mois de salaire fixe, et sous réserve de dispositions conventionnelles plus favorables.

Le versement de cette indemnité serait subordonné à la constatation des conditions de performance suivantes :

- respect du budget de dépenses de la Société et,
- au moins l'une des deux conditions suivantes :
  - un accord de collaboration ou de licence en cours,
  - un produit en phase active de développement clinique par la Société.

Le Conseil d'Administration du 27 janvier 2020 a décidé de conserver l'autorisation préalablement consentie.

Modalités :

Aucune charge n'a été comptabilisée à ce titre par votre société au cours de l'exercice 2020.

e) Convention de formation

Personne concernée :

Monsieur Jérôme BAILLY, Directeur Général Délégué de la Société

Nature et objet :

Convention de formation au bénéfice de Monsieur Jérôme BAILLY autorisée par l'assemblée générale du 27 juin 2017.

Le Conseil d'Administration du 27 janvier 2020 a décidé de conserver l'autorisation préalablement consentie.

Modalités :

Aucune charge n'a été comptabilisée à ce titre par votre société au cours de l'exercice 2020.

Conventions approuvées au cours de l'exercice écoulé

Nous avons par ailleurs été informés de l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions suivantes, déjà approuvées par l'assemblée générale du 26 juin 2020 sur rapport spécial des commissaires aux comptes du 17 mars 2020.

a) Contrat de travail avec ERYTECH PHARMA inc

Personne concernée :

Monsieur Gil BEYEN, Directeur Général de la Société

Nature et objet :

Contrat de travail avec Erytech Pharma inc. autorisé par le Conseil d'Administration du 3 mai 2019.

Le Conseil d'Administration du 27 janvier 2020 a décidé de conserver l'autorisation préalablement consentie.

Modalités :

La rémunération annuelle de Monsieur Gil Beyen relative à son contrat de travail avec Erytech Pharma inc. s'élève à 472 875 euros au titre de l'exercice 2020.

b) Indemnité de départ

Personne concernée :

Monsieur Gil BEYEN, Directeur Général de la Société

Nature et objet :

Indemnité de départ, autorisée par le Conseil d'Administration du 8 mars 2019 faisant suite à l'accord autorisé par le Conseil d'Administration du 24 mai 2013 qui définissait les indemnités qui seraient versées à Monsieur Gil BEYEN en cas de départ.

Dans les cas suivants,

- d'expiration du mandat (sauf renouvellement refusé par l'intéressé),
- de licenciement (sauf licenciement pour faute grave ou inconduite au sens de la jurisprudence de la chambre sociale de la Cour de cassation),

Monsieur Gil BEYEN pourra prétendre à une indemnité égale à :

- douze fois la moyenne mensuelle des rémunérations (primes comprises) effectivement perçues au cours des douze mois précédant la décision de révocation ou l'expiration du mandat ou,
- la rémunération fixe annuelle définie par le Conseil d'Administration, en cas de révocation décidée dans les douze mois suivant la nomination de Monsieur Gil BEYEN.

Le versement de cette indemnité serait subordonné à la constatation des conditions de performance suivantes :

- respect du budget de dépenses de la Société et,
- au moins l'une des deux conditions suivantes :
  - un accord de collaboration ou de licence en cours,
  - au moins un produit en phase active de développement clinique par la Société.

Cette indemnité sera quand même payée par la Société en cas d'expiration du terme ou de suppression de poste.

Cette indemnité sera également versée par ERYTECH Pharma inc. en cas d'expiration du terme ou de suppression du poste de Monsieur Gil Beyen au sein d'ERYTECH Pharma inc (au prorata de la rémunération versée par ERYTECH Pharma inc.).

Le Conseil d'Administration du 27 janvier 2020 a décidé de conserver l'autorisation préalablement consentie.

Modalités :

Aucune charge n'a été comptabilisée à ce titre par votre société au cours de l'exercice 2020.

c) Indemnité en cas de changement de contrôle

Personne concernée :

Monsieur Gil BEYEN, Directeur Général de la Société

Nature et objet :

Indemnité en cas de changement de contrôle autorisée par le Conseil d'Administration du 8 mars 2019, faisant suite à l'accord autorisé par le Conseil d'Administration du 31 aout 2015 qui définissait les indemnités qui seraient versées à Monsieur Gil BEYEN en cas de changement de contrôle.

Monsieur Gil BEYEN percevra une indemnité forfaitaire égale à 12 fois sa rémunération mensuelle moyenne calculée sur la base des rémunérations perçues (rémunération variable comprise) pendant les 12 mois précédents son départ, si dans les 12 mois suivant le changement de contrôle de votre société, caractérisé par l'acquisition de plus de 50 % des droits de vote, Monsieur Gil BEYEN :

- est remercié, (sauf révocation pour faute grave ou faute lourde telle que ce terme s'entend au regard de la jurisprudence de la chambre sociale de la Cour de cassation),
- démissionne, à condition que cette démission résulte d'une rétrogradation par la Société, par son acquéreur ou par l'une de ses filiales ou d'un refus de sa part d'une proposition d'emploi avec moins de responsabilités et/ou moins de rémunération par rapport à l'emploi exercé avant le changement de contrôle.

Le versement de cette indemnité serait subordonné à la constatation des mêmes conditions de performance que celles subordonnant le versement de l'indemnité de départ autorisée par le Conseil d'Administration en date du 24 mai 2013, à savoir :

- Respect du budget de dépenses de la Société et
- Au moins l'une des deux conditions suivantes :
  - au moins un accord de collaboration ou de licence en cours ;
  - au moins un produit en phase active de développement clinique par la Société.

Cette indemnité serait quand même payée en cas de démission de Monsieur Gil BEYEN ou de la suppression de son poste.

Cette indemnité sera également versée par ERYTECH Pharma inc. en cas d'expiration du terme ou de suppression du poste de Monsieur Gil BEYEN au sein d'ERYTECH Pharma inc. (au prorata de la rémunération versée par ERYTECH Pharma inc.).

Le Conseil d'Administration du 27 janvier 2020 a décidé de conserver l'autorisation préalablement consentie.

Modalités :

Aucune charge n'a été comptabilisée à ce titre par votre société au cours de l'exercice 2020.

d) Indemnité spécifique versée en cas de changement de contrôle intervenant dans les deux ans de l'attribution d'actions gratuites

Personne concernée :

Monsieur Gil BEYEN, Directeur Général de la Société

Nature et objet :

Indemnité spécifique en cas de changement de contrôle intervenant dans les deux ans de l'attribution d'actions gratuites au profit de Gil BEYEN, autorisée par le Conseil d'Administration du 8 mars 2019.

Cette indemnité a été mise en place en vue de compenser, en cas de fusion acquisition intervenant dans les 24 mois de l'attribution des actions gratuites, l'éventuelle perte de rémunération en cas d'annulation des actions gratuites attribuées ou l'éventuelle perte d'un traitement fiscal de faveur sur la cession des dites actions.

Si dans les 24 mois suivants l'attribution des actions gratuites, il est procédé à une opération par laquelle au moins 50 % des droits de vote de la Société reviennent à une seule personne ou à un groupe de personnes agissant de concert, alors :

- si les actions gratuites attribuées à Monsieur Gil BEYEN étaient annulées en vertu du changement de contrôle, Monsieur Gil BEYEN percevrait une indemnité forfaitaire dont le montant serait déterminé de telle sorte que le montant net après déductions des cotisations sociales et impôts (à un taux fixe de 35%) soit égal au montant net après déduction des charges de sécurité sociale et de l'impôt sur le revenu (à un taux fixe de 35%) qu'il aurait perçu s'il avait vendu lesdites actions à la date de changement de contrôle et bénéficié du régime de sécurité sociale et de traitement fiscal applicable aux plus-values sur la vente d'actions ;
- si les actions gratuites attribuées à Monsieur Gil BEYEN devaient être cédées, alors Monsieur Gil BEYEN percevrait une indemnité forfaitaire dont le montant serait égal à la différence entre le montant net d'impôt que Monsieur Gil BEYEN aurait perçu s'il avait bénéficié, à la date de la cession des dites actions, du régime social et fiscal plus favorable et le montant net d'impôt effectivement perçu par Monsieur Gil BEYEN sur la cession des dites actions gratuites (considérant un taux effectif d'impôt sur le revenu de 35%).

Le Conseil d'Administration du 27 janvier 2020 a décidé de conserver l'autorisation préalablement consentie.

Modalités :

Aucune charge n'a été supportée sur l'exercice clos le 31 décembre 2020 au titre de cette convention.

e) Plan Epargne retraite (401-K) (GIL BEYEN)

Personne concernée :

Monsieur Gil BEYEN, Directeur Général de la Société

Nature et objet :

Contribution de votre société fille Erytech inc. à hauteur de 3% de la rémunération brute de Monsieur Gil BEYEN, au plan épargne retraite (401-K€) de la société, autorisée par le Conseil d'Administration du 8 mars 2019.

Le Conseil d'Administration du 27 janvier 2020 a décidé de conserver l'autorisation préalablement consentie.

Modalités :

La charge supportée au titre de l'exercice s'élève à 7 491 euros (8 550 dollars).

f) Prestations et frais

Personnes concernées :

Monsieur Gil BEYEN, Directeur Général de la Société

Nature et objet :

Votre Conseil d'Administration du 8 mars 2019 a autorisé la prise en charge par la société de certaines prestations et frais au bénéfice Monsieur Gil BEYEN selon le tableau ci-après, exprimé en euros.

Le Conseil d'Administration du 27 janvier 2020 a décidé de conserver l'autorisation préalablement consentie.

Modalités :

Charges supportées sur l'exercice 2020 (en euros)	Gil BEYEN
Prévoyance professionnelle conventionnelle APGIS (PRC)	1 512
Prévoyance complémentaire (VIVENS)	1 121
Retraite supplémentaire (AXA)	7 072

g) Autres avantages

Personne concernée :

Monsieur Gil BEYEN, Directeur Général de la Société

Nature et objet :

Autorisation du Conseil d'Administration du 8 mars 2019 pour la prise en charge par ERYTECH Pharma inc. de certains coûts d'assurance maladie, soins dentaires, incapacité de courte durée, incapacité de longue durée, assurance vie, mort accidentelle, accidents de voyage, assistance voyage et vision.

Le Conseil d'Administration du 27 janvier 2020 a décidé de conserver l'autorisation préalablement consentie.

Modalités :

Le montant des charges supportées par la Société au titre de cette convention pour l'exercice 2020 s'élève à 18 212 euros (20 786 dollars).

h) Rémunération

Personne concernée :

Monsieur Eric SOYER, Directeur Général Délégué de la Société

Nature et objet :

Détermination de la rémunération annuelle brute fixe dans le cadre du contrat de travail de Monsieur Eric SOYER à compter du 1er janvier 2019.

Modalités :

Le montant des charges brutes supportées par la Société au titre de cette convention pour l'exercice 2020 s'élève à 323 498 euros.

Conventions approuvées depuis la clôture de l'exercice écoulé

Nous n'avons pas été avisés de conventions autorisées et conclues depuis la clôture de l'exercice écoulé.

Conventions autorisées et conclues au cours des exercices antérieurs et non approuvees par l'assemblée générale

Nous n'avons pas connaissance de conventions autorisées et conclues au cours des exercices antérieurs et non approuvées par l'assemblée générale.

Les commissaires aux comptes

Lyon, le 8 mars 2021

Pour KPMG Audit, département de KPMG S.A.

Stéphane Devin

Associé

Pour RSM Paris

Jean-Charles Boucher

Associé

3.3. PARTICIPATION DES SALARIES NON MANDATAIRES SOCIAUX DE LA SOCIETE

Les salariés de la Société ne détiennent pas d'actions dans le cadre de dispositifs mentionnés à l'article L. 225-102 du Code de commerce.

Sur la base de la composition du capital et des éléments dilutifs existants à la date de l'exercice clos le 31 décembre 2020, les participations détenues par les salariés non mandataires sociaux à titre personnel et individuel peuvent être résumées comme suit :

Types de titres détenus par les salariés non mandataires sociaux[1]	Nombre de titres attribués à l'origine	Nombre d'actions gratuites perdues (caducité)	Options levées / Bons Exercés	Actions AGA acquises définitivement	Nombre de titres dilutifs restants (dilution totale)
Actions ordinaires détenues au nominatif	**10 474**				
AGA	**738 226**	**263 611**		**10 474**	**464 141**
AGA_{2016}	**107 562**	**100 604**		**6 958**	**—**
$AGA_{2016\text{-}03102016}$	67 260	62 778	—	4 482	—
$AGA_{2016\text{-}01082017}$	15 000	12 524	—	2 476	—
$AGA_{2016\text{-}27062017}$	8 652	8 652	—	—	—
$AGA_{2016\text{-}03102017}$	16 650	16 650	—	—	—
AGA_{2017}	**144 915**	**92 805**	**—**	**—**	**52 110**
$AGA_{2017\text{-}01072018}$	100 440	48 330	—	—	52 110
$AGA_{2017\text{-}27062017}$	44 475	44 475	—	—	—
AGA_{2018}	**104 350**	**23 100**	**—**	**—**	**81 250**
$AGA_{2018\text{-}01062019}$	36 150	5 400		—	30 750
$AGA_{2018\text{-}12042019}$	68 200	17 700		—	50 500

Types de titres détenus par les salariés non mandataires sociaux[1]	Nombre de titres attribués à l'origine	Nombre d'actions gratuites perdues (caducité)	Options levées / Bons Exercés	Actions AGA acquises définitivement	Nombre de titres dilutifs restants (dilution totale)
AGA_{2019}	**229 825**	**45 383**	**—**	**3 516**	**180 926**
$AGA_{2019\text{-}09102019}$	179 788	45 383	—	3 516	130 889
$AGA_{2019\text{-}25022020}$	50 037	—		—	50 037
AGA_{2020}	**151 574**	**1 719**	**—**	**—**	**149 855**
$AGA_{2020\text{-}28072020}$	151 574	1 719	—	—	149 855
BSA[2]	**30 000**	**—**	**1 000**	**—**	**29 000**
BSA2014[2]	30 000	—	1 000	—	29 000
BSPCE[2]	**301 660**	**82 950**	**153 610**	**—**	**65 100**
BSPCE2012[2]	210 660	72 050	138 610	—	—
BSPCE2014[2]	91 000	10 900	15 000	—	65 100
S.OP	**933 832**	**161 069**	**—**	**—**	**772 763**
$S.OP_{2016}$	**95 499**	**37 500**	**—**	**—**	**57 999**
$S.OP_{2016\text{-}100316}$	44 499	13 500	—	—	30 999
$S.OP_{2016\text{-}010817}$	3 000	3 000	—	—	—
$S.OP_{2016\text{-}170627}$	18 000	—	—	—	18 000
$S.OP_{2016\text{-}100317}$	30 000	21 000	—	—	9 000
$S.OP_{2017}$	**119 403**	**31 914**	**—**	**—**	**87 489**
$S.OP_{2017\text{-}170627}$	22 200	6 600	—	—	15 600
$S.OP_{2017\text{-}180107}$	97 203	25 314	—	—	71 889
$S.OP_{2018}$	**120 730**	**49 155**	**—**	**—**	**71 575**
$S.OP_{2018\text{-}07092018}$	24 000	24 000	—	—	—
$S.OP_{2018\text{-}06012019}$	38 025	16 575	—	—	21 450
$S.OP_{2018\text{-}04122019}$	58 705	8 580	—	—	50 125
$S.OP_{2019}$	**284 200**	**41 750**	**—**	**—**	**242 450**
$S.OP_{2019\text{-}09102019}$	242 250	40 750	—	—	201 500
$S.OP_{2019\text{-}25022020}$	41 950	1 000	—	—	40 950
$S.OP_{2020}$	**314 000**	**750**	**—**	**—**	**313 250**
$S.OP_{2020\text{-}28072020}$	239 000	750	—	—	238 250
$S.OP_{2020\text{-}13112020}$	75 000	—	—	—	75 000
Total général	**2 003 718**	**507 630**	**154 610**	**10 474**	**1 331 004**

(1) Ce tableau ne prend pas en compte les titres attribués à Eric Soyer, Directeur Général Délégué, qu'ils lui aient été attribués en sa qualité de salarié (avant sa nomination en janvier 2019) ou de mandataire social.

(2) Les chiffres sont présentés pour ces instruments en nombres d'actions et non en nombre de bons. Chaque bon exercé donne droit à 10 actions ordinaires de la Société.

3.4. DISPOSITIONS STATUTAIRES RELATIVES A LA GOUVERNANCE DE LA SOCIETE

3.4.1. CONSEIL D'ADMINISTRATION

3.4.1.1. NOMINATION/ REVOCATION DES ADMINISTRATEURS

La Société est administrée par un Conseil d'Administration composé de trois membres au moins et de dix-huit membres au plus, sous réserve de la dérogation prévue par la loi en cas de fusion.

Le Conseil d'Administration est composé en recherchant une représentation équilibrée des femmes et des hommes.

En cours de vie sociale, les administrateurs sont nommés, renouvelés ou révoqués par l'Assemblée Générale Ordinaire. Ils sont toujours rééligibles.

La durée des fonctions des administrateurs est de trois (3) ans ; elles prennent fin à l'issue de la réunion de l'Assemblée Générale Ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leur mandat.

Nul ne peut être nommé administrateur si, ayant dépassé l'âge de soixante-quinze ans, sa nomination a pour effet de porter à plus du tiers des membres du Conseil le nombre d'administrateurs ayant dépassé cet âge. Lorsque cette limite est dépassée, l'administrateur le plus âgé est réputé démissionnaire d'office. L'administrateur placé en tutelle est également réputé démissionnaire d'office.

Les administrateurs peuvent être actionnaires ou non de la Société.

Un salarié de la Société ne peut être nommé administrateur que si son contrat de travail correspond à un emploi effectif. Le nombre des administrateurs liés à la Société par un contrat de travail ne peut dépasser le tiers des administrateurs en fonction.

3.4.1.2. ADMINISTRATEUR PERSONNE MORALE

Les administrateurs peuvent être des personnes physiques ou des personnes morales. Dans ce dernier cas, lors de sa nomination, la personne morale est tenue de désigner un représentant permanent qui est soumis aux mêmes conditions et obligations et qui encourt les mêmes responsabilités civile et pénale que s'il était administrateur en son nom propre, sans préjudice de la responsabilité solidaire de la personne morale qu'il représente. Le représentant permanent d'une personne morale administrateur est soumis aux conditions d'âge qui concernent les administrateurs personnes physiques.

Le mandat du représentant permanent désigné par la personne morale nommée administrateur lui est donné pour la durée du mandat de cette dernière.

Si la personne morale révoque le mandat de son représentant permanent, elle est tenue de notifier sans délai à la Société, par lettre recommandée, cette révocation ainsi que l'identité de son nouveau représentant permanent. Il en est de même en cas de décès ou de démission du représentant permanent.

La désignation du représentant permanent ainsi que la cessation de son mandat sont soumises aux mêmes formalités de publicité que s'il était administrateur en son nom propre.

3.4.1.3. VACANCE, DECES, DEMISSION

En cas de vacance par décès ou par démission d'un ou plusieurs sièges d'administrateur, le Conseil d'administration peut, entre deux assemblées générales, procéder à des nominations à titre provisoire.

Lorsque le nombre des administrateurs est devenu inférieur au minimum légal, les administrateurs restants doivent convoquer immédiatement l'Assemblée Générale Ordinaire en vue de compléter l'effectif du conseil.

Les nominations provisoires effectuées par le conseil sont soumises à ratification de la plus prochaine Assemblée Générale Ordinaire. A défaut de ratification, les délibérations prises et les actes accomplis antérieurement par le conseil n'en demeurent pas moins valables.

En cas d'absence à plus de quatre réunions consécutives d'un administrateur aux réunions du Conseil d'administration, ce dernier sera considéré démissionnaire d'office.

3.4.2. ORGANISATION DU CONSEIL

Le Conseil d'Administration élit parmi ses membres un Président qui est, à peine de nullité de la nomination, une personne physique. Il détermine sa rémunération.

Nul ne peut être nommé Président s'il est âgé de plus de soixante-quinze ans. Si le Président en fonction vient à dépasser cet âge, il est réputé démissionnaire d'office. Le président placé en tutelle est également réputé démissionnaire d'office.

Le Président est nommé pour une durée qui ne peut excéder celle de son mandat d'administrateur. Il est rééligible. Le Conseil d'Administration peut le révoquer à tout moment.

Le Conseil peut également nommer, parmi ses membres personnes physiques, un vice-président, lequel préside les réunions du Conseil en l'absence du Président.

Le Conseil peut désigner, dans la limite maximum de deux, un ou plusieurs censeur(s), personne(s) physique(s), administrateur(s) ou non, âgées de 65 ans au plus au jour de sa (leur) nomination.

Les censeurs sont nommés pour une durée de deux ans.

Les fonctions de censeurs sont gratuites. Les Censeurs sont convoqués à toutes les séances du Conseil d'administration et prennent part aux délibérations avec voix consultative. Les Censeurs exercent, auprès du Conseil d'administration une mission générale de conseil et de surveillance.

3.4.3. DELIBERATIONS DU CONSEIL

Le Conseil d'Administration se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige, sur la convocation de son Président ou du Directeur Général. Lorsque le Conseil ne s'est pas réuni depuis plus de deux mois, un tiers au moins des administrateurs, peuvent demander au Président, qui est lié par cette demande, de convoquer le Conseil d'Administration sur un ordre du jour déterminé.

Les convocations sont faites par tous moyens et même verbalement.

La réunion a lieu soit au siège social, soit en tout autre endroit indiqué dans la convocation.

Le Conseil ne délibère valablement que si la moitié au moins des administrateurs sont présents.

Les décisions sont prises à la majorité des membres présents ou représentés.

En cas de partage, la voix du Président de séance est prépondérante.

Conformément aux dispositions du règlement intérieur établi par le Conseil d'Administration, sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité, les administrateurs qui participent à la réunion du Conseil par des moyens de visioconférence ou d'autres moyens de télécommunication permettant l'identification des participants et garantissant leur participation effective, conformément à la réglementation en vigueur.

Cette disposition n'est pas applicable pour l'arrêté des comptes annuels, des comptes consolidés et l'établissement du rapport de gestion et du rapport sur la gestion du groupe.

Le Conseil d'Administration pourra également prendre des décisions par consultation écrite des administrateurs dans les conditions prévues par la loi.

3.4.4. POUVOIRS DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Le Conseil d'Administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre, conformément à son intérêt social, en prenant en considération les enjeux sociaux et environnementaux de son activité. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués par la loi aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Dans les rapports avec les tiers, la Société est engagée même par les actes du Conseil d'Administration qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant exclu que la seule publication des statuts suffise à constituer cette preuve.

Le Conseil d'Administration procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns. Chaque administrateur peut se faire communiquer tous les documents et informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission.

Le Conseil d'Administration peut décider la création de comité d'études chargés d'étudier les questions que le Conseil d'Administration ou son Président lui soumet.

Le Conseil d'administration peut également apporter toutes les modifications aux statuts à l'effet de les mettre en conformité avec les dispositions législatives et réglementaires, sous réserve de ratification de ces modifications par la prochaine Assemblée Générale.

3.4.5. DIRECTION GENERALE

3.4.5.1. MODALITES D'EXERCICE

La direction générale est assumée sous sa responsabilité, par une personne physique nommée par le Conseil d'administration et portant le titre de Directeur Général. Cette personne physique peut être le Président du Conseil d'administration.

Le Conseil d'administration choisit entre ces deux modalités d'exercice de la direction générale.

La délibération du Conseil relative au choix de la modalité d'exercice de la direction générale est prise à la majorité des administrateurs présents ou représentés. Les actionnaires et les tiers sont informés de ce choix dans les conditions prévues par la réglementation en vigueur.

3.4.5.2. DIRECTION GENERALE

Le Directeur Général est une personne physique choisie parmi les administrateurs ou non.

La durée des fonctions du Directeur Général est déterminée par le Conseil au moment de sa nomination. Cependant, si le Directeur Général est administrateur, la durée de ses fonctions ne peut excéder celle de son mandat d'administrateur.

Nul ne peut être nommé Directeur Général s'il est âgé de plus de soixante-dix ans. Lorsque le Directeur Général atteint la limite d'âge, il est réputé démissionnaire d'office. Le Directeur Général placé en tutelle est également réputé démissionnaire d'office. Le Directeur Général est révocable à tout moment par le

Conseil d'Administration. Si la révocation est décidée sans juste motif, elle peut donner lieu à dommages-intérêts, sauf lorsque le Directeur Général assume les fonctions de Président du Conseil d'Administration.

Le Directeur Général est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toute circonstance au nom de la Société. Il exerce ses pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux que la loi attribue expressément aux assemblées d'actionnaires et au Conseil d'Administration.

Il représente la Société dans ses rapports avec les tiers. La Société est engagée même par les actes du Directeur Général qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant exclu que la seule publication des statuts suffise à constituer cette preuve.

Le Conseil d'Administration peut limiter les pouvoirs du Directeur Général mais ces limitations sont inopposables aux tiers.

3.4.5.3. DIRECTEURS GENERAUX DELEGUES

Sur proposition du Directeur Général, que cette fonction soit assumée par le Président du Conseil d'Administration ou par une autre personne, le Conseil d'Administration peut nommer une ou plusieurs personnes physiques chargées d'assister le Directeur Général, avec le titre de Directeur Général délégué.

Le Conseil d'Administration peut choisir les directeurs généraux délégués parmi les administrateurs ou non et ne peut pas en nommer plus de cinq (5).

La limite d'âge est fixée à soixante-dix (70) ans. Lorsqu'un Directeur Général délégué atteint la limite d'âge, il est réputé démissionnaire d'office. Le directeur général délégué placé en tutelle est également réputé démissionnaire d'office.

Les directeurs généraux délégués sont révocables à tout moment par le Conseil d'Administration, sur proposition du Directeur Général. Si la révocation est décidée sans juste motif, elle peut donner lieu à dommages-intérêts.

Lorsque le Directeur Général cesse ou est empêché d'exercer ses fonctions, les directeurs généraux délégués conservent, sauf décision contraire du Conseil, leurs fonctions et leurs attributions jusqu'à la nomination du nouveau Directeur Général.

En accord avec le Directeur Général, le Conseil d'Administration détermine l'étendue et la durée des pouvoirs conférés aux directeurs généraux délégués. Les directeurs généraux délégués disposent à l'égard des tiers des mêmes pouvoirs que le Directeur Général.

3.4.6. REMUNERATION DES ADMINISTRATEURS

L'Assemblée Générale peut allouer aux administrateurs en rémunération de leur activité une somme fixe annuelle, dont le montant est porté aux charges d'exploitation et reste maintenu jusqu'à décision contraire. Sa répartition entre les administrateurs est déterminée par le Conseil d'Administration.

Le Conseil d'Administration détermine la rémunération du Président du Conseil d'Administration, du Directeur Général et des directeurs généraux délégués. Ces rémunérations peuvent être fixes et/ou proportionnelles.

3.4.7. CUMUL DES MANDATS

La limitation du cumul des mandats d'administrateur et de directeur général s'applique dans les conditions et sous réserve des dérogations prévues par la loi.

3.4.8. CONVENTIONS REGLEMENTEES

Toute convention réglementée intervenant directement ou par personne interposée entre la Société et l'un de ses administrateurs, son directeur général, l'un de ses directeurs généraux délégués, l'un de ses actionnaires disposant d'une fraction des droits de vote supérieure à 10% ou, s'il s'agit d'une société actionnaire, la société la contrôlant au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce, doit être soumise à l'autorisation préalable du Conseil d'administration.

Il en est de même des conventions auxquelles une des personnes visées à l'alinéa précédent est indirectement intéressée, ainsi que les conventions intervenant entre la Société et une entreprise, si le directeur général, l'un des directeurs généraux délégués ou l'un des administrateurs de la Société est propriétaire, associé indéfiniment responsable, gérant, administrateur, membre du conseil de surveillance, ou de façon générale, dirigeant de cette entreprise.

L'autorisation préalable du Conseil d'administration est motivée en justifiant de l'intérêt de la convention pour la Société, notamment en précisant les conditions financières qui y sont attachées.

Les conventions conclues et autorisées au cours d'exercices antérieurs dont l'exécution a été poursuivie au cours du dernier exercice sont examinées chaque année par le Conseil d'administration et communiquées aux Commissaires aux comptes dans les conditions prévues par la loi.

Les dispositions des alinéas qui précèdent ne sont applicables ni aux conventions portant sur des opérations courantes et conclues à des conditions normales, ni aux conventions conclues entre deux sociétés dont l'une détient, directement ou indirectement, la totalité du capital de l'autre, le cas échéant déduction faite du nombre minimum d'actions requis pour satisfaire aux exigences de l'article 1832 du Code civil ou des articles L. 225-1 (recodifié à l'article L. 22-10-2 du Code de commerce) et L. 226-1 du Code de commerce.

Le rapport prévu au dernier alinéa de l'article L. 225-37 du Code de commerce mentionne, sauf lorsqu'elles sont des conventions portant sur des opérations courantes et conclues à des conditions normales, les conventions intervenues directement ou par personne interposée, entre, d'une part, l'un des mandataires sociaux ou l'un des actionnaires disposant d'une fraction des droits de vote supérieure à 10 % de la Société et, d'autre part, une autre société contrôlée par la première au sens de l'article L. 233-3.

CHAPITRE 4. ACTIONNARIAT

4.1 REPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE

Conformément aux dispositions de l'article L. 233-13 du Code de commerce, nous vous indiquons ci-après l'identité des actionnaires dont le seuil dépasse 5 % du capital et/ou 5 % des droits de vote.

L'évolution du capital social sur les trois derniers exercices est présentée tel que suit :

		31/12/2018			31/12/2019			31/12/2020			A la date du Document d'Enregistrement Universel		
	ACTIONNAIRES	**ACTIONS**	**% du capital**	**% des droits de vote total**	**ACTIONS**	**% du capital**	**% des droits de vote total**	**ACTIONS**	**% du capital**	**% des droits de vote total**	**ACTIONS**	**% du capital**	**% des droits de vote total[1]**
NOMINATIF	**MANAGEMENT**	**11 538**	**0,06%**	**0,07%**	**11 211**	**0,06%**	**0,10%**	13 907	**0,07%**	**0,10%**	**15 474**	**0,07%**	**0,10%**
	Gil BEYEN	1 546	0,01%	0,01%	1 546	0,01%	0,02%	2 468	0,01%	0,02%	2 468	0,01%	0,02%
	Eric SOYER	773	0,00%	0,00%	773	0,00%	0,01%	2 310	0,01%	0,01%	2 310	0,01%	0,01%
	Jérôme BAILLY	1 053	0,01%	0,01%	1 053	0,01%	0,01%	1 821	0,01%	0,01%	1 821	0,01%	0,01%
	Autres management	8 166	0,05%	0,05%	7 839	0,04%	0,07%	7 308	0,04%	0,05%	8 875	0,04%	0,06%
	AURIGA Partners[2]	**1 018 212**	**5,68%**	**10,43%**	**1 018 212**	**5,68%**	**10,43%**	**1 018 212**	**5,08%**	**9,43%**	**1 018 212**	**4,81%**	**8,97%**
	RECORDATI ORPHAN DRUGS	**431 034**	**2,40%**	**4,42%**	**431 034**	**2,40%**	**4,41%**	**431 034**	**2,15%**	**3,99%**	**431 034**	**2,03%**	**3,80%**
	MEMBRES DU CA	**10 303**	**0,06%**	**0,11%**	**10 303**	**0,06%**	**0,11%**	**10 303**	**0,05%**	**0,10%**	**10 303**	**0,05%**	**0,09%**
	AUTRES ACTIONNAIRES	**127 336**	**0,71%**	**1,29%**	**132 143**	**0,74%**	**1,32%**	**74 069**	**0,37%**	**0,66%**	**69 655**	**0,33%**	**0,58%**
	SOUS-TOTAL NOMINATIF	**1 598 423**	**8,91%**	**16,32%**	**1 602 903**	**8,93%**	**16,37%**	**1 547 525**	**7,72%**	**14,28%**	**1 544 678**	**7,29%**	**13,53%**
PORTEUR	Actions auto- détenues	2 500	0,01%	**0,00%**	2 500	0,01%	0,00%	2 500	0,01%	0,00%	2 500	0,01%	0,00%
	RA Capital Management LLP[3]	2 000 000	11,15%	10,24%	2 000 000	11,15%	10,24%	2 000 000	9,97%	9,26%	2 000 000	9,44%	8,81%
	BVF Partners L.P[3]	4 547 662	25,35%	23,29%	4 547 662	25,35%	23,28%	4 468 058	22,28%	20,69%	4 081 941	19,27%	17,97%
	JP Morgan[3]	586 077	3,27%	3,00%	586 077	3,27%	3,00%	586 077	2,92%	2,71%	586 077	2,77%	2,58%
	EcoR1 Capital, LLC	—	0,00%	0,00%	—	0,00%	0,00%	—	0,00%	0,00%	744 186	3,51%	3,28%
	Flottant	9 205 373	51,31%	47,15%	9 200 893	51,29%	47,11%	11 453 402	57,10%	53,05%	12 227 034	57,71%	53,83%
	SOUS-TOTAL PORTEUR	**16 341 612**	**91,09%**	**83,68%**	**16 337 132**	**91,07%**	**83,63%**	**18 510 037**	**92,28%**	**85,72%**	**19 641 738**	**92,71%**	**86,47%**
	TOTAL	**17 940 035**	**100%**	**100%**	**17 940 035**	**100%**	**100%**	**20 057 562**	**100%**	**100%**	**21 186 416**	**100%**	**100%**

(1) Voir la section 4.3 du Document d'Enregistrement Universel sur les droits de vote.

(2) Sur la base des dernières déclarations de franchissement de seuils et des informations disponibles, AURIGA Partners détient en sus 129 310 actions au porteur, portant sa détention totale d'actions à 5,72% et à 9,95% de droits de vote.

(3) Sur la base des dernières déclarations de franchissement de seuils et des informations disponibles.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2020, la Société a reçu la déclaration de franchissement de seuil suivante:

Le 4 mai 2020, la société BVF Partners LP a déclaré à la Société avoir franchi en baisse, le 29 avril 2020, le seuil de 25 % du capital de la Société et détenir, pour le compte des fonds dont elle assure la gestion, 4 468 058 actions de la Société, représentant autant de droits de vote, soit 24,91% du capital et 22,87% des droits de vote de la Société au 4 mai 2020.

Depuis le 31 décembre 2020, la Société a reçu les déclarations de franchissement de seuil suivantes:

Le 6 janvier 2021, la société RA Capital Management, LLC a déclaré à la Société à titre de régularisation, avoir franchi en baisse, le 30 septembre 2020, le seuil de 10% des droits de vote de la Société et détenir pour le compte des fonds dont elle assure la gestion, 2 000 000 actions de la Société, représentant autant de droits de vote, soit 10,22% du capital et 9,48% des droits de vote de la Société au 30 septembre 2020,

Le 7 janvier 2021, la société Auriga Partners agissant pour le compte du FPCI Auriga Ventures III dont elle assure la gestion, a déclaré à la Société avoir franchi en baisse le seuil de 10% des droits de vote de la Société et détenir, pour le compte dudit FPCI, 1 147 522 actions de la Société représentant 2 165 734 droits de vote, soit 5,72% du capital et 9,95% des droits de vote de la Société.

Le 12 janvier 2021, la société RA Capital Management, LLC, agissant pour le compte de fonds dont elle assure la gestion, a déclaré à la Société, à titre de régularisation, avoir franchi en baisse, le 31 décembre 2020, le seuil de 10% du capital de la Société et détenir, pour le compte desdits fonds, à cette date 2 000 000 actions de la Société représentant autant de droits de vote, soit 9,97% du capital et 9,19% des droits de vote de la Société.

Le 2 février 2021, la société BVF Partners LP, agissant pour le compte de fonds dont elle assure la gestion, a déclaré avoir franchi en baisse, le 27 janvier 2021, le seuil de 20% des droits de vote de la Société et détenir pour le compte desdits fonds, 4 081 941 actions de la Société représentant autant de droits de vote, soit 20,35% du capital et 18,90% des droits de vote de la Société.

4.2 ACTIONNAIRES SIGNIFICATIFS NON REPRESENTES AU CONSEIL D'ADMINISTRATION

A la date du Document d'Enregistrement Universel, quatre actionnaires significatifs à savoir Auriga Venture III, BVF Partners LP, RA Capital Management LLC et EcoR1 Capital LLC ne sont pas représentés au Conseil d'administration.

4.3 DROITS DE VOTE DES ACTIONNAIRES

Dans les assemblées générales ordinaires et extraordinaires de la Société, chaque action donne droit à une voix sauf pour les cas de droit de vote double.

Un droit de vote double est toutefois attribué dans les conditions légales à toutes les actions entièrement libérées pour lesquelles il est justifié, au plus tard le deuxième jour précédant la date de l'assemblée, d'une inscription nominative depuis deux ans au moins au nom du même actionnaire, ou au nom d'une personne aux droits de laquelle il se trouve, par suite de succession, de partage de communauté de biens

entre époux ou de donation entre vifs consentie par un actionnaire à son conjoint ou à un parent au degré successible ou par suite d'un transfert résultant d'une fusion ou d'une scission d'une société actionnaire.

En cas d'augmentation de capital par incorporation de réserves, de bénéfices ou de primes d'émission, le droit de vote double est conféré, dès leur émission, aux actions nominatives attribuées gratuitement au titre d'actions anciennes en bénéficiant déjà.

Le droit de vote double sera retiré de plein droit à toute action ayant fait l'objet d'une conversion au porteur ou d'un transfert de propriété sauf si ce transfert résulte d'une succession, d'un partage de communauté de biens entre époux ou d'une donation entre vifs consentie par un actionnaire à son conjoint ou à un parent au degré successible ou par suite d'un transfert résultant d'une fusion ou d'une scission d'une société actionnaire.

4.3.1 DISPOSITIONS STATUTAIRES RELATIVES AUX ASSEMBLEES GENERALES

Les dispositions statutaires concernant les assemblées générales se trouvent aux articles 26 à 30 des statuts.

4.3.1.1 NATURE DES ASSEMBLEES

Les décisions des actionnaires sont prises en Assemblée Générale. Les Assemblées Générales Ordinaires sont celles qui sont appelées à prendre toutes décisions qui ne modifient pas les statuts. Les Assemblées Générales Extraordinaires sont celles appelées à décider ou autoriser des modifications directes ou indirectes des statuts. Les délibérations des Assemblées Générales obligent tous les actionnaires, même absents, dissidents ou incapables.

4.3.1.2 CONVOCATION ET REUNION DES ASSEMBLEES GENERALES

Tout actionnaire a le droit de participer aux Assemblées Générales ou de s'y faire représenter dans les conditions fixées par la Loi.

Les Assemblées Générales sont convoquées soit par le Conseil d'Administration ou par les Commissaires aux Comptes, soit par un mandataire désigné par le Président du Tribunal de Commerce statuant en référé à la demande d'un ou plusieurs actionnaires réunissant au moins 5 % du capital social ou, en cas d'urgence, du Comité d'Entreprise.

Lorsque les actions de la Société sont admises aux négociations sur un marché réglementé ou si toutes ses actions ne revêtent pas la forme nominative, elle est tenue, trente-cinq (35) jours au moins avant la réunion de toute assemblée de publier au Bulletin des Annonces Légales Obligatoires (BALO) un avis de réunion contenant les mentions prévues par les textes en vigueur.

La convocation des assemblées générales est réalisée par l'insertion dans un journal habilité à recevoir les annonces légales dans le département du siège social et, en outre, au Bulletin des Annonces Légales et Obligatoires (BALO).

Toutefois, les insertions prévues à l'alinéa précédent peuvent être remplacées par une convocation faite, aux frais de la Société, par lettre simple ou recommandée adressée à chaque actionnaire. Cette convocation peut également être transmise par un moyen électronique de télécommunication mis en œuvre dans les conditions réglementaires.

Les réunions ont lieu au siège ou dans tout autre lieu indiqué dans l'avis de convocation.

Les Assemblées Générales se composent de tous les actionnaires, quel que soit le nombre d'actions qu'ils détiennent.

La participation aux Assemblées Générales, sous quelque forme que ce soit, est subordonnée à un enregistrement ou à une inscription des actions dans les conditions et délais prévus par la réglementation en vigueur. Le Conseil d'Administration dispose de la faculté d'accepter les formulaires de vote et les procurations qui parviendraient à la Société au-delà de la date limite prévue par la réglementation en vigueur.

La participation aux Assemblées Générales, sous quelque forme que ce soit, est subordonnée à une inscription des actions dans les conditions et délais prévus par la réglementation en vigueur.

Le Conseil d'Administration a la faculté de décider, au moment de la convocation de l'assemblée, que les actionnaires pourront participer et voter à toute assemblée par voie de visioconférence ou autre moyen de télécommunication et de télétransmission (y compris Internet) dans les conditions fixées par la loi et la réglementation applicables au moment de son utilisation. Cette décision est communiquée dans l'avis de réunion et l'avis de convocation publiés au Bulletin des annonces légales obligatoires (BALO).

Ceux des actionnaires qui utilisent à cette fin, dans les délais exigés, le formulaire électronique de vote proposé sur le site Internet mis en place par le centralisateur de l'assemblée, sont assimilés aux actionnaires présents ou représentés. La saisie et la signature du formulaire électronique peuvent être directement effectuées sur ce site par tout procédé arrêté par le Conseil d'Administration et répondant aux conditions définies à la première phrase du deuxième alinéa de l'article 1316-4 du code civil, à savoir l'usage d'un procédé fiable d'identification garantissant le lien avec le formulaire, pouvant notamment consister en un identifiant et un mot de passe.

La procuration ou le vote ainsi exprimés avant l'assemblée par tout moyen de télécommunication et de télétransmission, ainsi que l'accusé de réception qui en est donné, seront considérés comme des écrits non révocables et opposables à tous, étant précisé qu'en cas de cession de titres intervenant avant le deuxième (2ème) jour ouvré précédant l'assemblée à zéro heure, heure de Paris, la Société invalidera ou modifiera en conséquence, selon le cas, la procuration ou le vote exprimé avant l'assemblée par tout moyen de télécommunication.

4.3.1.3 ORDRE DU JOUR

L'ordre du jour des Assemblées est arrêté par l'auteur de la convocation.

Un ou plusieurs actionnaires, représentant au moins la quotité du capital social requise et agissant dans les conditions et délais fixés par la loi, ont la faculté de requérir, par lettre recommandée avec demande d'avis de réception ou par télécommunication électronique, l'inscription à l'ordre du jour de l'Assemblée de points ou de projets de résolutions.

Le Comité d'Entreprise peut également requérir l'inscription de projets de résolutions à l'ordre du jour de l'Assemblée.

L'Assemblée ne peut délibérer sur une question qui n'est pas inscrite à l'ordre du jour, lequel ne peut être modifié sur deuxième convocation. Elle peut toutefois, en toutes circonstances, révoquer un ou plusieurs membres du Conseil d'administration et procéder à leur remplacement.

4.3.1.4 TENUE DE L'ASSEMBLEE BUREAU PROCES-VERBAUX

Les Assemblées sont présidées par le Président du Conseil d'administration ou, en son absence, par un vice-président ou par un administrateur spécialement délégué à cet effet par le Conseil. A défaut, l'Assemblée désigne elle-même son Président.

En cas de convocation par un Commissaire aux Comptes ou par mandataire de justice, l'Assemblée est présidée par l'auteur de la convocation. Les deux actionnaires, présents et acceptants, représentant, tant par eux-mêmes que comme mandataires, le plus grand nombre de voix remplissent les fonctions de scrutateurs. Le bureau ainsi constitué désigne un Secrétaire qui peut être pris en dehors des membres de l'Assemblée. Une feuille de présence est tenue dans les conditions prévues par la Loi.

Les délibérations des Assemblées sont constatées par des procès-verbaux signés par les membres du bureau et établis sur un registre spécial conformément à la Loi. Les copies et extraits de ces procès-verbaux sont valablement certifiés dans les conditions fixées par la Loi.

4.3.1.5 QUORUM – VOTE

Les Assemblées Générales, qu'elles soient à caractère ordinaire, extraordinaire ou mixte, délibèrent dans les conditions de quorum et de majorité prescrites par les dispositions qui les régissent et exercent les pouvoirs qui leur sont attribués par la Loi.

Le droit de vote attaché aux actions de capital ou de jouissance est proportionnel à la quotité du capital qu'elles représentent. Chaque action donne droit à une voix.

Un droit de vote double est toutefois attribué dans les conditions légales à toutes les actions entièrement libérées pour lesquelles il est justifié d'une inscription nominative depuis deux ans au moins au nom du même actionnaire, ou au nom d'une personne aux droits de laquelle il se trouve, par suite de succession, de partage de communauté de biens entre époux ou de donation entre vifs consentie par un actionnaire à son conjoint ou à un parent au degré successible ou par suite d'un transfert résultant d'une fusion ou d'une scission d'une société actionnaire cessible ou par suite d'un transfert résultant d'une fusion ou d'une scission d'une société actionnaire.

En cas d'augmentation de capital par incorporation de réserves, de bénéfices ou de primes d'émission, le droit de vote double est conféré, dès leur émission, aux actions nominatives attribuées gratuitement au titre d'actions anciennes en bénéficiant déjà.

Le droit de vote double sera retiré de plein droit à toute action ayant fait l'objet d'une conversion au porteur ou d'un transfert de propriété sauf si ce transfert résulte d'une succession, d'un partage de communauté de biens entre époux ou d'une donation entre vifs consentie par un actionnaire à son conjoint ou à un parent au degré successible ou par suite d'un transfert résultant d'une fusion ou d'une scission d'une société actionnaire.

4.4 CONTROLE DE LA SOCIETE

A la connaissance de la Société :

- aucun actionnaire ne détient, directement ou indirectement, une fraction du capital lui conférant la majorité des droits de vote dans les assemblées générales de la Société ;
- il n'existe aucun accord conclu entre les actionnaires conférant à un actionnaire la majorité des droits de vote dans la Société ;

- aucun actionnaire n'est en mesure de déterminer, sur la base des droits de vote dont il est titulaire dans la Société, les décisions dans les assemblées générales des actionnaires de la Société ; et
- aucun actionnaire ne dispose du pouvoir de nommer ou de révoquer la majorité des membres des organes de direction ou de surveillance de la Société.

En outre, à la connaissance de la Société, aucun actionnaire ou groupe d'actionnaires, ne détient, directement ou indirectement, plus de 40 % des droits de vote de la Société, susceptible de faire présumer le contrôle de la Société à l'égard de l'un des actionnaires ou d'un groupe d'actionnaires.

Aucune clause statutaire n'est susceptible d'avoir pour effet de retarder, de différer ou empêcher le changement de contrôle de la Société.

4.4.1. PACTE D'ACTIONNAIRES

A la connaissance de la Société, il n'existe pas de pacte entre les actionnaires de la Société.

4.4.2. CONCERTS

A la connaissance de la Société, il n'existe aucune action de concert entre les actionnaires.

4.4.3. ACCORDS SUSCEPTIBLES D'ENTRAINER UN CHANGEMENT DE CONTROLE

A la connaissance de la Société, il n'existe aucun accord en place dont la mise en œuvre pourrait, à une date ultérieure, entraîner un changement de contrôle.

4.5 DISPOSITIONS STATUTAIRES RELATIVES AUX ACTIONS

4.5.1 DROITS, PRIVILEGES ET RESTRICTIONS ATTACHES AUX ACTIONS (ARTICLES 9 A 16 DES STATUTS)

4.5.1.1 FRANCHISSEMENTS DE SEUILS

Tout actionnaire qui viendrait à détenir ou à cesser de détenir, directement ou indirectement, seul ou de concert, un nombre d'actions, ou de titres assimilés, représentant une fraction du capital ou des droits de vote prévue par la Loi doit en informer la Société dans les conditions prévues par la Loi et les règlements.

Le ou les actionnaires qui n'auront pas respecté ces dispositions seront privés des droits de vote attachés aux actions excédant la fraction qui aurait dû être déclarée. La privation du droit de vote s'appliquera pour toute assemblée d'actionnaires se tenant jusqu'à l'expiration d'un délai de deux ans suivant la date de régularisation de la déclaration.

Les statuts de la Société ne prévoit pas d'obligations autres que les celles prévues par la Loi et les règlements (article 9 des statuts de la Société).

4.5.1.2 AUGMENTATION DU CAPITAL SOCIAL

Le capital social est augmenté par tous moyens et selon toutes modalités prévues par la Loi.

L'Assemblée Générale Extraordinaire, sur le rapport du Conseil d'administration, est seule compétente pour décider l'augmentation du capital. Elle peut déléguer sa compétence ou ses pouvoirs au Conseil d'administration.

Les actionnaires ont proportionnellement au montant de leurs actions, un droit de préférence à la souscription des actions de numéraire émises pour réaliser une augmentation de capital, droit auquel ils peuvent renoncer à titre individuel. L'Assemblée Générale Extraordinaire peut décider de supprimer ce droit préférentiel de souscription dans les conditions légales.

Le droit à l'attribution d'actions nouvelles aux actionnaires, à la suite de l'incorporation au capital de réserves, bénéfices ou primes d'émission, appartient au nu-propriétaire, sous réserve des droits de l'usufruitier.

4.5.1.3 LIBERATION DES ACTIONS

Toutes les actions d'origine formant le capital initial et représentant des apports en numéraire doivent être obligatoirement libérées de la moitié au moins de leur valeur nominale lors de leur souscription.

Les actions souscrites lors d'une augmentation de capital en numéraire doivent être obligatoirement libérées d'un quart au moins de leur valeur nominale lors de leur souscription et, le cas échéant, de la totalité de la prime d'émission.

La libération du surplus doit intervenir en une ou plusieurs fois sur décision du Conseil d'administration dans le délai de cinq ans, soit à compter du jour de l'immatriculation au Registre du Commerce et des Sociétés, soit, en cas d'augmentation de capital, à compter du jour où celle-ci est devenue définitive.

Les appels de fonds sont portés à la connaissance des souscripteurs par lettre recommandée avec accusé de réception expédiée quinze jours au moins avant la date fixée pour chaque versement. Les versements sont effectués, soit au siège social, soit en tout autre endroit indiqué à cet effet.

Tout retard dans le versement des sommes dues sur le montant non libéré des actions entraîne, de plein droit et sans qu'il soit besoin de procéder à une formalité quelconque, le paiement d'un intérêt au taux légal, à partir de la date d'exigibilité, sans préjudice de l'action personnelle que la Société peut exercer contre l'actionnaire défaillant et des mesures d'exécution forcée prévues par la Loi.

4.5.1.4 REDUCTION - AMORTISSEMENT DU CAPITAL SOCIAL

La réduction du capital est autorisée ou décidée par l'Assemblée Générale Extraordinaire qui peut déléguer au Conseil d'administration tous pouvoirs pour la réaliser. En aucun cas, elle ne peut porter atteinte à l'égalité des actionnaires.

La réduction du capital social à un montant inférieur au minimum légal ne peut être décidée que sous la condition suspensive d'une augmentation de capital destinée à amener celui-ci à un montant au moins égal à ce montant minimum, sauf transformation de la Société en Société d'une autre forme.

En cas d'inobservation de ces dispositions, tout intéressé peut demander en justice la dissolution de la Société.

Toutefois, le tribunal ne peut prononcer la dissolution, si au jour où il statue sur le fond, la régularisation a eu lieu.

Le capital peut être amorti conformément aux dispositions de la Loi. L'amortissement du capital peut être décidé par l'Assemblée Générale Extraordinaire des Actionnaires et doit être réalisé, au moyen des sommes distribuables au sens de l'article L. 232-11 du Code de commerce, par voie de remboursement égal sur chaque action d'une même catégorie. Il n'entraîne pas de réduction de capital. Les actions intégralement ou partiellement amorties perdent à due concurrence le droit au remboursement de la valeur nominale. Elles conservent tous leurs autres droits.

4.5.1.5 FORME DES ACTIONS

Les actions sont nominatives jusqu'à leur entière libération. Quand elles sont intégralement libérées, elles peuvent être nominatives ou au porteur, au choix des actionnaires.

Elles donnent lieu à une inscription à un compte ouvert dans les conditions et modalités prévues par les dispositions légales et réglementaires en vigueur, par la société émettrice ou par un intermédiaire financier habilité mentionné aux paragraphes 2° à 7° de l'article L. 542-1 du Code monétaire et financier.

4.5.1.6 INDIVISIBILITE DES ACTIONS – NUE-PROPRIETE – USUFRUIT

Les actions sont indivisibles à l'égard de la Société. Les copropriétaires indivis d'actions sont représentés aux Assemblées Générales par l'un d'eux ou par un mandataire commun de leur choix. A défaut d'accord entre eux sur le choix d'un mandataire, celui-ci est désigné par Ordonnance du Président du Tribunal de Commerce statuant en référé à la demande du copropriétaire le plus diligent.

Le droit de vote attaché à l'action appartient à l'usufruitier dans les Assemblées Générales Ordinaires et au nu-propriétaire dans les Assemblées Générales Extraordinaires. Cependant, les actionnaires peuvent convenir entre eux de toute autre répartition pour l'exercice du droit de vote aux Assemblées Générales. En ce cas, ils devront porter leur convention à la connaissance de la société par lettre recommandée adressée au siège social, la Société étant tenue de respecter cette convention pour toute Assemblée Générale qui se réunirait après l'expiration d'un délai d'un mois suivant l'envoi de la lettre recommandée, le cachet de la poste faisant foi de la date d'expédition.

Le droit de l'actionnaire d'obtenir communication de documents sociaux ou de les consulter peut également être exercé par chacun des copropriétaires d'actions indivises, par l'usufruitier et le nu-propriétaire d'actions.

4.5.1.7 CESSION ET TRANSMISSION DES ACTIONS

Les actions sont librement négociables, sous réserve des dispositions législatives et réglementaires.

La propriété des actions délivrées sous la forme nominative résulte de leur inscription au nom du ou des titulaires sur les registres tenus à cet effet. Les actions dont la forme est obligatoirement nominative ne peuvent être négociées en bourse que si elles sont préalablement placées en compte d'administration chez un intermédiaire habilité.

Les actions qui ne revêtent pas obligatoirement la forme nominative ne peuvent être négociées en bourse que si elles sont converties au porteur.

La propriété des actions au porteur résulte de leur inscription à un compte au porteur chez un intermédiaire financier habilité.

La cession des actions nominatives ou au porteur s'opère, à l'égard des tiers et de la Société, par virement de compte à compte dans les comptes de la Société émettrice ou ceux de l'intermédiaire financier habilité.

La transmission d'actions, à titre gratuit ou en suite de décès, s'opère également par virement de compte à compte sur justification de la mutation dans les conditions légales.

4.5.1.8 DROITS ET OBLIGATIONS ATTACHES AUX ACTIONS

Chaque action donne droit, dans les bénéfices et l'actif social, à une part proportionnelle à la quotité du capital qu'elle représente.

Sauf dans les cas où la loi ou les statuts en disposent autrement, chaque action confère à son propriétaire une voix aux Assemblées Générales d'actionnaires.

Tout actionnaire a le droit d'être informé sur la marche de la Société et d'obtenir communication de certains documents sociaux aux époques et dans les conditions prévues par la Loi et les règlements.

Les actionnaires ne supportent les pertes qu'à concurrence de leurs apports.

La possession d'une action comporte de plein droit adhésion aux décisions de l'Assemblée Générale et aux présents statuts. La cession comprend tous les dividendes échus et non payés et à échoir, ainsi éventuellement que la part dans les fonds de réserve, sauf dispositions contraires notifiées à la Société.

Chaque fois qu'il est nécessaire de posséder un certain nombre d'actions pour exercer un droit quelconque, en cas d'échange, de regroupement ou d'attribution de titres, ou lors d'une augmentation ou d'une réduction de capital, d'une fusion ou de toute autre opération, les actionnaires possédant un nombre d'actions inférieur à celui requis, ne peuvent exercer ces droits qu'à la condition de faire leur affaire personnelle de l'obtention du nombre d'actions requis.

4.5.2 ACTIONS NECESSAIRES POUR MODIFIER LES DROITS DES ACTIONNAIRES

Les droits des actionnaires peuvent être modifiés dans les conditions légales par une modification des statuts de la Société, opération que seule l'assemblée générale extraordinaire est habilitée à effectuer.

4.6. CAPITAL

4.6.1. MONTANT DU CAPITAL SOUSCRIT

Au 31 décembre 2020, le capital social, entièrement libéré, s'élève à 2 005 756,20 euros, divisé en 20 057 562 actions ordinaires de 0,10 euro de valeur nominale chacune, toutes de même catégorie.

A la date du Document d'Enregistrement Universel, le capital social, entièrement libéré, s'élève à 2 118 641,60 euros, divisé en 21 186 416 actions ordinaires de 0,10 euro de valeur nominale chacune, toutes de même catégorie.

4.6.2. ACTIONS NON REPRESENTATIVES DU CAPITAL

Néant.

4.6.3. STIPULATIONS PARTICULIERES REGISSANT LES MODIFICATIONS DU CAPITAL SOCIAL

Toute modification du capital social est soumise aux prescriptions légales, les statuts ne prévoyant pas de stipulations spécifiques.

4.6.4. ACQUISITION PAR LA SOCIETE DE SES PROPRES ACTIONS

L'Assemblée Générale Mixte des actionnaires de la Société réunie le 26 juin 2020 a modifié comme suit l'autorisation donnée au Conseil d'administration par l'Assemblée Générale Mixte du 21 juin 2019 de mettre en œuvre un programme de rachat des actions de la Société conformément aux dispositions de l'article L. 225-209 du Code de commerce (recodifié à l'article L. 22-10-62 du Code de commerce), aux articles 241-1 et suivants du Règlement général de l'Autorité des marchés financiers et à la réglementation européenne applicable aux abus de marché.

Nombre maximum d'actions pouvant être rachetées : 5 % du montant du capital social existant au jour de la présente Assemblée Générale (étant précisé que lorsque les actions sont rachetées pour favoriser la liquidité dans les conditions visées ci-après, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de cette limite de 5 % correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée de la présente autorisation).

Objectifs des rachats d'actions :

- d'attribuer des actions aux salariés ou aux mandataires sociaux de la Société et des sociétés françaises ou étrangères ou groupements qui lui seraient liés dans les conditions et selon les modalités prévues par la loi, notamment dans le cadre de la participation des salariés aux fruits de l'expansion de l'entreprise, de plans d'actionnariat salarié ou de plans d'épargne entreprise, du régime des options d'achat d'actions, ou par voie d'attributions gratuites d'actions ou d'actions de performance dans le cadre des articles L. 225-197-1 et suivants, et L. 225-209 et suivants du Code de commerce (désormais articles L. 22-10-59 et suivants du Code de commerce) ;
- d'assurer la liquidité du marché de l'action par l'intermédiaire d'un ou plusieurs prestataires de services d'investissement agissant de manière indépendante, dans le cadre d'un contrat de liquidité, conforme à la pratique de marché admise par l'Autorité des Marchés Financiers, étant précisé que le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite de 10 % susvisée correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée de la présente autorisation ;
- de réduire le capital de la Société en application de la 19ème résolution de l'Assemblée Générale, sous réserve de son adoption ;
- d'affecter des actions à la couverture de titres de créance échangeables en titres de la Société et plus généralement de valeurs mobilières donnant droit à des titres de la Société notamment par conversion, présentation d'un bon, remboursement ou échange ; et
- plus généralement, de réaliser toute opération qui viendrait à être autorisée 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 : trente (30) euros par action, ou sa contrevaleur en devises étrangères, étant précisé qu'en cas d'opérations sur le capital, notamment par incorporation de réserves et attribution

gratuite d'actions, et/ou de division ou de regroupement des actions, ce prix maximum sera ajusté en conséquence et sera déterminé conformément aux limites prévues par les lois et règlements en vigueur au moment de l'utilisation de la délégation (à ce jour, le prix d'achat maximal hors frais par action ne devra pas être supérieur à celui de la dernière opération indépendante, ou, s'il est plus élevé, à celui de l'offre indépendante actuelle la plus élevée sur la place où l'achat est effectué) ;

Volume maximal : la Société s'abstiendra d'acheter au-delà du volume maximal quotidien autorisé par les lois et règlements en vigueur au moment de l'utilisation de la délégation (à ce jour, 25% du volume quotidien moyen des actions négociées sur le marché réglementé d'Euronext Paris). La Société dispose, dans son portefeuille de titres de 2 500 actions en auto-détention (0,01 % du capital social) à la date du Document d'Enregistrement Universel.

4.6.5. 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 ECOULE

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2020 et depuis le 31 décembre 2020, aucun dirigeant ni personnes mentionnées à l'article L. 621-18-2 du Code monétaire et financier n'ont réalisé d'opérations sur les titres de la Société.

4.6.6. AUTRES TITRES DONNANT ACCES AU CAPITAL

Les valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société, en circulation à la date du 31 décembre 2020, sont décrites dans le Tableau n°8 et le Tableau n°10 de la section 3.1.2.1.3 du Document d'Enregistrement Universel.

En outre, la Société a conclu le 24 juin 2020 un contrat (le « **Contrat OCABSA** ») permettant l'émission au profit du fonds luxembourgeois European High Growth Opportunities Securitization Fund, représenté par sa société de gestion European High Growth Opportunities Manco SA, de 1.200 bons d'émission gratuits (les « **BEOCABSA** ») donnant accès à des obligations convertibles en actions nouvelles et/ou existantes de la Société et/ou remboursables en numéraire (« **OCA** ») assorties de bons de souscription d'actions (« **BSA** »), permettant une levée de fonds potentielle d'un montant maximum de 60 millions d'euros, sous réserve de la limite règlementaire de 20 % de dilution.

Les principales caractéristiques des titres sont décrites dans le tableau ci-dessous:

BEOCABSA	
Date d'émission:	24 juin 2020, par décision du Directeur Général
Caractéristiques de l'émission:	1 200 BEOCABSA émis à titre gratuit au profit de European High Growth Opportunities Securitization Fund (l'« **Investisseur** »), conformément à la 25ème résolution de l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires du 21 juin 2019

Conditions d'exercice:	Par tranche jusqu'au 25 juin 2022 à la demande de la Société, étant précisé que l'Investisseur a la possibilité de demander l'exercice de deux tranches à tout moment. Toute demande de tirage sera sujette à la satisfaction de certaines conditions suspensives parmi lesquelles (i) le fait que le cours de clôture de la Société sur Euronext Paris ait été 150% supérieur à la valeur nominale des actions de la Société pendant plus de 60 jours de bourse avant cette demande et (ii) le fait que la Société dispose d'un nombre d'actions pouvant être émises correspondant à au moins 175 % du nombre d'actions susceptibles d'être émises sur conversion des OCA en circulation et des OCA à émettre au titre de la demande de tirage. Chaque exercice de BEOCABSA donnera lieu à l'émission de 60 OCA assorties de 33 670 BSA (ou de 30 OCA assorties de 16 835 BSA dans le cas où la capitalisation de la Société serait inférieure à 50 millions d'euros durant 20 jours de bourse consécutifs).
Nombre de BEOCABSA exercés	360, par 6 tranches respectivement les 6 juillet 2020, 24 août 2020, 17 novembre 2020, 7 décembre 2020, 22 décembre 2020 et 2 mars 2021 (dont 2 tranches ont été émises à la demande de l'Investisseur) soit un montant total de 18 millions d'euros, ayant donné lieu à l'émission de 360 OCA assorties de 202 020 BSA.
Nombre de BEOCABSA restant en circulation	840
OCA	
Valeur nominale:	3 000 000 euros par tranche (50 000 euros par OCA)
Conditions d'émission:	sur exercice des BEOCABSA en une ou plusieurs tranches de 60 OCA (ou 30 OCA dans le cas où la capitalisation de la Société serait inférieure à 50 millions d'euros durant 20 jours de bourse consécutifs), correspondant à une valeur nominale totale de 3 millions d'euros (ou 1,5 millions d'euros en cas d'émission d'une tranche de 30 OCA).
Intérêt:	Pas de coupon
Prix de souscription:	98% de leur valeur nominale, soit 2 940 000 euros par tranche (49 000 euros par OCA)
Maturité:	12 mois à compter de leur émission
Conversion en actions nouvelles:	à la demande de leur porteur, à tout moment à compter de leur émission et jusqu'à leur date d'échéance selon la parité de conversion pour une OCA déterminée par la formule suivante: N = Vn / P où ▪ N correspond au nombre d'actions pouvant être souscrites ▪ Vn correspond à la valeur nominale de l'OCA, soit 50 000 euros ▪ P correspond au plus élevé entre (i) 95 % de la moyenne pondérée par les volumes des cours de l'action de la Société sur Euronext Paris lors des 3 jours des bourse précédant immédiatement la date de conversion, (ii) la valeur nominale de l'action et (iii) le prix d'émission minimum d'une action tel que fixé dans la 25ème résolution de l'assemblée générale des actionnaires du 21 juin 2019 (ou toute résolution qui viendrait à lui succéder) soit à ce jour 80% de la moyenne pondérée par les volumes (dans le carnet d'ordre central et hors blocs hors marché) des cours de l'action de la Société sur Euronext Paris lors des 3 dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission, étant précisé qu'il sera tenu compte de la valeur théorique des BSA et que l'assemblée générale a fixé à 10 millions le nombre maximum d'actions susceptible d'être émises.

BSA	
Nombre de BSA à émettre:	10 % du montant nominal des OCA émises (soit 33 670 par tranche de 60 OCA et 16 835 par tranche de 30 OCA), détachés des OCABSA dès leur émission.
Conditions d'exercice:	Exercice par leur porteur pendant une durée de 5 ans à compter de leur émission, chaque BSA donnant le droit de souscrire à une action nouvelle.
Prix d'exercice:	8,91 €, représentant une prime de 20 % sur le plus bas cours quotidien moyen pondéré par les volumes de l'action sur la période de référence précédant l'émission de la première tranche.

L'utilisation du Contrat OCABSA à la date du Document d'Enregistrement Universel est décrite dans le tableau ci-dessous:

Opération	Date	Nombre d'OCA	Nombre total d'actions créées sur conversion d'OCA	Opération	Date	Nombre de BSA	Nombre d'actions créées sur exercice de BSA	Nombre total d'actions créées
Tranche 1								
Emission	06/07/2020	60		Emission	06/07/2020	33 670		
Conversions		60	511 020					
Nombre d'OCA en circulation		0		Nombre de BSA en circulation		33 670		
Nombre d'actions créées (1)			511 020	Nombre d'actions créées			0	511 020
Tranche 2								
Emission	24/08/2020	60		Emission	24/08/2020	33 670		
Conversions		60	614 853					
Nombre d'OCA en circulation		0		Nombre de BSA en circulation		33 670		
Nombre d'actions créées (1)			614 853	Nombre d'actions créées			0	614 853
Tranche 3 (suite à la Demande de l'Investisseur n°1 en date du 12 novembre 2020)								
Emission	17/11/2020	60		Emission	17/11/2020	33 670		
Conversions		60	475 442					
Nombre d'OCA en circulation		0		Nombre de BSA en circulation		33 670		
Nombre d'actions créées (1)			475 442	Nombre d'actions créées			0	475 442
Tranche 4 (suite à la Demande de l'Investisseur n°2 en date du 4 décembre 2020)								
Emission	07/12/2020	60		Emission	07/12/2020	33 670		
Conversions		60	408 163					
Nombre d'OCA en circulation		0		Nombre de BSA en circulation		33 670		
Nombre d'actions créées (1)			408 163	Nombre d'actions créées			0	408 163

Opération	Date	Nombre d'OCA	Nombre total d'actions créées sur conversion d'OCA	Opération	Date	Nombre de BSA	Nombre d'actions créées sur exercice de BSA	Nombre total d'actions créées
Tranche 5								
Emission	22/12/2020	60		Emission	22/12/2020	33 670		
Conversions		60	421 447					
Nombre d'OCA en circulation		0		Nombre de BSA en circulation		33 670		
Nombre d'actions créées (1)			421 447	Nombre d'actions créées			0	421 447
Tranche 6								
Emission	02/03/2021	60		Emission	02/03/2021	33 670		
Conversions		6	42 492					
Nombre d'OCA en circulation		54		Nombre de BSA en circulation		33 670		
Nombre d'actions créées (1)			42 492	Nombre d'actions créées			0	42 492
Nombre d'actions créées sur conversion d'OCA et exercice de BSA								2 473 417
Nombre de BEOCABSA restant en circulation								840

(1) soit une parité moyenne de 1 OCA pour 8 517 actions nouvelles pour la tranche 1, 10 248 actions nouvelles pour la tranche 2, 7 924 actions nouvelles pour la tranche 3, 6 803 actions nouvelles pour la tranche 4, et 7 024 actions nouvelles pour la tranche 5.

A la date du Document d'Enregistrement Universel, la Société a émis six tranches de 3 millions d'euros (les 6 juillet 2020, 24 août 2020, 17 novembre 2020, 7 décembre 2020, 22 décembre 2020 et 2 mars 2021), soit un montant total de 18 millions d'euros, pour lesquelles 306 OCA ont été converties et aucun BSA exercés, tel que décrit dans le tableau ci-dessus.

Ainsi, la Société pourrait décider d'émettre des tranches supplémentaires jusqu'à un maximum de 42,0 millions d'euros jusqu'en juin 2022, sous réserve de la limite règlement de 20 % de dilution, représentant 30,0 millions d'euros à la date de Document d'Enregistrement Universel, sur la base du cours de bourse de clôture la veille de la date du Document d'Enregistrement Universel (6,63 €).

La Société publie et tient à jour sur son site internet (*www.erytech.com*, section Investisseurs/Information périodique/onglet « Contrat OCABSA ») le tableau de suivi relatif au Contrat OCABSA.

4.6.7. CAPITAL AUTORISE NON EMIS

Le capital autorisé non émis est décrit en section 3.1.1.2.8 du Document d'Enregistrement Universel.

4.6.8. CAPITAL DE LA SOCIETE FAISANT L'OBJET D'UNE OPTION OU D'UN ACCORD CONDITIONNEL OU INCONDITIONNEL PREVOYANT DE LE PLACER SOUS OPTION

A la connaissance de la Société, il n'existe pas d'options d'achat ou de vente ou d'autres engagements au profit des actionnaires de la Société ou consenties par ces derniers portant sur des actions de la Société.

4.6.9. ÉVOLUTION DU CAPITAL SOCIAL

Le tableau ci-dessous présente de façon synthétique les opérations survenues sur le capital social au cours des derniers exercices :

Date	Opération	Titres émis / exercés	Montant de l'augmentation de capital (hors prime d'émission)	Nombre d'actions/ titres émis	Valeur nominale	Prime d'émission par action	Nombre d'actions après opération	Prix par action (prime d'émission incluse)	Capital post opération
23/06/15	Augmentation de capital	BSA_{2012} $BSPCE_{2012}$	653€	6 530	0,10€	7,262 €	6 889 291	7,362 €	688 929,10€
02/12/15	Augmentation de capital	BSA_{2012} $BSPCE_{2012}$ $BSPCE_{2014}$	1 375€	13 750	0,10€	7,262 € BSPCE2012 12,15 € BSPCE2014	6 903 041	7,362 € $BSPCE_{2012}$ 12,25 € $BSPCE_{2014}$	690 304,10€
02/12/15	Augmentation de capital	$BSPCE_{2012}$	649€	6 490	0,10€	7,262 €	6 909 531	7,362 €	690 953,10€
03/12/15	Augmentation de capital	Emission d'actions nouvelles	94 000€	940 000	0,10€	26,90 €	7 849 531	27 €	784 953,10€
10/01/16[1]	Augmentation de capital	$BSPCE_{2012}$	7 508€	75 080	0,10€	7,262 €	7 924 611	7,362 €	792 461,10€
06/12/16	Augmentation de capital	BSA2012 $BSPCE_{2012}$ $BSPCE_{2014}$	1 416€	14 160	0,10€	7,262€ BSA2012 BSPCE2012 12,15€ BSPCE2014	7 938 771	7,362 € BSA2012 BSPCE2012 12,25 € BSPCE2014	793 877,10€
07/12/16[2]	Augmentation de capital	Emissions d'actions nouvelles	7 938 770€	793 877	0,10€	12,40 €	8 732 648	12,50 €	873 264,80€
12/04/2017	Augmentation de capital	$BSPCE_{2012}$ $BSPCE_{2014}$ BSA_{2014}	800€	8 000	0,10€	7,262€ BSPCE2012 12,15€ BSPCE2014 BSA2014	8 740 648	7,262€ BSPCE2012 12,25€ BSPCE2014 BSA2014	874 064,80€
19/04/2017	Augmentation de capital	Emissions d'actions nouvelles	300 000€	3 000000	0,10€	23,40€	11 740 648	23,50€	1 174 064,80€
06/11/2017	Augmentation de capital	Acquisition définitive d'actions gratuites AGA_{2016} Tranche 1 $BSPCE_{2014}$	137 740€	13 774	0,10€	NA AGA2016 12,15€ BSPCE2014	11 754 422	NA AGA2016 12,25€ BSPCE2014	1 175 442,20€
14/11/2017	Augmentation de capital	Emissions d'actions nouvelles	53 740 330€	5 374 033	0,10€	19,90€	17 128 455	20,00€	1 712 845,50€
27/11/2017	Augmentation de capital	Emissions d'actions nouvelles	8 061 040€	806 104	0,10€	19,90€	17 934 559	20,00€	1 793 455,90€
07/01/2018[3]	Augmentation de capital	$BSPCE_{2014}$	300€	3 000	0,10€	12,15€	17 937 559	12,25€	1 793 755,90€

Date	Opération	Titres émis / exercés	Montant de l'augmentation de capital (hors prime d'émission)	Nombre d'actions/ titres émis	Valeur nominale	Prime d'émission par action	Nombre d'actions après opération	Prix par action (prime d'émission incluse)	Capital post opération
09/03/2018	Augmentation de capital	Acquisition définitive d'actions gratuites AGA_{2016} Tranche 1	24 760€	2 476	0,10€	NA	17 940 035	NA	1 794 003,50€
26/06/2020	Augmentation de capital	$BSPCE_{2012}$	1 608€	16 080	0,10€	7,26€	17 956 115	7,36€	1 795 611,50€
31/07/2020	Augmentation de capital	OCA (tranche 1)	12 572,80€	125 728	0,10€	6,66€	18 081 843	6,76€	1 808 184,30€
31/08/2020	Augmentation de capital	OCA (tranche 1)	21 977,80€	219 778	0,10€	5,82€	18 301 621	5,92€	1 830 162,10€
30/09/2020	Augmentation de capital	OCA (tranche 1 et tranche 2)	69 396,90€	693 969	0,10€	4,87€	18 995 590	4,97€	1 899 559,00€
30/10/2020	Augmentation de capital	OCA (tranche 2)	8 639,80€	86 398	0,10€	4,53€	19 081 988	4,63€	1 908 198,80€
04/11/2020	Augmentation de capital	Acquisition définitive d'actions gratuites AGA2019 Tranche 1	674,30€	6 743	0,10€	NA	19 088 731	NA	1 908 873,10€
30/11/2020	Augmentation de capital	OCA (tranche 3)	47 544,20€	475 442	0,10€	6,21€	19 564 173	6,31€	1 956 417,30€
31/12/2020	Augmentation de capital	OCA (tranche 4 et tranche 5)	49 338,90€	493 389	0,10€	7,20€	20 057 562	7,30€	2 005 756,20€
20/01/2021	Augmentation de capital	OCA (tranche 5)	33 622,10€	336 221	0,10€	7,04€	20 393 783	7,14€	2 039 378,30€
21/01/2021	Augmentation de capital	Acquisition définitive d'actions gratuites AGA2018 Tranche 2	169,90€	1 699	0,10€	NA	20 395 482	NA	2 039 548,20€
03/02/2021	Augmentation de capital	Emission d'actions nouvelles (programme ATM)	74 418,60€	744 186	0,10€	8,79€	21 139 668	8,89€	2 113 966,80€
05/03/2021	Augmentation de capital	Acquisition définitive d'actions gratuites AGA2019 Tranche 1	425,60€	4 256	0,10€	NA	21 143 924	NA	2 114 392,40€
05/03/2021	Augmentation de capital	OCA (tranche 6)	4 249,20€	42 492	0,10€	6,96€	21 186 416	7,06€	2 118 641,60€

(1) Date de constatation de l'augmentation de capital par le Conseil d'administration suite à l'exercice le 23 décembre 2015 de 7 508 bons $BSPCE_{2012}$.

(2) Augmentation de capital constatée par le Conseil d'administration en date du 08 janvier 2017.

(3) Date de constatation de l'augmentation de capital par le Conseil d'administration suite à l'exercice entre le 1er novembre et le 31 décembre 2018 de 300 bons $BSPCE_{2014}$.

La Société n'a pas, à sa connaissance, de nantissement sur son capital.

4.6.10. ÉVOLUTION DU TITRE

Depuis la première cotation des actions de la Société sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris le 7 mai 2013 et jusqu'au 31 décembre 2020 un nombre de 23 758 650 titres a été échangé. Le titre, qui cotait 11,60 euros lors de la première cotation des actions de la Société cotait 7,11 euros au 31 décembre 2020. Le cours le plus bas enregistré au cours de l'exercice annuel clos au 31 décembre 2020 s'est situé à 3,105 euros le 17 mars 2020 et le cours le plus haut à 9,80 euros le 30 avril 2020. La capitalisation boursière au 31 décembre 2020 ressortait à 143 millions d'euros. Depuis le 31 décembre 2020 et jusqu'au 5 mars 2021, un nombre de 8 242 947 titres ont été échangés. Le titre cotait 6,63 euros au 5 mars 2021. La capitalisation boursière au 5 mars 2021 ressortait à 140 millions d'euros.

CHAPITRE 5. INFORMATIONS FINANCIERES ET COMPTABLES

5.1 EXAMEN DU RESULTAT ET DE LA SITUATION FINANCIERE

5.1.1 COMPARAISON DES COMPTES DES TROIS DERNIERS EXERCICES

Le lecteur est invité à lire les informations qui suivent relatives à la situation financière et aux résultats de la Société et de sa filiale avec l'ensemble du Document d'Enregistrement Universel et notamment les Comptes consolidés établis en normes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2020. Le lecteur pourra ainsi consulter les notes annexées aux états financiers, telles qu'insérées à la section 5.3.1 du Document d'Enregistrement Universel. Les commentaires sur les comptes présentés ci-après sont établis sur la seule base des comptes consolidés établis en normes IFRS insérés à la section 5.3.1 du Document d'Enregistrement Universel.

5.1.1.1 FORMATION DU RESULTAT OPERATIONNEL ET DU RESULTAT NET

5.1.1.1.1. PRODUITS DE L'ACTIVITE COURANTE

A la date du Document d'Enregistrement Universel, la Société ne génère aucun chiffre d'affaires issu de la vente de ses produits compte tenu du stade de développement des produits.

Les autres produits de l'activité se décomposent comme suit :

(en K€)	31/12/2018	31/12/2019	31/12/2020
Crédit d'impôt Recherche	4 375	3 915	3 430
Subventions	—	294	42
Revenus liés à des licences ou d'autres contrats	72	1 074	246
Autres produits de l'activité	**4 447**	**5 283**	**3 718**

Étant donné qu'aucune dépense de recherche et développement n'est capitalisée avant l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché, le crédit d'impôt recherche (« CIR ») lié aux programmes de recherche est entièrement comptabilisé en autres produits.

Les subventions sont reconnues en produits à l'avancement des charges financées.

Les revenus liés à des licences ou d'autres contrats en 2019 sont principalement liés au contrat de licence avec SQZ.

5.1.1.1.2. CHARGES OPERATIONNELLES PAR FONCTION

Frais de recherche et développement

Les frais de recherche et développement sont essentiellement constitués :

- De prestations, sous traitance et honoraires, qui comprennent principalement les coûts des sociétés de recherche sous contrat (Contract research organization « **CRO** ») qui mènent les essais cliniques ;
- Des coûts de personnel, comprenant les salaires et autres avantages liés ainsi que les paiements en actions pour les effectifs affectés à des fonctions de recherche et de développement ;
- Des achats de matières premières, en particulier l'asparaginase, et des coûts de transport associés;
- Des charges de dépréciation et d'amortissement.

Depuis sa création, la Société a concentré ses efforts de recherche et développement sur le développement de l'eryaspase pour le traitement du cancer du pancréas, de la LAL et de la LAM. En juin 2018, la Société a décidé de mettre fin au programme de développement d'eryaspase dans la LAL et de concentrer ses efforts de développement sur eryaspase pour le traitement de certaines tumeurs solides (incluant le cancer du pancréas). Les ressources devenues disponibles du fait de cette décision stratégique ont été affectées à des pathologies au besoin médical largement insatisfait et à des opportunités de marché que la Société juge considérablement plus importantes dans le traitement potentiel des tumeurs solides (incluant le cancer du pancréas).

Les frais de recherche et développement pour les périodes présentées se décomposent comme suit :

(en K€)	**31/12/2018**	**31/12/2019**	**31/12/2020**
ERYASPASE	12 883	22 740	28 469
ERYMETHIONASE	2 472	2 027	41
IMMUNOTHERAPIE	389	275	2
THERAPIES ENZYMATIQUES	256	7	—
Total frais de recherche et développement directs	**16 000**	**25 049**	**28 512**
Consommables	938	2 917	3 695
Locations et maintenance	793	1 292	1 275
Prestations, sous-traitance et honoraires	4 532	4 413	4 179
Charges de personnel [(1)]	10 914	14 967	15 629
Dotations nettes amortissements et provisions	233	3 508	4 232
Autres	58	47	58
Total frais de recherche et développement indirects	**17 468**	**27 144**	**29 068**
Total frais de recherche et développement [(2)]	**33 468**	**52 193**	**57 580**

(1) dont des charges de paiements en actions de 1 158 K€ en 2018, 1 158 K€ en 2019 et 531 K€ en 2020.

(2) dont respectivement 23 966 K€ en 2018, 44 398 K€ en 2019 et 53 734 K€ en 2020 relatifs aux études cliniques.

Les hausse des frais de recherche et développement sur les exercices présentés est principalement due à :

- Une hausse des dépenses liées au développement d'eryaspase de 9 857 K€ en 2019 et 5 729 K€ en 2020 liée à la phase 3 d'étude clinique dans le cancer du pancréas « TRYbeCA1 » qui a débuté en septembre 2018.
- Une diminution des dépenses relatives à erymethionase de 445 K€ en 2019 et 1 986 K€ en 2020 liée à la décision de concentrer l'utilisation des ressources financières de la Société sur d'autres priorités stratégiques.
- Une hausse des frais de personnel de 4 053 K€ en 2019 et 662 K€ en 2020 liée à un renforcement de l'équipe R&D avec une augmentation des ETP, en particulier dans les départements des opérations techniques. Cette hausse est liée aux études cliniques en cours et en particulier la phase 3 de l'étude clinique dans le cancer du pancréas « TRYbeCA1 » lancée en septembre 2018. L'ETP moyen affecté à la recherche et développement était de 99 en 2018, 156 en 2019 et 166 en 2020.
- Une hausse des dotations nettes aux amortissements et provisions de 3 275 K€ en 2019 et 724 K€ en 2020 principalement liée à :
    - la constatation d'une perte de valeur de 1 036 K€ sur un processus de production comptabilisé en immobilisations incorporelles en 2019;
    - la mise en service du site de production de Princeton aux Etats Unis au cours du deuxième semestre 2019.

Frais généraux et administratifs

Les frais généraux et administratifs sont essentiellement constitués :

- De prestations, sous traitance et honoraires dont, honoraires juridiques, de comptabilité et d'audité, de frais d'assurance et de frais généraux ;
- Des coûts de personnel, comprenant les salaires et autres avantages liés ainsi que les paiements en actions pour les effectifs occupant des fonctions autres que des fonctions des recherche et de développement.

Les frais généraux et administratifs pour les périodes présentées se décomposent comme suit :

(en K€)	**31/12/2018**	**31/12/2019**	**31/12/2020**
Consommables	33	527	224
Locations et maintenance	1 584	1 117	1 070
Prestations, sous-traitance et honoraires	5 409	7 964	5 962
Charges de personnel[(1)]	5 925	6 331	6 573
Dotations nettes amortissements et provisions	529	751	686
Autres[(2)]	1 120	474	455
Total	**14 600**	**17 164**	**14 970**

(1) dont des charges de paiements en actions de 849 K€ en 2018, 522 K€ en 2019 et 532 K€ en 2020.

(2) dont des charges de paiements en actions (en lien avec des BSA alloués à des administrateurs et au président du conseil d'administration) de 442 K€ en 2018, 159 K€ en 2019 et 116 K€ en 2020.

Les frais généraux et administratifs sur les exercices présentés sont principalement constitués:

- Des coûts de prestations, sous traitance et honoraires s'élevant à 5 409 K€ en 2018, 7 964 K€ en 2019 et 5 962 K€ en 2020. L'importance des prestations, sous-traitance et honoraires en 2019 par rapport à 2018 et 2020 est principalement liée aux coûts encourus dans le cadre du démarrage du site de production de Princeton.
- De frais de personnel de 5 925 K€ en 2018, 6 331 K€ en 2019 et 6 573 K€ en 2020. L'ETP moyen affecté aux frais généraux et administratifs était de 39 en 2018, 41 en 2019 and 41 en 2020.

5.1.1.1.3 RESULTAT FINANCIER

Le résultat financier est principalement constitué :

- des charges et produits liés à l'emprunt convertible comptabilisé conformément à IFRS 9 (coût amorti et variation de la juste valeur des dérivés incorporés),
- de charges d'intérêts sur les dettes financières et les dettes de loyers
- des produits reçus sur la trésorerie et les équivalents de trésorerie ; et
- des gains et pertes de change sur les opérations de financement et d'investissement.

Le résultat financier pour les périodes présentées se décompose comme suit :

(en K€)	**31/12/2018**	**31/12/2019**	**31/12/2020**
Produits financiers	5 427	2 947	889
Charges financières	(28)	(1 533)	(5 354)
Résultat financier	**5 399**	**1 414**	**(4 465)**

Le résultat financier correspond principalement :

- Aux effets de change de 3 993 K€ en 2018, 781 K€ en 2019 et (3 028) K€ en 2020. La baisse est liée à une importante dégradation du dollars par rapport à l'euro sur les périodes présentées;
- À un gain sur l'utilisation de swaps de devises de 1 254 K€ en 2018, 1 124 K€ en 2019 et 61 K€ en 2020
- A une charge nette de 1 032 K€ en 2020 liée à la comptabilisation du Contrat OCABSA conformément à IFRS 9 (aucune charge correspondante au cours des exercices précédents).

5.1.1.1.4 IMPOTS SUR LES SOCIETES

La Société n'a pas enregistré de charge d'impôts sur les sociétés. Des actifs d'impôts différés sont comptabilisés au titre des pertes fiscales reportables, lorsqu'il est probable que la Société disposera de bénéfices imposables futurs sur lesquels ces pertes fiscales non utilisées pourront être imputées. En

application de ce principe, aucun impôt différé actif n'est comptabilisé dans les comptes de la Société au-delà des impôts différés passifs.

5.1.1.1.5 RESULTAT PAR ACTION

	31/12/2018	31/12/2019	31/12/2020
Résultat net (en K€)	(38 224)	(62 659)	(73 300)
Nombre d'actions pondéré de la période	17 937 481	17 937 535	18 386 587
Résultat de base par action (€/action)	**(2,13)**	**(3,49)**	**(3,99)**
Résultat dilué par action (€/action)	**(2,13)**	**(3,49)**	**(3,99)**

5.1.1.2 ANALYSE DU BILAN

5.1.1.2.1 ACTIFS NON COURANTS

(en K€)	31/12/2018	31/12/2019	31/12/2020
Immobilisations incorporelles	1 613	603	589
Immobilisations corporelles	15 274	25 632	20 862
Droit d'utilisation	—	10 009	8 228
Autres actifs financiers non courants	1 046	718	1 091
Total actifs non courants	**17 933**	**36 962**	**30 770**

Les immobilisations incorporelles sont essentiellement constituées des coûts des études de modélisation d'un nouveau procédé de production pour 1 596 K€. A la suite de précisions apportées en fin d'année 2019, la Société a déterminé que 1 036 K€ ne seront plus utilisés dans le cadre du processus de production envisagé et a procédé à une dépréciation à hauteur de ce montant.

Les immobilisations corporelles sont essentiellement constituées d'installations techniques, matériel et outillage & d'installations générales et aménagements divers. L'augmentation entre 2018 et 2019 est essentiellement liée aux coûts de construction d'un nouveau site de production à Princeton (New Jersey) pour 11,9 millions d'euros en 2019 et 10,6 millions d'euros en 2020 et à l'accroissement des capacités de production en France (Lyon) pour 1,2 millions d'euros en 2018 et 0,7 millions d'euros en 2019. La baisse entre 2019 et 2020 est quant à elle liée à l'effet de l'amortissement.

Le droit d'utilisation est lié à l'application d'IFRS 16 depuis le 1er janvier 2019 *(voir la note 4.2 de l'annexe aux comptes consolidés, section 5.3.1 du Document d'Enregistrement Universel)*. Celui-ci est essentiellement constitué d'un droit d'utilisation lié aux contrats de location immobilière aux États-Unis (Princeton et Cambridge) et en France (Lyon).

Les actifs financiers non courants sont principalement liés à des dépôts et cautionnements dans le cadre des locations immobilières en cours et à des paiements d'avance fournisseurs.

5.1.1.2.2 ACTIFS COURANTS

(en K€)	31/12/2018	31/12/2019	31/12/2020
Autres actifs financiers courants	—	41	59
Stocks	1 396	358	—
Clients et comptes rattachés	30	36	4
Autres actifs courants	14 111	7 975	5 123
dont crédit d'impôt recherche	*7 701*	*3 917*	*3 432*
dont créances fiscales (TVA…) et sociales et autres créances	*1 949*	*1 870*	*898*
dont charges constatées d'avance	*4 461*	*2 188*	*793*
Trésorerie et équivalents de trésorerie	134 371	73 173	44 446
Total actifs courants	**149 908**	**81 583**	**49 632**

Les autres créances incluent principalement :

- Le crédit impôt recherche. Au 31 décembre 2018, la créance de CIR incluait le crédit d'impôt recherche des exercices 2017 et 2018.Au 31 décembre 2019 et 31 décembre 2020, la créance de CIR incluait le crédit d'impôt recherche de l'exercice écoulé.
- Les créances fiscales et sociales et autres créances correspondaient essentiellement à des créances de TVA (949 K€ au en 31 décembre 2018, 942 K€ au 31 décembre 2019 et 635 K€ au 31 décembre 2020) et des avoirs à recevoir (863 K€ au 31 décembre 2018, et 570 K€ au 31 décembre 2019 et 185 K€ au 31 décembre 2020).
- Les charges constatées d'avance correspondent principalement aux facturations d'avances effectuées par les fournisseurs d'asparaginase (3 180 K€ au 31 décembre 2018, 1 295 K€ au 31 décembre 2019 et — au 31 décembre 2020).

5.1.1.2.3 CAPITAUX PROPRES

(en K€)	31/12/2018	31/12/2019	31/12/2020
Capital	1 794	1 794	2 006
Primes	281 744	281 688	120 705
Réserves	(99 524)	(136 607)	(24 616)
Réserves de conversion	(188)	1 344	1 744
Résultat net	(38 224)	(62 659)	(73 300)
Total capitaux propres	**145 602**	**85 560**	**26 539**

La variation des capitaux propres au cours des périodes présentées est principalement liée à la perte réalisée au cours de l'exercice et à une augmentation de 12 600 K€ en 2020 suite à la conversion d'OCA.

Au 31 décembre 2020, le capital de la Société se composait de 20 057 562 actions, totalement libérées, et d'une valeur nominale de 0,10 €.

5.1.1.2.4 PASSIFS NON COURANTS

(en K€)	31/12/2018	31/12/2019	31/12/2020
Provisions - Part à plus d'un an	347	506	652
Dettes financières - Part à plus d'un an	1 243	1 321	14 379
dont avances conditionnées	*1 181*	*1 321*	*4 421*
dont emprunts bancaires	*62*	—	*9 923*
Dérivés passifs - Part à plus d'un an	—	—	288
Dettes de loyers - Part à plus d'un an	—	*11 278*	9 197
Impôt différé passif	—	—	—
Total passifs non courants	**1 590**	**13 105**	**24 516**

Les provisions non courantes sont exclusivement constituées de la provision pour indemnités de départ en retraite.

Les dettes financières non courantes sont principalement constitués de l'avance conditionnée Bpifrance pour le projet TEDAC en 2018 et 2019 et également de deux Prêts Garantis par l'Etat en 2020. Les dérivés passifs non courants sont liés à la part BSA du Contrat OCABSA *(voir la note 4.9 de l'annexe aux comptes consolidés, section 5.3.1 du Document d'Enregistrement Universel)*.

Les dettes de loyers non courantes sont liées à l'application d'IFRS 16 depuis le 1er janvier 2019 *(voir la note 4.10 de l'annexe aux comptes consolidés, section 5.3.1 du Document d'Enregistrement Universel)*. Elles sont essentiellement liées aux contrats de location immobiliers aux Etats-Unis (Princeton et Cambridge) et en France (Lyon).

5.1.1.2.5 PASSIFS COURANTS

(en K€)	31/12/2018	31/12/2019	31/12/2020
Provisions - Part à moins d'un an	—	71	—
Dettes financières - Part à moins d'un an	776	99	2 265
dont emprunts bancaires	*737*	*62*	*96*
dont obligations convertibles	—	—	*2 169*
Dérivés passifs - Part à moins d'un an	—	—	129
Dettes de loyers - Part à moins d'un an	—	1 425	1 607
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	16 656	13 775	20 910
Autres passifs courants	3 217	4 510	4 436
dont dettes fiscales et sociales	*3 148*	*3 628*	*4 149*
dont dettes sur immobilisations	—	726	*86*
Total passifs courants	**20 649**	**19 880**	**29 347**

En 2018 et 2019, les dettes financières courantes sont principalement constituées d'un emprunt bancaire. En 2020, les dettes financières courantes et les dérivés passifs courants sont liés à la part obligations convertibles du Contrat OCABSA *(voir la note 4.9 de l'annexe aux comptes consolidés, section 5.3.1 du Document d'Enregistrement Universel)*.

Les dettes de loyers courantes sont liées à l'application d'IFRS 16 depuis le 1er janvier 2019 *(voir la note 4.10 de l'annexe aux comptes consolidés, section 5.3.1 du Document d'Enregistrement Universel)*. Elles sont essentiellement liées aux contrats de location immobiliers aux Etats-Unis (Princeton et Cambridge) et en France (Lyon).

Les autres passifs courants sont essentiellement composés de dettes fiscales et sociales.

5.1.2 EXPOSE SUR LES RESULTATS ECONOMIQUES ET FINANCIERS DE ERYTECH SA

Les commentaires sur les comptes présentés ci-après sont établis sur la seule base des comptes statutaires établis en normes françaises de ERYTECH Pharma SA et présentés à la section 5.3.3 du Document d'Enregistrement Universel.

Le chiffre d'affaires s'élève à 1 072 224 € en 2020 contre 2 339 998 € en 2019. Cette baisse est essentiellement liée à la reconnaissance d'un produit de 879 507 € (1 000 000 $) lié au contrat de licence SQZ en 2019.

Le total des produits d'exploitation s'élève à 1 496 033 € en 2020 contre 2 833 886 € au titre de l'exercice précédent.

Les charges d'exploitation se sont élevées à 73 419 538 € en 2020 contre 65 338 754 € au titre de l'exercice précédent, soit une hausse de 12%. Les autres achats et charges externes ont augmenté de 8 071 779 €, soit + 16%, en lien principalement avec la poursuite de l'étude clinique dans le cancer du pancréas TRYbeCA1. Les charges de personnel sont quant à elles en hausse de 479 514 €, soit + 4%.

La résultat d'exploitation ressort en perte à (71 923 505) € en 2020 contre (62 504 868) € au titre de l'exercice précédent.

Le résultat financier ressort à (2 615 074) € en 2020 contre 4 579 523 € en 2019. Cette dégradation du résultat financier est principalement liée à la baisse du dollar par rapport à l'euro ayant généré en 2020 une perte de change change nette de 861 053 € et la constatation d'une provision pour perte de change sur la créance rattachée et le compte courant avec la filiale de 2 958 013 € .

Le résultat courant avant impôt de l'exercice ressort en perte à (74 538 579) € en 2020 contre (57 925 345) € au titre de l'exercice précédent.

Le résultat exceptionnel 2020 ressort à 69 715 €.

Le poste impôt sur les bénéfices ressort à (3 432 022) € en 2020 contre (3 913 289) € en 2019. Il correspond au crédit d'impôt recherche.

Compte tenu des éléments ci-dessus, le résultat net de l'exercice se solde par une perte de (71 036 842) €.

5.2. TRESORERIE ET CAPITAUX

Le lecteur est invité à se reporter également aux notes 4.7 et 4.9 en annexe des comptes consolidés établis en normes IFRS figurant à la section 5.3.1 du Document d'Enregistrement Universel.

5.2.1. INFORMATIONS SUR LES CAPITAUX, LIQUIDITES ET SOURCES DE FINANCEMENT DE LA SOCIETE

Le montant de la trésorerie et équivalents de trésorerie détenus par la Société s'élevaient à 134 371 K€ au 31 décembre 2018, 73 173 K€ au 31 décembre 2019 et 44 446 K€ au 31 décembre 2020.

La trésorerie et équivalents de trésorerie comprennent les disponibilités et les placements liquides facilement convertibles en un montant de trésorerie connu et soumis à un risque négligeable de changement de valeur (essentiellement des dépôts à terme).

5.2.1.1 FINANCEMENT PAR LE CAPITAL

A la Document d'Enregistrement Universel, la Société a reçu un total de 316,4 millions d'euros au cours de tours de financement successifs.

Année	Opérations	Montant brut (en millions d'euros)
Jusqu'en 2012	Tours de financement par émission d'actions nouvelles de plusieurs catégories : actions ordinaires, actions de préférence catégorie P, U et A	17,7
2013	Introduction en bourse sur Euronext	17,7
2014	Offre subséquente	30,0
2015	Placement privé	25,4
2016	Placement privé	9,9
2017	Offre subséquente	70,5
2017	Offre globale : introduction en bourse sur le Nasdaq et placement privé concomitant en Europe	123,6
2020-2021	Conversion d'obligations convertibles en actions	15,0
2021	Ventes d'actions dans le cadre du programme At The Market (ATM)	6,6
	TOTAL	**316,4**

La Société a mis en place d'un programme At the Market (« **ATM** ») sur le Nasdaq avec Cowen en septembre 2020. Le Programme ATM permettra à la Société d'émettre des actions ordinaires sous la forme d'American Depositary Shares (ADS) (chacune représentant une action ordinaire de la Société) qui seraient cédées par l'intermédiaire de Cowen, agissant en qualité d'agent placeur en vertu d'un contrat de placement (sales agreement) conclu avec la Société dans le cadre de ce Programme ATM. Les ADS seraient cédées, à la discrétion et sur les instructions de la Société, aux prix du marché en vigueur (at the market) sur le Nasdaq, en une ou plusieurs fois avec suppression du droit préférentiel de souscription, chacune réservées à des catégories d'investisseurs, pour un montant total maximum de 30 millions de dollars, sous réserve de la limite règlementaire de 20 % de dilution (ce seuil de 20 % étant apprécié par rapport au nombre total d'actions admises à la négociation sur Euronext sans prospectus durant les 12 mois précédant l'émission).

Ce programme de financement At The Market a été utilisé à hauteur de 8 millions de dollars (équivalent à 6,6 millions d'euros) en février 2021 et sera effectif jusqu'au 21 septembre 2023 sauf à ce qu'il soit résilié avant cette date conformément aux stipulations du contrat de placement conclu avec Cowen ou que le montant maximum des ADS à céder ait été atteint. Ainsi, 22 millions de dollars restent disponibles à la date du Document d'Enregistrement Universel sous réserve de la limite règlementaire de 20 % de dilution.

5.2.1.2 FINANCEMENT PAR SUBVENTIONS ET AVANCES REMBOURSABLES

Depuis la création de la Société et jusqu'à la date du Document d'Enregistrement Universel, la Société a reçu de Bpifrance des subventions non remboursables d'un montant de 2,4 millions d'euros au titre de programmes de recherche préclinique.

La Société a également reçu trois avances conditionnées de Bpifrance pour un montant de 5,0 millions d'euros. Seule l'avance conditionnée relative au programme TEDAC est en cours à la date du Document d'Enregistrement Universel. Aucun remboursement n'a eu lieu au cours des exercices présentés.

Le programme de recherche TEDAC, qui est financé par des subventions non remboursables et des avances conditionnées de Bpifrance, est financé selon un calendrier spécifié dans le contrat, sous réserve de l'atteinte d'étapes clés. Des rapports d'avancement intermédiaires sur la base de l'avancement du programme et un rapport final sont fournis à Bpifrance à la fin des étapes clés. Sur la base de ces rapports, la Société peut bénéficier d'avances conditionnées et de subventions non remboursables, chaque versement étant effectué pour aider à financer une étape de développement spécifique.

- Le montant total des subventions prévues au contrat est de 2 058 K€, dont 1 749 K€ ont été perçus à la date du Document d'Enregistrement Universel.
- Le montant total des avances conditionnées prévues au contrat est de 4 895 K€, dont la Société a reçu un montant global de 4 161 K€ à la date du Document d'Enregistrement Universel. La Société devra procéder au remboursement de cette avance conditionnée en fonction de l'atteinte d'un montant de chiffre d'affaires cumulé. Dans un second temps, la Société sera amenée à payer des redevances basées sur un pourcentage du chiffre d'affaires réalisé.

(voir la note 4.9.2 de l'annexe aux comptes consolidés présentés dans la section 5.3.1 du Document d'Enregistrement Universel pour plus d'informations).

5.2.1.3 FINANCEMENT PAR LE CREDIT D'IMPOT RECHERCHE

La Société bénéfice du crédit impôt recherche depuis sa création et bénéficie des dispositions des articles 244 quater B et 49 septies F du Code général des impôts relatifs au crédit d'impôt recherche. La Société a comptabilisé un produit de crédit d'impôt recherche de 11,7 millions d'euros au titre des exercices 2018 à 2020, dont 8,3 millions d'euros ont été perçus à la date du Document d'Enregistrement Universel. Le remboursement du solde (correspondant au CIR 2020) est attendu en 2021.

(voir les notes notes 3.1 et 4.5 de l'annexe aux comptes consolidés présentés dans la section 5.3.1 du Document d'Enregistrement Universel pour plus d'informations).

5.2.1.4 FINANCEMENT PAR EMPRUNT

La Société a également financé son activité par l'émission d'emprunts.

5.2.1.4.1. CONTRAT OCABSA AVEC EUROPEAN HIGH GROWTH OPPORTUNITIES SECURITIZATION FUND

(Voir la section 4.6.6 du Document d'Enregistrement Universel).

5.2.1.4.2. EMPRUNTS BANCAIRES

En 2017, la Société a souscrit un emprunt d'un montant de 1,9 millions d'euros au taux de 0,40 % l'an remboursable sur 3 ans. Ce emprunt est totalement remboursé au 31 décembre 2020.

En novembre 2020, la Société a signé avec Bpifrance et la Société Générale deux Prêts Garantis par l'Etat (ou PGE) de 5 millions d'euros chacun dans le contexte de la pandémie de COVID-19. Ces prêts portent respectivement un taux d'intérêt fixe de 1,67% et 0,25% par an. Ils ont une durée initiale d'un an avec une option de différer le remboursement de cinq ans. L'État français garantit 90 % des montants totaux dus. Les fonds ont été perçus en novembre 2020 et participent à la trésorerie disponible au 31 décembre 2020.

5.2.2. FLUX DE TRESORERIE

Les flux de trésorerie au cours des exercices présentés se décomposent comme suit:

(en K€)	31/12/2018	31/12/2019	31/12/2020
Flux de trésorerie utilisés par les activités opérationnelles	(47 857)	(43 310)	(51 720)
Flux de trésorerie utilisés par les activités d'investissement	(6 450)	(19 838)	(1 475)
Flux de trésorerie générés (utilisés) par les activités de financement	(818)	40	25 449
Effet de la variation des taux de change sur la trésorerie détenue	3 981	1 910	(981)
Augmentation (diminution) de la trésorerie	**(51 144)**	**(61 198)**	**(28 727)**

5.2.2.1 FLUX DE TRESORERIE LIES AUX ACTIVITES OPERATIONNELLES

(en K€)	31/12/2018	31/12/2019	31/12/2020
Capacité d'autofinancement	(38 864)	(57 040)	(62 522)
Variation du besoin en fonds de roulement	(8 993)	13 730	10 802
Flux de trésorerie utilisés par les activités opérationnelles	**(47 857)**	**(43 310)**	**(51 720)**

Les flux de trésorerie utilisés par les activités opérationnelles étaient de respectivement 47 857 K€, 43 310 K€ et 51 720 K€ pour les exercices 2018, 2019 et 2020. La hausse des flux utilisés avant variation du besoin de fonds de roulement sur les exercices présentés est liée au lancement de la phase 3 d'étude clinique dans le cancer du pancréas TRYbeCA1 en septembre 2018. En 2018, l'impact négatif du besoin en fonds de roulement est principalement lié à des paiements d'avance fournisseurs significatifs dans le cadre du lancement de TRYbeCA1. En 2019 et 2020, l'impact positif du besoin en fonds de roulement est principalement lié à la provision pour coûts hospitaliers; cette dernière correspondant au décalage dans le temps entre la réalisation des prestations et la réception des factures.

5.2.2.2 FLUX DE TRESORERIE LIES AUX ACTIVITES D'INVESTISSEMENT

(en K€)	31/12/2018	31/12/2019	31/12/2020
Acquisitions d'immobilisations corporelles, nettes des cessions	(5 635)	(20 117)	(1 056)
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	(3)	(16)	(2)
Augmentation des actifs financiers non courants & courants, nette des diminutions	(812)	295	(417)
Flux de trésorerie utilisés par les activités d'investissement	**(6 450)**	**(19 838)**	**(1 475)**

Les flux de trésorerie utilisés par les activités d'investissement étaient de respectivement 6 450 K€, 19 838 K€ et 1 475 K€ pour les exercices 2018, 2019 et 2020.

La majeure partie des dépenses d'investissement pour les périodes présentées est relative à la construction d'un nouveau site de production à Princeton, aux États Unis (3,3 millions d'euros en 2018, 18,5 millions d'euros en 2019 et 0,8 millions d'euros en 2020). et à l'accroissement des capacités de production à Lyon, France (1,2 millions d'euros en 2018 et 0,7 millions d'euros en 2019).

Les augmentations d'actifs financiers sont principalement liées à des cautions versées dans le cadre de locations immobilières et à des paiements d'avance à des fournisseurs.

5.2.2.3 FLUX DE TRESORERIE LIES AUX ACTIVITES DE FINANCEMENT

(en K€)	31/12/2018	31/12/2019	31/12/2020
Augmentation de capital en numéraire, nette de frais	—	—	118,381
Emission d'emprunts, nette des remboursements	(818)	(738)	27 073
Remboursement de la dette de loyers, nette des allocations reçues	—	888	(1 428)
Intérêts reçus (versés)	—	(195)	(326)
Autres	—	85	12
Flux de trésorerie générés (utilisés) par les activités de financement	**(818)**	**40**	**25 449**

Les flux de trésorerie liés aux activités de financement étaient de respectivement (818) K€, 40 K€ et 25 449 K€ pour les exercices 2018, 2019 et 2020.

En 2020, les flux générés par l'émission d'emprunts sont principalement issue de l'émission de cinq tranches d'OCABSA pour un montant total de 15.0 millions d'euros et de la réception des deux Prêts Garantis par l'Etat pour 10,0 millions d'euros.

5.2.3. INFORMATIONS SUR LES CONDITIONS D'EMPRUNT ET LA STRUCTURE DE FINANCEMENT

Les informations relatives au financement des activités de la Société figurent à la section 5.2.1 du Document d'Enregistrement Universel.

5.2.4. RESTRICTION A L'UTILISATION DES CAPITAUX

La Société n'est confrontée à aucune restriction quant à la disponibilité de ses capitaux.

5.2.5. SOURCES DE FINANCEMENT NÉCESSAIRES A L'AVENIR

Au 31 décembre 2020, la Société dispose de trésorerie et d'équivalents de trésorerie pour un montant de 44,4 millions d'euros. La Société estime que la trésorerie et les équivalents de trésorerie disponibles avec (i) la vente d' actions dans le cadre du programme ATM en février 2021 pour un montant brut de 6,6 millions d'euros, (ii) la tranche d'OCABSA de 3,0 millions d'euros émise en mars 2021 et (iii) la possibilité d'utilisation future du Contrat OCABSA lui permettront de financer ses activités prévues jusqu'au 1er trimestre 2022.

Afin de financer ses opérations au-delà de cette date, la Société devra trouver des fonds supplémentaires ; diverses sources de financement sont envisagées parmi lesquelles l'émission de nouveaux instruments de dettes ou de capitaux propres et la conclusion de partenariats.

5.3 INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE LA SOCIÉTÉ

5.3.1. COMPTES CONSOLIDES ÉTABLIS EN NORMES IFRS POUR L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2020

ÉTAT DU RÉSULTAT NET CONSOLIDÉ

(en K€, sauf pour le résultat par action)	Notes	31/12/2018 (12 mois)	31/12/2019 (12 mois)	31/12/2020 (12 mois)
Chiffre d'affaires		—	—	—
Autres produits de l'activité	**3.1**	4 447	5 283	3 718
Produits des activités courantes		**4 447**	**5 283**	**3 718**
Frais de recherche et développement	**3.2.1**	(33 468)	(52 193)	(57 580)
Frais généraux et administratifs	**3.2.2**	(14 600)	(17 164)	(14 970)
Charges opérationnelles		**(48 068)**	**(69 357)**	**(72 550)**
Résultat opérationnel courant		**(43 621)**	**(64 074)**	**(68 832)**
Produits financiers	**3.5**	5 427	2 947	889
Charges financières	**3.5**	(28)	(1 533)	(5 354)
Résultat financier		**5 399**	**1 414**	**(4 465)**
Impôt sur le résultat	**3.6**	(2)	1	(3)
Résultat net		**(38 224)**	**(62 659)**	**(73 300)**
Résultat de base / dilué par action (€ / action)	**3.7**	**(2,13)**	**(3,49)**	**(3,99)**

ÉTAT DU RÉSULTAT GLOBAL CONSOLIDÉ

en K€	31/12/2018 (12 mois)	31/12/2019 (12 mois)	31/12/2020 (12 mois)
Résultat net	**(38 224)**	**(62 659)**	**(73 300)**
Eléments recyclables ultérieurement en résultat			
Variation de la réserve de conversion	15	1 237	400
Eléments non recyclables ultérieurement en résultat			
Réévaluation du passif au titre des régimes à prestations définies	(60)	(38)	(19)
Effet d'impôt	2	—	—
Autres éléments du résultat global	**(43)**	**1 199**	**381**
Résultat global	**(38 267)**	**(61 460)**	**(72 919)**

ÉTAT DE LA SITUATION FINANCIÈRE CONSOLIDÉE

(en K€)	Notes	31/12/2018	31/12/2019	31/12/2020
ACTIF				
Actifs non courants				
Immobilisations incorporelles	**4.1.1**	1 613	603	589
Immobilisations corporelles	**4.1.2**	15 274	25 632	20 862
Droit d'utilisation	**4.2**	—	10 009	8 228
Autres actifs financiers non courants	**4.3**	1 046	718	1 091
Total actifs non courants		**17 933**	**36 962**	**30 770**
Actifs courants				
Autres actifs financiers courants	**4.3**	—	41	59
Stocks	**4.4**	1 396	358	—
Clients et comptes rattachés	**4.5**	30	36	4
Autres actifs courants	**4.5**	14 111	7 975	5 123
Trésorerie et équivalents de trésorerie	**4.6**	134 371	73 173	44 446
Total actifs courants		**149 908**	**81 583**	**49 632**
TOTAL ACTIF		**167 841**	**118 545**	**80 402**

(en K€)	Notes	31/12/2018	31/12/2019	31/12/2020
PASSIF ET CAPITAUX PROPRES				
Capitaux propres				
Capital		1 794	1 794	2 006
Primes		281 744	281 688	120 705
Réserves		(99 524)	(136 607)	(24 616)
Réserves de conversion		(188)	1 344	1 744
Résultat net		(38 224)	(62 659)	(73 300)
Total capitaux propres	**4.7**	**145 602**	**85 560**	**26 539**
Passifs non courants				
Provisions - part à plus d'un an	**4.8**	347	506	652
Dettes financières - part à plus d'un an	**4.9**	1 243	1 321	14 379
Dérivés passifs - part à plus d'un an	**4.9.1**	—	—	288
Dettes de loyers - part à plus d'un an	**4.10**	—	11 278	9 197
Impôt différé passif		—	—	—
Total passifs non courants		**1 590**	**13 105**	**24 516**
Passifs courants				
Provisions - part à moins d'un an	**4.8**	—	71	—
Dettes financières - part à moins d'un an	**4.9**	776	99	2 265
Dérivés passifs - part à moins d'un an	**4.9.1**	—	—	129
Dettes de loyers - part à moins d'un an	**4.10**	—	1 425	1 607
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	**4.11**	16 656	13 775	20 910
Autres passifs courants	**4.11**	3 217	4 510	4 436
Total passifs courants		**20 649**	**19 880**	**29 347**
TOTAL PASSIF ET CAPITAUX PROPRES		**167 841**	**118 545**	**80 402**

TABLEAU DES FLUX DE TRÉSORERIE CONSOLIDÉS

en K€		31/12/2018 (12 mois)	31/12/2019 (12 mois)	31/12/2020 (12 mois)
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles				
Résultat net		**(38 224)**	**(62 659)**	**(73 300)**
Charges (produits) sans incidence sur la trésorerie				
Gains ou pertes de change		(3 965)	(673)	3 028
Dotations (reprises) aux amortissements	**3.4**	797	4 216	4 991
Dotations (reprises) aux provisions	**3.4**	73	192	57
Variation de la juste valeur des dérivés passifs		—	—	(652)
Charges au titre des paiements en actions	**3.3**	2 449	1 359	1 179
Plus ou moins value de cession	**4.1.2**	—	42	22
Charges (Produits) d'intérêt		4	484	2 150
Charge d'impôt (exigible et différé)	**3.6**	2	(1)	3
Flux net de trésorerie utilisés par l'activité avant variation du BFR		**(38 864)**	**(57 040)**	**(62 522)**
(Augmentation) diminution des stocks	**4.4**	(1 219)	1 038	358
(Augmentation) diminution des clients et comptes rattachés	**4.5**	47	(7)	33
(Augmentation) diminution des autres actifs courants	**4.5**	(8 321)	6 150	2 829
Augmentation (diminution) des dettes fournisseurs et comptes rattachés	**4.11**	(8)	5 993	6 913
Augmentation (diminution) des autres passifs courants	**4.11**	508	556	669
Variation du besoin en fonds de roulement		**(8 993)**	**13 730**	**10 802**
Flux net de trésorerie utilisés par les activités opérationnelles		**(47 857)**	**(43 310)**	**(51 720)**
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement				
Acquisitions d'immobilisations corporelles		(5 635)	(20 117)	(1 139)
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	**4.1.1**	(3)	(16)	(2)
Augmentation des actifs financiers non courants & courants	**4.3**	(812)	(119)	(421)
Cession d'immobilisations corporelles		—	—	83
Dimuinution des actifs financiers non courants & courants	**4.3**	—	414	4
Flux net de trésorerie utilisés par les activités d'investissement		**(6 450)**	**(19 838)**	**(1 475)**
Flux de trésorerie liés aux activités de financement				
Augmentation de capital en numéraire, net de frais	**4.7**	—	—	118
Souscription de bons de souscription d'actions		—	47	12
Emission d'emprunts	**4.9**	—	—	27 134
Remboursement d'emprunts	**4.9**	(818)	(738)	(62)
Allocation reçue d'un bailleur	**4.10**	—	1 866	188
Remboursement de la dette de loyers (IFRS 16)	**4.10**	—	(978)	(1 615)
Intérêts reçus (versés)		—	(195)	(326)
Autres variations des dettes financières	**4.9**	—	38	—
Flux net de trésorerie générés (utilisés) par les activités de financement		**(818)**	**40**	**25 449**
Effet de la variation des taux de change sur la trésorerie détenue		3 981	1 910	(981)
Augmentation (diminution) de la trésorerie		**(51 144)**	**(61 198)**	**(28 727)**
Trésorerie nette en début d'exercice	**4.6**	185 515	134 371	73 173
Trésorerie nette en fin d'exercice	**4.6**	134 371	73 173	44 446
Intérêts versés		14	195	326
Impôts versés		—	—	—

VARIATION DES CAPITAUX PROPRES CONSOLIDÉS

(En K€, sauf pour le nombre d'actions)	Capital	Prime d'émission	Réserves	Réserves de conversion	Résultat	Total capitaux propres
Au 31 décembre 2017	**1 794**	**281 744**	**(68 385)**	**(203)**	**(33 530)**	**181 420**
Résultat de la période					(38 224)	(38 224)
Autres éléments du résultat global			(58)	15		(43)
Résultat global	**—**	**—**	**(58)**	**15**	**(38 224)**	**(38 267)**
Affectation du résultat n-1			(33 530)		33 530	—
Emission d'actions ordinaires	—	—				—
Paiements fondés sur des actions			2 449			2 449
Au 31 décembre 2018	**1 794**	**281 744**	**(99 524)**	**(188)**	**(38 224)**	**145 602**
Résultat de la période					(62 659)	(62 659)
Autres éléments du résultat global			(38)	1 237		1 199
Résultat global	**—**	**—**	**(38)**	**1 237**	**(62 659)**	**(61 460)**
Affectation du résultat n-1			(38 224)		38 224	—
Emission de BSA		59				59
Paiements fondés sur des actions			1 359			1 359
Reclassement		(115)	(180)	295		—
Au 31 décembre 2019	**1 794**	**281 688**	**(136 607)**	**1 344**	**(62 659)**	**85 560**
Résultat de la période					(73 300)	(73 300)
Autres éléments du résultat global			(19)	400		381
Résultat global	**—**	**—**	**(19)**	**400**	**(73 300)**	**(72 919)**
Affectation du résultat n-1 (2)		(54 208)	(8 451)		62 659	—
Imputation du RAN sur la prime (2)		(119 282)	119 282			—
Emission d'actions ordinaires (1)	212	12 507				12 719
Emission de BSA						—
Paiements fondés sur des actions			1 179			1 179
Au 31 décembre 2020	**2 006**	**120 705**	**(24 616)**	**1 744**	**(73 300)**	**26 539**

(1) Dont 12 600 K€ liés à la conversion d'obligations convertibles (voir note 4.9.1).

(2) Conformément à la décision d'assemblée générale du 26 juin 2020.

NOTES AUX ETATS FINANCIERS CONSOLIDES

La présente annexe fait partie intégrante des états financiers consolidés. Les Etats financiers consolidés ont été arrêtés et ont été autorisés à la publication par le conseil d'administration en date du 5 mars 2021.

1. DESCRIPTION DE L'ACTIVITE

ERYTECH Pharma S.A. ("**ERYTECH**" et sa filiale, ci-après dénommée "la Société") a été créée à Lyon, France en 2004 pour développer et commercialiser des thérapies innovantes basées sur les globules rouges pour lutter contre des cancers et des maladies orphelines. Les produits candidats les plus avancés de la Société sont développés pour le traitement du cancer du pancréas.

La Société s'est introduite en bourse sur Euronext Paris en mai 2013 en levant 17,7 millions d'euros et sur le *Nasdaq Global Select Market* en novembre 2017 en levant un montant brut, avant déduction de frais, de 124 millions d'euros (144 millions de dollars).

Depuis sa création, la Société a encouru des pertes et a des flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles négatifs. Au 31 décembre 2020, après prise en compte des éléments ci-dessus et des différents tours de financement, la Société disposait de capitaux propres d'un montant de 26 539 K€. La Société prévoit d'encourir des pertes supplémentaires jusqu'à ce qu'elle puisse, le cas échéant, générer des revenus importants liés à ses produits candidats en développement. La pandémie de COVID-19 et les mesures décidées par les gouvernements des pays dans lesquels la Société opère ont entrainé un retard de 3 à 4 mois dans le recrutement des patients de l'étude TRYbeCA1 et ainsi dans l'analyse intermédiaire. La fin du recrutement et l'analyse intermédiaire ont respectivement eu lieu en décembre 2020 et février 2021.

Des financements additionnels supplémentaires substantiels seront nécessaires pour financer l'activité de la Société et développer commercialement les produits candidats. La situation des marchés financiers et le retard sur l'étude TRYbeCA1 du fait de la pandémie de COVID-19 pourraient altérer la capacité de la Société à financer ses opérations par des augmentations de capital selon ses besoins ou dans des conditions attractives.

Les activités futures de la Société dépendent fortement de la combinaison de plusieurs facteurs, notamment : (i) le succès de ses activités de recherche et développement ; (ii) les autorisations réglementaires et l'autorisation de mise sur le marché des produits proposés par la Société; (iii) l'obtention dans un délai opportun de financements supplémentaires; et (iv) le développement de thérapies concurrentes par d'autres sociétés biotechnologiques et pharmaceutiques. En conséquence, la Société est et devra continuer, à court et moyen terme, à être financée par le biais de partenariats pour le développement et la commercialisation de ses candidats médicaments et par l'émission de nouveaux instruments de dettes ou de capitaux propres.

Les comptes consolidés ainsi que les annexes aux comptes (les "**Etats financiers consolidés**") présentent l'activité d'ERYTECH Pharma S.A. et de sa filiale, ERYTECH Pharma, Inc.

Adresse du siège social d'ERYTECH Pharma S.A. : 60 avenue Rockefeller, 69008, Lyon, France.

Faits caractéristiques de l'exercice 2020

Activité

Février 2020 :

- La Société a perçu de Bpifrance une avance remboursable de 2 979 K€ et une subvention de 294 K€ (comptabilisée en 2019) au titre de l'étape clé 6 du programme TEDAC.

- Signature d'un partenariat stratégique avec le service de don du sang de la Croix-Rouge allemande de Baden-Württemberg-Hessen (GRCBDS) pour compléter l'alliance existante avec l'Établissement Français du Sang (EFS), afin d'utiliser les globules rouges provenant de dons de sang collectés par l'établissement pour la production de ses candidats-médicaments, dont eryaspase, sur les futurs sites de fabrication en Europe.

Mars 2020 :

- L'étude TRYbeCA1 a poursuivi sa progression malgré les difficultés liées au contexte de la pandémie COVID-19 et le recrutement de patients s'est poursuivi malgré les difficultés croissantes rencontrées par les hôpitaux pour assurer le traitement et le suivi des patients.

- Le Comité Indépendant de Surveillance des Données (IDMC) a examiné les données de sécurité des 320 premiers patients recrutés et traités dans le cadre de l'étude TRYbeCA1. Conformément aux deux précédents examens, aucun problème de sécurité n'a été identifié et le Comité a recommandé à la Société la poursuite de l'étude comme prévu.

Avril 2020 :

- La Food and Drug Administration (FDA) américaine a accordé la désignation "Fast Track" à la Société pour le développement d'eryaspase dans le traitement de seconde ligne des patients atteints d'un cancer du pancréas métastatique.

Mai 2020 :

- La Société annonce sa participation au consortium public-privé EVIDENCE soutenu par l'Union européenne, dans le cadre du programme Horizon 2020. Le consortium EVIDENCE, composé d'experts de premier plan dans le domaine de la recherche sur les globules rouges, explorera les façons dont l'environnement extracellulaire exerce son influence sur ces cellules du sang.

Juin 2020 :

- La Société annonce que l'étude clinique de phase 2 conduite par l'organisation nordique d'hématologie et d'oncologie pédiatrique (NOPHO), avec eryaspase en traitement de seconde ligne de la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL). L'étude évalue la sécurité et l'efficacité d'eryaspase, principalement chez les enfants atteints de la LAL ayant développé une hypersensibilité à l'asparaginase pégylée. Cette étude a atteint son objectif de recrutement suite à l'inclusion du 50e patient. Les résultats préliminaires de l'étude suggèrent qu'eryaspase a atteint le niveau et la durée d'action de l'asparaginase visés chez ces patients. En outre, l'adjonction d'eryaspase à la chimiothérapie révèle un profil de tolérance acceptable, permettant à la majorité de ces patients de recevoir les protocoles complets d'asparaginase. Des données récentes confirment que l'interruption des traitements avec de l'asparaginase induit un taux de survie sans récidive de LAL inférieur.

- La Société a mis en place un financement avec European High Growth Opportunities Securitization Fund, représenté par sa société de gestion European High Growth Opportunities Manco SA (entités liées à Alpha Blue Ocean), sous la forme d'obligations convertibles assorties de bons de souscription (« OCABSA ») permettant un financement d'un montant maximum de 60 millions d'euros, sous réserve de la limite règlementaire de 20 % de dilution.

Juillet / Août 2020:

- Dans le cadre du contrat d'OCABSA signé en juin 2020, la Société a émis deux tranches de 3,0 millions d'euros chacune (60 OCABSA) respectivement le 6 juillet 2020 et le 24 août 2020.

Septembre 2020:

- La Société a mis en place un programme de financement en fonds propres, dit At-The-Market, avec Cowen. Conformément au contrat de placement signé, la Société, peut émettre et placer auprès d'investisseurs éligibles, en une ou pluseurs fois et au prix du marché, des actions ordinaires sous la forme d'American Depositary Shares (« ADSs ») pour un montant total brut maximum de 30 millions de dollars (sous réserve de la limite règlementaire de 20% de dilution).

Novembre 2020:

- La Société a obtenu deux prêts de 5 millions d'euros chacun, sous la forme de prêt garanti par l'état ("PGE"), auprès de Bpifrance et de la Société Générale dans le contexte de pandémie liée au COVID-19.

Novembre/Décembre 2020:

- Dans le cadre du contrat d'OCABSA signé en juin 2020, la Société a émis trois tranches de 3,0 millions d'euros chacune (60 OCABSA) respectivement le 17 novembre 2020, le 7 décembre 2020 et le 22 décembre 2020.

Décembre 2020:

- La Société annonce les résultats positifs de l'étude de phase 2 dans la leucémie aiguë lymphoblastique ("LAL") avec eryaspase. L'étude confirme le potentiel d'eryaspase comme option de traitement intéressante pour les patients atteints de LAL ayant développé une hypersensibilité à l'asparaginase pégylée. L'étude de phase 2 NOR-GRASPALL-2016 a évalué la sécurité et le profil pharmacologique d'eryaspase chez des patients atteints de LAL et ayant développé une hypersensibilité à l'asparaginase pégylée. L'étude a été conduite par l'organisation nordique d'hématologie et d'oncologie pédiatrique (NOPHO). Les principaux objectifs de l'étude étaient l'activité et la sécurité de l'enzyme asparaginase. Les deux objectifs ont été atteints.

- La Société annonce avoir finalisé le recrutement des patients dans l'étude de Phase 3 TRYbeCA1 dans le traitement en seconde ligne du cancer du pancréas.

Management

Mars 2020 :

- Cooptation de Melanie Rolli, MD, au conseil d'administration de la Société.

Octobre 2020:

- Nomination de Stewart Craig en qualité de Directeur Technique (CTO).

Faits caractéristiques de l'exercice 2019

Mai 2019 :

- Acceptation par la Food and Drug Administration (FDA) américaine de sa demande d'Investigational New Drug (IND) pour eryaspase, constituée de l'enzyme L-asparaginase encapsulée dans les globules rouges. Cette approbation permet à la Société d'initier le recrutement sur les sites d'essais américains pour l'étude TRYbeCA1 de phase 3 en cours, évaluant eryaspase dans le traitement en seconde ligne du cancer du pancréas.

Juin 2019 :

- Ouverture du nouveau site de production conforme aux BPF (bonnes pratiques de fabrication) à Princeton (New Jersey, Etats-Unis). L'usine répondra aux besoins de production d'eryaspase, candidat médicament phare de la Société, pour les patients aux États-Unis.
- Signature d'un accord de collaboration avec SQZ Biotechnologies (SQZ), société de thérapie cellulaire développant des traitements innovants dans de multiples domaines thérapeutiques, pour mettre au point de nouveaux agents de modulation immunitaire à partir des globules rouges (GR). La Société pourrait recevoir jusqu'à 57 millions de dollars en combinant paiement initial et paiements d'étapes potentiels liés au développement réglementaire et commercial du premier produit mis au point avec succès par SQZ en vertu de cette collaboration. La Société pourrait également bénéficier de royalties progressives sur les ventes futures.
- Recrutement de la première patiente dans l'étude clinique de phase 2, nommée TRYbeCA2, évaluant l'efficacité d'eryaspase, le produit candidat phare de la Société, dans le traitement en première ligne du cancer du sein triple négatif (CSTN).

Novembre 2019 :

- Franchissement de deux étapes importantes dans l'étude clinique de Phase 3 TRYbeCA1 avec eryaspase dans le traitement de seconde ligne du cancer du pancréas. Le recrutement des patients dans l'étude TRYbeCA1 aux États-Unis a été ouvert avec l'activation de l'étude dans un premier site d'investigation clinique. La fabrication d'eryaspase pour les patients qui seront traités aux États-Unis se déroulera dans la nouvelle usine construite à Princeton, dans le New Jersey.
- Publication des résultats complets de l'étude de phase 2b avec eryaspase dans le traitement du cancer métastatique du pancréas dans l'*European Journal of Cancer*.

Management

Janvier 2019 :

- Nomination d'Eric Soyer en tant que Directeur Général Délégué de la Société.

Juin 2019 :

- Le Dr Jean-Paul Kress est nommé Président du conseil d'administration par le conseil d'administration suite à sa nomination comme administrateur lors de l'Assemblée Générale Ordinaire de la Société du 21 juin 2019. Le Dr. Kress dispose de plus de 25 ans d'expérience dans des postes de direction générale d'entreprises biotechnologiques et pharmaceutiques à

l'international. Il était Président et Directeur Général de Syntimmune (Cambridge, MA, US) jusqu'en fin d'année 2018, lorsque la société a été acquise par Alexion Pharmaceuticals.

Faits caractéristiques de l'exercice 2018

Juin 2018 **:**

- La Société a annoncé le recentrage de ses activités de développement avec le produit candidat eryaspase pour le traitement potentiel de certaines indications choisies de tumeurs solides. La Société a également annoncé qu'elle prévoit d'interrompre son programme de développement dans la LAL, y compris le retrait de la demande d'AMM en Europe qui avait été redéposée pour eryaspase dans le traitement de la LAL en rechute ou réfractaire.
- La Société a signé un contrat de location dans le but de construire un nouveau site de production à Princeton (New Jersey) aux États-Unis.

2. REGLES ET PRINCIPALES METHODES COMPTABLES

2.1. Base de préparation

Les Etats financiers consolidés ont été préparés selon le principe de la continuité d'exploitation de la Société ; la situation déficitaire de la Société s'expliquant par le caractère innovant des produits développés et impliquant une phase de recherche et développement sur plusieurs années.

La Société a historiquement financé sa croissance par un renforcement de ses fonds propres sous forme d'augmentations de capital et d'émissions d'obligations convertibles en actions.

A la date d'arrêté des comptes, le conseil d'administration estime que la Société sera en mesure de couvrir les besoins de financement de ses opérations jusqu'au 1er trimestre 2022, compte tenu notamment des éléments ci-après :

- La trésorerie et les équivalents de trésorerie détenus par la Société pour 44,4 millions d'euros au 31 décembre 2020, ceux-ci étant principalement constitués de disponibilités et de dépôts à terme démobilisables immédiatement sans pénalité,
- La vente d' actions dans le cadre du programme ATM en février 2021 pour un montant brut de 6,6 millions d'euros;
- L'émission d'une tranche d'OCABSA de 3,0 millions d'euros en mars 2021 dans le cadre du contrat de financement signé avec European High Growth Opportunities Securitization Fund ;
- La possibilité d'utilisation future de ce contrat de financement permettant une levée de fonds potentielle d'un montant maximum de 42,0 millions d'euros jusqu'en juin 2022, sous réserve de la limite règlementaire de 20% de dilution, représentant environ 33,0 millions d'euros sur la base du cours de bourse de clôture la veille de la date d'arrêté des Etats financiers consolidés (7,10 €).

Compte tenu des éléments et hypothèses ci-dessus, le conseil d'administration a arrêté les comptes selon le principe de continuité d'exploitation, la Société disposant des moyens nécessaires pour financer ses activités pendant 12 mois postérieurement à la date de clôture.

Au-delà de cette date, la Société devra trouver des fonds supplémentaires ; diverses sources de financement sont envisagées parmi lesquelles l'émission de nouveaux instruments de dettes ou de capitaux propres et la conclusion de partenariats.

Les Etats financiers consolidés ont été établis selon le principe du coût historique à l'exception de certaines catégories d'actifs et passifs évalués à la juste valeur conformément aux IFRS.

Sauf indication contraire, tous les montants sont présentés en milliers d'euros.

2.2. Déclaration de conformité

Les Etats financiers consolidés ont été préparés conformément aux normes et interprétations IFRS adoptées par l'Union Européenne (UE) et ont été arrêtés et autorisés à la publication par le conseil d'administration en date du 5 mars 2021. Ils seront soumis à l'approbation de l'assemblée générale du 25 juin 2021.

En raison de la cotation des actions de la Société sur le Nasdaq, les Etats financiers consolidés de la Société sont également préparés conformément aux normes et interprétations IFRS publiées par l'International Accounting Standards Boards (« **IASB** »).

Au 31 décembre 2020, toutes les normes IFRS publiées par l'IASB et d'application obligatoire sont les mêmes que celles adoptées par l'UE et obligatoire dans l'UE. En conséquence, les Etats financiers consolidés sont conformes aux normes et interprétations IFRS tels que publiées par l'IASB et adoptées par l'UE.

Le terme « IFRS » désigne conjointement les normes comptables internationales (International Financial Reporting Standards « **IFRS** » et International Accounting Standards « **IAS** ») et les interprétations des comités d'interprétation (Standing Interpretations Committee « **SIC** » et IFRS Interpretations Committee « **IFRS IC** »). Les principales méthodes comptables utilisées pour préparer les Etats financiers sont présentées ci-après, et ce pour toutes les périodes présentées.

La Société a adopté les normes, amendements et interprétations qui sont applicables au 1er janvier 2020 :

- Amendements aux *Références du cadre conceptuel dans les normes IFRS ;*
- Amendements à IAS 1 et IAS 8 : *modification de la définition du terme « significatif »;*
- Amendements à IFRS 3 : *définition d'une entreprise;*
- Amendements à IFRS 9, IAS 39 et IFRS 7 : *réforme des taux d'intérêt de référence (Phase 1).*

Ces nouveaux textes n'ont pas eu d'incidence significative sur les résultats et la situation financière de la Société.

Les normes et interprétations d'application non encore obligatoires au 31 décembre 2020 n'ont pas été appliquées par anticipation.

Les normes récemment publiées qui pourraient être applicables à la Société sont les suivantes :

- Amendements à IFRS 16 : *allègements de loyers liés au COVID-19;*
- Amendements à IAS 1: *classification des passifs en courants ou non courants;*
- Amendements à IAS 16 : *immobilisations corporelles - produit antérieur à l'utilisation prévue;*
- Amendements à IAS 37 : *contrats déficitaires – coûts d'exécution du contrat;*
- Amélioration annuelle des IFRS (cycle 2018-2020).

2.3. Principes de consolidation

Conformément à la IFRS 10 *Etats financiers consolidés* **(« IFRS 10 »)**, une entité est consolidée lorsqu'elle est contrôlée par la Société. La Société contrôle une entité si elle est exposée ou a le droit à des rendements variables en raison de ses liens avec l'entité et si elle a la capacité d'influer sur le montant de ces rendements à travers son pouvoir sur l'entité. Tous les soldes et transactions intragroupe et les

dividendes sont totalement éliminés. Aucun intérêt ne conférant pas le contrôle n'est reconnu au titre de la filiale détenue.

	Date de création	Pourcentage d'intérêt	Méthode de consolidation
ERYTECH Pharma, Inc.	Avril 2014	100%	Intégration globale

Il n'y a pas eu de modification du périmètre de consolidation au cours des exercices présentés.

2.4. Monnaies étrangères

Monnaie fonctionnelle et conversion des états financiers dans la monnaie de présentation

Les Etats financiers consolidés sont présentés en euros, qui est la monnaie fonctionnelle de la société mère, ERYTECH Pharma S.A. (la « **Société mère** »). L'état de situation financière d'une entité consolidée pour laquelle la monnaie fonctionnelle n'est pas l'euro sont convertis en euros au taux de change de clôture (taux de change spot à la date des états financiers) et l'état du résultat net, l'état du résultat global et l'état des flux de trésorerie sont convertis au taux de change moyen de la période, sauf si les taux de change varient significativement. Les différences de change en résultant sont incluses dans l'état du résultat global en écarts de conversion.

Taux de change (USD pour 1 EUR)	**31/12/2018**	**31/12/2019**	**31/12/2020**
Taux moyen	1,1815	1,1196	1,1413
Taux de clôture	1,1450	1,1234	1,2271

Conversion des transactions en devises étrangères

Les transactions en devises étrangères sont converties dans la monnaie fonctionnelle (euros) au taux de change en vigueur à la date de transaction. A la clôture, les actifs et passifs monétaires libellés en devises sont convertis au taux en vigueur à cette date. Les pertes et gains latents résultant sont comptabilisés en « résultat financier » dans l'état du résultat net.

Le prêt en dollars de la Société mère à ERYTECH Pharma, Inc. était considéré comme un investissement net à l'étranger jusqu'à la fin du 3e trimestre 2019, date à laquelle ce prêt a été pour partie converti en capital et pour partie restructuré en prêt moyen terme. Du fait de cette restructuration financière, le prêt moyen terme n'est plus qualifié d'investissement net à l'étranger ; les écarts de change relatifs ce prêt sont ainsi reconnus dans l'état du résultat net depuis le 1er octobre 2019.

2.5. Recours à des estimations et jugements

La préparation des états financiers consolidés en conformité avec les règles prévues par les IFRS implique l'utilisation d'estimations et la formulation d'hypothèses ayant un impact sur les états financiers. Ces estimations peuvent être révisées si les circonstances sur lesquelles elles étaient fondées évoluent. Les

résultats réels peuvent de ce fait s'avérer différents des estimations initialement formulées. L'utilisation d'estimations et jugements porte principalement sur l'évaluation:

- des paiements fondés en actions conformément à IFRS 2 (voir note 3.3.3) ;
- de la juste valeur du contrat d'OCABSA et de son classement conformément à IFRS 9 et à IAS 32 (voir note 4.9.1) ;
- de la FNP pour les coûts hospitaliers (voir note 4.11).

2.6. Présentation de l'état du résultat net

La Société présente son état du résultat net par fonction. Aujourd'hui, la principale activité de la Société est la recherche et développement. En conséquence, seules les fonctions « frais de recherche et développement » et « frais généraux et administratifs » sont considérées comme représentative. Le détail des charges par nature est précisé en note 3.2.

2.7. Présentation du tableau de flux de trésorerie

Le tableau de flux de trésorerie consolidés est établi en utilisant la méthode indirecte et présente séparément les flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles, d'investissement et de financement.

2.8. Information sectorielle

Conformément à IFRS 8 Secteurs opérationnels ("**IFRS 8**") , l'information par segment opérationnel est dérivée de l'organisation interne des activités de la Société ; elle reflète la vue du management et est établie sur la base du reporting interne utilisé par le décideur opérationnel (le directeur général) pour allouer les ressources et évaluer la performance.

Information par secteur d'activité

La Société opère sur un seul segment opérationnel : la conduite de la recherche et du développement de thérapies innovantes basées sur les globules rouges pour lutter contre des cancers et des maladies orphelines dans l'objectif de les commercialiser dans le futur.

Information par zone géographique

Revenus provenant de clients externes (en K€)	**31/12/2018**	**31/12/2019**	**31/12/2020**
France	72	105	61
Etats Unis	—	969	185
Total	**72**	**1 074**	**246**

Actifs non courants (en K€)	**31/12/2018**	**31/12/2018**	**31/12/2019**
France	4 912	9 616	8 414
Etats Unis	11 975	26 629	21 265
Total	**16 887**	**36 245**	**29 679**

2.9. Événements postérieurs à la clôture

L'état de la situation financière consolidée et l'état du résultat net consolidé de la Société sont ajustés pour refléter les évènements postérieurs à la clôture modifiant les montants relatifs aux situations existants à la date de clôture.

Janvier 2021:

- La Société annonce le recrutement du premier patient dans une étude clinique de phase 1, nommée rESPECT, conduite par un investigateur (IST), avec eryaspase, dans le traitement en première ligne du cancer du pancréas. L'étude rESPECT de phase 1 IST sera menée par le Dr. Marcus Noel (professeur agrégé de médecine à l'université de Georgetown, Washington DC, États-Unis). L'étude inclura environ 18 patients qui n'ont reçu aucune chimiothérapie préalable pour le traitement du cancer du pancréas localement avancé ou métastatique.

Février 2021:

- La Société a procédé à la vente de 744 186 actions dans le cadre du programme ATM pour un montant brut de 6,6 millions d'euros (8 millions de dollars).

Mars 2021:

- Dans le cadre du contrat d'OCABSA signé en juin 2020, la Société a émis une tranche de 3,0 millions d'euros (60 OCABSA) le 2 mars 2021.

3. NOTES RELATIVES A l'ÉTAT DU RÉSULTAT NET CONSOLIDÉ

3.1 Produits des activités courantes

Méthodes comptables

Crédit d'impôt recherche

Le crédit d'impôt recherche (« CIR ») est attribué aux sociétés par les autorités fiscales françaises afin de les encourager à mener des recherches techniques et scientifiques. Les entreprises qui prouvent qu'elles engagent des dépenses répondant aux critères requis (dépenses de recherche en France ou, depuis le 1er janvier 2005, dans l'Union européenne ou dans un autre État partie à l'accord sur l'Espace économique européen qui a conclu un convention fiscale avec la France contenant une clause d'assistance administrative) bénéficient d'un crédit d'impôt qui (a) peut être utilisé pour le paiement de l'impôt sur les sociétés dû pour l'exercice au cours duquel les dépenses ont été effectuées et pour les trois prochains exercices ou, (b) dans certains cas, peut être remboursé en trésorerie. Les dépenses prises en compte pour le calcul du crédit d'impôt recherche ne comprennent que des dépenses de recherche.
La Société bénéficie du crédit d'impôt recherche depuis sa création.
Le CIR est présenté en produits des activités courantes car il correspond à la définition d'une subvention publique telle que définie par IAS 20 *Comptabilisation des subventions publiques et Informations à fournir sur l'aide publique* **(« IAS 20 »)**.

Subventions

Les subventions reçues non remboursables par la Société sont reconnues en produits des activités courantes lorsqu'il existe une assurance raisonnable que la Société se conformera aux conditions attachées à ces subventions et que ces subventions seront reçues.

Les subventions qui sont des paiements initiaux sont présentées en produits constatés d'avance et reconnues en produits sur la durée du programme de recherche auxquelles elles se rapportent.

Une subvention publique qui doit être reçue en compensation de dépenses ou pertes déjà engagées, ou pour une assistance financière immédiate de la Société sans coût futurs associés, est reconnue en produits des activités courantes lorsqu'il existe une assurance raisonnable que ces subventions seront reçues.

Revenus liés à des licences ou d'autres contrats

Pour chacun des contrats de partenariat, la Société détermine si elle agit en tant que principal ou en tant qu'agent conformément à IFRS 15 *Produits des activités ordinaires tirés des contrats conclus avec des clients* **(« IFRS 15 »)**.

Partenariat avec Orphan Europe (étude clinique NOPHO)

Dans le cadre de cet accord, Orphan Europe a donné son accord pour financer l'étude NOPHO pour un montant total de 600 K€. Ce revenu est reconnu en autres produits dans l'état du résultat net pour toutes les années présentées.

Contrat de licence avec SQZ Biotechnologies (« SQZ »)

Dans le cadre de cet accord, la Société accorde à SQZ une licence mondiale exclusive pour le développement de thérapies immunomodulatrices spécifiques aux antigènes et utilisant des approches basées sur les globules rouges. Conformément à IFRS 15, ce contrat accorde à SQZ un droit d'utiliser la propriété intellectuelle sous-jacente (« licence statique »). Ainsi, le produit relatif au paiement initial (soit 1 M$) a été reconnu en juin 2019, date à laquelle SQZ peut commencer à utiliser la propriété intellectuelle.

La Société ne génère aucun chiffre d'affaires issu de la vente de ses produits compte tenu de son stade de développement.

(en K€)	**31/12/2018**	**31/12/2019**	**31/12/2020**
Crédit d'impôt Recherche	4 375	3 915	3 430
Subventions	—	294	42
Revenus liés à des licences ou d'autres contrats	72	1 074	246
Autres produits de l'activité	**4 447**	**5 283**	**3 718**

Revenus liés à des licences ou d'autres contrats

Les revenus liés à des licences ou d'autres contrats en 2019 sont principalement liés au contrat de licence signé avec SQZ en 2019 (voir note 7).

3.2 Charges opérationnelles par nature

3.2.1 Frais de recherche et développement

31/12/2018 (en K€)	*R&D*	*Etudes cliniques*	**Total**
Consommables	1 061	728	**1 789**
Locations et maintenance	279	526	**805**
Prestations, sous-traitance et honoraires	5 043	14 589	**19 632**
Charges de personnel	3 013	7 901	**10 914**
Dotations nettes amortissements et provisions	68	192	**260**
Autres	38	30	**68**
Total général	**9 502**	**23 966**	**33 468**

31/12/2019 (en K€)	*R&D*	*Etudes cliniques*	**Total**
Consommables	668	6 340	**7 008**
Locations et maintenance	171	1 125	**1 296**
Prestations, sous-traitance et honoraires	3 543	21 753	**25 296**
Charges de personnel	3 056	11 911	**14 967**
Dotations nettes amortissements et provisions	307	3 229	**3 536**
Autres	50	40	**90**
Total général	**7 795**	**44 398**	**52 193**

31/12/2020 (en K€)	*R&D*	*Etudes cliniques*	**Total**
Consommables	54	6 732	**6 786**
Locations et maintenance	117	1 162	**1 279**
Prestations, sous-traitance et honoraires	1 099	28 487	**29 586**
Charges de personnel	2 268	13 361	**15 629**
Dotations nettes amortissements et provisions	283	3 951	**4 234**
Autres	25	41	**66**
Total général	**3 846**	**53 734**	**57 580**

L'augmentation des frais de recherche et développement sur les périodes présentées est principalement liée à :

- L'augmentation des services extérieurs liée principalement aux études cliniques en cours d'eryaspase dans le traitement des tumeurs solides, et en particulier avec le début de la phase 3 de l'étude clinique dans le traitement du cancer du pancréas en septembre 2018;
- L'augmentation des dotations nettes aux amortissements et provisions entre 2018 et 2019 est principalement liée à :
  - la constatation d'une perte de valeur en 2019 sur un procédé de production comptabilisé en immobilisations incorporelles (voir note 4.1.1);
  - la mise en service du site de production de Princeton au cours du 2eme semestre 2019.
- L'augmentation des charges de personnel R&D (voir note 3.3).

3.2.2 Frais généraux et administratifs

Frais généraux et administratifs (en K€)	31/12/2018	31/12/2019	31/12/2020
Consommables	33	527	224
Locations et maintenance	1 584	1 117	1 070
Prestations, sous-traitance et honoraires	5 409	7 964	5 962
Charges de personnel	5 925	6 331	6 573
Dotations nettes amortissements et provisions	529	751	686
Autres	1 120	474	455
Total	**14 600**	**17 164**	**14 970**

L'importance des prestations, sous-traitance et honoraires en 2019 est principalement liée aux coûts encourus dans le cadre du démarrage du site de production de Princeton.

3.3 Charges de personnel

3.3.1 Frais de recherche et développement

31/12/2018 (en K€)	*R&D*	*Etudes cliniques*	**Total**
Salaires et traitements	*1 887*	*5 393*	**7 281**
Rémunération basée sur des actions (employés et dirigeants)	*334*	*824*	**1 158**
Charges sociales	*792*	*1 684*	**2 475**
Charges de personnel	**3 013**	**7 901**	**10 914**

31/12/2019 (en K€)	*R&D*	*Etudes cliniques*	**Total**
Salaires et traitements	*2 029*	*8 893*	**10 922**
Rémunération basée sur des actions (employés et dirigeants)	*223*	*465*	**688**
Charges sociales	*804*	*2 553*	**3 357**
Charges de personnel	**3 056**	**11 911**	**14 967**

31/12/2020 (en K€)	*R&D*	*Etudes cliniques*	**Total**
Salaires et traitements	*1 579*	*9 886*	**11 465**
Rémunération basée sur des actions (employés et dirigeants)	*24*	*507*	**531**
Charges sociales	*665*	*2 968*	**3 633**
Charges de personnel	**2 268**	**13 361**	**15 629**

L'augmentation des charges de personnel est principalement due à l'augmentation des effectifs R&D. L'effectif temps plein (ETP) moyen était de 99 en 2018, 156 en 2019 et 166 en 2020.

3.3.2 Frais généraux et administratifs

Frais généraux et administratifs (en K€)	**31/12/2018**	**31/12/2019**	**31/12/2020**
Salaires et traitements	3 721	4 376	4 393
Rémunération basée sur des actions (employés et dirigeants)	849	522	532
Charges sociales	1 355	1 433	1 648
Charges de personnel	**5 925**	**6 331**	**6 573**

L'effectif temps plein (ETP) moyen était de 39 en 2018, 41 en 2019 et 41 en 2020.

3.3.3 Paiement fondé sur des actions (IFRS 2)

Méthodes comptables

La Société a appliqué IFRS 2 *Paiements fondés sur des actions* **(« IFRS 2 »)** à tous les instruments de capitaux propres, tels que les actions gratuites (« **AGA** »), stock-options (« **SO** »), bons de souscription d'actions (« **BSA** ») et bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (« **BSPCE** ») attribués depuis sa création à ses employés, membres du conseil d'administration et autres personnes physiques. Conformément à IFRS 2, le coût de la rémunération octroyée en instruments de capitaux propres est reconnu en charges en contrepartie d'une augmentation des capitaux propres sur la période au cours de laquelle les droits à bénéficier des instruments de capitaux propres sont acquis. Les variations de valeur postérieure à la date d'attribution n'ont pas d'impact sur l'évaluation de sa juste valeur initiale.

La juste valeur est estimée en utilisant le modèle de valorisation Black & Scholes (pour la valorisation des BSA, SO et BSPCE) et le modèle de valorisation Monte-Carlo (pour la valorisation des AGA). Ces modèles permettent à la Société de prendre en compte les caractéristiques du plan (prix d'exercice, période d'acquisition des droits), les données de marché à la date d'attribution (volatilité, dividendes attendus, marge de repo), éventuelles conditions de performances attachées aux instruments et hypothèses de comportement attendu du bénéficiaire.

La Société n'a pas d'obligation légale ou implicite de racheter ou de régler l'un des instruments émis en trésorerie.

Plan de bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (« BSPCE »)

Type d'instruments	BSPCE2012	BSPCE2014
Maturité	20-mai-2020	22-janv-2024

En cas de départ d'un bénéficiaire pour quelque motif que ce soit, celui-ci conservera les BSPCE2014 auxquels il avait souscrit avant son départ. Néanmoins, en cas de départ d'un bénéficiaire de la Société avant la souscription des BSPCE2014 auquel le bénéficiaire a droit, et ce pour quelque raison que ce soit, les BSPCE2014 seront annulés. Dans ce cas, les BSPCE2014 non souscrits peuvent être réaffectés à d'autres bénéficiaires de la même catégorie et / ou remplaçant la personne qui a quitté la Société.

Plan de bons de souscription d'actions (« BSA »)

Type d'instruments	BSA2012	BSA2014	BSA2016	BSA2017	BSA2019
Période d'acquisition des droits	NA	NA	Tranche 1: 1 an Tranche 2: 2 ans	Tranche 1: 1 an Tranche 2: 2 ans Tranche 3: 3 ans	2 ans
Maturité	mai.-2020	janv.-2024	Dépend de la date d'attribution Octobre-2021 Janv.-2022	Dépend de la date d'attribution Juin-2022 Janv.-2023	Oct.-2022

Les principales hypothèses utilisées pour déterminer la juste valeur des plans attribués en 2018, 2019 et 2020 sont les suivantes :

	Attribution en Janvier 2018	**Attribution en Octobre 2019**
Nombre de bons	40 500 BSA2017	75 000 BSA2019
Prix d'exercice	18,00 €	3,71 €
Prix du sous-jacent	18,00 €	3,78 €
Dividendes attendus	0,00%	0,00%
Volatilité (1)	43,94%	33,41%
Terme attendu	T1 : 5,5 ans T2 : 6 ans T3 : 6,5 ans	2,5 ans
Juste valeur du plan (en K€) (2)	300	59

(1) sur la base des volatilités historiques observées sur l'index ERYP sur Euronext

(2) Les BSA ont été attribués à leur juste valeur en octobre 2019. Ainsi, aucune charge n'a été comptabilisée au titre de la norme IFRS 2.

Plan de stock-options (« SO »)

Type d'instruments	**SO2016**	**SO2017**	**SO2018**	**SO2019**	**SO2020**
Période d'acquisition des droits (identique pour tous les plans)			Tranche 1: 2 ans Tranche 2: 3 ans		
Maturité	Dépend de la date d'attribution Octobre-2026 Janvier-2027 Juin-2027 Octobre-2027	Dépend de la date d'attribution Juin-2027 Janvier-2028	Dépend de la date d'attribution Septembre-2028 Janvier-2029 Avril-2029	Dépend de la date d'attribution Juillet-2029 Octobre-2029	Dépend de la date d'attribution Février-2030 Juillet-2030

Les principales hypothèses utilisées pour déterminer la juste valeur des plans attribués en 2018, 2019 et 2020 sont les suivantes :

	Attribution en janvier 2018	**Attribution en septembre 2018**	**Attribution en janvier 2019**
Nombre d'options	97 203 SO2017	24 000 SO2018	38 025 SO2018
Prix d'exercice	18,00 €	9,26 €	6,38 €
Prix du sous-jacent	18,00 €	8,75 €	6,38 €
Dividendes attendus	—%	—%	—%
Volatilité (1)	43,94%	41,59%	41,88%
Terme attendu		T1 : 6 ans T2 : 6,5 ans	
Juste valeur du plan (en K€)	731	80	97

	Attribution en avril 2019	**Attribution en juillet 2019**	**Attribution en octobre 2019**
Nombre d'options	76 905 SO2018	59 123 SO2019	347 250 SO2019
Prix d'exercice	7,20 €	5,78 €	4,25 €
Prix du sous-jacent	7,20 €	5,81 €	3,78 €
Dividendes attendus	—%	—%	—%
Volatilité (1)	41,65%	41,00%	40,69%
Terme attendu		T1 : 6 ans T2 : 6,5 ans	
Juste valeur du plan (en K€)	217	131	447

	Attribution en février 2020	**Attribution juillet 2020**	**Attribution en novembre 2020**
Nombre d'options	41 950 SO2019	374 000 SO2020	75 000 SO2020
Prix d'exercice	5,87 €	6,88 €	6,14 €
Prix du sous-jacent	5,51 €	6,56 €	6,37 €
Dividendes attendus	—%	—%	—%
Volatilité (1)	41,35%	43,41%	44,32%
Terme attendu		T1 : 6 ans T2 : 6,5 ans	
Juste valeur du plan (en K€)	84	951	199

(1) sur la base des volatilités historiques observées sur l'index ERYP sur Euronext

Plan d'actions gratuites (« AGA »)

Type d'instruments	AGA2017	AGA2018	AGA2019	AGA2020
Période d'acquisition des droits	Tranche 1: 1 an Tranche 2: 2 ans Tranche 3: 3 ans		Tranche 1: 1 an Tranche 2: 2 ans Tranche 3: 3 ans Tranche 4 : 4 ans Tranche 5 : 5 ans	

Les principales hypothèses utilisées pour déterminer la juste valeur des plans attribués en 2018, 2019 et 2020 sont les suivantes :

	Attribution en janvier 2018	Attribution en janvier 2019	Attribution en avril 2019
Nombre d'actions	40 500 AGA2016 113 940 AGA2017	36 150 AGA2018	94 200 AGA2018
Prix du sous-jacent	18,00 €	6,38 €	7,20 €
Dividendes attendus	—%	—%	—%
Volatilité (1)	42,17 %	38,22 %	36,32 %
Marge de repo	5,00 %	5,00 %	5,00 %
Maturité	3 ans	3 ans	3 ans
Critère de performance	(2)	(2)	(2)
ERYP	20,12 €	6,54 €	7,52 €
Multiple de performance ("PM")	2	2	2
Juste valeur du plan (en K€)	1 145	102	269

	Attribution en octobre 2019	Attribution en février 2020	Attribution en juillet 2020
Nombre d'actions	300 941 AGA2019	50 037 AGA2019	250 012 AGA2020
Prix du sous-jacent	3,78 €	5,51€	6,56 €
Dividendes attendus	— %	— %	— %
Volatilité (1)	38,76 %	38,55%	42,23 %
Marge de repo	5,00 %	5,00 %	5,00 %
Maturité	5 ans	5 years	5 ans
Critère de performance	(2)	(2)	(2)
ERYP	4,25 €	5,87 €	6,88 €
Multiple de performance ("PM")	3	2,17	2
Juste valeur du plan (en K€)	434	133	877

(1) sur la base des volatilités historiques observées sur l'index ERYP sur Euronext

(2) critère de performance : progression du cours de bourse de l'action entre la date d'attribution et la date d'acquisition de la tranche

- Taux d'atteinte des objectifs (« T ») : (ERYPi - ERYP) / (ERYP x (PM – 1)) avec ERYPi:
  - moyenne des cours de bourse des 40 jours précèdent la date d'attribution pour les attributions jusqu'en avril 2019
  - maximum entre le cours à la date de l'acquisition et la moyenne des cours de clôture des 20 jours qui précèdent la date d'acquisition discountée de 5% pour les attributions à partir d'octobre 2019

- Si T <= 0%, aucune action n'est acquise ;
- Si T > 100%, toutes les actions sont acquises ;
- Si 0% < T < 100%, les actions sont acquises au prorata du pourcentage T

Détail de la charge par exercice

Nom du plan	Montant au CR en K€ au 31/12/2018	dont salariés	dont mandataires sociaux et comité exécutif	dont administrateurs
AGA	1 371	727	644	—
BSA	442	—	—	442
SO	636	416	220	—
Total	**2 449**	**1 143**	**864**	**442**

Nom du plan	Montant au CR en K€ au 31/12/2019	dont salariés	dont mandataires sociaux et comité exécutif	dont administrateurs
AGA	688	305	383	—
BSA	125	—	—	125
SO	546	296	249	—
Total	**1 359**	**601**	**633**	**125**

Nom du plan	Montant au CR en K€ au 31/12/2020	dont salariés	dont mandataires sociaux et comité exécutif	dont administrateurs
AGA	537	298	239	—
BSA	43	—	—	43
SO	599	189	410	—
Total	**1 179**	**487**	**649**	**43**

Synthèse des instruments en circulation

Nombre de BSA et BSPCE en circulation avec une parité de 1 bon = 10 actions	**Nombre de BSA et BSPCE**	**Prix d'exercice moyen pondéré**
En circulation au 31 décembre 2017	**40 804**	**97,34 €**
Exerçables au 31 décembre 2017	**40 804**	**97,34 €**
Attribuées	—	— €
Caduques	—	— €
Exercées	—	— €
En circulation au 31 décembre 2018	**40 804**	**97,34 €**
Exerçables au 31 décembre 2018	**40 804**	**97,34 €**
Attribuées	—	— €
Caduques	—	— €
Exercées	—	— €
En circulation au 31 décembre 2019	**40 804**	**97,34 €**
Exerçables au 31 décembre 2019	**40 804**	**97,34 €**
Attribuées	—	— €
Caduques	(19 386)	73,60 €
Exercées	(1 608)	73,60 €
En circulation au 31 décembre 2020	**19 810**	**122,50 €**
Exerçables au 31 décembre 2020	**19 810**	**122,50 €**

Nombre de stock-options et BSA en circulation avec une parité de 1 bon = 1 action	**Nombre de stock-options et BSA**	**Prix d'exercice moyen pondéré**
En circulation au 31 décembre 2017	**232 699**	**22,07 €**
Exerçables au 31 décembre 2017	**—**	**— €**
Attribuées	161 703	16,70 €
Caduques	(54 339)	20,26 €
Exercées	—	— €
En circulation au 31 décembre 2018	**340 063**	**19,87 €**
Exerçables au 31 décembre 2018	**88 999**	**19,88 €**
Attribuées	622 301	4,98 €
Caduques	(65 118)	9,77 €
Exercées	—	— €
En circulation au 31 décembre 2019	**897 246**	**10,26 €**
Exerçables au 31 décembre 2019	**173 899**	**21,46 €**
Attribuées	505 950	6,69 €
Caduques	(111 860)	9,53 €
Exercées	—	— €
En circulation au 31 décembre 2020	**1 291 336**	**8,91 €**
Exerçables au 31 décembre 2020	**236 525**	**21,28 €**

	Nombre d'actions gratuites en circulation
En circulation au 31 décembre 2017	**217 447**
Attribuées	154 440
Caduques	(27 391)
Acquises	(2 476)
En circulation au 31 décembre 2018	**342 020**
Attribuées	431 291
Caduques	(124 966)
Acquises	—
En circulation au 31 décembre 2019	**648 345**
Attribuées	300 049
Caduques	(181 146)
Acquises	(6 743)
En circulation au 31 décembre 2020	**760 505**

Au 31 décembre 2020, les instruments de capitaux propres en circulation pourraient donner lieu à l'émission de 2 249 941 actions.

3.4 Dotation aux amortissements, dépréciations et provisions

(en K€)	31/12/2018	31/12/2019	31/12/2020
Dotation amort /dépréciation des immobilisations incorporelles	40	1 053	16
Dotation amort des immobilisations corporelles	749	1 797	3 457
Dotation amort du droit d'utilisation	—	1 366	1 518
Total dotation amortissements et dépréciations	**789**	**4 216**	**4 991**
Dotation (reprise) provision pour risque et charges	—	71	(71)
Total dotation amortissements, dépréciations et provisions	**789**	**4 287**	**4 920**

3.5 Résultat financier

Méthodes comptables

Le résultat financier inclut principalement :

- le coût amorti des obligations convertibles et la variation de juste valeur des dérivés incorporés;
- les charges d'intérêts sur les dettes financières et les dettes de loyers ;
- les produits reçus sur la trésorerie et les équivalents de trésorerie ;
- les gains et pertes sur variation de taux de change sur les opérations financières et d'investissement.

(en K€)	31/12/2018	31/12/2019	31/12/2020
Revenus des dépôts à terme	163	7	12
Variation de la juste valeur des dérivés passifs (1)	—	—	652
Autres produits financiers	5 264	2 940	225
Produits financiers	**5 427**	**2 947**	**889**
Coût amorti de l'emprunt convertible (1)	—	—	(1 684)
Charges financières sur dette de loyers	(4)	(343)	(336)
Intérêts sur emprunts	(5)	(148)	(142)
Autres charges financières	(19)	(1 042)	(3 192)
Charges financières	**(28)**	**(1 533)**	**(5 354)**
Résultat financier	**5 399**	**1 414**	**(4 465)**

(1) Voir note 4.9.1

Les autres produits et charges correspondent principalement :

- Aux effets de change pour 3 993 K€ en 2018, 781 K€ en 2019 et (3 028) K€ en 2020 ;
- À un gain sur l'utilisation de swaps de devises de 1 254 K€ 2018, 1 124 K€ 2019 et 61 K€ en 2020.

3.6 Impôt sur le résultat

Méthodes comptables

Impôts exigibles

Compte tenu du niveau de déficits fiscaux de la Société, aucune charge d'impôt exigible n'est due.

La société mère, en tant que société enregistrée en France, est assujettie à la cotisation sur la valeur ajoutée des entreprises (« CVAE »). Pour entrer dans le champ d'IAS 12 *Impôt sur le résultat* (« **IAS 12** »), un impôt doit être calculé sur la base d'un montant net de produits et de charges et ce montant net peut être différent du résultat net comptable. La Société a jugé que la cotisation sur la valeur ajoutée des entreprises remplissait les caractéristiques mentionnées dans cette conclusion, dans la mesure où la valeur ajoutée constitue le niveau intermédiaire de résultat qui sert systématiquement de base, selon les règles fiscales françaises, à la détermination du montant dû au titre de la cotisation sur la valeur ajoutée des entreprises.

Impôts différés

Sauf dans certains cas, des impôts différés sont calculés sur les différences temporelles entre la valeur comptable d'un actif ou d'un passif et sa valeur fiscale. Les modifications de taux d'imposition sont comptabilisées en résultat de l'exercice au cours duquel la modification du taux est décidée. Les actifs d'impôts différés résultant de différences temporelles ou de pertes fiscales reportées sont limités aux passifs d'impôts différés ayant la même échéance, sauf si leur imputation sur des bénéfices taxables futurs est probable. Les impôts différés sont calculés sur la base des taux d'imposition les plus récents adoptés à la date de clôture de chaque exercice.

Les actifs et passifs d'impôts différés ne sont pas actualisés.

Taux d'imposition et déficits reportables

Au 31 décembre 2020, le montant des déficits fiscaux reportables accumulés sont de :

- 291,2 M€ en France et indéfiniment reportables
- 18,8 M€ (23,1 M$) aux Etats Unis dont 0,3 M€ expirant en 2035, €2,8 M€ expirant en 2036, 3,8 M€ expirant en 2037 et 11,9 M€ indéfiniment reportables.

Les taux normaux de l'impôt sur les sociétés en vigueur en France est 28% pour l'ensemble des périodes présentées. Sur la base des dernières dispositions figurant dans la loi de finances 2020/2021, ce taux va diminuer progressivement pour atteindre 25% en 2022.

Réconciliation du taux effectif d'impôt

(en K€)	**31/12/2018**	**31/12/2019**	**31/12/2020**
Résultat avant impôt	**(38 224)**	**(62 659)**	**(73 300)**
Taux d'impôt	28%	28%	28%
Produit d'impôt théorique	**10 703**	**17 544**	**20 524**
Déficit de l'exercice non activé	(11 222)	(18 143)	(20 803)
CICE	35	—	0
Crédit impôt recherche	1 225	1 096	960
Paiements fondés en actions	(686)	(380)	(330)
Différences permanentes	(54)	(117)	(350)
Autres différences	(3)	1	(4)
(Charge) / Produit d'impôt effective	**(2)**	**1**	**(3)**

Nature des impôts différés

Les impôts différés sur les déficits reportables d'Erytech Pharma S.A ont été calculés au taux de 25%.

(en K€)	**31/12/2018**	**31/12/2019**	**31/12/2020**
Déficits reportables	43 315	59 594	76 978
Crédit d'impôt reportable	—	—	79
Différences temporaires	106	643	484
Impôts différés actifs non reconnus	(43 421)	(60 236)	(77 541)
Impôts différés nets	—	—	—

3.7 Résultat de base par action et résultat dilué par action

Méthodes comptables

Le résultat de base par action est calculé en divisant le résultat net de la Société par le nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de la période correspondante.

Le résultat dilué par action est calculé en divisant le résultat par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation majoré de toutes les actions ordinaires potentielles dilutives. Les actions ordinaires potentielles dilutives comprennent notamment les instruments de capitaux propres attribués aux employés, membres du conseil d'administration et autres personnes physiques tels que détaillés en note 3.3.3 et les obligations convertibles et BSA émis dans le cadre du contrat de financement avec Luxembourg-based European High Growth Opportunities Securitization Fund tels que détaillés en note 4.9.1.

La dilution est définie comme une réduction du bénéfice par action ou une augmentation de la perte par action. Lorsque l'exercice de stock-options et de bons de souscription diminue la perte par action, ceux-ci sont considérés comme anti-dilutifs et sont exclus du calcul de la perte diluée par action. Ainsi, le résultat par action et le résultat dilué sont égaux car tous les instruments de capitaux propres ont été considérés comme anti-dilutifs.

	31/12/2018	31/12/2019	31/12/2020
Résultat net (en K€)	(38 224)	(62 659)	(73 300)
Nombre d'actions pondéré de la période	17 937 481	17 937 535	18 386 587
Résultat de base par action (€/action)	**(2,13)**	**(3,49)**	**(3,99)**
Résultat dilué par action (€/action)	**(2,13)**	**(3,49)**	**(3,99)**

	31/12/2018	31/12/2019	31/12/2020
Nombre d'actions au 1er janvier (1)	**17 935 059**	**17 937 535**	**17 937 535**
Nombre d'actions émises durant l'exercice (prorata temporis)			
Augmentation de capital	—	—	—
Conversion des OCA	—	—	437 128
Exercice de bons de souscriptions	—	—	10 391
Actions gratuites acquises	2 422	—	1 533
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation	**17 937 481**	**17 937 535**	**18 386 587**

(1) après déduction des actions auto-détenues (2 500 actions sont détenues en propre par la Société et comptabilisées en diminution des capitaux propres).

Au 31 décembre 2018, 2019 et 2020, les actions potentielles pouvant être émises (voir note 3.3.3 et note 4.9.1) n'ont pas été prises en compte dans le calcul du résultat dilué compte tenu que leur effet serait anti-dilutif.

4. NOTES RELATIVES A L'ÉTAT DE SITUATION FINANCIÈRE CONSOLIDÉE

4.1 Immobilisations

4.1.1 Immobilisations incorporelles

Méthodes comptables

Immobilisations incorporelles générées en interne – Frais de Recherche et développement

Conformément à la norme IAS 38 *Immobilisations incorporelles* (« **IAS 38** »), les dépenses de recherche sont comptabilisées en charges de la période au cours de laquelle elles sont encourues.

Une immobilisation incorporelle générée en interne se rapportant à un projet de développement est comptabilisée à l'actif si, et seulement si, les critères suivants sont remplis :

(a) Il est techniquement possible d'achever le projet de développement ;
(b) Intention de la Société d'achever le projet et de l'utiliser ;
(c) Capacité à utiliser l'immobilisation incorporelle ;
(d) Démonstration de la probabilité d'avantages économiques futurs attachés à l'actif ;
(e) Disponibilités des ressources techniques, financières et autres pour achever le projet ; et
(f) Evaluation fiable des dépenses de développement.

L'évaluation initiale de l'actif de développement est la somme des dépenses engagées à partir de la date à laquelle le projet de développement répond aux critères ci-dessus.

Compte tenu des risques et incertitudes liés aux autorisations réglementaires et au processus de recherche et développement, la Société estime que les six critères définis par IAS 38 ne sont pas remplis à date. Par application de ce principe, tous les coûts de développement sont comptabilisés en charges de la période au cours de laquelle ils sont encourus.

Autres immobilisations incorporelles

Les autres immobilisations incorporelles sont enregistrées à leur coût d'acquisition plus les coûts directement attribuables à la préparation de l'immobilisation pour son utilisation attendue.

Les autres immobilisations incorporelles comprennent principalement les coûts des études de modélisation d'un nouveau procédé de production et les coûts d'acquisition des licences de logiciels.

Compte tenu que le nouveau procédé de production est relatif à des équipements non encore construits, l'amortissement commencera à la date à laquelle l'équipement sera disponible pour son utilisation attendue (ie quand il sera dans les locaux et dans les conditions nécessaires à son utilisation). Tant que l'actif ne fera pas l'objet d'un amortissement, un test de dépréciation sera réalisé (voir note 4.1.3).

Les immobilisations incorporelles avec une durée de vie déterminée font l'objet d'un amortissement linéaire sur leur durée d'utilisation.

Catégories d'immobilisations incorporelles	Durée d'amortissement
Logiciels	1 à 5 ans

(en K€)	Autres immobilisations incorporelles	Immobilisations incorporelles en cours	TOTAL
VALEUR BRUTE			
Au 31 décembre 2017	**234**	**—**	**234**
Acquisitions	3	—	3
Cessions	—	—	—
Effet de change	—	—	—
Reclassement	1 596	—	1 596
Au 31 décembre 2018	**1 833**	**—**	**1 833**
Acquisitions	16	—	16
Cessions	—	—	—
Effet de change	—	—	—
Reclassement	27	—	27
Au 31 décembre 2019	**1 876**	**—**	**1 876**
Acquisitions	—	2	2
Cessions	—	—	—
Effet de change	(1)	—	(1)
Reclassement	—	—	—
Au 31 décembre 2020	**1 875**	**2**	**1 877**
AMORTISSEMENT ET DEPRECIATION			
Au 31 décembre 2017	**(181)**	**—**	**(181)**
Augmentation	(39)	—	(39)
Diminution	—	—	—
Effet de change	—	—	—
Au 31 décembre 2018	**(220)**	**—**	**(220)**
Augmentation	(1 053)	—	(1 053)
Diminution	—	—	—
Effet de change	—	—	—
Au 31 décembre 2019	**(1 273)**	**—**	**(1 273)**
Augmentation	(16)	—	(16)
Diminution	—	—	—
Effet de change	1	—	1
Au 31 décembre 2020	**(1 288)**	**—**	**(1 288)**
VALEUR NETTE			
Au 31 décembre 2017	**53**	**—**	**53**
Au 31 décembre 2018	**1 613**	**—**	**1 613**
Au 31 décembre 2019	**603**	**—**	**603**
Au 31 décembre 2020	**587**	**2**	**589**

Le reclassement de 1 596 K€ au cours de l'exercice 2018 correspond aux dépenses encourues dans le cadre d'un nouveau procédé de production qui étaient reconnues en immobilisations en cours au 31 décembre 2017.

Compte tenu que le nouveau procédé de production (1 596 K€) est relatif à des équipements non encore construits, un test de dépréciation est réalisé annuellement et chaque fois qu'il y a un indice de perte de valeur de l'immobilisation (voir note 4.1.3). A la suite de précisions apportées en fin d'année 2019, la Société a déterminé que 1 036 K€ ne seront plus utilisés dans le cadre du processus de production envisagé et a procédé à une dépréciation à hauteur de ce montant.

4.1.2 Immobilisations corporelles

Méthodes comptables

Les immobilisations corporelles sont comptabilisées à leur coût d'acquisition, composé de leur prix d'achat et de tous les coûts directs engagés pour mettre l'actif en état de fonctionnement selon l'utilisation prévue par la direction de la Société.

Les immobilisations corporelles font l'objet d'un amortissement linéaire sur leur durée d'utilisation. Les agencements non récupérables de locaux loués sont amortis sur la durée de leur propre durée de vie ou sur la durée du contrat de location si elle est plus courte.

Les périodes d'amortissement retenues sont les suivantes :

Catégories d'immobilisations corporelles	Durée d'amortissement
Matériel industriel	1 à 5 ans
Installations et agencements	3 à 10 ans
Mobilier et matériel de bureau	3 à 5 ans

	Installations générales et aménagements divers	Installations techniques, matériel et outillage	Matériel de bureau et informatique	Immobilisations en cours	TOTAL
VALEUR BRUTE					
Au 31 décembre 2017	**1 855**	**2 094**	**669**	**1 730**	**6 348**
Acquisitions	152	490	155	13 425	14 222
Cessions	—	—	—	—	—
Effet de change	—	—	—	—	—
Reclassement	—	—	—	(1 596)	(1 596)
Au 31 décembre 2018	**2 007**	**2 584**	**824**	**13 559**	**18 974**
Acquisitions	9 489	1 557	387	630	12 063
Cessions	(437)	(106)	(112)	(21)	(676)
Effet de change	(63)	(8)	2	268	199
Reclassement	11 389	779	70	(13 357)	(1 119)
Au 31 décembre 2019	**22 385**	**4 806**	**1 171**	**1 079**	**29 441**
Acquisitions	30	301	37	78	446
Cessions	(83)	(69)	—	(26)	(178)
Effet de change	(1 644)	(247)	(36)	(13)	(1 940)
Reclassement	13	996	32	(1 041)	—
Au 31 décembre 2020	**20 701**	**5 787**	**1 204**	**77**	**27 769**
AMORTISSEMENT					
Au 31 décembre 2017	**(1 116)**	**(1 571)**	**(255)**	**—**	**(2 942)**
Augmentation	(355)	(248)	(155)	—	(758)
Diminution	—	—	—	—	—
Effet de change	—	—	—	—	—
Reclassement	—	(5)	5	—	—
Au 31 décembre 2018	**(1 471)**	**(1 824)**	**(405)**	**—**	**(3 700)**
Augmentation	(1 148)	(469)	(180)	—	(1 797)
Diminution	437	85	112	—	634
Effet de change	—	—	(3)	—	(3)
Reclassement	61	988	7	—	1 056
Au 31 décembre 2019	**(2 121)**	**(1 220)**	**(469)**	**—**	**(3 810)**
Augmentation	(2 232)	(993)	(232)	—	(3 457)
Diminution	8	69	—	—	77
Effet de change	218	52	13	—	283
Reclassement	—	—	—	—	—
Au 31 décembre 2020	**(4 127)**	**(2 092)**	**(688)**	**—**	**(6 907)**
VALEUR NETTE					
Au 31 décembre 2017	**739**	**523**	**414**	**1 730**	**3 406**
Au 31 décembre 2018	**536**	**760**	**419**	**13 559**	**15 274**
Au 31 décembre 2019	**20 265**	**3 586**	**702**	**1 079**	**25 632**
Au 31 décembre 2020	**16 574**	**3 695**	**516**	**77**	**20 862**

Au 31 décembre 2018, les immobilisations corporelles incluaient des actifs financés par des contrats de location financement. Leur valeur nette s'élevait à 37 K€ au 31 décembre 2018. Les actifs financés par des contrats de location financement ont été reclassées en doit d'utilisation avec l'application d'IFRS 16 au 1er janvier 2019.

Les immobilisations en cours au 31 décembre 2018 et mises en service en 2019 pour 13,4 M€ concernent principalement les installations générales et équipements industriels du site de Princeton (11,9 M€) et de l'extension des capacités de production de Lyon (1,2 M€). En 2019, la Société a poursuivi ses acquisitions d'installations générales et équipements industriels du site de Princeton (10,6 M€) et de l'extension des capacités de production de Lyon (0,7 M€). Ces deux sites ont débuté la production de lots cliniques conforme aux BPF (bonnes pratiques de fabrication) en 2019.

4.1.3 Perte de valeur des immobilisations incorporelles et corporelles

Méthodes comptables

Selon la norme IAS 36 *Dépréciation d'actifs* (« **IAS 36** »), une perte de valeur doit être comptabilisée lorsque la valeur nette comptable de l'actif ou de l'unité génératrice de trésorerie à laquelle l'actif appartient (s'il n'est pas possible d'estimer la valeur recouvrable individuelle d'un actif) est supérieure à sa valeur recouvrable. La valeur recouvrable d'un actif correspond à sa juste valeur diminuée des coûts de sortie ou sa valeur d'utilité si elle est supérieure.

Les immobilisations corporelles et les immobilisations incorporelles avec une durée vie déterminée sont soumises à un test de dépréciation lorsque leur valeur nette comptable est remise en question par l'existence d'indices de perte de valeur.

Les immobilisations incorporelles non amorties sont soumises à un test de dépréciation à la fin de la période de laquelle elles sont acquises puis annuellement et chaque fois qu'il y a un indice de perte de valeur de l'immobilisation incorporelle.

Une dépréciation est comptabilisée pour le montant de la valeur excédant la valeur recouvrable de l'actif.

4.2 Droit d'utilisation

Méthodes comptables

Selon la norme IFRS 16 *Locations* **(« IFRS 16 »)**, applicable depuis le 1er janvier 2019, le droit d'utilisation et la dette de loyers sont comptabilisés au bilan du preneur dès que l'actif prévu au contrat de location est disponible.

Le droit d'utilisation est évalué à son coût, comprenant :

- La valeur initiale de la dette de loyers (voir note 4.10),
- Les avantages reçus et les paiements avant ou à la date de commencement du bail,
- Les coûts directs qui n'auraient pas été encourus si le contrat n'avait pas été conclu.

Le droit d'utilisation est ensuite évalué au coût diminué de tout amortissement et de toute perte de valeur cumulée, le montant pouvant être ajusté en fonction de certaines réévaluations de la dette de loyers.

Jusqu'au 31 décembre 2018, seuls les contrats de location financement pour lesquels la Société supportait l'essentiel des avantages et risques inhérents à la propriété du bien étaient comptabilisés à l'actif conformément à IAS 17 *Contrats de location* (« **IAS 17** »).

(en K€)	Constructions	Installations techniques, matériel et outillage	Matériel de transport	Matériel de bureau et informatique	TOTAL
VALEUR BRUTE					
Au 31 décembre 2018	—	—	—	—	—
1ère application d'IFRS16	7 397	—	47	—	7 444
Augmentation	4 088	—	33	—	4 121
Diminution	(355)	(20)	—	—	(375)
Effet de change	107	—	—	—	107
Reclassement	—	974	—	118	1 092
Au 31 décembre 2019	**11 237**	**954**	**80**	**118**	**12 389**
Augmentation	92	—	7	—	99
Diminution	—	—	(14)	—	(14)
Effet de change	(483)	—	—	—	(483)
Reclassement		—	—	—	—
Au 31 décembre 2020	**10 846**	**954**	**73**	**118**	**11 991**
AMORTISSEMENT					
Au 31 décembre 2018	—	—	—	—	—
Augmentation	(1 304)	—	(23)	(39)	(1 366)
Diminution	16	20	—	—	36
Effet de change	3	—	—	—	3
Reclassement	—	(974)	—	(79)	(1 053)
Au 31 décembre 2019	**(1 285)**	**(954)**	**(23)**	**(118)**	**(2 380)**
Augmentation	(1 489)	—	(29)	—	(1 518)
Diminution	—	—	10	—	10
Effet de change	125	—	—	—	125
Reclassement	—	—	—	—	—
Au 31 décembre 2020	**(2 649)**	**(954)**	**(42)**	**(118)**	**(3 763)**
VALEUR NETTE					
Au 31 décembre 2018	—	—	—	—	—
Au 31 décembre 2019	**9 952**	**—**	**57**	**—**	**10 009**
Au 31 décembre 2020	**8 197**	**—**	**31**	**—**	**8 228**

Les reclassements en 2019 correspondent aux actifs financés par des contrats de location financement qui ont été reclassés en droit d'utilisation compte tenu de l'application de la norme IFRS 16 au 1er janvier 2019. Ces actifs étaient classés en immobilisations corporelles jusqu'au 31 décembre 2018.

L'augmentation de 4 121 K€ en 2019 est principalement liée au déménagement partiel des équipes françaises dans de nouveaux locaux en juillet (impact de 4 026 K€). La diminution en valeur nette de 339 K€ en 2019 correspond à une diminution du droit d'utilisation suite à une réduction de la surface louée d'un bail immobilier (en lien avec un déménagement partiel des équipes françaises dans de nouveaux locaux).

4.3 Autres actifs financiers

Méthodes comptables

Les autres actifs financiers sont constitués de créances initialement comptabilisées à leur juste valeur, puis au coût amorti calculé selon la méthode du taux d'intérêt effectif (« TIE »).

Les actifs financiers avec une échéance à plus d'un an sont classés en « autres actifs financiers non courants » conformément à la norme IAS 1.

(en K€)	31/12/2018	31/12/2019	31/12/2020
Cautions versées dans le cadre des locations immobilières	446	475	454
Fournisseurs - paiements d'avance	510	226	620
Autres	90	17	17
Total autres actifs financiers non courants	**1 046**	**718**	**1 091**
Cautions versées dans le cadre des locations immobilières	—	—	—
Fournisseurs - paiements d'avance	—	28	51
Autres	—	13	8
Total autres actifs financiers courants	**—**	**41**	**59**

Les paiements d'avance comprennent des paiements effectués à des prestataires de services, et en particulier aux sociétés de recherche sous contrat (*contract research organization* « CRO ») impliquées dans la conduite des études cliniques dans les indications des tumeurs solides (études TRYbeCA1 et TRYbeCA2).

4.4 Stocks

Méthodes comptables

Conformément à la norme IAS 2 *Stocks* (« **IAS 2** »), les stocks sont comptabilisés à leur coût ou à leur valeur nette de réalisation, si celle-ci est inférieure. Le coût est déterminé selon la méthode First-In First-Out (FIFO). La direction de la Société effectue une revue périodique de l'obsolescence des stocks et effectue si besoin un ajustement.

(en K€)	31/12/2018	31/12/2019	31/12/2020
Matières premières	1 396	358	—
Total stocks	**1 396**	**358**	**—**

4.5 Créances client et autres actifs courants

Méthodes comptables

Les autres actifs courants sont initialement comptabilisés à leur juste valeur, puis au coût amorti calculé selon la méthode du taux d'intérêt effectif (« **TIE** »).

Créances clients

Les créances clients sont comptabilisées initialement selon les dispositions d'IFRS 15, puis au coût amorti calculé selon la méthode du TIE. La Société comptabilise des provisions pour pertes de crédit attendues qui, pour les créances clients et les actifs liés aux contrats avec les clients, sont évaluées en prenant en compte toutes les pertes résultant des événements de défaillance possibles sur la durée de vie des actifs. Les provisions pour pertes attendues sont déduites du montant brut des actifs.

(en K€)	31/12/2018	31/12/2019	31/12/2020
Créances clients	30	36	4
Total créances clients et comptes rattachés	**30**	**36**	**4**
Crédit d'impôt recherche	7 701	3 917	3 432
Autres créances (dont créances fiscales et sociales)	1 949	1 870	898
Charges constatées d'avance	4 461	2 188	793
Total autres actifs courants	**14 111**	**7 975**	**5 123**

Crédit d'impôt recherche

La Société bénéficie des dispositions des articles 244 quater B et 49 septies F du Code général des impôts relatifs au crédit d'impôt recherche.

Au 31 décembre 2018, la créance de CIR incluait le crédit d'impôt recherche des exercices 2017 et 2018. Aux 31 décembre 2019 et 31 décembre 2020, la créance de CIR incluait le crédit d'impôt recherche de l'exercice.

Créances fiscales et sociales et autres créances

Les créances fiscales et sociales et autres créances correspondaient essentiellement à des créances de TVA (949 K€ au en 31 décembre 2018, 942 K€ au 31 décembre 2019 et 635 K€ au 31 décembre 2020) et des avoirs à recevoir (863 K€ au 31 décembre 2018, et 570 K€ au 31 décembre 2019 et 185 K€ au 31 décembre 2020).

Charges constatées d'avance

Les charges constatées d'avance correspondaient principalement aux facturations d'avances effectuées par les fournisseurs d'asparaginase (3 180 K€ au 31 décembre 2018, 1 295 K€ au 31 décembre 2019 et 0 K€ au 31 décembre 2020).

4.6 Trésorerie et équivalents de trésorerie

Méthodes comptables

Le poste « Trésorerie et équivalents de trésorerie » inclut les comptes bancaires ainsi que les placements liquides. Ces placements sont facilement convertibles en un montant de trésorerie connu et sont soumis à un risque négligeable de changement de valeur.

Le classement en équivalents de trésorerie est effectué si les critères suivants sont remplis :

- Détenus dans le but de faire faire aux besoins de trésorerie à court terme plutôt qu'à des fins d'investissement ;
- Existence d'options de sortie :
    - Exerçables à tout moment et au moins tous les trois mois ;
    - Initialement prévus au contrat et cette option de sortie est systématiquement prévue dans le contrat initial ;
    - Exerçables sans pénalités de sortie et sans risque significatif de variation de valeur du montant de trésorerie reçu en remboursement.
- Il n'existe pas de risque de valeur lié au niveau de rémunération minimum acquise (i.e. celle obtenue en cas de sortie anticipée) car sur toute la durée et à chaque instant cette rémunération sera identique à celle obtenue d'un placement de trois mois maximum répondant à la définition d'un équivalent de trésorerie. Cela peut être le cas lorsque le taux est variable ou révisable.

Ils sont comptabilisés en équivalents de trésorerie à leur juste valeur à l'actif et les variations de valeur sont comptabilisés en résultat financier.

(en K€)	31/12/2018	31/12/2019	31/12/2020
Comptes courants	118 371	68 066	34 348
Dépôts à terme	16 000	5 107	10 098
Total trésorerie et équivalents de trésorerie	**134 371**	**73 173**	**44 446**
Découverts bancaires	—	—	—
Total trésorerie nette	**134 371**	**73 173**	**44 446**

Au 31 décembre 2018, les dépôts à terme sont constitués de deux dépôts à terme à échéance en janvier 2019 de respectivement 11,0 M€ et 5,0 M€.

Au 31 décembre 2019, les dépôts à terme incluent un dépôt à terme d'une valeur de 5,0 M€ d'une maturité d'un mois et des dépôts de 0,1 M€ démobilisables immédiatement.

Au 31 décembre 2020, les dépôts à terme incluent un dépôt à terme d'une valeur de 10,0 M€ d'une maturité d'un mois et des dépôts de 0,1 M€ démobilisables immédiatement.

4.7 Capitaux propres

Méthodes comptables

Les actions ordinaires sont classées dans les capitaux propres. Les coûts de transaction directement attribuables à l'émission d'actions nouvelles ou d'option sont comptabilisés nets d'impôt dans les capitaux propres en déduction des fonds perçus au titre de l'émission.

Au 31 décembre 2020, le capital de la Société-mère se composait de 20 057 562 actions, totalement libérées, et d'une valeur nominale de 0,10 €.

	Nombre d'actions
Au 31 décembre 2017	**17 937 559**
Actions gratuites acquises	2 476
Au 31 décembre 2018	**17 940 035**
Au 31 décembre 2019	**17 940 035**
Conversion des OCA	2 094 704
Exercice de bons de souscription	16 080
Actions gratuites acquises	6 743
Au 31 décembre 2020	**20 057 562**

Gestion du capital

Le capital est géré de manière à ce que la Société puisse poursuivre ses activités tout en maximisant le rendement pour les actionnaires grâce à l'optimisation du solde de la dette et des fonds propres. La Société n'est soumise à aucune restriction externe concernant son capital.

4.8 Provisions

Méthodes comptables

Une provision est comptabilisée lorsque la Société a une obligation juridique actuelle ou implicite résultant d'un évènement passé, que l'obligation peut être estimée de façon fiable et qu'il est probable qu'une sortie de ressources représentatives d'avantages économiques sera nécessaire pour éteindre l'obligation. La part d'une provision due à moins d'un an est enregistrée en dettes courantes, et le solde en dettes non courantes. Les provisions sont actualisées lorsque l'impact est significatif.

Une information est donnée sur les actifs et passifs éventuels si l'impact attendu est significatif, sauf si la probabilité de survenance est faible.

(en K€)	31/12/2018	31/12/2019	31/12/2020
Provision pour indemnités de retraite	347	506	652
Provisions - Part à plus d'un an	**347**	**506**	**652**
Autres provisions	—	71	—
Provisions - Part à moins d'un an	**—**	**71**	**—**

Provisions pour indemnités de départ en retraite

Méthodes comptables

Les salariés français de la Société bénéficient d'indemnités de départ en retraite prévues par la loi en France :

- une indemnité de départ à la retraite versée par la Société lors du départ en retraite (régime à prestations définies) et;
- le versement de pensions de retraite par les organismes de Sécurité Sociale, lesquels sont financés par les cotisations des entreprises et des salariés (régime à cotisations définies).

Les salariés américains ne bénéficient pas de régime à prestations définies.

Pour les régimes à prestations définies, le coût des indemnités de départ en retraite est évalué selon la méthode des unités de crédits projetées. Selon cette méthode, le coût des indemnités de départ en retraite est comptabilisé dans l'état du résultat net et réparti uniformément sur la durée de service des employés. L'engagement lié aux indemnités de départ en retraite est évalué à la valeur actualisée des paiements futurs estimés en utilisant le taux de marché des obligations des entreprises très bien cotées dont la durée correspond à la durée estimée du paiement des prestations.

La différence entre le montant de la provision en début de période et à la clôture est reconnue dans l'état du résultat net pour la partie représentant le coût des services rendus et le coût financier et en autres éléments du résultat global pour la partie représentant les gains et pertes actuarielles.

Les paiements de la Société au titre des régimes à cotisations définies sont comptabilisés en charges dans l'état du résultat net de la période durant laquelle ils deviennent exigibles.

Le régime des indemnités de départ en retraite applicable à la Société mère est défini par la convention collective de l'industrie pharmaceutique en France.

Les engagements de retraite ne sont pas couverts par des actifs de régime.

Dans le cadre de l'estimation des engagements de retraite, les hypothèses suivantes ont été utilisées pour l'ensemble des catégories d'employés :

	31/12/2018	31/12/2019	31/12/2020
Taux d'actualisation	1,30%	0,77%	0,34%
Augmentation des salaires	2%	2%	2%
Taux de contribution sociale			
-non cadres	44%	36%	39%
- cadres	54%	50%	51%
- cadres dirigeants	55%	52%	49%
Taux de rotation du personnel			
-non cadres et cadres	Moyen - Elevé	Elevé	Elevé
- cadres dirigeants	Elevé	Faible	Faible
Age de départ à la retraite	65 - 67 ans	65 - 67 ans	65 - 67 ans
Table de mortalité	INSEE 2014	INSEE 2018	INSEE 2019

La variation de la provision pour indemnité de retraite est la suivante :

(en K€)	
Au 31 décembre 2017	**214**
Coût des services rendus	75
Coût financier	3
Gains et pertes actuarielles	55
Au 31 décembre 2018	**347**
Coût des services rendus	115
Coût financier	6
Gains et pertes actuarielles	38
Au 31 décembre 2019	**506**
Coût des services rendus	123
Coût financier	4
Gains et pertes actuarielles	19
Au 31 décembre 2020	**652**

Provisions pour risques

Méthodes comptables

Les provisions pour risques correspondent aux engagements résultant de litiges et de risques divers dont les dates d'exigibilité et les montants sont incertains. Le montant comptabilisé en provision est la meilleure estimation des coûts nécessaires à l'extinction de l'obligation.

4.9 Dettes financières

Méthodes comptables

Sauf indication contraire, les dettes financières sont initialement comptabilisées à leur juste valeur diminuée des coûts de transaction directement attribuables, puis au coût amorti calculé selon la méthode du TIE.

Les dettes financières avec une échéance à plus d'un an sont classées en « dettes financières non courantes » conformément à la norme IAS 1.

	Obligations convertibles	Avances conditionnées	Emprunts bancaires	Autres	Total
Au 31 décembre 2017	**—**	**1 181**	**1 534**	**128**	**2 843**
Encaissement	—	—	—	—	—
Coût amorti	—	—	—	—	—
Remboursement	—	—	(735)	(89)	(824)
Effet de change	—	—	—	—	—
Au 31 décembre 2018	**—**	**1 181**	**799**	**39**	**2 019**
Encaissement	—	—	—	38	38
Juste valeur des dérivés incorporés	—	—	—	—	—
Coût amorti	—	140	—	—	140
Conversion	—	—	—	—	—
Remboursement	—	—	(738)	—	(738)
Reclassement	—	—	—	(39)	(39)
Effet de change	—	—	—	—	—
Au 31 décembre 2019	**—**	**1 321**	**61**	**38**	**1 420**
Encaissement	14 155	2 979	10 000	—	27 134
Juste valeur des dérivés incorporés	(1 070)	—	—	—	(1 070)
Coût amorti	1 684	121	20	—	1 825
Conversion	(12 600)	—	—	—	(12 600)
Remboursement	—	—	(62)	—	(62)
Effet de change	—	—	—	(3)	(3)
Au 31 décembre 2020	**2 169**	**4 421**	**10 019**	**35**	**16 644**

Dettes financières par maturité

31/12/2018 (en K€)	A moins d'un an	D'un à 3 ans	D'un à 5 ans	Plus de 5 ans	Total
Avances conditionnées	—	—	—	1 181	1 181
Emprunts bancaires	737	62	—	—	799
Autres	39	—	—	—	39
Total dettes financières	**776**	**62**	**—**	**1 181**	**2 019**

31/12/2019 (en K€)	A moins d'un an	D'un à 3 ans	D'un à 5 ans	Plus de 5 ans	Total
Avances conditionnées	—	—	—	1 321	1 321
Emprunts bancaires	62	—	—	—	62
Autres	—	—	38	—	38
Total dettes financières	**62**	**—**	**38**	**1 321**	**1 421**

31/12/2020 (en K€)	A moins d'un an	D'un à 3 ans	D'un à 5 ans	Plus de 5 ans	Total
Obligations convertibles	2 169	—	—	—	**2 169**
Avances conditionnées	—	—	—	4 421	**4 421**
Emprunts bancaires	96	3 768	4 069	2 086	**10 019**
Autres	—	35	—	—	**35**
Total dettes financières	**2 265**	**3 803**	**4 069**	**6 507**	**16 644**

4.9.1. Obligations convertibles

Méthodes comptables

Selon IFRS 9, un instrument financier présentant les trois caractéristiques cumulatives suivantes est un dérivé :

- Sa valeur fluctue en fonction de l'évolution d'une variable,
- Il ne requiert aucun investissement net initial,
- Il est réglé à une date future.

Les dérivés sont initialement enregistrés à leur juste valeur et les variations ultérieures sont enregistrées en résultat financier.

Selon IAS 32, un dérivé est qualifié d'instrument de capitaux propres seulement dans le cas où il se dénouera forcément pour l'émetteur au moyen de l'échange d'une montant fixe de trésorerie contre un montant fixe d'instruments de capitaux propres de l'émetteur. Les instruments de capitaux propres sont initialement enregistrés à leur juste valeur et ne font l'objet d'aucun réévaluation ultérieure.

Les obligations convertibles sont généralement qualifiées d'instruments composés car elles sont constituées à la fois d'une dette financière et d'une composante capitaux propres.

Etant donné que l'option de conversion est un dérivé, si elle ne remplit pas la condition de "fixe contre fixe", alors l'option de conversion est un dérivé passif. Dans ce cas, les obligations convertibles sont qualifiées d'instrument hybride selon IFRS 9, celui ci comprenant une dette financière pour le contrat hôte et un dérivé incorporé pour l'option de conversion.

La bifurcation initiale du dérivé incorporé n'entraîne ni gain ni perte. Étant donné que la composante dérivé incorporé est évaluée à la juste valeur à la date de comptabilisation initiale, la valeur comptable du contrat hôte à la date de comptabilisation initiale est égale à la différence entre la valeur comptable de l'instrument hybride et la juste valeur du dérivé incorporé.

Le 24 juin 2020, la Société a mis en place un financement avec European High Growth Opportunities Securitization Fund sous forme d'obligations convertibles assorties de bons de souscription (« OCABSA »).

La Société a émis 1 200 bons d'émission gratuits qui pourront être exercés par tranche à la demande de la Société jusqu'au 25 juin 2022, étant précisé qu'European High Growth Opportunities Securitization Fund a la possibilité de demander l'exercice de deux tranches à tout moment.

Chaque exercice de bon d'émission donnera lieu à l'émission de 60 OCA assorties de 33 670 BSA (ou de 30 OCA assorties de 16 835 BSA dans le cas où la capitalisation de la Société serait inférieure à 50 millions d'euros durant 20 jours de bourse consécutifs).

Les OCA ont les caractéristiques suivantes :

- Valeur nominale : 50 K€
- Prix de souscription : 98% de la valeur nominale
- Maturité : 12 mois
- Absence d'intérêts
- Ratio de conversion : N = Vn / P où
    - N correspond au nombre d'actions pouvant être souscrites
    - Vn correspond à la valeur nominale de l'OCA
    - P correspond au plus élevé entre (i) 95 % de la moyenne pondérée par les volumes des cours de l'action de la Société sur Euronext Paris lors des 3 jours des bourse précédant immédiatement la date de conversion, (ii) la valeur nominale de l'action et (iii) le prix d'émission minimum d'une action tel que fixé dans la 25e résolution de l'assemblée générale des actionnaires du 21 juin 2019 (ou toute résolution qui viendrait à lui succéder) soit à ce jour 80% de la moyenne pondérée par les volumes (dans le carnet d'ordre central et hors blocs hors marché) des cours de l'action de la Société sur Euronext Paris lors des 3 dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission, étant précisé qu'il sera tenu compte de la valeur théorique des BSA et que l'assemblée générale a fixé à 10 millions le nombre maximum d'actions susceptible d'être émises.

Les BSA ont les caractéristiques suivantes :

- Maturité : 5 ans
- Chaque BSA donne le droit de souscrire une action
- Prix d'exercice : 120 % du plus bas cours quotidien moyen pondéré par les volumes observé sur les quinze jours de bourse précédant la demande d'exercice de la première tranche (soit 8,91 €).

En 2020, la Société a émis cinq tranches de 3,0 millions d'euros chacune respectivement le 6 juillet 2020, le 24 août 2020, le 17 novembre 2020, le 7 décembre 2020 et le 22 décembre 2020 (dont deux tranches ont été émises à la demande de European High Growth Opportunities Securitization Fund), représentant un montant total de 15,0 millions d'euros. En conséquence, 300 OCA ont été émises avec 168 350 BSA attachés. Au cours de ce même exercice, 252 OCA ont été converties en 2 094 704 actions.

Au 31 décembre 2020, 48 OCA sont en circulation ainsi que 168 350 BSA.

Analyse et évaluation des composantes du contrat d'OCABSA

Le contrat de financement signé avec European High Growth Opportunities Securitization Fund comprend :

- Une option de vente et d'achat liée à l'engagement mutuel entre la Société et l'investisseur lié aux bons d'émission qui pourront être exercés par tranche à la demande de la Société et à la possibilité de l'investisseur de demander l'exercice de deux tranches. Cet engagement mutuel a été qualité de dérivé et a une valeur nulle.
- A l'émission d'une tranche :
  - Un contrat hôte comptabilisé en dettes financières ;
  - Une option de conversion comptabilisée en dérivé passif ;
  - Des BSA comptabilisés en dérivé passif. Malgré la parité d'échange fixe de ces instruments, ils ne peuvent être qualifiés d'instruments de capitaux propres du fait d'une clause spécifique du contrat.

Les dérivés passifs relèvent de la catégorie 3 définie par la norme IFRS 13.

La dette financière est amortie au taux d'intérêt effectif (14,7% en moyenne pour les cinq tranches émises en 2020) sur la date d'échéance estimée (2 mois en moyenne pour les tranches émises en 2020).

Si les obligations sont converties avant la date d'échéance estimée, toute différence entre la juste valeur des actions émises et le montant cumulé du passif financier et du dérivé passif à la date de conversion est comptabilisée en résultat financier.

La juste valeur de l'option de conversion est estimée selon un modèle de valorisation Monte-Carlo avec les principales hypothèses suivantes :

	A la date d'émission					
	Tranche 1	**Tranche 2**	**Tranche 3**	**Tranche 4**	**Tranche 5**	**31/12/2020**
Nombre d'obligations convertibles	60	60	60	60	60	48
Prix de conversion estimé	7,51 €	5,77 €	6,04 €	8,31 €	7,02 €	6,75 €
Terme attendu	2 mois	2 mois	1,5 mois	1,5 mois	1,5 mois	1 mois
Juste valeur (en K€)	158	161	159	159	159	129

La juste valeur des BSA est estimée selon un modèle de valorisation Black & Scholes avec les principales hypothèses suivantes :

	A la date d'émission					
	Tranche 1	**Tranche 2**	**Tranche 3**	**Tranche 4**	**Tranche 5**	**31/12/2020**
Nombre de bons	33 670	33 670	33 670	33 670	33 670	168 350
Prix du sous-jacent	7,88 €	6,08 €	6,36 €	8,75 €	7,39 €	7,11 €
Dividendes attendus	—%	—%	—%	—%	—%	—%
Volatilité	44,37%	44,06%	52,97%	54,15%	55,14%	58,11%
Terme attendu	2,5 ans	2,4 ans	2,1 ans	2,1 ans	2 ans	2 ans
Juste valeur (en K€)	60	28	40	86	60	288

Analyse de sensibilité au 31 décembre 2020

Une modification des principales hypothèses utilisées pour la valorisation de l'option de conversion n'aurait aucun impact significatif sur la juste valeur.
Une modification des principales hypothèses utilisées pour la valorisation des BSA pourrait modifier la juste valeur comme suit:

	Prix du sous jacent		
Volatilité	-10%	**7,11**	+10%
- 10 points de pourcentage	165	221	284
58%	226	**288**	357
+10points de pourcentage	286	355	428

4.9.1 Avances conditionnées

Méthodes comptables

Les fonds reçus de Bpifrance sous la forme d'avances remboursables sont comptabilisés en dettes financières, compte tenu que la Société a une obligation contractuelle de rembourser ses avances conditionnées en trésorerie à BPI France sur la base d'un échéancier de remboursement si les conditions sont remplies.

La réception ou le remboursement d'avances conditionnées est reflété dans les transactions de financement dans l'état des flux de trésorerie.

Le montant résultant de l'avantage de l'avance conditionné ne portant pas intérêt à un taux de marché est considéré comme une subvention. Cet avantage est déterminé par l'application d'un taux actualisation égal au taux d'intérêt que la Société devrait payer pour un emprunt bancaire d'une maturité similaire.

Le taux d'intérêt implicite résultant de la prise en compte de tous les remboursements et des paiements additionnels dus en cas de succès commercial est utilisé pour déterminer le montant annuel reconnu en charges financières.

Dans le cas d'un changement dans l'échéancier des remboursements prévus de l'avance conditionnée, la Société recalcule la valeur nette comptable de la dette résultat de l'actualisation à taux d'intérêt effectif initial des nouvelles sorties de trésorerie anticipées. L'ajustement qui en résulte est reconnu dans l'état du résultat net de la période durant laquelle la modification est reconnue.

Dans le cadre du programme TEDAC, Bpifrance a accordé à la Société une aide d'un montant maximum de 4 895 K€. Cette avance conditionnée est accordée en fonction de l'achèvement des étapes suivantes :

- 63 K€ après la signature de l'accord (reçu en 2012) ;
- 1 119 K€ à l'achèvement de l'étape n°4 (reçu en 2016) ;
- 2 979 K€ à l'achèvement de l'étape 6 (reçu en 2020);
- Le solde sur appels de fonds lorsque les étapes clés sont atteintes (non encore reçu).

La Société s'engage à rembourser :

a) la somme de 5 281 K€ dès l'atteinte d'un montant de chiffre d'affaires cumulé (hors taxes) égal ou supérieur à 10 millions d'euros, selon l'échéancier suivant :

- 500 K€ au plus tard au 30 juin de la première année d'atteinte de ce chiffre d'affaires cumulé,
- 750 K€ au plus tard au 30 juin de la deuxième année,
- 1 500 K€ au plus tard au 30 juin de la troisième année,
- 2 531 K€ au plus tard au 30 juin de la quatrième année.

b) et, le cas échéant, une annuité égale à 50 % du produit généré par la cession des droits de propriété intellectuelle issus du projet, dans la limite d'un remboursement total de 5 281 K€.

Dès lors que le montant cumulé de chiffre d'affaires de la Société sera supérieur à 60 M€, la Société s'engage à verser à Bpifrance la somme de 2,5 % du chiffre d'affaires généré par l'exploitation des produits issus du projet pendant une durée de 5 ans et dans la limite de 15 M€.

4.9.2 Emprunts bancaires

En 2017, la Société a obtenu un emprunt bancaire d'un montant de 1,9 million d'euros auprès de la Société Générale, remboursable sur 36 mois au taux de 0,4% l'an afin de financer ses investissements. Cet emprunt est totalement remboursé au 31 décembre 2020.

En novembre 2020, la Société a obtenu deux Prêts Garantis par l'Etat (ou PGE) de 5 millions d'euros chacun auprès de Bpifrance et de la Société Générale dans le contexte de la pandémie de Covid-19. Ces prêts portent respectivement un taux d'intérêt fixe de 1,67% et 0,25% par an. Ils ont une durée initiale d'un an avec une option de différer le remboursement de cinq ans. L'État français garantit 90 % des montants totaux dus. La Société prévoit d'utiliser l'option de différer le remboursement, les deux prêts sont donc classés en "Dettes financières non courantes".

4.10 Dettes de loyers

Méthodes comptables

Selon la norme IFRS 16 *Locations* **(« IFRS 16 »)**, applicable depuis le 1er janvier 2019, la dette de loyers est comptabilisée au bilan du preneur dès que l'actif prévu au contrat de location est disponible.

La dette de loyers est reconnue pour un montant égal à la valeur actualisée des loyers sur la durée du contrat. Elle est ensuite augmentée de la charge d'intérêts et diminuée des loyers payés.

La dette de loyers peut être réévaluée dans les situations suivantes :

- Modification relative à la réévaluation de l'exercice d'une option d'achat ou de prolongation ou du non exercice d'une option de résiliation (qui deviennent alors raisonnablement certain) ;
- Ajustement des loyers en fonction des taux et indices prévus au contrat.

La durée correspond à la période d'engagement ferme auquel s'ajoutent les périodes optionnelles dont l'exercice est raisonnablement certain.

La Société a exercé son jugement pour déterminer la durée des contrats de location prévoyant une option de prolongation. Le fait que la Société ait jugé être raisonnablement certain d'exercer de telles options a une incidence sur la durée de location retenue et influe de manière significative sur le montant de la dette de loyers.

Information de transition

La Société a appliqué l'approche rétrospective modifiée.

Selon cette approche, l'impact cumulé de la première application d'IFRS 16 est reconnu en ajustement de capitaux propres à la date de transition, soit le 1er janvier 2019. L'information comparative présentées pour 2018 n'ont donc pas été retraitée.

À la date de transition, la dette de loyers des contrats qualifiés de contrats de location simple selon IAS 17 (immobilier essentiellement) a été évaluée à la valeur des loyers restant dus, actualisée au taux d'endettement marginal selon la méthode de la maturité, celle-ci étant calculée la durée résiduelle des contrats à la date de transition, auquel s'ajoute une prime de risque prenant en compte la durée du contrat. Le taux d'emprunt marginal moyen retenu au 1er janvier 2019 s'élève à 1,4% en France et 3,8% aux Etats Unis. L'écart entre les engagements hors bilan présentés en note 8 de l'annexe aux Etats financiers consolidés au 31 décembre 2018 et la dette locative comptabilisée au 1er janvier 2019 conformément à IFRS 16 s'explique de la façon suivante :

(en K€)	
Engagement de location simple en tant que preneur au 31/12/2018	**8 268**
Contrats non comptabilisés en application des exemptions d'IFRS 16	(142)
Différences dans les durées retenues liées aux options de résiliation et de prolongation dont l'exercice est raisonnablement certain	5 798
Contrats signés en 2018 pour un actif disponible après le 1er janvier 2019	(2 593)
Autres (inclus allocation pour locaux Princeton)	(2 045)
Dette locative non actualisée au titre d'IFRS 16 au 01/01/2019	**9 285**
Effet de l'actualisation	(1 551)
Dette locative actualisée au titre d'IFRS 16 au 01/01/2019	**7 734**

Pour les contrats antérieurement qualifiés de location-financement, la dette de loyers au 1er janvier 2019 a été déterminée comme étant celle de l'actif loué sous-jacent et de la dette de loyers qui avaient été calculées selon IAS 17.

Jusqu'au 31 décembre 2018, seul l'engagement au titre des contrats de location financement pour lesquels la Société supportait l'essentiel des avantages et risques inhérents à la propriété du bien étaient comptabilisés en passifs financiers conformément à IAS 17 *Contrats de location **(« IAS 17 »)***.

La Société a appliqué les exemptions prévues par la norme IFRS 16 relatives :

- Aux contrats ayant une durée inférieure ou égale à 12 mois à la date de transition. Ceux-ci ont généré une charge d'environ 227 K€ En 2019 et 0 K€ en 2020.
- Aux contrats portant sur des actifs de faible valeur. Ceux-ci ont généré une charge d'environ 33 K€ en 2019 and 31 K€ en 2020.

(en K€)	**Dette de loyers**
Au 31 décembre 2018	**—**
1ère application d'IFRS16	7 734
Allocation reçue d'un bailleur (1)	1 866
Augmentation sans effet sur la trésorerie (2)	4 121
Remboursement	(978)
Diminution sans effet sur la trésorerie (2)	(339)
Effet de change	108
Intérêts capitalisés	149
Reclassement	42
Au 31 décembre 2019	**12 703**
Allocation reçue d'un bailleur (1)	188
Augmentation sans effet sur la trésorerie	98
Remboursement	(1 615)
Diminution sans effet sur la trésorerie	—
Effet de change	(570)
Intérêts capitalisés	—
Reclassement	—
Au 31 décembre 2020	**10 804**

(1) Allocation pour l'aménagement des locaux de Princeton

(2) Lié au déménagement partiel des équipes françaises dans de nouveaux locaux en juillet et la réduction de la surface louée du précédent bail immobilier.

Dettes de loyers par maturité

(en K€)	**A moins d'un an**	**D'un à 3 ans**	**D'un à 5 ans**	**Plus de 5 ans**	**Total**
Au 31 décembre 2019	**1 425**	**3 411**	**2 525**	**5 342**	**12 703**
Au 31 décembre 2020	**1 607**	**2 949**	**2 202**	**4 046**	**10 804**

4.11 Dettes fournisseurs et autres passifs courants

Méthodes comptables

Les dettes fournisseurs et autres passifs courants sont initialement comptabilisés à leur juste valeur, puis au coût amorti calculé selon la méthode du TIE. Compte tenu des échéances courtes de paiement, le coût amorti est identique à leur juste valeur initiale.

Les coûts sont comptabilisés lorsqu'ils sont encourus. Le dépassement des coûts encourus par rapport aux factures reçues est comptabilisé en "Factures non parvenues".

Estimation des coûts hospitaliers

Les coûts hospitaliers liés aux études cliniques sponsorisées par la Société selon évalués selon deux clés d'allocation : (i) l'activation du site pour les coûts fixes qui sont sont reconnus lorsque les sites sont activés et (ii) la randomisation du patient pour les coûts variables par patient (incluant les coûts de chimiothérapie) qui sont étalés sur la durée de traitement estimée du patient prévue au protocole clinique. Ces clés d'allocation sont appliquées au coûts estimés de l'étude clinique. Le dépassement des coûts estimés encourus par rapport aux factures reçues est comptabilisé en "Factures non parvenues".

(en K€)	31/12/2018	31/12/2019	31/12/2020
Fournisseurs	13 403	5 074	4 706
Factures non parvenues	3 253	8 701	16 204
Total dettes fournisseurs et comptes rattachés	**16 656**	**13 775**	**20 910**
Dettes fiscales et sociales	3 148	3 628	4 149
Dettes sur immobilisations	—	726	86
Produits constatés d'avance	16	61	148
Autres dettes	53	95	53
Total autres passifs courants	**3 217**	**4 510**	**4 436**

Les factures non parvenues pour coûts hospitaliers s'élèvent à 112 K€ au 31 décembre 2018, 4 047 K€ au 31 décembre 2019 et 10 770 K€ au 31 décembre 2020.

4.12 Instruments financiers inscrits dans l'état de situation financière et effet sur le résultat

Méthodes comptables

L'évaluation et la comptabilisation des instruments financiers sont définies par la norme IFRS 9 *Instruments financiers* **(« IFRS 9 »)**.

Actifs financiers au coût amorti

Ces instruments sont initialement comptabilisés à leur juste valeur dans les Etats financiers consolidés, puis au coût amorti calculé selon la méthode du taux d'intérêt effectif (« TIE »).

Passifs financiers au coût amorti

Les emprunts et autres passifs financiers sont initialement comptabilisés à leur juste valeur diminuée des coûts de transaction directement attribuables, puis au coût amorti calculé selon la méthode du TIE.

Actifs et passifs financiers évalués à la juste valeur

Conformément à IFRS 13 *Evaluation de la juste valeur* (« IFRS 13 »), les instruments financiers sont présentés en trois catégories selon la méthode hiérarchique utilisée pour déterminer leur juste valeur :

- Niveau 1 : juste valeur évaluée sur la base de prix cotés sur un marché actif pour des actifs et passifs identiques ;
- Niveau 2 : juste valeur évaluée selon des méthodes de valorisation utilisant des données observables, tels que des prix pour des actifs et passifs similaires ou des données observables sur un marché actif ;
- Niveau 3 : juste valeur évaluée selon des méthodes de valorisation utilisant totalement ou partiellement des données non observables, tels que des prix sur un marché non actif ou des valorisations basées sur des multiples de titres non cotés.

31/12/2018 (en K€)	Valeur au bilan (1)	Juste valeur par résultat	Juste valeur par autres éléments du résultat global	Actifs financiers au coût amorti	Passifs financiers au coût amorti	Juste valeur
Autres actifs financiers non courants	1 046			1 046		1 046
Clients et comptes rattachés	30			30		30
Autres actifs courants	14 111			14 111		14 111
Trésorerie et équivalents de trésorerie (2)	134 371	134 371				134 371
Total actifs financiers	**149 558**	**134 371**		**15 187**	**—**	**149 558**
Dettes financières - part à plus d'un an (3)	1 243				1 243	1 243
Dettes financières - part à moins d'un an (3)	776				776	776
Dettes fournisseurs & comptes rattachés	16 656				16 656	16 656
Total passifs financiers	**18 675**	**—**		**—**	**18 675**	**18 675**

31/12/2019 (en K€)	Valeur au bilan (1)	Juste valeur par résultat	Juste valeur par autres éléments du résultat global	Actifs financiers au coût amorti	Passifs financiers au coût amorti	Juste valeur
Autres actifs financiers non courants	718			718		718
Autres actifs financiers courants	41			41		41
Clients et comptes rattachés	36			36		36
Autres actifs courants	5 788			5 788		5 788
Trésorerie et équivalents de trésorerie (2)	73 173	73 173				73 173
Total actifs financiers	**79 756**	**73 173**	**—**	**6 583**	**—**	**79 756**
Dettes financières - part à plus d'un an (3)	1 321				1 321	1 321
Dettes de loyers - part à plus d'un an (4)	11 278				11 278	11 278
Dettes financières - part à moins d'un an (3)	99				99	99
Dettes de loyers - part à moins d'un an (4)	1 425				1 425	1 425
Dettes fournisseurs & comptes rattachés	13 775				13 775	13 775
Autres passifs courants	4 449				4 449	4 449
Total passifs financiers	**32 347**	**—**	**—**	**—**	**32 347**	**32 347**

31/12/2020 (en K€)	Valeur au bilan (1)	Juste valeur par résultat	Juste valeur par autres éléments du résultat global	Actifs financiers au coût amorti	Passifs financiers au coût amorti	Juste valeur
Autres actifs financiers non courants	1 091			1 091		1 091
Autres actifs financiers courants	59			59		59
Clients et comptes rattachés	4			4		4
Autres actifs courants	4 330			4 330		4 330
Trésorerie et équivalents de trésorerie (2)	44 446	44 446				44 446
Total actifs financiers	**49 930**	**44 446**	**—**	**5 484**	**—**	**49 930**
Dettes financières - part à plus d'un an (3)	14 379				14 379	14 379
Dérivés passifs - part à plus d'un an (5)	288	288				288
Dettes de loyers - part à plus d'un an (4)	9 197				9 197	9 197
Dettes financières - part à moins d'un an (3)	2 265				2 265	2 265
Dérivés passifs - part à moins d'un an (5)	129	129				129
Dettes de loyers - part à moins d'un an (4)	1 607				1 607	1 607
Dettes fournisseurs & comptes rattachés	20 910				20 910	20 910
Autres passifs courants	4 289				4 289	4 289
Total passifs financiers	**53 064**	**417**	**—**	**—**	**52 647**	**53 064**

(1) La valeur comptable de ces actifs et passifs est une approximation raisonnable de leur juste valeur.

(2) La trésorerie et les équivalents de trésorerie comprennent des comptes bancaires et des dépôts à terme qui sont respectivement évalués en utilisant des évaluations de niveaux 1.
(3) La juste valeur des dettes financières est déterminée en utilisant une évaluation de niveau 2.
(4) La juste valeur des dettes de loyers est déterminée en utilisant une évaluation de niveau 2.
(5) La juste valeur des dérivés passifs est déterminée en utilisation une évaluation de niveau 3.

5. PARTIES LIEES

Les parties liées comprennent le président du conseil d'administration (Jean-Paul Kress), le directeur général (Gil Beyen), les deux DGD (Jérôme Bailly et Eric Soyer), les membres du conseil d'administration et les membres du comité exécutif.

La rémunération des dirigeants de la Société et des membres du comité exécutif est présentée ci-après :

	31/12/2018		
(en K€)	**Rémunérations et avantages en nature**	**Provision indemnité de départ à la retraite**	**Paiements fondés sur des actions**
Mandataires sociaux	692	26	337
Comité exécutif	1 285	30	528
Administrateurs	241	—	442
Total	**2 218**	**56**	**1 307**

	31/12/2019		
(en K€)	**Rémunérations et avantages en nature**	**Provision indemnité de départ à la retraite**	**Paiements fondés sur des actions**
Mandataires sociaux	1 077	16	334
Comité exécutif	1 277	10	299
Administrateurs	321	—	125
Total	**2 675**	**26**	**757**

	31/12/2020		
(en K€)	**Rémunérations et avantages en nature**	**Provision indemnité de départ à la retraite**	**Paiements fondés sur des actions**
Mandataires sociaux	1 242	22	448
Comité exécutif	1 374	25	201
Administrateurs	300	—	43
Total	**2 915**	**47**	**692**

La Société n'a pas d'autres parties liées.

6. GESTION DES RISQUES FINANCIERS

Les instruments financiers détenus par la Société ont pour objectif de financer ses activités. La Société n'a pas pour politique d'investir dans des instruments financiers à des fins spéculatives.

Les principaux risques auxquels la Société est exposée sont le risque de liquidité, le risque de change, le risque de taux d'intérêt et le risque de crédit.

Risque de liquidité

La Société a été structurellement génératrice de pertes depuis sa création. Les flux de trésorerie nets utilisés par les activités opérationnelles de la Société étaient respectivement de 47,9 millions d'euros, 43,3 millions d'euros et 51,7 millions d'euros pour les exercices clos les 31 décembre 2018, 2019 et 2020.

A la date d'arrêté des comptes, le Conseil d'Administration estime que la Société sera en mesure de couvrir les besoins de financement de ses opérations jusqu'au 1er trimestre 2022 (voir note 2.1).

31/12/2018 (en K€)	**A moins d'un an**	**De 1 à 5 ans**	**A plus de 5 ans**	**Total**
Obligations convertibles	—	—	—	—
Avances conditionnées	—	—	1 181	1 181
Emprunts bancaires	737	62	—	799
Autres dettes financières	39	—	—	39
Dettes fournisseurs et sur immobilisations	13 403	—	—	13 403
Total	**14 179**	**62**	**1 181**	**15 422**

31/12/2019 (en K€)	**A moins d'un an**	**De 1 à 5 ans**	**A plus de 5 ans**	**Total**
Obligations convertibles	—	—	—	—
Avances conditionnées	—	—	1 321	1 321
Emprunts	62	—	—	62
Dettes de loyers	1 425	5 935	5 342	12 702
Autres dettes financières	—	38	—	38
Dettes fournisseurs et sur immobilisations	5 800	—	—	5 800
Total	**7 287**	**5 973**	**6 663**	**19 923**

31/12/2020 (en K€)	**A moins d'un an**	**De 1 à 5 ans**	**A plus de 5 ans**	**Total**
Obligations convertibles	2 400	—	—	2 400
Avances conditionnées	—	—	4 421	4 421
Emprunts	98	7 929	2 071	10 098
Autres dettes financières	—	35	—	35
Dettes de loyers	1 607	5 151	4 046	10 804
Dettes fournisseurs et sur immobilisations	4 792	—	—	4 792
Total	**8 897**	**13 115**	**10 538**	**32 550**

Risque de change

La monnaie fonctionnelle de la Société est l'euro. Cependant, une part importante de ses dépenses opérationnelles, actifs et passifs financiers est libellée en dollars américains. Une dégradation du dollar américain pourrait impacter les actifs et passifs financiers ainsi que la perte nette comme suit:

	Au 31 décembre 2020		Sensibilité		
(en milliers)	**USD**	**EUR**	**+ 1 %**	**+ 5 %**	**+ 10 %**
Actifs financiers	**17 630**	**14 368**	***(142)***	***(684)***	***(1 306)***
dont trésorerie et équivalents de trésorerie	*17 285*	*14 086*	*(139)*	*(671)*	*(1 281)*
Passifs financiers	**10 152**	**8 273**	***(82)***	***(394)***	***(752)***

Risque sur action

L'exposition de la Société au risque sur action est limitée à ses propres actions et liée au contrat OCABSA. Le montant total pouvant être levé dans le cadre de ce contrat est soumis à la limite réglementaire de dilution de 20%. Etant donné que le cours de bourse de la Société a un impact sur le nombre total d'actions émises en cas de conversion des obligations convertibles, la possibilité d'émettre jusqu'à 42,0 millions d'euros va dépendre du cours de bourse de la Société.
Sur la base du cours de bourse de clôture la veille de la date d'arrêté des Etats financiers consolidés (7,10€), la Société pourrait lever environ 33,0 millions d'euros. Une modification du cours de bourse pourrait modifier le montant pouvant être levé comme suit:

		Sensibilité	
(en millions d'euros)	**- 20%**	**7,10 €**	**+20%**
Montant pouvant être levé	***24,0***	**33,0**	***33,0***

Risque de taux d'intérêt

La Société a une très faible exposition au risque de taux d'intérêt. Cette exposition concerne principalement des placements de fonds monétaires et des comptes à terme. Les variations des taux d'intérêt ont une incidence directe sur le taux de rendement de ces investissements et les flux de trésorerie générés.

Les emprunts en cours portent intérêt à un taux fixe et la Société n'est donc pas soumise à un risque de taux d'intérêt en lien avec ces prêts.

Risque crédit

Le risque crédit lié à la trésorerie et aux équivalents de trésorerie de la Société n'est pas significatif au regard de la qualité des institutions financières avec lesquelles la Société a contracté.

7. ENGAGEMENTS HORS BILAN

Contrats de collaboration

Accord avec Teva

En mars 2011, la Société a conclu un accord de distribution exclusive avec le groupe Teva (via Abic Marketing Limited), ou Teva, pour la distribution de GRASPA® en Israël. Selon les termes de l'accord,

Teva soumettra la demande d'approbation de GRASPA® pour la LAL en Israël et est responsable de la commercialisation et de la distribution de GRASPA® en Israël. Teva versera des paiements d'étapes à la Société et partagera avec la Société les bénéfices nets des ventes de produits en Israël.

Accord avec SQZ

Le 24 juin 2019, la Société a signé un contrat de licence avec SQZ Biotechnologies, société de thérapie cellulaire développant des traitements innovants dans de multiples domaines thérapeutiques, pour mettre au point de nouveaux agents de modulation immunitaire à partir des globules rouges (GR).Dans le cadre de cet accord, la Société accorde à SQZ une licence mondiale exclusive pour le développement de thérapies immunomodulatrices spécifiques aux antigènes et utilisant des approches basées sur les GR. La combinaison de la plateforme d'ingénierie cellulaire exclusive et polyvalente de SQZ, Cell Squeeze®, avec la propriété intellectuelle de la Société liée aux produits thérapeutiques à base de GR, vise à permettre le développement rapide d'un vaste portefeuille de nouveaux produits immunomodulateurs dans de multiples indications.

Le contrat prévoit :

- Un paiement initial de 1 M$ (équivalent à 0,9 M€ lors de la comptabilisation en 2019) ;
- Des paiements d'étapes potentiels liés au développement réglementaire et commercial du premier produit mis au point avec succès par SQZ pouvant atteindre 56 M$;
- La Société pourrait également bénéficier de royalties progressives sur les ventes futures.

Contrat d'OCABSA avec European High Growth Opportunities Securitization Fund

Le 24 juin 2020, la Société a mis en place un financement avec European High Growth Opportunities Securitization Fund sous forme d'obligations convertibles assorties de bons de souscription (« OCABSA ») permettant une levée de fonds potentielle d'un montant maximum de 60 millions d'euros, sous réserve de la limite règlementaire de 20 % de dilution.

La Société a émis 1 200 bons d'émission gratuits qui pourront être exercés par tranche à la demande de la Société jusqu'au 25 juin 2022, étant précisé qu'European High Growth Opportunities Securitization Fund a la possibilité de demander l'exercice de deux tranches à tout moment. Toute demande de tirage sera sujette à la satisfaction de certaines conditions suspensives parmi lesquelles (i) le fait que le cours de clôture de la Société sur Euronext Paris ait été 150% supérieur à la valeur nominale des actions de la Société pendant plus de 60 jours de bourse avant cette demande et (ii) le fait que la Société dispose d'un nombre d'actions pouvant être émises correspondant à au moins 175 % du nombre d'actions susceptibles d'être émises sur conversion des OCA en circulation et des OCA à émettre au titre de la demande de tirage.

A la date d'approbation des états financiers, 42 millions d'euros restent disponibles à l'émission jusqu'en juin 2022, sous réserve de la limite réglementaire de dilution de 20%.

Ligne de financement avec la mise en œuvre d'un programme de financement en fonds propres, dit At-the-market («ATM») sur le Nasdaq avec Cowen

Le 21 septembre 2020, la Société a conclu un contrat de placement avec Cowen dans le cadre d'un programme de financement ATM. Dans ce cadre, la Société peut émettre et placer auprès d'investisseurs éligibles, en une ou plusieurs fois à sa discrétion et au prix du marché des actions ordinaires sous la forme d'American Depositary Shares ("ADSs") pour un montant total brut maximum de 30 millions de dollars, sous réserve de la limite règlementaire de 20% de dilution. Le programme de financement ATM sera

effectif jusqu'au 21 septembre 2023, sauf à ce qu'il soit résilié avant cette date conformément aux stipulations du contrat de placement ou que le montant maximum des ADSs à céder ait été atteint.

A la date d'approbation des états financiers, 22 millions de dollars restaient disponibles à l'émission jusqu'en septembre 2023, sous réserve de la limite réglementaire de dilution de 20%.

Contrats de location

Contrats de location financement

En 2020, la Société a signé deux contrats de location financement dans le but de financer du matériel industriel. L'installation de ces équipements a eu lieu en janvier 2021.

	Engagement hors bilan			
31/12/2020 (en K€)	**Total**	**A moins d'un an**	**Entre 1 et 5 ans**	**A plus de 5 ans**
Location financement	555	111	444	—
Total engagement donné	**555**	**111**	**444**	**—**

Sous location aux États-Unis

En juillet 2019, la Société a signé un contrat de sous-location pour une quote-part de ses locaux situés à Cambridge. L'engagement reçu est le suivant :

		Sous location à recevoir			
31/12/2020 (en K€)	**Revenu de l'année**	**Total**	**A moins d'un an**	**Entre 1 et 5 ans**	**A plus de 5 ans**
Sous location aux Etats-Unis	167	452	154	298	—
Total	**167**	**452**	**154**	**298**	**—**

Ce contrat de sous-location a été classé en location simple : le droit d'utilisation provenant du contrat principal a été maintenu à l'actif et les produits issus de la sous-location sont comptabilisés en résultat sur toute la durée du contrat de sous-location.

8. HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES

31/12/2020 (en K€)	**KPMG**	**RSM**	**Total**
Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés	363	225	588
Services autres que la certification des comptes	165	14	179
Total	**528**	**239**	**767**

5.3.2. RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES CONSOLIDES ETABLIS EN NORMES IFRS POUR L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2020

KPMG Audit
51 rue de Saint-Cyr
CS 60409
69338 Lyon Cedex 9
France

Paris
26 rue Cambacérès
75008 Paris

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés
Exercice clos le 31 décembre 2020

A l'assemblée générale de la société Erytech Pharma S.A.,

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes consolidés de la société Erytech Pharma S.A. relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2020, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes consolidés sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine, à la fin de l'exercice, de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

Fondement de l'opinion

Référentiel d'audit

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

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

Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance prévues par le code de commerce et par le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes, sur la période du 1er janvier 2020 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n°537/2014.

Justification des appréciations - Points clés de l'audit

La crise mondiale liée à la pandémie de Covid-19 crée des conditions particulières pour la préparation et l'audit des comptes de cet exercice. En effet, cette crise et les mesures exceptionnelles prises dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire induisent de multiples conséquences pour les entreprises, particulièrement sur leur activité et leur financement, ainsi que des incertitudes accrues sur leurs perspectives d'avenir. Certaines de ces mesures, telles que les restrictions de déplacement et le travail à distance, ont également eu une incidence sur l'organisation interne des entreprises et sur les modalités de mise en œuvre des audits.

C'est dans ce contexte complexe et évolutif que, en application des dispositions des articles L.823-9 et R.823-7 du code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes consolidés pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes consolidés pris isolément.

Continuité d'exploitation

Notes 2.1 « Base de préparation » et 6 « Gestion des risques financiers » de l'annexe.

Risque identifié

Comme présenté dans les notes 2.1 « Base de préparation » et 6 « Gestion des risques financiers » de l'annexe aux comptes consolidés, la Société estime qu'elle sera en mesure de couvrir les besoins de financement de ses opérations jusqu'au premier trimestre 2022.

A la date d'arrêté des comptes, la Société a apprécié le principe de continuité d'exploitation pour l'établissement des comptes sur la base principaux éléments suivants :

- La trésorerie et les équivalents de trésorerie détenus par la Société pour un montant de 44,4 millions d'euros au 31 décembre 2020, ceux-ci étant principalement constitués de disponibilités et de dépôts à terme démobilisables immédiatement sans pénalité,
- La vente d'actions dans le cadre du programme ATM en février 2021 pour un montant brut de 6,6 millions d'euros,
- L'émission d'une tranche d'OCABSA de 3,0 millions d'euros en mars 2021 dans le cadre du contrat de financement signé avec European High Growth Opportunities Securitization Fund
- La possibilité d'utilisation future de ce contrat de financement permettant une levée de fonds potentielle d'un montant maximum de 42,0 millions d'euros jusqu'en juin 2022, sous réserve de la limite règlementaire de 20% de dilution, représentant environ 33,0 millions d'euros sur la base du cours de bourse de clôture la veille de la date d'arrêté des comptes annuels (7,10 €).
- Les prévisions de consommation de trésorerie par les activités de la Société pour l'année 2021.

Nous avons donc considéré l'appréciation du principe de continuité d'exploitation comme un point clé de l'audit car elle repose sur les hypothèses et le jugement de la direction et présente un risque inhérent lié aux prévisions de trésorerie.

Procédures d'audit mises en œuvre en réponse à ce risque

Nous avons obtenu et apprécié la pertinence de l'évaluation de la direction sur la capacité de la Société à poursuivre son activité sur une période de douze mois à compter de la clôture de l'exercice.

Nous avons notamment :

- pris connaissance des procédures mises en place pour établir les prévisions de flux de trésorerie et estimer les dépenses à venir,
- apprécié les hypothèses principales retenues pour l'établissement des prévisions de flux de trésorerie au regard de notre connaissance de la Société et des intentions de la direction,
- apprécié les montants dont pourrait disposer la société en ayant recours à ses financements disponibles, notamment l'OCABSA, compte tenu des hypothèses de cours de bourse et de la limite réglementaire de 20% de dilution,
- apprécié le caractère approprié des informations relatives à la continuité d'exploitation présentées en annexe aux comptes consolidés,
- interrogé la direction concernant sa connaissance d'évènements ou de circonstances postérieurs au 31 décembre 2020 qui seraient susceptibles de remettre en cause la continuité d'exploitation.

Estimation du montant des factures non parvenues sur coûts hospitaliers encourus dans le cadre des études cliniques

Notes 2.5 « Recours à des estimations et jugements » et 4.11 « Dettes fournisseurs et autres passifs courants » de l'annexe.

Risque identifié

Comme indiqué dans les notes 2.5 « Recours à des estimations et jugements » et 4.11 « Dettes fournisseurs et autres passifs courants » de l'annexe aux comptes consolidés, le management de la société a fait preuve de jugement afin de déterminer les factures non parvenues relatives aux coûts hospitaliers engagés dans le cadre des études cliniques conduites par la société. Ces factures non parvenues s'élèvent à 10,8 M€ au 31 décembre 2020.

Compte tenu du caractère significatif des factures non parvenues pour coûts hospitaliers et des jugements mis en œuvre pour en déterminer le montant, nous avons considéré cette estimation comme un point clé de l'audit.

Procédures d'audit mises en œuvre en réponse à ce risque

Nous avons :

- pris connaissance des procédures mises en œuvre par la société pour déterminer le montant des factures non parvenues relatives aux coûts hospitaliers engagés dans le cadre des études cliniques,
- apprécié la pertinence du modèle d'estimation et des hypothèses retenus par rapport aux natures des coûts hospitaliers générés par les études cliniques en cours et leur cohérence avec le protocole clinique des études concernées,

- corroboré les données utilisées par la société en termes de nombre de sites actifs, de patients randomisés et de coût variable par patient avec les données disponibles au département clinique de la société et les contrats signés avec les sites hospitaliers,
- vérifié l'exactitude arithmétique du calcul effectué pour déterminer le montant total des coûts hospitaliers encourus et des factures non parvenues correspondantes.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires des informations relatives au groupe, données dans le rapport de gestion du conseil d'administration.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

Autres vérifications ou informations prévues par les textes légaux et réglementaires

Format de présentation des comptes consolidés inclus dans le rapport financier annuel

Conformément au III de l'article 222-3 du règlement général de l'AMF, la direction de votre société nous a informés de sa décision de reporter l'application du format d'information électronique unique tel que défini par le règlement européen délégué n°2019/815 du 17 décembre 2018 aux exercices ouverts à compter du 1er janvier 2021. En conséquence, le présent rapport ne comporte pas de conclusion sur le respect de ce format dans la présentation des comptes consolidés destinés à être inclus dans le rapport financier annuel mentionné au I de l'article L.451-1-2 du code monétaire et financier.

Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société Erytech Pharma S.A. par l'assemblée générale du 24 juin 2016 pour le cabinet KPMG S.A. et l'assemblée générale du 21 juin 2019 pour le cabinet RSM Paris.

Au 31 décembre 2020, le cabinet KPMG était dans la 5ème année de sa mission sans interruption, et le cabinet RSM Paris dans la 2ème année de sa mission, dont respectivement 5 et 2 années depuis que les titres de la société ont été admis aux négociations sur un marché réglementé.

Par ailleurs, la société KPMG Audit Rhône-Alpes Auvergne, membre du réseau KPMG était précédemment commissaire aux comptes de l'entité de 2010 à 2015, et KPMG S.A. était précédemment commissaire aux comptes de l'entité de 2004 à 2010. La société RSM Rhône-Alpes, membre du réseau RSM, était précédemment commissaire aux comptes de l'entité de 2014 à 2018.

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes consolidés

Il appartient à la direction d'établir des comptes consolidés présentant une image fidèle conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne ainsi que de mettre en place le contrôle interne

qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes consolidés ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes consolidés, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

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

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

Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes consolidés. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L.823-10-1 du code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes consolidés comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes consolidés ;

- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes consolidés au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;
- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes consolidés et évalue si les comptes consolidés reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle ;
- concernant l'information financière des personnes ou entités comprises dans le périmètre de consolidation, il collecte des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour exprimer une opinion sur les comptes consolidés. Il est responsable de la direction, de la supervision et de la réalisation de l'audit des comptes consolidés ainsi que de l'opinion exprimée sur ces comptes.

Rapport au comité d'audit

Nous remettons un rapport au comité d'audit qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit, figurent les risques d'anomalies significatives que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n °537-2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L.822-10 à L.822-14 du code de commerce et dans le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Les commissaires aux comptes

Lyon, le 8 mars 2021	Paris, le 8 mars 2021
KPMG Audit	RSM Paris
Département de KPMG S.A.	
Stéphane Devin	Jean-Charles Boucher
Associé	Associé

5.3.3. COMPTES SOCIAUX ETABLIS (NORMES FRANÇAISES) POUR L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2020

BILAN ACTIF (en euros)	31/12/2020			31/12/2019
	Brut	Amortissements	Net (N)	Net (N-1)
CAPITAL SOUSCRIT NON APPELE				
IMMOBILISATIONS INCORPORELLES				
Frais d'établissement	—	—	—	—
Frais de développement	—	—	—	—
Concession, brevets et droits similaires	1 861 568	1 282 883	578 685	590 187
Fonds commercial	—	—	—	—
Autres immobilisations incorporelles	1 885	—	1 885	—
Avances et acomptes sur immobilisations incorporelles	—	—	—	—
TOTAL IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	**1 863 453**	**1 282 883**	**580 570**	**590 187**
IMMOBILISATIONS CORPORELLES				
Terrain	—	—	—	—
Constructions	—	—	—	—
Installations techniques, materiel et outillage industriel	2 912 380	1 392 678	1 519 702	1 439 310
Autres immobilisations corporelles	3 705 480	1 966 358	1 739 123	2 136 423
Immobilisations en cours	77 969	—	77 969	336 387
Avances et acomptes	—	—	—	—
TOTAL IMMOBILISATIONS CORPORELLES	**6 695 829**	**3 359 035**	**3 336 794**	**3 912 120**
IMMOBILISATIONS FINANCIERES				
Participations évaluées par mise en équivalence	—	—	—	—
Autres participations	18 351 992	—	18 351 992	18 351 992
Créances rattachées à des participations	21 188 167	—	21 188 167	23 251 499
Autres titres immobilisés	—	—	—	—
Prêts	—	—	—	—
Autres immobilisations financières	947 571	52 074	895 497	471 373
TOTAL IMMOBILISATIONS FINANCIERES	**40 487 730**	**52 074**	**40 435 656**	**42 074 864**
ACTIF IMMOBILISE	**49 047 012**	**4 693 992**	**44 353 020**	**46 577 171**
STOCKS ET EN-COURS				
Matières premières et approvisionnements	—	—	—	358 140
Stocks d'en-cours de production de biens	—	—	—	—
Stocks d'en-cours production de services	—	—	—	—
Stocks produits intermédiaires et finis	—	—	—	—
Stocks de marchandises	—	—	—	—
TOTAL STOCKS ET EN-COURS	**—**	**—**	**—**	**358 140**
CREANCES				
Avances, acomptes versés sur commandes	73 335	—	73 335	50 000
Créances clients et comptes rattachés	120 962	—	120 962	1 825 341
Autres créances	6 708 592	—	6 708 592	18 207 451
Capital souscrit et appelé, non versé	—	—	—	
TOTAL CREANCES	**6 902 889**	**—**	**6 902 889**	**20 082 792**
DISPONIBILITES ET DIVERS				
Valeurs mobilières de placement	—	—	—	
Disponibilités	42 951 012	—	42 951 012	71 312 704
TOTAL DISPONIBILITES ET DIVERS	**42 951 012**	**—**	**42 951 012**	**71 312 704**
Charges constatées d'avance	661 074		661 074	2 062 578
ACTIF CIRCULANT	**50 514 975**	**—**	**50 514 975**	**93 816 214**
Frais d'émission d'emprunts à étaler	—		—	
Primes remboursement des obligations	46 816		46 816	
Ecarts de conversion actif	2 958 013		2 958 013	802 842
TOTAL GENERAL	**102 566 817**	**4 693 992**	**97 872 825**	**141 196 227**

BILAN PASSIF (en euros)		31/12/2020 Net (N)	31/12/2019 Net (N-1)
SITUATION NETTE			
Capital social ou individuel	dont versé	2 005 756	1 794 004
Primes d'émission, de fusion, d'apport, …		119 465 720	280 688 421
Ecarts de réévaluation	dont écart d'équivalence	—	—
Réserve légale		—	—
Réserves statutaires ou contractuelles		—	—
Réserves réglementées		—	—
Autres reserves		—	—
Report à nouveau		—	(119 281 396)
Résultat de l'exercice		(71 036 842)	(54 208 339)
Sous total		**50 434 634**	**108 992 690**
SUBVENTIONS D'INVESTISSEMENT		—	—
PROVISIONS REGLEMENTEES		—	—
CAPITAUX PROPRES		**50 434 634**	**108 992 690**
Produits des émissions de titres participatifs		—	—
Avances conditionnées		4 420 933	1 321 488
AUTRES FONDS PROPRES		**4 420 933**	**1 321 488**
Provisions pour risques		2 958 013	802 842
Provisions pour charges		—	71 000
PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES		**2 958 013**	**873 842**
DETTES FINANCIERES			
Emprunts obligataires convertibles		2 400 000	—
Autres emprunts obligataires		—	—
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit		10 009 964	61 597
Emprunts et dettes financières divers		—	—
TOTAL DETTES FINANCIERES		**12 409 964**	**61 597**
AVANCES ET ACOMPTES RECUS SUR COMMANDES EN COURS			
DETTES DIVERSES			
Dettes fournisseurs et comptes rattachés		24 390 605	27 151 834
Dettes fiscales et sociales		2 957 630	2 567 815
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés		83 216	34 825
Autres dettes		51 385	72 153
TOTAL DETTES DIVERSES		**27 482 835**	**29 826 626**
PRODUITS CONSTATES D'AVANCE		148 107	61 000
DETTES		**40 040 907**	**29 949 223**
Ecart de conversion passif		18 338	58 984
TOTAL GENERAL		**97 872 825**	**141 196 227**

COMPTE DE RESULTAT (en euros)	31/12/2020			31/12/2019
	France	Export	Total	
Ventes de marchandises		590 094	590 094	
Production vendues de biens			—	
Production vendues de services	61 284	420 846	1 072 224	2 339 998
Chiffre d'affaires nets	**61 284**	**1 010 940**	**1 072 224**	**2 339 998**
Production stockée			—	
Production immobilisée			—	
Subvention d'exploitation			41 794	294 153
Reprises sur amortissements et provisions, transfert de charges			219 830	110 598
Autres produits			162 185	89 136
PRODUITS D'EXPLOITATION			**1 496 033**	**2 833 886**
CHARGES EXTERNES				
Achats de marchandises (et droits de douanes)			—	
Variation de stock de marchandises			—	
Achats de matières premières et autres approvisionnements			4 990 153	4 921 578
Variation de stock [matières premières et approvisionnements]			358 140	1 037 518
Autres achats et charges externes			54 215 128	45 532 547
TOTAL CHARGES EXTERNES			**59 563 422**	**51 491 643**
IMPÔTS, TAXES ET VERSEMENTS ASSIMILES			284 146	221 084
CHARGES DE PERSONNEL				
Salaires et traitements			7 865 365	7 713 637
Charges sociales			4 093 063	3 765 277
TOTAL CHARGES DE PERSONNEL			**11 958 428**	**11 478 914**
DOTATIONS D'EXPLOITATION				
Dotations aux amortissements sur immobilisations			915 100	585 203
Dotations aux provisions sur immobilisations			—	1 036 400
Dotations aux provisions sur actif circulant			—	
Dotations aux provisions pour risques et charges			—	71 000
TOTAL DOTATIONS D'EXPLOITATION			**915 100**	**1 692 603**
AUTRES CHARGES D'EXPLOITATION			**698 443**	**454 510**
CHARGES D'EXPLOITATION			**73 419 538**	**65 338 754**
RESULTAT D'EXPLOITATION			**(71 923 505)**	**(62 504 868)**
PRODUITS FINANCIERS				
Produits financiers de participation			416 456	107 472
Produits des autres valeurs mobilières et créances de l'actif immobilisé			—	—
Autres intérêts et produits assimiliés			173 484	449 996
Reprise sur provisions et transferts charges			862 366	4 807
Différences positives de change			114 071	5 026 650
Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement			—	
TOTAL PRODUITS FINANCIERS			**1 566 377**	**5 588 925**
CHARGES FINANCIERES				
Dotations financières aux amortissements et provisions			3 023 676	862 366
Intérêts et charges assimilées			182 650	147 843
Différences negatives de change			975 125	(807)
Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement			—	
TOTAL CHARGES FINANCIERES			**4 181 451**	**1 009 402**
RESULTAT FINANCIER			**(2 615 074)**	**4 579 523**
RESULTAT COURANT AVANT IMPÔTS			**(74 538 579)**	**(57 925 345)**

COMPTE DE RESULTAT (SUITE)	31/12/2020	31/12/2020
PRODUITS EXCEPTIONNELS		
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	69 714	
Produits exceptionnels sur opérations en capital	1	31 429
Reprises sur provisions et transferts de charges	—	
TOTAL PRODUITS EXCEPTIONNELS	**69 715**	**31 429**
CHARGES EXCEPTIONNELLES		
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	—	20 920
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	—	38 454
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions	—	168 338
TOTAL CHARGES EXCEPTIONNELLES	—	**227 712**
RESULTAT EXCEPTIONNEL	**69 715**	**(196 283)**
Participation des salariés aux résultats de l'entreprise	—	
Impôts sur les bénéfices	(3 432 022)	(3 913 289)
BENEFICE OU PERTE	**(71 036 842)**	**(54 208 339)**

Annexe au bilan avant répartition de l'exercice, se caractérisant par :

- total du bilan : 97 872 825 €
- chiffre d'affaires : 1 072 224 €
- résultat net comptable : (71 036 842 €)

L'exercice a une durée de 12 mois, couvrant la période du 01/01/2020 au 31/12/2020.
Les notes et les tableaux présentés ci-après, font partie intégrante des comptes annuels.

Adresse du siège social de la Société. : 60 avenue Rockefeller, 69008, Lyon, France.

1. FAITS CARACTERISTIQUES DE L'EXERCICE

Activité

Février 2020 :

- La Société a perçu de Bpifrance une avance remboursable de 2 979 K€ et une subvention de 294 K€ (comptabilisée en 2019) au titre de l'étape clé 6 du programme TEDAC.

- Signature d'un partenariat stratégique avec le service de don du sang de la Croix-Rouge allemande de Baden-Württemberg-Hessen (GRCBDS) pour compléter l'alliance existante avec l'Établissement Français du Sang (EFS), afin d'utiliser les globules rouges provenant de dons de sang collectés par l'établissement pour la production de ses candidats-médicaments, dont eryaspase, sur les futurs sites de fabrication en Europe.

Mars 2020 :

- L'étude TRYbeCA1 a poursuivi sa progression malgré les difficultés liées au contexte de la pandémie COVID-19 et le recrutement de patients s'est poursuivi malgré les difficultés croissantes rencontrées par les hôpitaux pour assurer le traitement et le suivi des patients.

- Le Comité Indépendant de Surveillance des Données (IDMC) a examiné les données de sécurité des 320 premiers patients recrutés et traités dans le cadre de l'étude TRYbeCA1. Conformément aux deux précédents examens, aucun problème de sécurité n'a été identifié et le Comité a recommandé à la Société la poursuite de l'étude comme prévu.

Avril 2020 :

- La Food and Drug Administration (FDA) américaine a accordé la désignation "Fast Track" à la Société pour le développement d'eryaspase dans le traitement de seconde ligne des patients atteints d'un cancer du pancréas métastatique.

Mai 2020 :

- La Société annonce sa participation au consortium public-privé EVIDENCE soutenu par l'Union européenne, dans le cadre du programme Horizon 2020. Le consortium EVIDENCE, composé d'experts de premier plan dans le domaine de la recherche sur les globules rouges, explorera les façons dont l'environnement extracellulaire exerce son influence sur ces cellules du sang.

Juin 2020 :

- La Société annonce que l'étude clinique de phase 2 conduite par l'organisation nordique d'hématologie et d'oncologie pédiatrique (NOPHO), avec eryaspase en traitement de seconde ligne de la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL). L'étude évalue la sécurité et l'efficacité d'eryaspase, principalement chez les enfants atteints de la LAL ayant développé une hypersensibilité à l'asparaginase pégylée. Cette étude a atteint son objectif de recrutement suite à l'inclusion du 50e patient. Les résultats préliminaires de l'étude suggèrent qu'eryaspase a atteint le niveau et la durée d'action de l'asparaginase visés chez ces patients. En outre, l'adjonction d'eryaspase à la chimiothérapie révèle un profil de tolérance acceptable, permettant à la majorité de ces patients de recevoir les protocoles complets d'asparaginase. Des données récentes confirment que l'interruption des traitements avec de l'asparaginase induit un taux de survie sans récidive de LAL inférieur.

- La Société a mis en place un financement avec European High Growth Opportunities Securitization Fund, représenté par sa société de gestion European High Growth Opportunities Manco SA (entités liées à Alpha Blue Ocean), sous la forme d'obligations convertibles assorties de bons de souscription (« OCABSA ») permettant un financement d'un montant maximum de 60 millions d'euros, sous réserve de la limite règlementaire de 20 % de dilution.

Juillet / Août 2020:

- Dans le cadre du contrat d'OCABSA signé en juin 2020, la Société a émis deux tranches de 3,0 millions d'euros chacune (60 OCABSA) respectivement le 6 juillet 2020 et le 24 août 2020.

Septembre 2020:

- La Société a mis en place un programme de financement en fonds propres, dit At-The-Market, avec Cowen. Conformément au contrat de placement signé, la Société, peut émettre et placer auprès d'investisseurs éligibles, en une ou pluseurs fois et au prix du marché, des actions

ordinaires sous la forme d'American Depositary Shares (« ADSs ») pour un montant total brut maximum de 30 millions de dollars (sous réserve de la limite règlementaire de 20% de dilution).

Novembre 2020:

- La Société a obtenu deux prêts de 5 millions d'euros chacun, sous la forme de prêt garanti par l'état ("PGE"), auprès de Bpifrance et de la Société Générale dans le contexte de pandémie liée au COVID-19.

Novembre/Décembre 2020:

- Dans le cadre du contrat d'OCABSA signé en juin 2020, la Société a émis trois tranches de 3,0 millions d'euros chacune (60 OCABSA) respectivement le 17 novembre 2020, le 7 décembre 2020 et le 22 décembre 2020.

Décembre 2020:

- La Société annonce les résultats positifs de l'étude de phase 2 dans la leucémie aiguë lymphoblastique ("LAL") avec eryaspase. L'étude confirme le potentiel d'eryaspase comme option de traitement intéressante pour les patients atteints de LAL ayant développé une hypersensibilité à l'asparaginase pégylée. L'étude de phase 2 NOR-GRASPALL-2016 a évalué la sécurité et le profil pharmacologique d'eryaspase chez des patients atteints de LAL et ayant développé une hypersensibilité à l'asparaginase pégylée. L'étude a été conduite par l'organisation nordique d'hématologie et d'oncologie pédiatrique (NOPHO). Les principaux objectifs de l'étude étaient l'activité et la sécurité de l'enzyme asparaginase. Les deux objectifs ont été atteints.

- La Société annonce avoir finalisé le recrutement des patients dans l'étude de Phase 3 TRYbeCA1 dans le traitement en seconde ligne du cancer du pancréas.

Management

Mars 2020 :

- Cooptation de Melanie Rolli, MD, au conseil d'administration de la Société.

Octobre 2020:

- Nomination de Stewart Craig en qualité de Directeur Technique (CTO).

2. EVENEMENTS SIGNIFICATIFS POSTERIEURS A LA CLOTURE

Janvier 2021:

- La Société annonce le recrutement du premier patient dans une étude clinique de phase 1, nommée rESPECT, conduite par un investigateur (IST), avec eryaspase, dans le traitement en première ligne du cancer du pancréas. L'étude rESPECT de phase 1 IST sera menée par le Dr. Marcus Noel (professeur agrégé de médecine à l'université de Georgetown, Washington DC, États-Unis). L'étude inclura environ 18 patients qui n'ont reçu aucune chimiothérapie préalable pour le traitement du cancer du pancréas localement avancé ou métastatique.

Février 2021:

- La Société a procédé à la vente de 744 186 actions dans le cadre du programme ATM pour un montant brut de 6,6 millions d'euros (8 millions de dollars).

Mars 2021:

- Dans le cadre du contrat d'OCABSA signé en juin 2020, la Société a émis une tranche de 3,0 millions d'euros (60 OCABSA) le 2 mars 2021.

3. PRINCIPE ET METHODES COMPTABLES

3.1. Principe et conventions générales

La situation déficitaire historique de la Société s'explique par le caractère innovant des produits développés impliquant ainsi une phase de recherche et de développement de plusieurs années. Les conventions générales comptables ont été appliquées dans le respect du principe de prudence, conformément aux hypothèses de base :

- continuité de l'exploitation,
- permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre,
- indépendance des exercices,

et conformément aux règles générales d'établissement et de présentation des comptes annuels.

La Société a historiquement financé sa croissance par un renforcement de ses fonds propres sous forme d'augmentations de capital et d'émissions d'obligations convertibles en actions.

A la date d'arrêté des comptes, le conseil d'administration estime que la Société sera en mesure de couvrir les besoins de financement de ses opérations jusqu'au 1er trimestre 2022, compte tenu notamment des éléments ci-après :

- Les disponibilités détenues par la Société pour 43,0 millions d'euros au 31 décembre 2020, celles-ci étant principalement constitués de comptes bancaires et de dépôts à terme démobilisables immédiatement sans pénalité,
- La vente d' actions dans le cadre du programme ATM en février 2021 pour un montant brut de 6,6 millions d'euros;
- L'émission d'une tranche d'OCABSA de 3,0 millions d'euros en mars 2021 dans le cadre du contrat de financement signé avec European High Growth Opportunities Securitization Fund ;
- La possibilité d'utilisation future de ce contrat de financement permettant une levée de fonds potentielle d'un montant maximum de 42,0 millions d'euros jusqu'en juin 2022, sous réserve de la limite règlementaire de 20% de dilution, représentant environ 33,0 millions d'euros sur la base du cours de bourse de clôture la veille de la date d'arrêté des Etats financiers annuels (7,10 €).

Compte tenu des éléments et hypothèses ci-dessus, le conseil d'administration a arrêté les comptes selon le principe de continuité d'exploitation, la Société disposant des moyens nécessaires pour financer ses activités pendant 12 mois postérieurement à la date de clôture.

Au-delà de cette date, la Société devra trouver des fonds supplémentaires ; diverses sources de financement sont envisagées parmi lesquelles l'émission de nouveaux instruments de dettes ou de capitaux propres et la conclusion de partenariats.

La méthode de base retenue pour l'évaluation des éléments inscrits en comptabilité est la méthode des coûts historiques.

Les conventions comptables ont été appliquées en conformité avec les dispositions du Code de commerce, du décret comptable du 29 novembre 1983, ainsi que des Règlements du CRC n° 2000-06, n° 2004-06, n° 2002-10 et du règlement de l'ANC n° 2014-03 du 5 juin 2014 modifié par le règlement ANC 2017-03 du 03/11/2017 et du règlement ANC 2016-07 du 04/11/2016.

3.2. Changement de méthodes comptables

Aucun changement de réglementation comptable ou de méthode comptable significatif n'est intervenu au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2020.

3.3. Autres principes comptables

Les principales autres méthodes utilisées sont les suivantes :

Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont évaluées à leur coût d'entrée ou à leur coût de revient.

Les immobilisations incorporelles comprennent principalement les coûts des études de modélisation d'un nouveau procédé de production et les coûts d'acquisition des licences de logiciels.

Compte tenu que le nouveau procédé de production est relatif à des équipements non encore construits, l'amortissement commencera à la date à laquelle l'équipement sera disponible pour son utilisation attendue (ie quand il sera dans les locaux et dans les conditions nécessaires à son utilisation). Tant que l'actif ne fera pas l'objet d'un amortissement, un test de dépréciation sera réalisé.

Les immobilisations incorporelles avec une durée de vie déterminée font l'objet d'un amortissement linéaire sur leur durée d'utilisation.

Les frais de R&D sont comptabilisés selon la méthode suivante en phase de recherche :

- Aucune immobilisation incorporelle résultant de la recherche ne peut être comptabilisée,
- Les dépenses de recherche (ou la phase de recherche d'un projet interne) doivent être comptabilisées en charges lorsqu'elles sont encourues,
- L'immobilisation incorporelle est comptabilisée si, et seulement si, l'entreprise peut démontrer :
    - la faisabilité technique,
    - l'intention et la capacité d'achever l'immobilisation ou de la vendre,
    - la façon dont l'immobilisation incorporelle génèrera des avantages économiques futurs probables,
    - la disponibilité de ressources pour achever le développement, utiliser ou vendre l'immobilisation incorporelle,
    - la capacité à évaluer de façon fiable les dépenses attribuables à l'immobilisation incorporelle ou au cours de son développement.

Les frais de développement doivent être comptabilisés en immobilisations incorporelles lorsque des conditions précises, liées à la faisabilité technique et aux perspectives de commercialisation et de rentabilité, sont remplies. Compte tenu de la forte incertitude attachée aux projets de développement conduits par la Société, ces conditions ne sont satisfaites que lorsque les procédures réglementaires nécessaires à la commercialisation des produits ont été finalisées. L'essentiel des dépenses étant engagé avant cette étape, les frais de développement sont comptabilisés dans les charges de l'exercice au cours duquel ils sont encourus.

Le solde du poste Frais de recherche et développement est nul au bilan. En effet, tous les critères de comptabilisation en immobilisation n'ont pas été réunis, les dépenses correspondantes ont donc été maintenues en charges sur l'exercice.

Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition (prix d'achat et frais accessoires, hors frais d'acquisition des immobilisations) ou à leur coût de production.

Les amortissements pour dépréciation sont calculés suivant le mode linéaire ou dégressif en fonction de la durée de vie prévue :

- Concessions, logiciels, brevets 1 à 10 ans
- Installations techniques 3 à 10 ans
- Matériel et outillages industriel 1 à 5 ans
- Matériel de bureau et mobiliers 3 à 5 ans

Participation, autres titres immobilités, valeurs mobilières de placement

La valeur brute est constituée par le coût d'achat hors frais accessoires. Lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur brute, une provision pour dépréciation est constituée du montant de la différence.

Créances

Les créances sont valorisées à leur valeur nominale. Une provision pour dépréciation est pratiquée lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur comptable.

Opérations en monnaie étrangère

Les charges et produits en devises sont enregistrés pour leur contre-valeur à la date de l'opération.

Les créances et dettes en monnaies étrangères existant à la clôture de l'exercice sont converties au cours en vigueur à cette date. La différence de conversion est inscrite au bilan aux postes « écarts de conversion ». Les pertes latentes de change non compensées font l'objet d'une provision pour risques, présentée en « Provisions pour perte de change ».

Les comptes de trésorerie en monnaies étrangères existant à la clôture de l'exercice sont convertis au cours en vigueur à cette date. Les gains ou pertes de change résultant de cette conversion sont enregistrés en résultat.

Les différences positives de change sur créances et dettes commerciales sont comptabilisées en autres produits de gestion courante suite à l'application du règlement (ANC 2015-05).

Reconnaissance des produits de subvention

Le produit de subvention est comptabilisé dès qu'elle est octroyée.

Selon le principe de rattachement des charges aux produits, il est tenu compte du rythme des dépenses correspondantes et, le cas échéant, il est constaté une partie de la subvention en « Produits constatés d'avance » lorsque la convention d'octroi de la subvention prévoit explicitement les dépenses à effectuer de manière obligatoire.

La Société constate donc un produit constaté d'avance correspondant à la fraction de la subvention reçue correspondante aux dépenses non réalisées.

A contrario, un produit à recevoir est constaté lorsque les dépenses engagées permettent de constater une quote-part de subvention à recevoir.

Avances conditionnées

Les avances reçues de l'État comportent généralement une part en subventions dont le remboursement n'est pas requis, et une part remboursable en cas de succès technique ou commercial, classée en avances conditionnées.

Les avances conditionnées sont présentées au bilan dans la rubrique « Autres fonds propres » tant qu'il existe un doute quant au succès technique ou commercial.

Une subvention publique est comptabilisée en produits à recevoir sur l'exercice au cours duquel les dépenses afférentes au programme concerné sont réalisées, soit en compensation de charges ou de pertes déjà encourues, soit à titre de soutien financier immédiat à la Société sans coûts futurs liés.

Essais cliniques

Les coûts liés aux essais cliniques sont constatés en charges lorsqu'ils sont encourus. Le dépassement des coûts encourus par rapport aux factures reçues est comptabilisé en "Factures non parvenues".

Estimation des coûts hospitaliers

Les coûts hospitaliers liés aux études cliniques sponsorisées par la Société selon évalués selon deux clés d'allocation : (i) l'activation du site pour les coûts fixes qui sont sont reconnus lorsque les sites sont activés et (ii) la randomisation du patient pour les coûts variables par patient (incluant les coûts de chimiothérapie) qui sont étalés sur la durée de traitement estimée du patient prévue au protocole clinique. Ces clés d'allocation sont appliquées au coûts estimés de l'étude clinique. Le dépassement des coûts estimés encourus par rapport aux factures reçues est comptabilisé en "Factures non parvenues".

Provisions

Une provision pour risques et charges est constatée dès qu'un élément du patrimoine a une valeur économique négative pour l'entité, qui se traduit par une obligation à l'égard d'un tiers dont il est probable ou certain qu'elle provoquera une sortie de ressources au bénéfice de ce tiers, sans contrepartie au moins équivalente attendue de celui-ci.

Transactions avec les parties liées qui n'ont pas été conclues aux conditions normales de marché

Au cours de l'exercice, des instruments de capitaux propres ont été attribués à des dirigeants sous la forme d'actions gratuites (« AGA ») ou de stock-options (« SO »). Cette information est détaillée dans la note 7.3.

Engagement en matière de pensions et retraites

La société n'a signé aucun accord particulier en matière d'engagements de retraite. Aucune provision pour indemnité de départ en retraite n'est comptabilisée dans les comptes sociaux au bilan de clôture.

L'estimation de l'engagement en matière de retraite présenté en fin d'annexe dans le tableau des engagements financiers est calculée selon la méthode des unités de crédits projetées (ou méthode du prorata des droits au terme).

Les hypothèses techniques utilisées sont les suivantes :

	31/12/2020	31/12/2019
Taux d'actualisation	0,34%	0,77%
Augmentation des salaires	2%	2%
Taux de contribution sociale		
-non cadres	39%	36%
- cadres	51%	50%
- cadres dirigeants	49%	52%
Taux de rotation du personnel		
- non cadres et cadres	Elevé	Elevé
- cadres dirigeants	Faible	Faible
Age de départ à la retraite	65 - 67 ans	65 - 67 ans
Table de mortalité	INSEE 2019	INSEE 2018

4. COMPLEMENT D'INFORMATION RELATIF AU BILAN

4.1. Actif

4.1.1. Immobilisations

IMMOBILISATIONS (en euros)	Valeur brute début d'exercice	Augmentations par réévaluation	Acquisitions apports, création, virements
IMMOBILISATIONS INCORPORELLES			
Frais d'établissement et de développement			
Autres immobilisations incorporelles (1)	1 861 568		1 885
TOTAL IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	**1 861 568**	**—**	**1 885**
IMMOBILISATIONS CORPORELLES			
Terrains			
Constructions sur sol propre			
Constructions sur sol d'autrui			
Constructions installations générales			
Installations techniques et outillage industriel	2 465 796		515 283
Installations générales, agencements et divers	2 880 229		14 281
Matériel de transport			
Matériel de bureau, informatique et mobilier	753 845		57 126
Emballages récupérables et divers			
Immobilisations corporelles en cours	336 387		77 969
Avances et acomptes			
TOTAL IMMOBILISATIONS CORPORELLES	**6 436 256**	**—**	**664 659**
IMMOBILISATIONS FINANCIERES			
Participations évaluées par mises en équivalence			
Autres participations	41 603 491		
Autres titres immobilisés			
Prêts et autres immobilisations financières	530 897		420 873
TOTAL IMMOBILISATIONS FINANCIERES	**42 134 388**	**—**	**420 873**
TOTAL GENERAL	**50 432 212**	**—**	**1 087 417**

IMMOBILISATIONS (en euros)	Diminutions par virement	Diminutions par cessions et mises hors services	Valeur brute fin d'exercice	Réévaluations légales
IMMOBILISATIONS INCORPORELLES				
Frais d'établissement et de développement			—	
Autres immobilisations incorporelles (1)			1 863 453	—
TOTAL IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	**—**	**—**	**1 863 453**	**—**
IMMOBILISATIONS CORPORELLES			—	
Terrains			—	
Constructions sur sol propre			—	
Constructions sur sol d'autrui			—	
Constructions installations générales			—	
Installations techniques et outillage industriel		68 699	2 912 380	—
Installations générales, agencements et divers			2 894 509	—
Matériel de transport			—	
Matériel de bureau, informatique et mobilier			810 971	—
Emballages récupérables et divers			—	
Immobilisations corporelles en cours	310 637	25 750	77 969	—
Avances et acomptes			—	
TOTAL IMMOBILISATIONS CORPORELLES	**310 637**	**94 449**	**6 695 829**	**—**
IMMOBILISATIONS FINANCIERES			—	
Participations évaluées par mises en équivalence			—	
Autres participations		2 063 331	39 540 159	
Autres titres immobilisés			—	
Prêts et autres immobilisations financières		4 200	947 571	
TOTAL IMMOBILISATIONS FINANCIERES	**—**	**2 067 531**	**40 487 730**	**—**
TOTAL GENERAL	**310 637**	**2 161 980**	**49 047 012**	**—**

SITUATIONS ET MOUVEMENTS DE L'EXERCICE (en euros)

IMMOBILISATIONS AMORTISSABLES	Montant début d'exercice	Augmentations dotations	Diminutions reprises	Montant fin d'exercice
IMMOBILISATIONS INCORPORELLES				
Frais d'établissement et de développement				—
Autres immobilisations incorporelles	234 981	11 502		246 483
TOTAL IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	**234 981**	**11 502**	**—**	**246 483**
IMMOBILISATIONS CORPORELLES				
Terrains				—
Constructions sur sol propre				—
Constructions sur sol d'autrui				—
Constructions installations générales				—
Installations techn. et outillage industriel	1 026 486	434 890	68 699	1 392 678
Inst. générales, agencements et divers	1 124 053	310 901		1 434 954
Matériel de transport				—
Mat. de bureau, informatique et mobil.	373 597	157 807		531 403
Emballages récupérables et divers				—
TOTAL IMMOBILISATIONS CORPORELLES	**2 524 136**	**903 597**	**68 699**	**3 359 035**
TOTAL GENERAL	**2 759 117**	**915 100**	**68 699**	**3 605 518**

VENTILATIONS DES DOTATIONS AUX AMORTISSEMENTS DE L'EXERCICE (en euros)

IMMOBILISATIONS AMORTISSABLES	Augmentations dotations	Amortissements dégressifs	Amortissements exceptionnels
IMMOBILISATIONS INCORPORELLES			
Frais d'établissement et de développement			
Autres immobilisations incorporelles	11 502		
TOTAL IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	**11 502**	—	—
IMMOBILISATIONS CORPORELLES			
Terrains			
Constructions sur sol propre			
Constructions sur sol d'autrui			
Constructions installations générales			
Installations techn. et outillage industriel	434 890		
Inst. générales, agencements et divers	310 901		
Matériel de transport			
Mat. de bureau, informatique et mobil.	157 807		
Emballages récupérables et divers			
TOTAL IMMOBILISATIONS CORPORELLES	**903 597**	—	—
Frais d'acquisition de titres de participations			
TOTAL GENERAL	**915 100**	—	—

Immobilisations incorporelles

La société a capitalisé des coûts relatif à un nouveau procédé de production pour 1 596 K€ en 2017. A la suite de précisions apportées en fin d'année 2019, la Société a déterminé que 1 036 K€ ne seront plus utilisés dans le cadre du processus de production envisagé et a procédé à une dépréciation à hauteur de ce montant.

Immobilisations financières

La société ne détient qu'une seule participation, Erytech Pharma Inc, participation détenue à 100%, et dont le siège social se situe aux Etats Unis (One main street, Cambridge, Massachusetts, USA).

Au 31 décembre 2020, le poste "autres participations" inclut :

- la valeur des titres de la filiale s'élevant à 20 000 000 $, pour une contrevaleur euro de 18 351 991 €. Au 31 décembre 2020, la société n'a pas identifié de critère de dépréciation sur les titres de sa filiale Erytech Pharma Inc compte tenu des perspectives futures sur le marché américain.
- un prêt moyen long terme de 26 000 000 $ octroyé à la filiale pour la construction d'une unité de production à Princeton (Etats-Unis d'Amérique). Ce prêt fait l'objet d'une réévaluation au taux de change de clôture euro dollars (1,2271 au 31 décembre 2020).

Au 31 décembre 2020, le poste autres immobilisations financières est composé de 70 725 € d'actions propres provisionnées à hauteur de 52 074 € et de dépôts & cautionnements pour 876 846 €.

Les dépôts & cautionnements sont notamment relatifs à des contrats de locations pour 189 160 € et des contrats fournisseurs pour 671 123 €.

RENSEIGNEMENTS DETAILLES CONCERNANT LES FILIALES ET PARTICIPATIONS (en euros)	Capital	Réserves et report à nouveau avant affectation des résultats	Quote-part du capital détenue (en %)	Valeurs comptables des titres détenus		Prêts et avances consentis par la société et non encore remboursés	Montant des cautions et avals donnés par la société
				Brute	Nette		
1. Filiale (+50 % du capital détenu par la société)							
- ERYTECH PHARMA Inc.	830	(3 872 689)	100,00	18 351 992	18 351 992	23 642 072	0

RENSEIGNEMENTS DETAILLES CONCERNANT LES FILIALES ET PARTICIPATIONS (en euros)	Chiffre d'affaires hors taxes du dernier exercice écoulé	Résultats (bénéfice ou perte du dernier exercice clos)	Dividendes encaissés par la société au cours de l'exercice
1. Filiale (+50 % du capital détenu par la société)			
- ERYTECH PHARMA Inc.	17 755 897	(315 835)	0,0

4.1.2. Etat des créances

ÉTAT DES CRÉANCES (en euros)	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'1 an
DE L'ACTIF IMMOBILISE			
Créances rattachées à des participations	21 188 167	—	21 188 167
Prêts			
Autres immobilisations financières	947 571	50 951	896 620
TOTAL DE L'ACTIF IMMOBILISE	**22 135 738**	**50 951**	**22 084 787**
DE L'ACTIF CIRCULANT			
Clients douteux ou litigieux			
Autres créances clients	120 962	120 962	
Créance représent. de titres prêtés ou remis en garantie			
Personnel et comptes rattachés	—	—	
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	351	351	
État - Impôts sur les bénéfices	3 432 022	3 432 022	
État - Taxe sur la valeur ajoutée	635 293	635 293	
État - Autres impôts, taxes et versements assimilés	1 523	1 523	
État - Divers	—	—	
Groupe et associés	2 453 904	2 453 904	
Débiteurs divers	258 834	258 834	
TOTAL DE L'ACTIF CIRCULANT	**6 902 889**	**6 902 889**	—
CHARGES CONSTATÉES D'AVANCE	661 074	661 074	
TOTAL GÉNÉRAL	**29 699 701**	**7 614 914**	**22 084 787**

Crédit impôt recherche

La Société bénéficie depuis sa création en 2004 du Crédit d'Impôt Recherche (CIR), tel que défini par l'article 244 quater B I du code général des impôts.

Son montant est comptabilisé en résultat en moins de l'impôt sur les bénéfices, en contrepartie d'une créance fiscale.

Le montant du CIR de la Société au titre des deux derniers exercices s'élève à :

- 2020 : 3 432 022 €
- 2019 : 3 913 289 €

Débiteurs divers

Les débiteurs divers concernent principalement des avoirs à recevoir auprès de fournisseurs.

4.1.3. Disponibilités

La trésorerie de la Société s'établit à 42 952 763 €, dont 10 000 000 € placés en comptes à terme (CAT), souscris auprès de la Société Générale, avec pour échéance le 16/01/2021, renouvelable par tacite reconduction.

La trésorerie se répartit donc selon les catégories suivantes :

Comptes courants	32 952 763 €
Comptes à terme	10 000 000 €
Intérêts courus	
Total	**42 952 763 €**

4.1.4. Dépréciation des actifs

PROV. POUR DEPRECIATIONS (en euros)	Montant début exercice	Augmentations dotations	Diminution reprises	Montant fin d'exercice
Provisions sur immobilisations incorporelles	1 036 400			1 036 400
Provisions sur immobilisations corporelles				—
Provisions sur immo. titres de participation				—
Provisions sur autres immo. financières	59 524	52 074	59 524	52 074
Provisions sur stocks et en cours				—
Provisions sur comptes clients				—
Autres provisions pour dépréciations				—
TOTAL	**1 095 924**	**52 074**	**59 524**	**1 088 474**

4.2. Passif

4.2.1. Capitaux propres

Composition du Capital Social

CATEGORIES DE TITRES	Nombre	Valeur nominale
1 - Actions ou parts sociales composant le capital soc. au début de l'exercice	**17 940 035**	**0,10 €**
2 - Actions ou parts sociales émises pendant l'exercice	2 117 527	0,10 €
3 - Actions ou parts sociales remboursées pendant l'exercice		
4 - Actions ou parts sociales composant le capital social en fin d'exercice	**20 057 562**	**0,10 €**

Au cours de l'exercice 2020, la Société a procédé à l'émission de 2 117 527 actions nouvelles dont 2 094 704 sur conversion d'OCA (se référer à la note 4.2.4 Etat des dettes - Emprunts obligataires convertibles**)**, 16 080 sur exercice de BSPCE et 6 743 pour des acquisitions d'actions gratuites.

La Société détient 2 500 actions propres au 31 décembre 2020.

VARIATION DES CAPITAUX PROPRES (en euros)	Capital social	Primes d'émission	Réserves et RAN	Résultat de l'exercice	Total des Capitaux Propres
Au 31 décembre 2019	**1 794 004**	**280 688 421**	**(119 281 396)**	**(54 208 339)**	**108 992 690**
Affectation du résultat n-1		(54 208 339)		54 208 339	—
Affectation du RAN sur la prime		(119 281 396)	119 281 396		—
Emission d'actions ordinaires	211 753	12 267 034			12 478 787
Bon de souscription d'action					—
Résultat de l'exercice				(71 036 842)	(71 036 842)
Au 31 décembre 2020	**2 005 757**	**119 465 720**	**—**	**(71 036 842)**	**50 434 635**

Au cours de l'exercice 2020, l'émission d'actions ordinaires a généré une augmentation des capitaux propres de 12 478 787 € dont 12 360 406 € sont liés à la conversion d'OCA.

Le résultat de l'exercice ainsi que le report à nouveau 2019 ont été affecté en diminution de la prime d'émission conformément à la décision d'AG du 26 juin 2020.

4.2.2. Avances conditionnées

Les avances conditionnées d'un total de 4 160 794 € au 31 décembre 2020 sont constituées d'une avance accordée par Bpifrance (anciennement Oséo) pour le programme TEDAC.

Dans le cadre du programme TEDAC, Bpifrance a accordé à la Société une aide d'un montant maximum de 4 895 K€. Cette avance conditionnée est accordée en fonction de l'achèvement des étapes suivantes :

- 63 K€ après la signature de l'accord (reçu en 2012) ;
- 1 119 K€ à l'achèvement de l'étape n°4 (reçu en 2016) ;
- 2 979 K€ à l'achèvement de l'étape 6 (reçu en 2020);
- Le solde sur appels de fonds lorsque les étapes clés sont atteintes (non encore reçu).

La Société s'engage à rembourser :

a) la somme de 5 281 K€ dès l'atteinte d'un montant de chiffre d'affaires cumulé (hors taxes) égal ou supérieur à 10 millions d'euros, selon l'échéancier suivant :

- 500 K€ au plus tard au 30 juin de la première année d'atteinte de ce chiffre d'affaires cumulé,
- 750 K€ au plus tard au 30 juin de la deuxième année,
- 1 500 K€ au plus tard au 30 juin de la troisième année,
- 2 531 K€ au plus tard au 30 juin de la quatrième année.

b) et, le cas échéant, une annuité égale à 50 % du produit généré par la cession des droits de propriété intellectuelle issus du projet, dans la limite d'un remboursement total de 5 281 K€.

Dès lors que le montant cumulé de chiffre d'affaires de la Société sera supérieur à 60 M€, la Société s'engage à verser à Bpifrance la somme de 2,5 % du chiffre d'affaires généré par l'exploitation des produits issus du projet pendant une durée de 5 ans et dans la limite de 15 M€.

4.2.3. Provisions pour risques et charges

PROV. POUR RISQUES ET CHARGES (en euros)	Montant début exercice	Augmentations dotations	Diminution reprises	Montant fin d'exercice
Provisions pour amendes et pénalités				—
Provisions pour pertes de change	802 842	2 958 013	802 842	2 958 013
Provisions pour impôts				—
Provisions pour charges sociales et fiscales sur congés à payer				—
Autres prov. pour risques et charges	71 000		71 000	—
TOTAL	**873 842**	**2 958 013**	**873 842**	**2 958 013**

Au 31 décembre 2020, la conversion du prêt et du compte courant en devises avec la filiale Erytech Inc se traduit par une dotation aux provisions pour perte de change de 2 958 013 €.

4.2.4. Etat des dettes

ÉTAT DES DETTES (en euros)	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'1 an et 5 ans au plus	A plus de 5 ans
Emprunts obligataires convertibles	2 400 000	2 400 000		
Autres emprunts obligataires				
Auprès des établissements de crédit				
à 1 an maximum à l'origine				
à plus d' 1 an à l'origine	10 009 964	9 964	7 929 452	2 070 548
Emprunts et dettes financières divers				
Fournisseurs et comptes rattachés	24 390 605	24 390 605		
Personnel et comptes rattachés	1 635 984	1 635 984		
Sécurité sociale et autres organismes	1 166 309	1 166 309		
Impôts sur les bénéfices				
Taxe sur la valeur ajoutée	608	608		
Obligations cautionnées				
Autres impôts, taxes et assimilés	154 729	154 729		
Dettes sur immo. et comptes rattachés	83 216	83 216		
Groupe et associés				
Autres dettes	51 385	51 385		
Dette représentat. de titres empruntés				
Produits constatés d'avance	148 107	148 107		
TOTAL GÉNÉRAL	**40 040 907**	**30 040 907**	**7 929 452**	**2 070 548**

L'échéancier des dettes ne comprend pas les éléments du poste du bilan « autres fonds propres » et en particulier l'avance remboursable Oséo de 4 160 794 € à échéance plus de 5 ans.

Emprunts obligataires convertibles

Le 24 juin 2020, la Société a mis en place un financement avec European High Growth Opportunities Securitization Fund sous forme d'obligations convertibles assorties de bons de souscription (« OCABSA »).

La Société a émis 1 200 bons d'émission gratuits qui pourront être exercés par tranche à la demande de la Société jusqu'au 25 juin 2022, étant précisé qu'European High Growth Opportunities Securitization Fund a la possibilité de demander l'exercice de deux tranches à tout moment.

Chaque exercice de bon d'émission donnera lieu à l'émission de 60 OCA assorties de 33 670 BSA (ou de 30 OCA assorties de 16 835 BSA dans le cas où la capitalisation de la Société serait inférieure à 50 millions d'euros durant 20 jours de bourse consécutifs).

Les OCA ont les caractéristiques suivantes :

- Valeur nominale : 50 K€
- Prix de souscription : 98% de la valeur nominale
- Maturité : 12 mois
- Absence d'intérêts
- Ratio de conversion : N = Vn / P où

- N correspond au nombre d'actions pouvant être souscrites
- Vn correspond à la valeur nominale de l'OCA
- P correspond au plus élevé entre (i) 95 % de la moyenne pondérée par les volumes des cours de l'action de la Société sur Euronext Paris lors des 3 jours des bourse précédant immédiatement la date de conversion, (ii) la valeur nominale de l'action et (iii) le prix d'émission minimum d'une action tel que fixé dans la 25e résolution de l'assemblée générale des actionnaires du 21 juin 2019 (ou toute résolution qui viendrait à lui succéder) soit à ce jour 80% de la moyenne pondérée par les volumes (dans le carnet d'ordre central et hors blocs hors marché) des cours de l'action de la Société sur Euronext Paris lors des 3 dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission, étant précisé qu'il sera tenu compte de la valeur théorique des BSA et que l'assemblée générale a fixé à 10 millions le nombre maximum d'actions susceptible d'être émises.

Les BSA ont les caractéristiques suivantes :

- Maturité : 5 ans
- Chaque BSA donne le droit de souscrire une action
- Prix d'exercice : 120 % du plus bas cours quotidien moyen pondéré par les volumes observé sur les quinze jours de bourse précédant la demande d'exercice de la première tranche (soit 8,91 €).

En 2020, la Société a émis cinq tranches de 3,0 millions d'euros chacune respectivement le 6 juillet 2020, le 24 août 2020, le 17 novembre 2020, le 7 décembre 2020 et le 22 décembre 2020 (dont deux tranches ont été émises à la demande de European High Growth Opportunities Securitization Fund), représentant un montant total de 15,0 millions d'euros. En conséquence, 300 OCA ont été émises avec 168 350 BSA attachés. Au cours de ce même exercice, 252 OCA ont été converties en 2 094 704 actions.

Au 31 décembre 2020, 48 OCA sont en circulation ainsi que 168 350 BSA.

Dettes auprès des établissements de crédit

En novembre 2020, la Société a obtenu deux Prêts Garantis par l'Etat (ou PGE) de 5 millions d'euros chacun auprès de Bpifrance et de la Société Générale dans le contexte de la pandémie de Covid-19. Ces prêts portent respectivement un taux d'intérêt fixe de 1,67% et 0,25% par an. Ils ont une durée initiale d'un an avec une option de différer le remboursement de cinq ans. L'État français garantit 90 % des montants totaux dus.

4.2.5. Comptes de régularisation, produits à recevoir et charges à payer

Comptes de régularisation

(en euros)	Charges	Produits
Charges ou produits d'exploitation	661 074	148 107
Charges ou produits financiers		
Charges ou produits exceptionnels		
TOTAL	**661 074**	**148 107**

Les charges constatées d'avances comprennent un montant de 244 741 € relatif à des facturations d'avances effectuées par les fournisseurs pour la location des locaux, 130 035 € pour des loyers et maintenance informatique et 81 300 € pour l'étude rESPECT de phase 1 IST .

Produits à recevoir

MONTANT DES PRODUITS À RECEVOIR DANS LES POSTES SUIVANTS DU BILAN (en euros)	Montant
IMMOBILISATIONS FINANCIERES	
Créances rattachées à des participations	
Autres immobilisations financières	
CREANCES	
Créances clients et comptes rattachés	
Personnel	
Organismes sociaux	
État	1 523
Divers, produits à recevoir	
Autres créances	185 499
VALEURS MOBILIERES DE PLACEMENT	
DISPONIBILITES	
TOTAL	**187 021**

Charges à payer

MONTANT DES CHARGES A PAYER DANS LES POSTES SUIVANTS DU BILAN (en euros)	Montant
Emprunts obligataires convertibles	
Autres emprunts obligataires	
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	9 964
Emprunt et dettes financières divers	
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	16 067 375
Dettes fiscales et sociales	2 412 945
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	
Disponibilités, charges à payer	
Autres dettes	
TOTAL	**18 490 284**

Les factures non parvenues pour coûts hospitaliers s'élèvent à 10 770 K€ au 31 décembre 2020.

5. COMPLEMENT D'INFORMATION RELATIF AU RESULTAT

5.1. Chiffre d'Affaires

Le chiffre d'affaires export d'un montant de 1 010 940 € correspond principalement à des facturations à sa filiale ERYTECH Inc pour 1 005 768 € (management fees, matières premières et refacturations de service et des dépenses engagées par la Société pour le compte de sa filiale).

La Société a enregistré également un produit avec la Société Orphan Europe pour sa participation à l'étude clinique NOPHO d'un montant de 61 000 € en 2020.

5.2. Subvention d'exploitation

La société a bénéficié d'une subvention de l'Union européenne dans le cadre de sa participation au projet EVIDENCE d'un montant de 189 901 € dont 41 794 € ont été reconnus en 2020.

5.3. Charges d'exploitation

Le montant des frais de recherche comptabilisés en charge sur l'exercice et non activés s'élèvent à 44 004 774 €.

5.4. Résultat financier

Le résultat financier est principalement constitué:

- d'intérêts sur la créance rattachée et la compte courant avec la filiale de 467 152 €;
- d'un gain sur l'utilisation de swaps de devises de 60 319 €;
- d'une provision pour perte de change sur la créance rattachée et le compte courant avec la filiale de (2 958 013 €);
- d'une perte de change nette de (861 053€).

5.5. Impôt sur les sociétés

Incidence de la fiscalité différée

(en euros)	Montant
Résultat de l'exercice	**(71 036 842)**
Impôt sur les bénéfices	(3 432 022)
Résultat avant impôt	(74 468 864)
Résultat hors évaluation fiscales dérogatoires avant impôt	(74 468 864)
Résultat fiscal de l'exercice	**(74 155 119)**
Déficits restant à reporter au titre de l'exercice précédent	217 057 011
Total des déficits restant à reporter	**291 212 130**

Impôt sur les bénéfices

Ventilation de l'impôt de l'exercice entre résultat courant et exceptionnel

(en euros)	Montant	Résultat courant	Résultat exceptionnel
Résultat de l'exercice	(71 036 842)	(71 106 557)	69 715
Impôt sur les bénéfices	(3 432 022)	(3 432 022)	
Résultat avant impôts	**(74 468 864)**	**(74 538 579)**	**69 715**

Le montant d'impôt sur les bénéfices correspond au Crédit d'impôt recherche. Sa base de constitution correspond à des coûts de recherches figurant dans le résultat courant.

6. PARTIES LIEES

Les parties liées comprennent le président directeur général (Gil Beyen), les directeurs généraux délégués (Jérôme Bailly et Eric Soyer), les membres du conseil d'administration et les membres du comité exécutif.

La rémunération des parties liées enregistrée dans le compte de résultat de Erytech Pharma SA au 31 décembre 2020 s'élève à 1 632 K€ dont :

- Rémunérations de 1 253 K€ dont 237 K€ de provision bonus qui feront l'objet d'un versement en 2021;
- Jetons de présence de 379 K€.

L'engagement hors bilan au titre des indemnités de départ en retraite des parties liées est estimé à 275 K€ au 31 décembre 2020.

Les mandataires sociaux de la Société bénéficient d'indemnités dus ou susceptibles d'être dues en raison de la cessation ou d'un changement de fonctions. Cette indemnité est égale à la rémunération perçue au cours des 12 derniers mois.

Par ailleurs, les DGD bénéficient d'une indemnité de non-concurrence au titre de leurs contrats de travail. Cette dernière est égale à: (i) 1/3 de la moyenne mensuelle du salaire perçu au cours des trois derniers mois de présence dans la Société et est versée pendant 18 mois pour Jérôme Bailly ; (ii) 1/3 de la moyenne mensuelle du salaire perçu au cours des douze derniers mois de présence dans la Société et est versée pendant 18 mois pour Eric Soyer.

Enfin, les dirigeants et membres du Comex ont bénéficié de l'octroi de 140 938 AGA et 322 500 stock-options en 2020 dont les caractéristiques sont définies dans la section « instruments de capitaux propres ». Aucun BSA n'a été attribué à des administrateurs au cours de l'exercice 2020.

La Société n'a pas d'autres parties liées.

7. AUTRES INFORMATIONS

7.1. Crédit-Bail

	Installations techniques, matériel et outillage industriel	Autre immobilisations corporelles	Total
Valeur brute d'origine	973 876	118 200	1 092 076
Amortissements :			—
dont cumuls exercices antérieurs	(973 876)	(118 200)	(1 092 076)
dont dotations de l'exercice			—
Valeur nette fin de période	—	—	—

Ce tableau recense les crédits-bails finançant du matériel pour la R&D, la production et l'informatique. Les contrats sont venus à échéance en 2019. Aucune redevance de crédit bail n'a été payée en 2020.

7.2. Effectif moyen par CSP

Effectifs	Personnel salarié (*)	Personnel mis à disposition de l'entreprise
Dirigeants et membres du Comex	5	0
Cadres	79	0
Agents de maitrise, techniciens et employés	68	0
TOTAL	**152**	—

(*) n'inclus pas le directeur général, appartenant à la catégorie « personnel non salarié ».

7.3. Instruments de capitaux propres octroyés à des dirigeants, salariés et membres du conseil d'administration

Des instruments de capitaux propres sous la forme de bons de souscription d'actions (« **BSA** »), de stock-options (« **SO** »), d'actions gratuites (« **AGA** ») ou de bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (« **BSPCE** ») ont été attribués depuis la création de la Société.

Plan de bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (« BSPCE »)

Type d'instruments	BSPCE2012	BSPCE2014
Maturité	20-mai-2020	22-janv-2024

En cas de départ d'un bénéficiaire pour quelque motif que ce soit, celui-ci conservera les BSPCE2014 auxquels il avait souscrit avant son départ. Néanmoins, en cas de départ d'un bénéficiaire de la Société

avant la souscription des BSPCE2014 auquel le bénéficiaire a droit, et ce pour quelque raison que ce soit, les BSPCE2014 seront annulés. Dans ce cas, les BSPCE2014 non souscrits peuvent être réaffectés à d'autres bénéficiaires de la même catégorie et / ou remplaçant la personne qui a quitté la Société.

Plan de bons de souscription d'actions (« BSA »)

Type d'instruments	BSA2012	BSA2014	BSA2016	BSA2017	BSA2019
Période d'acquisition des droits	NA	NA	Tranche 1: 1 an Tranche 2: 2 ans	Tranche 1: 1 an Tranche 2: 2 ans Tranche 3: 3 ans	2 ans
Maturité	mai.-2020	janv.-2024	Dépend de la date d'attribution Octobre-2021 Janv.-2022	Dépend de la date d'attribution Juin-2022 Janv.-2023	Oct.-2022

Les principales caractéristiques des plans attribués en 2019 et 2020 sont les suivantes :

	Attribution en Octobre 2019
Nombre de bons	75 000 BSA2019
Prix d'exercice	3,71 €

Plan de stock-options (« SO »)

Type d'instruments	SO2016	SO2017	SO2018	SO2019	SO2020
Période d'acquisition des droits		Tranche 1: 2 ans Tranche 2: 3 ans			2 ans
Maturité	Dépend de la date d'attribution Octobre-2026 Janvier-2027 Juin-2027 Octobre-2027	Dépend de la date d'attribution Juin-2027 Janvier-2028	Dépend de la date d'attribution Septembre-2028 Janvier-2029 Avril-2029	Dépend de la date d'attribution Juillet-2029 Octobre-2029	Oct.-2022

Les principales caractéristiques des plans attribués en 2019 et 2020 sont les suivantes :

	Attribution en janvier 2019	**Attribution en avril 2019**	**Attribution en juillet 2019**	**Attribution en octobre 2019**
Nombre d'options	38 025 SO2018	76 905 SO2018	59 123 SO2019	347 250 SO2019
Prix d'exercice	6,38 €	7,20 €	5,78 €	4,25 €

	Attribution en février 2020	**Attribution juillet 2020**	**Attribution en novembre 2020**
Nombre d'options	41 950 SO2019	374 000 SO2020	75 000 SO2020
Prix d'exercice	5,87 €	6,88 €	6,14 €

Type d'instruments	**AGA2017**	**AGA2018**	**AGA2019**	**AGA2020**
Période d'acquisition des droits	Tranche 1: 1 an Tranche 2: 2 ans Tranche 3: 3 ans		Tranche 1: 1 an Tranche 2: 2 ans Tranche 3: 3 ans Tranche 4 : 4 ans Tranche 5 : 5 ans	

Les principales caractéristiques des plans attribués en 2019 et 2020 sont les suivantes :

	Attribution en janvier 2019	**Attribution en avril 2019**	**Attribution en octobre 2019**
Nombre d'actions	36 150 AGA2018	94 200 AGA2018	300 941 AGA2019
Critère de performance	(1)	(1)	(1)
ERYP	6,54 €	7,52 €	4,25 €
Multiple de performance ("PM")	2	2	3

	Attribution en février 2020	**Attribution en juillet 2020**
Nombre d'actions	50 037 AGA2019	250 012 AGA2020
Critère de performance	(1)	(1)
ERYP	5,87 €	6,88 €
Multiple de performance ("PM")	2,17	2

7.1 (1) critère de performance : progression du cours de bourse de l'action entre la date d'attribution et la date d'acquisition de la tranche

- Taux d'atteinte des objectifs (« T ») : (ERYi - ERYP) / (ERYP x (PM – 1)) Pour les attributions entre 2017 et avril 2019
  - moyenne des cours de bourse des 40 jours précèdent la date d'attribution pour les attributions jusqu'en avril 2019;
  - maximum entre le cours à la veille de la date d'attribution et la moyenne des cours de clôture des 20 jours qui précèdent la date d'attribution discountée de 5% pour les attributions à compter d'octobre 2019.

Au 31 décembre 2020, les instruments de capitaux propres en circulation pourraient donner lieu à l'émission de 2 249 941 actions potentielles.

7.4 Engagements hors bilan

Contrats de collaboration

Accord avec Teva

En mars 2011, la Société a conclu un accord de distribution exclusive avec le groupe Teva (via Abic Marketing Limited), ou Teva, pour la distribution de GRASPA® en Israël. Selon les termes de l'accord, Teva soumettra la demande d'approbation de GRASPA® pour la LAL en Israël et est responsable de la commercialisation et de la distribution de GRASPA® en Israël. Teva versera des paiements d'étapes à la Société et partagera avec la Société les bénéfices nets des ventes de produits en Israël.

Accord avec SQZ

Le 24 juin 2019, la Société a signé un contrat de licence avec SQZ Biotechnologies, société de thérapie cellulaire développant des traitements innovants dans de multiples domaines thérapeutiques, pour mettre au point de nouveaux agents de modulation immunitaire à partir des globules rouges (GR).Dans le cadre de cet accord, la Société accorde à SQZ une licence mondiale exclusive pour le développement de thérapies immunomodulatrices spécifiques aux antigènes et utilisant des approches basées sur les GR. La combinaison de la plateforme d'ingénierie cellulaire exclusive et polyvalente de SQZ, Cell Squeeze®, avec la propriété intellectuelle de la Société liée aux produits thérapeutiques à base de GR, vise à permettre le développement rapide d'un vaste portefeuille de nouveaux produits immunomodulateurs dans de multiples indications.

Le contrat prévoit :

- Un paiement initial de 1 M$ (équivalent à 0,9 M€ lors de la comptabilisation en 2019) ;
- Des paiements d'étapes potentiels liés au développement réglementaire et commercial du premier produit mis au point avec succès par SQZ pouvant atteindre 56 M$;
- La Société pourrait également bénéficier de royalties progressives sur les ventes futures.

Contrat d'OCABSA avec European High Growth Opportunities Securitization Fund

Le 24 juin 2020, la Société a mis en place un financement avec European High Growth Opportunities Securitization Fund sous forme d'obligations convertibles assorties de bons de souscription (« OCABSA ») permettant une levée de fonds potentielle d'un montant maximum de 60 millions d'euros, sous réserve de la limite règlementaire de 20 % de dilution.

La Société a émis 1 200 bons d'émission gratuits qui pourront être exercés par tranche à la demande de la Société jusqu'au 25 juin 2022, étant précisé qu'European High Growth Opportunities Securitization Fund a la possibilité de demander l'exercice de deux tranches à tout moment. Toute demande de tirage sera sujette à la satisfaction de certaines conditions suspensives parmi lesquelles (i) le fait que le cours de clôture de la Société sur Euronext Paris ait été 150% supérieur à la valeur nominale des actions de la Société pendant plus de 60 jours de bourse avant cette demande et (ii) le fait que la Société dispose d'un nombre d'actions pouvant être émises correspondant à au moins 175 % du nombre d'actions susceptibles d'être émises sur conversion des OCA en circulation et des OCA à émettre au titre de la demande de tirage.

A la date d'approbation des états financiers, 42 millions d'euros restent disponibles à l'émission jusqu'en juin 2022, sous réserve de la limite réglementaire de dilution de 20%.

Ligne de financement avec la mise en œuvre d'un programme de financement en fonds propres, dit At-the-market («ATM») sur le Nasdaq avec Cowen

Le 21 septembre 2020, la Société a conclu un contrat de placement avec Cowen dans le cadre d'un programme de financement ATM. Dans ce cadre, la Société peut émettre et placer auprès d'investisseurs éligibles, en une ou plusieurs fois à sa discrétion et au prix du marché des actions ordinaires sous la forme d'American Depositary Shares ("ADSs") pour un montant total brut maximum de 30 millions de dollars, sous réserve de la limite règlementaire de 20% de dilution. Le programme de financement ATM sera effectif jusqu'au 21 septembre 2023, sauf à ce qu'il soit résilié avant cette date conformément aux stipulations du contrat de placement ou que le montant maximum des ADSs à céder ait été atteint.

A la date d'approbation des états financiers, 22 millions de dollars restaient disponibles à l'émission jusqu'en septembre 2023, sous réserve de la limite réglementaire de dilution de 20%.

Engagement en matière de retraite

Engagements donnés (en euros)	**Montant**
Engagements en matière de pension, retraites et indemnités	652 311
Total	**652 311**

7.5 Risques de marché

Risque de change

	Monnaies			
	USD	**GBP**	**SEK**	**CZK**
Actifs financiers (1)	44 614 297$	9 200£	—kr	—Kč
Passifs financiers (2)	(5 558 054$)	(82 200£)	(405 692kr)	(423 826Kč)
HORS BILAN (3)	—$	—£	—kr	—Kč
DIFFERENTIEL	39 056 244$	(73 000£)	(405 692kr)	(423 826Kč)
POSITIONS CONDITIONNELLES (4)	—$	—£	—kr	—Kč

(1) Immobilisations financières, créances d'exploitation, valeur mobiliéres de placement, crédit clientèle, liquidités…

(2) Dettes financières, dettes d'exploitation, dépôts clients, autres…

(3) Change à terme, contrats d'échange de devise, contrats à terme sur devises, autres engagements …

(4) Options sur devises, cautions en devises,engagements futurs (investissements…)

Sensibilité à l'USD

Une dégradation du dollar américain pourrait impacter les actifs et passifs financiers ainsi que la perte nette comme suit:

	Taux de clôture	**+ 1 %**	**+ 5 %**	**+ 10 %**
Actifs financiers	36 357 507 €	*(359 975 €)*	*(1 731 310 €)*	*(3 305 228 €)*
dont trésorerie	12 591 643 €	*(124 670 €)*	*(599 602 €)*	*(1 144 695 €)*
Passifs financiers	(4 529 422 €)	*44 846 €*	*215 687 €*	*411 766 €*
DIFFERENTIEL	40 886 929 €	*(404 821 €)*	*(1 946 997 €)*	*(3 716 994 €)*

Risque sur action

L'exposition de la Société au risque sur action est limitée à ses propres actions et liée au contrat OCABSA. Le montant total pouvant être levé dans le cadre de ce contrat est soumis à la limite réglementaire de dilution de 20%. Etant donné que le cours de bourse de la Société a un impact sur le nombre total d'actions émises en cas de conversion des obligations convertibles, la possibilité d'émettre jusqu'à 42,0 millions d'euros va dépendre du cours de bourse de la Société. Sur la base du cours de bourse de clôture la veille de la date d'arrêté des comptes (7,10€), la Société pourrait lever environ 33,0 millions d'euros. Une modification du cours de bourse pourrait modifier le montant pouvant être levé comme suit:

		Sensibilité	
(en millions d'euros)	**- 20%**	**7,10 €**	**+20%**
Montant pouvant être levé	***24,0***	**33,0**	***33,0***

Risque de taux d'intérêt

La Société a une très faible exposition au risque de taux d'intérêt. Cette exposition concerne principalement des placements de fonds monétaires et des comptes à terme. Les variations des taux d'intérêt ont une incidence directe sur le taux de rendement de ces investissements et les flux de trésorerie générés.

Les emprunts en cours portent intérêt à un taux fixe et la Société n'est donc pas soumise à un risque de taux d'intérêt en lien avec ces prêts.

Risque crédit

Le risque crédit lié à la trésorerie et aux équivalents de trésorerie de la Société n'est pas significatif au regard de la qualité des institutions financières avec lesquelles la Société a contracté.

5.3.4. RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES SOCIAUX ETABLIS POUR L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2020

KPMG Audit
51 rue de Saint-Cyr
CS 60409
69338 Lyon Cedex 9
France

Paris
26 rue Cambacérès
75008 Paris

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels
Exercice clos le 31 décembre 2020

A l'assemblée générale de la société Erytech Pharma S.A.,

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes annuels de la société Erytech Pharma S.A. relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2020 tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

Fondement de l'opinion

Référentiel d'audit

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

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

Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance prévues par le code de commerce et par le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes, sur la période du 1er janvier 2020 à la date d'émission de notre rapport, et, notamment, nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n°537/2014.

Justification des appréciations - Points clés de l'audit

La crise mondiale liée à la pandémie de Covid-19 crée des conditions particulières pour la préparation et l'audit des comptes de cet exercice. En effet, cette crise et les mesures exceptionnelles prises dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire induisent de multiples conséquences pour les entreprises, particulièrement sur leur activité et leur financement, ainsi que des incertitudes accrues sur leurs perspectives d'avenir. Certaines de ces mesures, telles que les restrictions de déplacement et le travail à distance, ont également eu une incidence sur l'organisation interne des entreprises et sur les modalités de mise en œuvre des audits.

C'est dans ce contexte complexe et évolutif que, en application des dispositions des articles L.823-9 et R.823-7 du code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes annuels pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes annuels pris isolément.

Continuité d'exploitation

Notes 3.1 « Principe et conventions générales » et 7.5 « Risque sur action » de l'annexe.

Risque identifié

Comme présenté dans les notes 3.1 « Principe et conventions générales » et 7.5 « Risque sur action » de l'annexe aux comptes annuels, la Société estime qu'elle sera en mesure de couvrir les besoins de financement de ses opérations jusqu'au premier trimestre 2022.

A la date d'arrêté des comptes, la Société a apprécié le principe de continuité d'exploitation pour l'établissement des comptes sur la base principaux éléments suivants :

- Les disponibilités détenues par la Société pour un montant de 43.0 millions d'euros au 31 décembre 2020, celles-ci étant principalement constituées de disponibilités et de dépôts à terme démobilisables immédiatement sans pénalité,
- La vente d'actions dans le cadre du programme ATM en février 2021 pour un montant brut de 6,6 millions d'euros,
- L'émission d'une tranche d'OCABSA de 3,0 millions d'euros en mars 2021 dans le cadre du contrat de financement signé avec European High Growth Opportunities Securitization Fund,
- La possibilité d'utilisation future de ce contrat de financement permettant une levée de fonds potentielle d'un montant maximum de 42,0 millions d'euros jusqu'en juin 2022, sous réserve de la limite règlementaire de 20% de dilution, représentant environ 33,0 millions d'euros sur la base du cours de bourse de clôture la veille de la date d'arrêté des comptes annuels (7,10 €).
- Les prévisions de consommation de trésorerie par les activités de la Société pour l'année 2021.

Nous avons donc considéré l'appréciation du principe de continuité d'exploitation comme un point clé de l'audit car elle repose sur les hypothèses et le jugement de la direction et présente un risque inhérent lié aux prévisions de trésorerie.

Procédures d'audit mises en œuvre en réponse à ce risque

Nous avons obtenu et apprécié la pertinence de l'évaluation de la direction sur la capacité de la Société à poursuivre son activité sur une période de douze mois à compter de la clôture de l'exercice.

Nous avons notamment :

- pris connaissance des procédures mises en place pour établir les prévisions de flux de trésorerie et estimer les dépenses à venir,
- apprécié les hypothèses principales retenues pour l'établissement des prévisions de flux de trésorerie au regard de notre connaissance de la Société et des intentions de la direction,
- apprécié les montants dont pourrait disposer la société en ayant recours à ses financements disponibles, notamment l'OCABSA, compte tenu des hypothèses de cours de bourse et de la limite réglementaire de 20% de dilution,
- apprécié le caractère approprié des informations relatives à la continuité d'exploitation présentées en annexe aux comptes annuels,
- interrogé la direction concernant sa connaissance d'évènements ou de circonstances postérieurs au 31 décembre 2020 qui seraient susceptibles de remettre en cause la continuité d'exploitation.

Estimation du montant des factures non parvenues sur coûts hospitaliers encourus dans le cadre des études cliniques

Notes 3.3 « Essais cliniques » et 4.2.5 « Charges à payer » de l'annexe.

Risque identifié

Comme indiqué dans les notes 3.3 « essais cliniques » et 4.2.5 « charges à payer » de l'annexe aux comptes annuels, le management de la société a fait preuve de jugement afin de déterminer les factures non parvenues relatives aux coûts hospitaliers engagés dans le cadre des études cliniques conduites par la société. Ces factures non parvenues s'élèvent à 10,8 M€ au 31 décembre 2020.

Compte tenu du caractère significatif des factures non parvenues pour coûts hospitaliers et des jugements mis en œuvre pour en déterminer le montant, nous avons considéré cette estimation comme un point clé de l'audit.

Procédures d'audit mises en œuvre en réponse à ce risque

Nous avons :

- pris connaissance des procédures mises en œuvre par la société pour déterminer le montant des factures non parvenues relatives aux coûts hospitaliers engagés dans le cadre des études cliniques,
- apprécié la pertinence du modèle d'estimation et des hypothèses retenus par rapport aux natures des coûts hospitaliers générés par les études cliniques en cours et leur cohérence avec le protocole clinique des études concernées,

- corroboré les données utilisées par la société en termes de nombre de sites actifs, de patients randomisés et de coût variable par patient avec les données disponibles au département clinique de la société et les contrats signés avec les sites hospitaliers,
- vérifié l'exactitude arithmétique du calcul effectué pour déterminer le montant total des coûts hospitaliers encourus et des factures non parvenues correspondantes.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires.

Informations données dans le rapport de gestion et dans les documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du conseil d'administration et dans les documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires.

Nous attestons de la sincérité et de la concordance avec les comptes annuels des informations relatives aux délais de paiement mentionnées à l'article D. 441-4 du code de commerce.

Informations relatives au gouvernement d'entreprise

Nous attestons de l'existence, dans le rapport du conseil d'administration sur le gouvernement d'entreprise, des informations requises par les articles L.225-37-4, L.22-10-10 et L.22-10-9 du code de commerce.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L.22-10-9 du code de commerce sur les rémunérations et avantages versés ou attribués aux mandataires sociaux ainsi que sur les engagements consentis en leur faveur, nous avons vérifié leur concordance avec les comptes ou avec les données ayant servi à l'établissement de ces comptes et, le cas échéant, avec les éléments recueillis par votre société auprès des entreprises contrôlées par elle qui sont comprises dans le périmètre de consolidation. Sur la base de ces travaux, nous attestons l'exactitude et la sincérité de ces informations.

Concernant les informations relatives aux éléments que votre société a considéré susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique d'achat ou d'échange, fournies en application des dispositions de l'article L.22-10-11 du code de commerce, nous avons vérifié leur conformité avec les documents dont elles sont issues et qui nous ont été communiqués. Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur ces informations.

Autres informations

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives à l'identité des détenteurs du capital ou des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Autres vérifications ou informations prévues par les textes légaux et réglementaires

Format de présentation des comptes annuels inclus dans le rapport financier annuel

Conformément au III de l'article 222-3 du règlement général de l'AMF, la direction de votre société nous a informés de sa décision de reporter l'application du format d'information électronique unique tel que défini par le règlement européen délégué n°2019/815 du 17 décembre 2018 aux exercices ouverts à compter du 1er janvier 2021. En conséquence, le présent rapport ne comporte pas de conclusion sur le respect de ce format dans la présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel mentionné au I de l'article L.451-1-2 du code monétaire et financier.

Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société Erytech Pharma S.A. par l'assemblée générale du 24 juin 2016 pour le cabinet KPMG S.A. et l'assemblée générale du 21 juin 2019 pour le cabinet RSM Paris.

Au 31 décembre 2020, le cabinet KPMG était dans la 5ème année de sa mission sans interruption, et le cabinet RSM Paris dans la 2ème année de sa mission, dont respectivement 5 et 2 années depuis que les titres de la société ont été admis aux négociations sur un marché réglementé.

Par ailleurs, la société KPMG Audit Rhône-Alpes Auvergne, membre du réseau KPMG était précédemment commissaire aux comptes de l'entité de 2010 à 2015, et KPMG S.A. était précédemment commissaire aux comptes de l'entité de 2004 à 2010. La société RSM Rhône-Alpes, membre du réseau RSM, était précédemment commissaire aux comptes de l'entité de 2014 à 2018.

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes annuels

Il appartient à la direction d'établir des comptes annuels présentant une image fidèle conformément aux règles et principes comptables français ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes annuels ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes annuels, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

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

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

Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes annuels. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L.823-10-1 du code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes annuels comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;

- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;

- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes annuels ;

- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes annuels au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier;

- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes annuels et évalue si les comptes annuels reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle.

Rapport au comité d'audit

Nous remettons un rapport au comité d'audit qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit figurent les risques d'anomalies significatives que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537-2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L.822-10 à L.822-14 du code de commerce et dans le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Les commissaires aux comptes

Lyon, le 8 mars 2021	Paris, le 8 mars 2021
KPMG Audit	RSM Paris
Département de KPMG S.A.	
Stéphane Devin	Jean-Charles Boucher
Associé	Associé

5.3.5. DATES DES DERNIERES INFORMATIONS FINANCIERES

Les dernières informations financières ont été établies au 31 décembre 2020.

5.3.6. CHANGEMENT SIGNIFICATIF DE LA SITUATION FINANCIERE OU COMMERCIALE

Il n'y a pas eu, à la connaissance de la Société, de changement significatif de la situation financière ou commerciale de la Société depuis le 31 décembre 2020.

5.3.7. TENDANCE CONNUE, INCERTITUDE, DEMANDE D'ENGAGEMENT OU EVENEMENT RAISONNABLE SUSCEPTIBLE D'INFLUER SUR LES PERSPECTIVES DE LA SOCIETE

Néant.

5.3.8. PREVISIONS OU ESTIMATIONS DE BENEFICE

La Société ne souhaite pas communiquer sur des prévisions de bénéfices car les hypothèses sur lesquelles ces prévisions seraient bâties comporteraient des éléments trop imprécis au jour de l'établissement de ce Document d'Enregistrement Universel.

5.3.9. AUTRES INFORMATIONS DU RAPPORT DE GESTION

5.3.9.1 TABLEAU DES RESULTATS DES CINQ DERNIERS EXERCICES

Ce tableau est établi sur la base des comptes sociaux établis en normes françaises d'Erytech Pharma SA.

RESULTATS DE LA SOCIETE AU COURS DES CINQ DERNIERS EXERCICES	31/12/2015	31/12/2017	31/12/2018	31/12/2019	31/12/2020
SITUATION FINANCIERE EN FIN D'EXERCICE					
a) Capital social (en euros)	873 265	1 793 756	1 794 004	1 794 004	2 005 756
b) Nombre d'actions émises	8 732 648	17 937 559	17 940 035	17 940 035	20 057 562
c) Nombre d'obligations convertibles en actions	—	—	—	—	—
RESULTAT GLOBAL DES OPERATIONS EFFECTIVES (en euros)					
a) Chiffre d'affaires hors taxes	1 520 342	1 080 015	1 392 777	2 339 998	1 072 224
b) Résultat avant impôts, amortissements et provisions	(20 451 613)	(30 299 689)	(30 304 925)	(55 403 129)	(71 321 454)
c) Impôts sur les bénéfices*	(3 347 142)	(3 186 956)	(4 374 728)	(3 913 289)	(3 432 022)
d) Résultat après impôts, amortissements et provisions	(17 407 816)	(27 932 926)	(26 085 189)	(54 208 339)	(71 036 842)
e) Montant des bénéfices distribués	—	—	—	—	—
RESULTAT DES OPERATIONS REDUIT A UNE SEULE ACTION					
a) Résultat après impôts, mais avant amortissements et provisions	(1,99)	(2,38)	(1,45)	(2,87)	(3,69)
b) Résultat après impôts, amortissements et provisions	(1,99)	(2,46)	(1,45)	(3,02)	(3,86)
c) Dividende versé à chaque action	—	—	—	—	—
PERSONNEL					
a) Nombre de salariés	77	101	131	152	152
b) Montant de la masse salariale	3 487 637	4 922 650	6 607 512	7 713 637	7 865 365
c) Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux (sécurité sociale, œuvres, etc…)	1 701 273	2 740 109	3 493 329	3 765 277	4 093 063

***** Correspond au crédit d'impôt recherche

5.3.9.2 POLITIQUE DE DISTRIBUTION DES DIVIDENDES

5.3.9.2.1 DIVIDENDES VERSES AU COURS DES TROIS DERNIERS EXERCICES

Néant.

5.3.9.2.2 POLITIQUE DE DISTRIBUTION DES DIVIDENDES

Il n'est pas prévu d'initier une politique de dividende à court terme compte tenu du stade de développement de la Société.

5.3.9.3 AFFECTATION DU RESULTAT

Le résultat de la Société établi selon les normes comptables françaises se solde par une perte de 71 036 842,29 € au 31 décembre 2020 *(voir la section 5.3.3 du Document d'Enregistrement Universel)*.

Il est prévu de proposer à l'Assemblée Générale d'affecter cette perte au compte « prime d'émission ». Celui ci sera ainsi ramené à 36 218 692,71 € et le poste « prime d'émission, de fusion, d'apport » tel qu'apparaissant au bilan à 48 428 877,79 €. Il est précisé que ces données s'entendent hors opérations ultérieures au 31 décembre 2020 qui viendraient impacter ces postes.

5.3.9.4 DEPENSES SOMPTUAIRES ET CHARGES NON DEDUCTIBLES FISCALEMENT

La Société a procédé aux réintégrations suivantes dans le calcul du résultat fiscal 2020 :

- Taxe sur les voitures particulières des sociétés pour 7 191euros ;
- Amortissement excédentaire sur les véhicules de tourisme loués pour 33 059 euros ;
- Part non déductible sur les jetons de présence versés pour 314 142 euros.

5.3.9.5 INFORMATION SUR LES DELAIS DE PAIEMENT

En application des articles L. 441-14 et D. 441-4 du Code de Commerce, les factures reçues non réglées et factures émises non réglées à la date de clôture de l'exercice clos au 31 décembre 2020 dont le terme est échu sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Factures reçues non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu (Tableau prévu au I de l'article D.441-4)						
	0 jour (indicatif	**1 à 30 jours**	**31 à 60 jours**	**61 à 90 jours**	**91 jours et plus**	**Total (1 jour et plus)**
(A) Tranches de retard de paiement						
Nombre de factures concernées	310	63	8	5	85	161
Montant total des factures concernées TTC	5 090 360 €	2 981 351 €	4 213 €	6 330 €	324 191 €	3 316 085 €
Pourcentage du montant total des achats HT de l'exercice	8,6%	5,0%	—%	—%	0,5%	5,6%
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées						
Nombre de factures	néant	néant	néant	néant	néant	néant
(C) Délais de paiement de référence utilisés (contractuel ou délais légal - article L441-6 ou article L.443-1 du code de commerce)						
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement	Délais de paiements contractuels (10, 15, 20, 30, 45, 60, 90 jours nets selon le fournisseur et le pays)					

Factures émises non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu (tableau prévu au I de l'article D.441-4)						
	0 jour (indicatif	**1 à 30 jours**	**31 à 60 jours**	**61 à 90 jours**	**91 jours et plus**	**Total (1 jour et plus)**
(A) Tranches de retard de paiement						
Nombre de factures concernées	3	0	0	0	0	0
Montant total des factures concernées TTC	120 962 €	— €	— €	— €	— €	— €
Pourcentage du chiffre d'affaires de l'exercice HT	11,3%	—%	—%	—%	—%	—%
(B) Factures exclues du (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées						
Nombre de factures exclues	0	0	0	0	0	0
Montant total des factures exclues TTC	— €	— €	— €	— €	— €	— €
(C) Délais de paiement de référence utilisés (contractuel ou délais legal - article L441-6 ou article L.443-1 du code de commerce)						
Délais de paiement utilisés pour le calcul des retards de paiement	Délais de paiements contractuels (comptant ou 30 jours nets)					

5.4. CONTRÔLE INTERNE

5.4.1 PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES DES PROCÉDURES DE CONTRÔLE INTERNE ET DE GESTION DES RISQUES AU SEIN DE LA SOCIÉTÉ RELATIVES À L'ÉLABORATION ET AU TRAITEMENT DE L'INFORMATION FINANCIÈRE ET COMPTABLE

5.4.1.1 CADRE CONCEPTUEL DU CONTRÔLE INTERNE ET DE GESTION DES RISQUES

Référentiel

La Société s'appuie sur la recommandation 2016-05 relative à l'information périodique de sociétés cotées sur un marché réglementé, sur le cadre de référence de l'AMF relatif aux dispositifs de gestion des risques et de contrôle interne (recommandation 2010-16) et sur la recommandation AMF 2010-15 relative au rapport complémentaire de l'AMF sur le gouvernement d'entreprise, la rémunération des dirigeants et le contrôle interne pour les valeurs moyennes et petites se référant au Code MiddleNext.

5.4.1.2 GESTION DES RISQUES

Objectifs

L'anticipation et la maitrise des risques sont au centre de la stratégie de la Société. Cette gestion des risques a notamment pour objectif de :

- Favoriser l'atteinte des objectifs de la Société (voir également ci-après la section 4) ;
- Analyser et traiter les risques identifiés à ce jour par la Société et présentés au chapitre 2 du Document d'Enregistrement Universel, notamment en :
  - maintenant un haut niveau de qualité et de sécurité de ses produits afin d'aider ses patients à vivre mieux et plus longtemps ;
  - préservant les intérêts de la Société ;
  - sécurisant les processus de la Société.

Composantes du dispositif

Sous la responsabilité du Directeur Général Délégué, M. Eric SOYER, le dispositif de gestion des risques prévoit notamment :

- une politique de gestion du risque validée et diffusée au sein d'Erytech Pharma incluant :
  - la définition des rôles et responsabilités dans la gestion du risque
  - les procédures et ma méthodologie à suivre dans la gestion et l'identification des risques
- des analyses de risques (identification, analyse et traitement du risque) sur :
  - les activités de Développement et de Production,
  - la sécurité physique et des systèmes d'informations,
  - les actifs et la réputation de la Société.

Par ailleurs, la Société a également élaboré :

- un Code de conduite et d'éthique afin de promouvoir une culture de responsabilité et d'engagement, et garantir une conduite professionnelle éthique sans faille dans ses relations avec ses patients ses partenaires commerciaux et ses actionnaires, mais aussi lors de ses interactions avec les autorités gouvernementales. Il fournit les informations nécessaires pour agir avec intégrité et dans le respect des lois et réglementations s'appliquant à ses activités. Le Conseil d'administration a adopté le code en 2017 applicable à tous les employés, dirigeants, administrateurs, sous-traitants, agents et partenaires de la société.
- Une procédure d'alerte permettant à tout collaborateur de bonne foi, ayant un doute ou un soupçon de pratiques potentiellement illégales dans les domaines de la finance, comptabilité, lutte contre la corruption, droit de la concurrence, discrimination et harcèlement, sécurité, santé et hygiène au travail de faire part de ses préoccupations au Directeur de Risk Management et de la conformité SOX.
- Une charte informatique est communiquée à l'ensemble du personnel et décrit les règles de sécurité à respecter par les collaborateurs.

5.4.1.3 LE CONTRÔLE INTERNE

Objectifs du contrôle interne

Un dispositif de contrôle interne est en place et vise à assurer :

- la conformité aux lois et règlements ;
- l'application des instructions et des orientations fixées par la Direction Générale ;
- le bon fonctionnement des processus internes de la Société, notamment ceux concourant à la sauvegarde de ses actifs ;
- la fiabilité des informations financières ; et
- d'une façon générale, il contribue à la maîtrise de ses activités, à l'efficacité de ses opérations et à l'utilisation efficiente de ses ressources.

En contribuant à prévenir et maîtriser les risques de ne pas atteindre les objectifs que s'est fixée la Société (voir également ci-après la section 5.4.1.4), le dispositif de contrôle interne joue un rôle clé dans la conduite et le pilotage de ses différentes activités.
Toutefois, le contrôle interne ne peut fournir une garantie absolue que les objectifs de la Société seront atteints.

Composantes du dispositif

En collaboration notamment avec le Comité d'audit (voir également ci-après la section 5.4.1.4), la responsabilité du contrôle interne revient au Directeur Général Délégué, M. Eric SOYER.

Le dispositif de contrôle interne prévoit :

- une organisation comportant une définition claire des responsabilités, disposant des ressources et des compétences adéquates (voir également ci-après la section 5.4.1.4) et s'appuyant sur des procédures, des systèmes d'information, des outils et des pratiques appropriés (voir également ci-après la section 5.4.1.4) ;
- la diffusion en interne d'informations pertinentes, fiables (notamment via un système de gestion électronique des documents), dont la connaissance permet à chacun d'exercer ses responsabilités ;
- un système visant à recenser et analyser les principaux risques identifiables au regard des objectifs de la Société et à s'assurer de l'existence de procédures de gestion de ces risques ;

- des activités de contrôle proportionnées aux enjeux propres à chaque processus et conçues pour réduire les risques susceptibles d'affecter la réalisation des objectifs de la Société ;
- une surveillance permanente du dispositif de contrôle interne ainsi qu'un examen régulier de son fonctionnement.

C'est ainsi que la Société a formalisé un certain nombre de procédures internes considérées comme essentielles au bon fonctionnement de l'activité de la Société dans un environnement sécurisé. C'est ainsi que son référentiel de contrôle interne comprend une documentation de chaque processus et procédures associées, une matrice des risques et contrôles qui indique notamment la nature de chaque contrôle, la personne responsable, sa fréquence de réalisation, et est complétée d'une fiche sur son mode opératoire. A noter que ce référentiel est également déployé sur les processus informatique (gestion des accès, gestion de la maintenance et l'exploitation informatique (sauvegardes, incidents).

5.4.1.4 PÉRIMÈTRE DE LA GESTION DU RISQUE ET DU CONTRÔLE INTERNE

La Société veille à la mise en œuvre du dispositif de contrôle interne et de gestion des risques sur la totalité de ses activités. C'est ainsi que le périmètre du dispositif couvre l'ensemble des domaines de risques significatif, au-delà des contrôles comptables et financiers. Sont ainsi couverts des domaines tels que la qualité produit, l'approvisionnement ou les systèmes d'information dans le but d'aider les patients à vivre mieux et plus longtemps.

M. Gil BEYEN, Directeur Général et M. Eric SOYER, Directeur Général Délégué sont chargés de définir, d'impulser et de surveiller le dispositif le mieux adapté à la situation et à l'activité de la Société. Dans ce cadre, ils veillent à l'engagement des actions correctives nécessaires. Il leur appartient de rendre compte au Comité d'audit des caractéristiques essentielles du dispositif de gestion du risque et de contrôle interne.

Conformément au Règlement intérieur du Conseil d'administration dont la dernière mise à jour date du 1er mars 2017, il appartient au Comité d'audit de rendre compte au Conseil d'administration de tous risques et/ou faiblesses majeures du contrôle interne et de tous risques significatifs et qui seraient susceptibles d'avoir une incidence significative sur l'information comptable et financière.
En tant que de besoin, le Conseil d'administration peut faire usage de ses pouvoirs généraux pour faire procéder aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns ou prendre toute autre initiative qu'il estimerait appropriée en la matière.

Enfin, les auditeurs externes ou organismes certificateurs ou autorités réglementaires telles que les Commissaires aux Comptes participent via leurs contrôles et/ou audits au contrôle interne.

5.4.2 EVALUATIONS RÉALISÉES DANS LE CADRE DU SARBANNES-OXLEY ACT

En complément du dispositif précédemment décrit dans la section 5.4.1 ci-dessus et dans le cadre du rapport annuel qui est déposé par la Société auprès de la SEC (« Annual Report on Form 20-F »), la section 404 du Sarbanes-Oxley Act requiert que les cadres dirigeants de la Société effectuent, à compter du second rapport annuel suivant l'introduction en bourse aux Etats-Unis, une évaluation sur l'efficacité

des procédures de contrôle interne relatives aux informations financières et identifient toute déficience majeure (« material weaknesses ») dans ce rapport.

Dans un contexte où la Société grandit rapidement tout en construisant à la fois ses processus internes et son organisation, le Président Directeur Général et le Directeur Général Délégué, ont conclu que les procédures de contrôle interne de l'information financière n'étaient pas suffisamment efficaces en date du 31 décembre 2020 en raison des déficiences majeures décrites ci-dessous. La société a initié des mesures correctives pour adresser ces déficiences majeures dans ses procédures de contrôle interne telles qu'elles sont définies ci-dessous dans la partie « Plan correctif de la direction ».

Rapport annuel de la direction sur le contrôle interne sur l'information financière

La direction est tenue d'établir et de procéder à des contrôles internes sur l'information financière et de s'assurer de la mise en œuvre et de l'efficacité de ce contrôle interne. Du fait de ces limitations inhérentes, le contrôle interne sur l'information financière pourrait ne pas permettre de prévenir ou détecter une erreur. De même, les contrôles pourraient devenir inadéquats en raison de changements de conditions ou le taux de conformité aux procédures de contrôle interne pourrait se détériorer et mettre en péril les évaluations d'efficacité aux prochains exercices.

Sous la supervision et avec la participation du Directeur Général et du Directeur Général Délégué, la direction de la société a conduit une évaluation des procédures de contrôle interne sur l'information financière sur la base du référentiel *Internal Control — Integrated Framework* (2013) issu du *Committee of Sponsoring Organizations of the Treadway Commission* (COSO). Une déficience majeure est une déficience, ou une combinaison de déficiences, dans le contrôle interne sur l'information financière, tel qu'il existe une probabilité qu'une erreur dans les comptes sociaux ou consolidés ne soit pas évitée ou détectée à temps.
Dans le cadre de la préparation des états financiers de la Société pour l'exercice clos le 31 décembre 20, la direction a conclu que le contrôle interne de l'information financière n'était pas efficace en raison des deux déficiences majeures liées :

- au suivi des projets de recherche et développement : les contrôles destinés à suivre les coûts réels encourus par rapport aux factures reçues ne fonctionnaient pas avec un niveau de précision suffisant en raison d'un manque de ressources possédant un niveau de connaissances et de formation approprié en matière de contrôle interne des processus complexes ; et
- l'absence de contrôle interne suffisamment développé et documenté pour la filiale américaine.

Déficiences majeures sur le contrôle interne de l'information financière précédemment identifiées

Dans le cadre de l'évaluation au 31 décembre 2020, notre direction a conclu que deux déficiences majeures identifiés en 2018 n'ont pas été complètement résolues au 31 décembre 2020 :

Suivi des projets de recherche et développement

Pour l'exercice clos au 31 décembre 2018, la direction a identifié une déficience majeure dans le contrôle interne relative au suivi des projets de recherche et développement : les contrôles destinés à suivre les coûts réels encourus par rapport aux factures reçues ne fonctionnaient pas avec un niveau de précision suffisant en raison d'un manque de ressources possédant un niveau de connaissances et de formation approprié en matière de contrôle interne des processus complexes.

Pour résoudre cette déficience de contrôle interne, la Société a, au cours des exercices clos aux 31 décembre 2019 et 31 décembre 2020 :

- renforcé les contrôles sur les informations financières de recherche et développement pour détecter et corriger les erreurs, certains de ces contrôles sont d'ailleurs toujours en cours ; et

- embauché un coordinateur fournisseur en 2020 pour renforcer l'équipe dédiée au suivi des projets de recherche et développement pour lesquels les contrôles n'ont pas été jugés efficaces en 2019.

La Société estime que ce plan d'action a permis d'améliorer la fiabilité des informations financières en relation avec la recherche et développement en raison du fait que la précision des contrôles relatifs au suivi des coûts réels par rapport aux montants des factures s'est améliorée.
Néanmoins, notre direction a identifié que la finalisation de la mise en œuvre et le déploiement des contrôles sur nos informations financières de recherche et développement pour détecter et corriger les erreurs étaient nécessaires pour remédier pleinement à cette faiblesse importante de contrôle interne.

Contrôle Interne sur la filiale de la Société aux États-Unis, ERYTECH Pharma Inc.

Pour l'exercice clos du 31 décembre 2018, la direction a identifié une déficience majeure dans le contrôle interne relative au fait que la Société n'a pas suffisamment développé et documenté le contrôle interne de sa filiale américaine.

Pour remédier à cette faiblesse importante, la Société pris les mesures visant à améliorer le contrôle interne de l'information financière relative à notre filiale américaine au cours des exercices clos aux 31 décembre 2019 et 31 décembre 2020 :

- analyse de la séparation des tâches mise en œuvre dans la filiale américaine, identification des conflits organisationnels potentiels dus à la taille de l'équipe et, dans la mesure du possible, mise en en place des contrôles compensatoires ;
- conception et mise en œuvre continue de contrôles internes sur les systèmes d'informations pertinents au regard de la sécurisation de l'information financière, avec un focus particulier sur les contrôles d'accès des utilisateurs.

La société estime cependant qu'elle n'a pas réussi à corriger complètement cette faiblesse importante de contrôle interne eu égard au fait qu'elle n'a pas limité l'accès des utilisateurs à certaines applications, données et programmes financiers au personnel approprié.

Plan correctif aux déficiences majeures actuelles proposé par la direction

En réponse aux deux déficiences majeures décrites ci-dessus, la direction a conclu que le système de contrôle interne relatif à l'information financière n'était pas suffisamment efficace au 31 décembre 2020 à un niveau d'assurance raisonnable.

La Société a entrepris plusieurs actions pour corriger les deux déficiences majeures identifiées qui n'ont pas été levées au 31 décembre 2020 :

Suivi des projets R&D

La Société prévoit de finaliser le déploiement des contrôles sur les informations financières de recherche et développement pour détecter et corriger les erreurs.

Contrôle Interne sur la filiale aux États-Unis, ERYTECH Pharma Inc.

La Société prévoit de renforcer son équipe financière par le recrutement d'un comptable supplémentaire permettant ainsi d'assurer une meilleure séparation des tâches. Par ailleurs, la société continuera à déployer les contrôles internes informatiques pertinents à la sécurisation des états financiers consolidés.

Nonobstant ces deux déficiences majeures, la direction a conclu que les états financiers présentés dans le présent document pour l'exercice clos le 31 décembre 2020 sont présentés en conformité avec les normes

IFRS. De surcroit, aucune modification des états financiers de la Société n'a été nécessaire pour les précédents exercices présentés.

Les commissaires aux comptes de la Société n'ont pas fait d'analyse de l'efficacité du contrôle interne de l'information financière, ce qui pourrait accroitre le risque que des déficiences dans le contrôle interne de l'information financière ne soient pas détectées.

5.5 PROCÉDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE

A la date du Document d'Enregistrement Universel, il n'existe pas de procédure administrative, judiciaire ou d'arbitrage, y compris toute procédure en cours ou menaces de procédures dont la Société a connaissance, qui pourrait avoir ou ayant eu au cours des 12 derniers mois des effets significatifs ou la rentabilité de la Société ou du Groupe.

CHAPITRE 6. AUTRES INFORMATIONS

6.1 ELÉMENTS SOCIÉTAIRES

6.1.1. DATE DE CONSTITUTION, DURÉE ET TRANSFORMATION DE LA SOCIÉTÉ

ERYTECH a été constituée sous la forme d'une société par actions simplifiée, suivant acte sous-seing privé à Lyon en date du 26 octobre 2004. ERYTECH a été transformée en société anonyme à directoire et conseil de surveillance suivant décision de l'Assemblée Générale Extraordinaire de la Société en date du 29 septembre 2005. L'Assemblée Générale du 2 avril 2013 a modifié, sous condition suspensive de l'introduction en bourse de la Société, son mode de gouvernance, afin d'instaurer un Conseil d'administration en lieu et place du Directoire et du Conseil de surveillance.

La durée de la Société est fixée à 99 ans à compter de son immatriculation au registre du commerce et des sociétés, sauf cas de dissolution ou de prorogation.

6.1.2. FORME JURIDIQUE DE LA SOCIÉTÉ ET LÉGISLATION APPLICABLE

La Société est une société anonyme de droit français soumise aux dispositions du Code de Commerce.

6.1.3. EXERCICE SOCIAL

L'exercice social, d'une durée de 12 mois, commence le 1er janvier et se termine le 31 décembre de chaque année.

6.1.4. ORGANIGRAMME

A la date du Document d'Enregistrement Universel, la Société ne détient pas de succursales ni d'établissements secondaires.

Elle détient à 100 % une filiale « ERYTECH Pharma, Inc. » créée dans le Delaware (US) le 9 avril 2014 et dont le siège social est situé à Riverfront Office Park, One Main Street, Cambridge MA 02142, USA.

La filiale a pour objet :

- La recherche, la fabrication, l'importation, la distribution et la commercialisation de médicaments expérimentaux, de médicaments, de dispositifs et d'appareil ;
- La réalisation de toutes prestations de conseil s'y rattachant ;
- Et généralement, toutes opérations financières, commerciales, industrielles, civiles, immobilières ou mobilières, pouvant se rattacher directement ou indirectement à l'un des objets spécifiés ou susceptible d'en faciliter la réalisation.

A ce jour, la filiale ERYTECH Pharma Inc. intervient uniquement comme support de la Société sur le territoire des Etats-Unis, notamment pour le pôle médical de la Société, pour l'avancement du dossier d'AMM et l'accélération des essais cliniques menés sur le territoire américain via ses employés et des consultants extérieurs. Les activités de recherche et développement ainsi que les essais cliniques sont supportés en tant que promoteur exclusivement par la Société.

Ses dirigeants sont Messieurs Gil BEYEN (Président) et Eric SOYER (Trésorier et Secrétaire).

Son capital est de 1$.

Les agrégats financiers clés de la filiale de la Société au 31 décembre 2020 sont présentés en note 4.1.1 de l'annexe aux comptes sociaux de la Société figurant à la section 5.3.3 du Document d'Enregistrement Universel.

Par ailleurs, les flux financiers intra-groupe sont présentés à la section 3.2.1 du Document d'Enregistrement Universel.

6.1.5. OBJET SOCIAL (ARTICLE 3 DES STATUTS)

La Société a pour objet, en France et dans tous pays :

- La recherche, la fabrication, l'importation, la distribution et la commercialisation de médicaments expérimentaux, de médicaments, de dispositifs et d'appareils médicaux ;
- La réalisation de toutes prestations de conseil s'y rattachant ;

Et généralement, toutes opérations financières, commerciales, industrielles, civiles, immobilières ou mobilières, pouvant se rattacher directement ou indirectement à l'un des objets spécifiés ou susceptible d'en faciliter la réalisation.

La Société pourra agir directement ou indirectement et faire toutes ces opérations en tous pays, pour son compte ou pour le compte de tiers, soit seule, soit avec des tiers en participation, association, groupement ou société, par voie de création de sociétés nouvelles, d'apport, de commandite, de souscription, d'achat de titres ou droits sociaux, de fusion, d'alliance, de société en participation ou de prise ou de dation en location ou en gérance de tous biens et droits ou autrement.

6.2 PERSONNES RESPONSABLES ET, INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, RAPPORTS D'EXPERTS

6.2.1 RESPONSABLE DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL

M. Gil Beyen, Directeur Général de la Société

6.2.2 ATTESTATION DE LA PERSONNE RESPONSABLE

« J'atteste, que les informations contenues dans le présent Document d'Enregistrement Universel sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omissions de nature à en altérer la portée.

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

Le 8 mars 2021
M. Gil Beyen
Directeur Général

6.2.3 RESPONSABLES DE L'INFORMATION FINANCIERE

M. Gil Beyen, Directeur Général et M. Eric Soyer, Directeur Général Délégué, Directeur Financier et Directeur des Opérations
Tel : +33 4 78 74 44 38
Fax : +33 4 78 75 56 29
e-mail : *investors@erytech.com*

6.3 COMMISSAIRES AUX COMPTES

6.3.1 COMMISSAIRES AUX COMPTES TITULAIRES

KPMG S.A, société anonyme, RCS Nanterre 775 726 417, Paris la Défense (92066 CEDEX), 2 Avenue Gambetta CS 60055 Tour Eqho.

Date de première nomination : 24 juin 2016.

Date d'expiration du mandat : Assemblée Générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021.

KPMG Audit Rhône Alpes Auvergne a été commissaire aux comptes titulaire depuis le 11 juin 2010 et jusqu'à son remplacement par KPMG S.A le 24 juin 2016 à l'expiration de son mandat.

RSM Paris S.A.S, société par actions simplifiée RCS PARIS 792 111 783, 26, rue Cambacérès 75008 Paris.

Date de première nomination : 21 juin 2019.

Date d'expiration du mandat : Assemblée Générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2025.

RSM Rhône Alpes a été commissaire aux comptes titulaire depuis le 17 juin 2014 et jusqu'à à son remplacement par RSM Paris le 21 juin 2019.

6.3.2 COMMISSAIRES AUX COMPTES SUPPLEANTS

SALUSTRO REYDEL, société anonyme, RCS Nanterre 652 044 371, Paris la Défense (92066CEDEX), 2 Avenue Gambetta CS 60055 Tour Eqho.

Date de première nomination : 24 juin 2016.

Date d'expiration du mandat : Assemblée Générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2021.

Le commissaire aux comptes suppléant depuis le 11 juin 2010 et jusqu'à l'expiration de son mandat le 24 juin 2016 a été KPMG Audit Sud-Est.

6.3.3 ATTESTATION DES HONORAIRES VERSES AUX CONTROLEURS LEGAUX

Le tableau ci-dessous présente les honoraires des commissaires aux comptes pris en charge par la Société sur les deux dernières années :

	KPMG S.A				RSM Paris S.A.S			
	31/12/2019		31/12/2020		31/12/2019		31/12/2020	
(en K€)	**Montant**	**%**	**Montant**	**%**	**Montant**	**%**	**Montant**	**%**
Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés	322	81%	363	69%	167	84%	225	94%
Emetteur	*322*	*81%*	*345*	*65%*	*92*	*46%*	*149*	*62%*
Filiales intégrées globalement	*—*	*—%*	*18*	*3%*	*75*	*38%*	*76*	*32%*
Services autres que la certification des comptes	74	19%	165	31%	32	16%	14	6%
Emetteur	*74*	*19%*	*165*	*31%*	*32*	*16%*	*14*	*6%*
Filiales intégrées globalement	*—*	*—%*	*—*	*—%*	*—*	*—%*	*—*	*—%*
Sous total	**396**	**100%**	**528**	**100%**	**199**	**100%**	**239**	**100%**
Autres prestations rendues par les réseaux aux filiales intégrées globalement	*Néant*		*Néant*		*Néant*		*Néant*	
Juridique, fiscal, social								
Autres								
Sous total	**—**	**—%**	**—**	**—%**	**—**	**—%**	**—**	**—%**
TOTAL	**396**	**100%**	**528**	**100%**	**199**	**100%**	**239**	**100%**

6.4 DOCUMENTS DISPONIBLES

Pendant la durée de validité du Document d'Enregistrement Universel, les documents suivants peuvent, le cas échéant être consultés sur le site internet de la Société (*www.erytech.com*) :

- les statuts de la Société ;
- le Document d'Enregistrement Universel 2019 ;
- le Rapport Financier Semestriel 2020 ; et
- tous rapports, courriers et autres documents, évaluations et déclarations établis par un expert à la demande de la société dont une partie est incluse dans le Document d'Enregistrement Universel.

TABLES DE CONCORDANCES

Les tables de concordance ci-dessous permettent d'identifier dans le Document d'Enregistrement Universel :

- les informations prévues par les annexes I et II du règlement délégué (UE) n°2019/980 en date du 14 mars 2019;
- les informations qui constituent le rapport financier annuel (article L. 451-1-2 du Code monétaire et financier et article 222-3 du Règlement général de l'AMF) ; et
- les informations qui constituent le rapport de gestion annuel (articles L. 225-100 et suivants et L. 22-10-34 et suivants du Code de commerce).

Annexe I du Règlement délégué (UE) n°2019/980		Document d'enregistrement universel
1.	**Personnes responsables, information provenant de tiers, rapport d'experts et approbation de l'autorité compétente**	
1.1	Identité des personnes responsables	Section 6.2.1 page 308
1.2	Déclaration des personnes responsables	Section 6.2.2 page 308
1.3	Nom, adresse, qualifications et intérêts potentiels des personnes intervenant en qualité d'experts	NA
1.4	Attestation relative aux informations provenant d'un tiers	NA
1.5	Déclaration de l'autorité compétente	Page de garde
2.	**Contrôleurs légaux des comptes**	
2.1	Identité des contrôleurs légaux	Section 6.3 page 309
2.2	Changement éventuel	Section 6.3 page 309
3.	**Facteurs de risques**	Chapitre 2 page 67
4.	**Informations concernant l'émetteur**	
4.1	Raison sociale et nom commercial de l'émetteur	Note, page 5
4.2	Lieu, numéro d'enregistrement et LEI de l'émetteur	Note, page 5
4.3	Date de constitution et durée de vie de l'émetteur	Section 6.1.1 page 306
4.4	Siège social et forme juridique de l'émetteur, législation régissant les activités, pays d'origine, adresse et numéro de téléphone du siège statutaire, site web avec un avertissement	Note introductive page 5 Sections 6.1.1 page 306, section 6.1.2 page 306
5	**Aperçu des activités**	
5.1	Principales activités	Section 1.3 page 10 , section 1.4 page 13, section 1.5 page 13 et section 1.6 page 23
5.1.1	*Nature des opérations*	*Section 1.3 page 10 , section 1.4 page 13, section 1.5 page 13 et section 1.6 page 23*
5.1.2	*Nouveaux produits et services*	*NA*
5.2	Principaux marchés	Section 1.8 page 27
5.3	Événements importants	Section 1.1 page 7
5.4	Stratégie et objectifs	Section 1.2 page 9
5.5	Dépendance de l'émetteur à l'égard des brevets, licences, contrats et procédés de fabrication	Section 1.10 page 31

Annexe I du Règlement délégué (UE) n°2019/980		Document d'enregistrement universel
5.6	Déclaration sur la position concurrentielle	Section 1.11 page 32 et section 2.2.1 page 79
5.7	Investissements	
5.7.1	*Investissements importants réalisés*	*Section 1.12 page 34*
5.7.2	*Principaux investissements en cours ou que compte réaliser l'émetteur à l'avenir et pour lesquels ses organes de direction ont déjà pris des engagements fermes et méthodes de financement*	*Section 1.12 page 34*
5.7.3	*Co-entreprises et engagements pour lesquels l'émetteur détient une proportion significative du capital*	*Section 3.1.1.2.7 page 113*
5.7.4	*Questions environnementales*	*Section 1.13.2 page 41*
6.	**Structure organisationnelle**	
6.1	Description sommaire du Groupe	Section 6.1.4 page 307
6.2	Liste des filiales importantes	Section 6.1.4 page 307
7.	**Examen de la situation financière et du résultat**	
7.1	Situation financière	Section 5.1 page 186
7.2	Résultats d'exploitation	Section 5.1 page 186
8.	**Trésorerie et capitaux**	
8.1	Informations sur les capitaux	Section 5.2.1 page 193
8.2	Flux de trésorerie	Section 5.2.2 page 196
8.3	Besoins de financement et structure de financement	Section 5.2.3 page 197
8.4	Restrictions à l'utilisation des capitaux	Section 5.2.4 page 197
8.5	Sources de financement attendues	Section 5.2.5 page 197
9.	**Environnement réglementaire**	Section 1.14 page 45
10.	**Information sur les tendances**	Section 5.3.7 page 296
11.	**Prévisions ou estimations du bénéfice**	Section 5.3.8 page 296
12.	**Organes d'administration, de direction et de surveillance et direction générale**	
12.1	Informations concernant les membres	Section 3.1.1.2 page 99
12.2	Conflits d'intérêts	Section 3.1.1.2.4 page 106
13.	**Rémunération et avantages**	
13.1	Rémunération versées et avantages en nature	Section 3.1.2.1 page 118
13.2	Provisions pour pensions et retraites	Section 3.1.2.1.3 page 123, section 3.1.2.2 page 139
14.	**Fonctionnement des organes d'administration et de direction**	
14.1	Date d'expiration des mandats	Section 3.1.1.2.2 page 99
14.2	Contrats de service liant les membres des organes d'administration, de direction ou de surveillance à l'émetteur	Section 3.1.1.2.4 page 106
14.3	Informations sur les comités d'audit et le comité de rémunération	Section 3.1.1.2.5 page 106
14.4	Déclaration de conformité au régime de gouvernement d'entreprise en vigueur	Section 3.1.1.1 page 99
14.5	Incidences significatives potentielles sur la gouvernance d'entreprise	NA
15.	**Salariés**	
15.1	Nombre de salariés	Section 1.13.1 page 35
15.2	Participations et stock-options	Section 4.1 page 168 et section 3.1.2.1 page 118

Annexe I du Règlement délégué (UE) n°2019/980		Document d'enregistrement universel
15.3	Accord prévoyant une participation des salariés dans le capital	NA
16.	**Principaux actionnaires**	
16.1	Actionnaires détenant plus de 5 % du capital social à la date du document d'enregistrement	Section 4.1 page 168
16.2	Existence de droits de vote différents	Section 4.3 page 169
16.3	Contrôle direct ou indirect	Section 4.4 page 172
16.4	Accord dont la mise en œuvre pourrait entraîner un changement de contrôle	Section 4.4.3 page 173
17.	**Transactions avec des parties liées**	Section 3.2 page 148
18.	**Informations financières concernant le l'actif et le passif, la situation financière et les résultats de l'émetteur**	
18.1	Informations financières historiques	Section 5.1 page 186, section 5.3.1 page 198 et section 5.3.3 page 260
18.2	Informations financières intermédiaires et autres	NA
18.3	Audit des informations financières annuelles	Section 5.3.2 page 254 et section 5.3.4 page 289
18.4	Informations financières pro forma	NA
18.5	Politique de distribution de dividendes	Section 5.3.9.2 page 297
18.6	Procédures administratives, judiciaires et d'arbitrage	Section 5.5 page 305
18.7	Changement significatif de la situation financière	Section 5.3.6 page 295
19.	**Informations supplémentaires**	
19.1	Capital social	
19.1.1	*Montant du capital souscrit, nombre d'actions émises et totalement libérées et valeur nominale par action, nombre d'actions autorisées*	*Section 4.6.1 page 176*
19.1.2	*Informations relatives aux actions non représentatives du capital*	*NA*
19.1.3	*Nombre, valeur comptable et valeur nominale des actions détenues par l'émetteur*	*Section 4.6.4 page 177*
19.1.4	*Informations relatives aux valeurs mobilières convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription*	*Section 4.6.6 page 178*
19.1.5	*Informations sur les conditions régissant tout droit d'acquisition et/ou toute obligation attaché(e) au capital souscrit, mais non libéré, ou sur toute entreprise visant à augmenter le capital*	*Section 4.6.7 page 181*
19.1.6	*Informations sur le capital de tout membre du groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option et le détail de ces options*	*NA*
19.1.7	*Historique du capital social*	*Section 4.6.9 page 183*
19.2	Actes constitutifs et statuts	
19.2.1	*Registre et objet social*	*Section 6.1.5 page 308*
19.2.2	*Droits, privilèges et restrictions attachés à chaque catégorie d'actions*	*Section 4.5 page 173*
19.2.3	*Disposition ayant pour effet de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle*	*Section 4.4 page 172*
20.	**Contrats importants**	Section 1.9 page 27
21.	**Documents disponibles**	Section 6.4 page 310

Annexe II du Règlement délégué (UE) n°2019/980	Document d'enregistrement universel
Approbation de l'autorité compétente	Page de garde

Rapport financier annuel	Document d'Enregistrement Universel
1. Attestation de la personne responsable	Section 6.2.2 page 308
2. Comptes annuels sociaux aux normes françaises	Section 5.3.3 page 260
3. Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels sociaux aux normes françaises	Section 5.3.4 page 289
4. Comptes annuels consolidés aux normes IFRS	Section 5.3.1 page 198
5. Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels consolidés aux normes IFRS	Section 5.3.2 page 254
6. Rapport de gestion	Index ci-dessous
7. Rapport du Conseil d'administration sur le gouvernement d'entreprise	Section 3.1, page 99
8. Rapport des commissaires aux comptes sur le rapport du Conseil d'administration sur le gouvernement d'entreprise	N.A.
9. Communiqué relatif aux honoraires des commissaires aux comptes	Section 6.3 page 309

Rapport de gestion annuel	Document d'Enregistrement Universel
1. Informations sur l'activité de la société	
• Exposé de l'activité (notamment des progrès réalisés et difficultés rencontrées) et des résultats de la société, de chaque filiale et du groupe	Sections 1.3 page 10, section 1.5 page 13, section 1.6 page 23 et section 1.7 page 25
• Analyse de l'évolution des affaires, des résultats, de la situation financière et notamment de l'endettement de la société et du groupe	Section 5.1 page 186 et section 5.2 page 193
• Evolution prévisible de la société et/ou du groupe	Section 5.3.7 page 296
• Indicateurs clés de nature financière et non financière de la société et du groupe	Chapitre 5 page 186
• Événements post-clôture de la société et du groupe	Section 5.3.1 page 198 et section 5.3.3 page 260
• Indications sur l'utilisation des instruments financiers y compris les risques financiers et les risques de prix, de crédit, de liquidité et de trésorerie de la société et du groupe	Section 5.3.1 page 198
• Principaux risques et incertitudes de la société et du groupe	Chapitre 2 page 67
• Informations sur la R&D de la société et du groupe	Section 1.10 page 31 et section 5.1.1 page 186
2. Informations juridiques, financières et fiscales de la société	
• Principales caractéristiques des procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information financière et comptable	Section 5.4 page 300
• Répartition et évolution de l'actionnariat	Chapitre 4 page 167
• Nom des sociétés contrôlées participant à un autocontrôle de la société et part du capital qu'elles détiennent	NA
• Prises de participation significatives de l'exercice dans des sociétés ayant leur siège social sur le territoire français	NA

Rapport de gestion annuel	Document d'Enregistrement Universel
• Avis de détention de plus de 10 % du capital d'une autre société par actions ; aliénation de participations croisées	NA
• Acquisition et cession par la société de ses propres actions (rachat d'actions)	Section 4.6.4 page 177
• État de la participation des salariés au capital social	Section 3.3 page 160
• Mention des ajustements éventuels :	NA
◦ pour les titres donnant accès au capital et les stock-options en cas de rachats d'actions	
◦ pour les titres donnant accès au capital en cas d'opérations financières	
• Montants des dividendes qui ont été mis en distribution au titre des trois exercices précédents	Section 5.3.9.2.1 page 297
• Montant des dépenses et charges non déductibles fiscalement	Section 5.3.9.4 page 297
• Délai de paiement et décomposition du solde des dettes fournisseurs et clients par date d'échéance	Section 5.3.9.5 page 297
• Injonctions ou sanctions pécuniaires pour des pratiques anticoncurrentielles	NA
3. Informations portant sur les mandataires sociaux	
• En cas d'attribution de stock-options, mention de l'information selon laquelle le Conseil d'Administration a pris la décision :	Section 3.1.2.2.3 page 147
◦ soit d'interdire aux dirigeants de lever leurs options avant la cessation de leurs fonctions ;	
◦ soit de leur imposer de conserver au nominatif jusqu'à la cessation de leurs fonctions tout ou partie des actions issues d'options déjà exercées (en précisant la fraction ainsi fixée)	
• Etat récapitulatif des opérations des dirigeants et personnes liées sur les titres de la Société	Section 4.6.5 page 178
• En cas d'attribution d'actions gratuites, mention de l'information selon laquelle le Conseil d'Administration a pris la décision :	Section 3.1.2.1.3 page 123
• soit d'interdire aux dirigeants de céder avant la cessation de leurs fonctions les actions qui leur ont été attribuées gratuitement ;	
• soit de fixer la quantité de ces actions qu'ils sont tenus de conserver au nominatif jusqu'à la cessation de leurs fonctions (en précisant la fraction ainsi fixée)	
4. Information DPEF de la société	
• Prise en compte des conséquences sociales et environnementales de l'activité et des engagements sociétaux en faveur du développement durable et en faveur de la lutte contre les discriminations et de la promotion des diversités	Chapitre 1.13 page 35
• Information sur les activités dangereuses	NA
• Indication sur les risques financiers liés aux effets du changement climatique et présentation des mesures que prend la Société pour les réduire en mettant en œuvre une stratégie bas-carbone dans toutes les composantes de son activité	Section 1.13.2 page 41

Diagnostic de performance extra-financière	Document d'Enregistrement Universel
1. Emploi • Effectif total et répartition des salariés par sexe, par âge et par zone géographique • Embauches et licenciements • Rémunérations et évolution • Absentéisme	Sections 1.13.1.1 page 35
2. Organisation du travail • Organisation du temps de travail	Section 1.13.1.2 page 38
3. Relations sociales • Organisation du dialogue social, procédures d'information et de consultation du personnel et de négociation avec celui-ci • Bilan des accords collectifs	Section 1.13.1.3 page 38
4. Santé et sécurité • Conditions de santé et de sécurité au travail • Bilan des accords signés avec les organisations syndicales ou les représentants du personnel en matière de santé et de sécurité au travail • Accidents du travail (fréquence et gravité) et maladies professionnelles	Section 1.13.1.4 page 39
5. Formation • Politiques mises en œuvre en matière de formation • Nombre total d'heures de formation	Section 1.13.1.5 page 40
6. Egalité de traitement • Mesures prises en faveur de l'égalité entre les femmes et les hommes • Mesures prises en faveur de l'emploi et de l'insertion des personnes handicapées • Politique de lutte contre les discriminations	Section 1.13.1.6 page 40
8. Promotion et respect des stipulations des conventions fondamentales de l'Organisation internationale du travail relatives	Section 1.13.1.7 page 41
7. Politique générale en matière environnementale • Organisation de la société pour prendre en compte les questions environnementales et, le cas échéant, démarches d'évaluation ou de certification en matière d'environnement • Actions de formation et d'information des salariés menées en matière de protection de l'environnement • Moyens consacrés à la prévention des risques environnementaux et des pollutions • Montant des provisions et garanties pour risques en matière d'environnement, sous réserve que cette information ne soit pas de nature à causer un préjudice sérieux à la société dans un litige en cours	Section 1.13.2 page 41

Diagnostic de performance extra-financière	Document d'Enregistrement Universel
8. Pollution • Mesures de prévention, de réduction ou de réparation de rejets dans l'air, l'eau et le sol affectant gravement l'environnement • Prise en compte des nuisances sonores et de toute autre forme de pollution spécifique à une activité	Section 1.13.2 page 41
9. Economie circulaire • Mesures de prévention, de recyclage, de réutilisation, d'autres formes de valorisation et d'élimination des déchets • Actions de lutte contre le gaspillage alimentaire • Consommation d'eau et approvisionnement en eau en fonction des contraintes locales • Consommation de matières premières et mesures prises pour améliorer l'efficacité dans leur utilisation • Consommation d'énergie, mesures prises pour améliorer l'efficacité énergétique et recours aux énergies renouvelables • Utilisation des sols	Section 1.13.2 page 41
10. Changement climatique • Postes significatifs d'émissions de gaz à effet de serre générés du fait de l'activité de la société, notamment par l'usage des biens et services qu'elle produit • Adaptation aux conséquences du changement climatique	Section 1.13.2 page 41
11. Protection de la biodiversité • Mesures prises pour préserver ou développer la biodiversité	Section 1.13.2 page 41
12. Informations relatives aux engagements sociétaux en faveur du développement durable • Impact territorial, économique et social de l'activité de la société en matière d'emploi et de développement régional, et sur les populations riveraines ou locales • Relations entretenues avec les personnes ou les organisations intéressées par l'activité de la société, notamment les associations d'insertion, les établissements d'enseignement, les associations de défense de l'environnement, les associations de consommateurs et les populations riveraines • Sous-traitance et fournisseurs : prise en compte dans la politique d'achat des enjeux sociaux et environnementaux ; importance de la sous-traitance et prise en compte dans les relations avec les fournisseurs et les sous-traitants de leur responsabilité sociale et environnementale • Loyauté des pratiques : actions engagées pour prévenir la corruption ; mesures prises en faveur de la santé et de la sécurité des consommateurs	Section 1.13.3 page 42
13. Autres actions engagées en faveur des droits de l'Homme	NA

GLOSSAIRE

ANSM : l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé est un établissement public français dont la mission est d'évaluer les risques sanitaires présentés par les médicaments et de délivrer les autorisations de mise sur le marché (AMM) des médicaments. Elle est l'autorité unique en matière de régulation des recherches biomédicales.

American Red Cross (ARC) : Organisme dont une des missions est la collection, le stockage, le traitement et la distribution du sang. Elle fournit près de 44 % des dons de sang aux États-Unis. Elle distribue ses produits dans près de 3000 hôpitaux et centre de transfusion aux Etats-Unis.

AMM : l'Autorisation de Mise sur le Marché est l'accord donné à un titulaire des droits d'exploitation d'un médicament fabriqué industriellement pour qu'il puisse le commercialiser.

ANR (L'Agence Nationale de la Recherche) est une agence de financement de projets de recherches publiques et privées, sous forme de contrat de recherche.

Asparaginase : Enzyme spécifique capable de supprimer l'asparagine circulante, privant ainsi les cellules cancéreuses d'un élément nutritif important pour elles, entrainant leur mort. Son introduction dans le traitement standard des LAL remonte aux années 1970, notamment grâce à une version purifiée de l'enzyme à partir de bactéries (E. coli). Progressivement l'asparaginase s'est établi comme un pilier de la chimiothérapie anti leucémique.

BPF ou GMP (Bonnes Pratiques de Fabrication ou Good Manufacturing Practice) : Ensemble de normes obligatoires régissant la fabrication de médicaments industriels qui permettent d'assurer la qualité pharmaceutique des médicaments et la sécurité des patients.

CGR (Concentré de Globules Rouges) : Suspension de globules rouges obtenue aseptiquement à partir d'une unité de sang total après soustraction de plasma.

Demie Vie : Durée nécessaire pour que la concentration d'une drogue présente dans un tissu (par exemple le sang) décroisse de la moitié de sa valeur initiale. En pratique, on considère qu'un médicament n'a plus d'effet pharmacologique après cinq à sept demi-vies.

DSMB (Data Safety Monitoring Board) : comité d'experts indépendants en charge de surveiller le déroulement d'une étude clinique.

EMA (l'European Medicine Agency ou Agence Européenne du Médicament) est un organisme de l'Union Européenne basé à Londres qui coordonne l'évaluation et la supervision du développement des nouveaux médicaments dans l'Union Européenne.

FDA (Food and Drug Administration) est l'agence gouvernementale américaine responsable de la sécurité sanitaire des produits alimentaires ainsi que du contrôle et de la réglementation des médicaments. Elle est notamment chargée d'évaluer la sécurité et l'efficacité des médicaments avant de délivrer leur autorisation de mise sur le marché américain.

Eryaspase/GRASPA® consiste en une L-asparaginase encapsulée dans un globule rouge. Ce médicament vise notamment à traiter les patients dans les leucémies aigues. L'encapsulation permet à la L-asparaginase de détruire l'asparagine, facteur de croissance tumoral, à l'intérieur du globule rouge, tout en évitant les réactions allergiques et en réduisant les autres effets secondaires, apportant ainsi une efficacité thérapeutique prolongée par rapport aux autres formes et un profil de tolérance considérablement amélioré, permettant de traiter les patients fragiles. La marque GRASPA® a été licenciée à Orphan Europe (Groupe Recordati) pour la commercialisation du produit dans la LAL et la LAM en Europe et au Groupe Teva en Israël.

IND (Investigational New Drug Application) est une demande d'autorisation à la FDA d'administrer un médicament expérimental ou un produit biologique à l'être humain aux États-Unis.

Maladie Orpheline : les maladies orphelines désignent les maladies pour lesquelles on ne dispose d'aucun traitement efficace ; les traitements proposés pour ces pathologies se limitent à en diminuer les symptômes. Les maladies orphelines sont souvent des maladies rares, à savoir des pathologies dont la prévalence est faible, même s'il existe des maladies à forte prévalence pour lesquelles il n'existe pas de traitement (comme la maladie d'Alzheimer, qui est orpheline sans être rare.

ODD (Orphan Drug Designation) : Législation adoptée pour favoriser la recherche et la commercialisation de produits traitant les maladies rares. Les laboratoires éligibles à ce statut bénéficient d'une exclusivité commerciale pendant dix ans ainsi que des incitations d'ordre scientifique, financier et un appui administratif pour le développement de produits dans ces indications.

Phase 1 : Essais cliniques effectués chez le volontaire sain. Ils poursuivent 2 objectifs : s'assurer que la toxicité chez l'homme est comparable à celle testée chez l'animal lors de l'étape préclinique et analyser le devenir du médicament dans l'organisme (pharmacocinétique).

Phase 2 : Lors de cette phase, la dose optimale du médicament en termes d'efficacité est déterminée. Ces essais sont effectués sur un petit groupe homogène d'une centaine de malades.

Phase 2/3 : Etude combinant une Phase 2 et une Phase 3, évaluant à la fois l'efficacité et le rapport global bénéfices-risques.

Phase 3 : Cette phase concerne un large groupe de malades et consiste à comparer le médicament en développement à un autre médicament ayant déjà fait ses preuves ou à un placebo (un médicament dénué d'activité thérapeutique). L'objectif est de montrer l'efficacité et d'évaluer le rapport efficacité/tolérance.

Société anonyme au capital de
2 118 641,60 Euros

Siège Social :
60 Avenue Rockefeller
69008 LYON

KPMG Audit
51 rue de Saint-Cyr
CS 60409
69338 Lyon Cedex 9
France

Paris
26 rue Cambacérès
75008 Paris

Erytech Pharma S.A.

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels

Exercice clos le 31 décembre 2020
Erytech Pharma S.A.
60, avenue Rockefeller - 69008 Lyon
Ce rapport contient 38 pages
Référence : L211-37

KPMG Audit
51 rue de Saint-Cyr
CS 60409
69338 Lyon Cedex 9
France

RSM Paris
26 rue Cambacérès
75008 Paris

Erytech Pharma S.A.

Siège social : 60, avenue Rockefeller - 69008 Lyon
Capital social : €.2.118.641,60

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels

Exercice clos le 31 décembre 2020

A l'assemblée générale de la société Erytech Pharma S.A.,

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes annuels de la société Erytech Pharma S.A. relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2020 tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

Fondement de l'opinion

Référentiel d'audit

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

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

Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance prévues par le code de commerce et par le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes, sur la période du 1er janvier 2020 à la date d'émission de notre rapport, et, notamment, nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n°537/2014.

Justification des appréciations - Points clés de l'audit

La crise mondiale liée à la pandémie de Covid-19 crée des conditions particulières pour la préparation et l'audit des comptes de cet exercice. En effet, cette crise et les mesures exceptionnelles prises dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire induisent de multiples conséquences pour les entreprises, particulièrement sur leur activité et leur financement, ainsi que des incertitudes accrues sur leurs perspectives d'avenir. Certaines de ces mesures, telles que les restrictions de déplacement et le travail à distance, ont également eu une incidence sur l'organisation interne des entreprises et sur les modalités de mise en œuvre des audits.

C'est dans ce contexte complexe et évolutif que, en application des dispositions des articles L.823-9 et R.823-7 du code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes annuels pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes annuels pris isolément.

Continuité d'exploitation

Notes 3.1 « Principe et conventions générales » et 7.5 « Risque sur action » de l'annexe.

Risque identifié
Comme présenté dans les notes 3.1 « Principe et conventions générales » et 7.5 « Risque sur action » de l'annexe aux comptes annuels, la Société estime qu'elle sera en mesure de couvrir les besoins de financement de ses opérations jusqu'au premier trimestre 2022.

A la date d'arrêté des comptes, la Société a apprécié le principe de continuité d'exploitation pour l'établissement des comptes sur la base principaux éléments suivants :

- Les disponibilités détenues par la Société pour un montant de 43.0 millions d'euros au 31 décembre 2020, celles-ci étant principalement constituées de disponibilités et de dépôts à terme démobilisables immédiatement sans pénalité,
- La vente d'actions dans le cadre du programme ATM en février 2021 pour un montant brut de 6,6 millions d'euros,
- L'émission d'une tranche d'OCABSA de 3,0 millions d'euros en mars 2021 dans le cadre du contrat de financement signé avec European High Growth Opportunities Securitization Fund,
- La possibilité d'utilisation future de ce contrat de financement permettant une levée de fonds potentielle d'un montant maximum de 42,0 millions d'euros jusqu'en juin 2022, sous réserve de la limite règlementaire de 20% de dilution, représentant environ 33,0 millions d'euros sur la base du cours de bourse de clôture la veille de la date d'arrêté des comptes annuels (7,10 €).
- Les prévisions de consommation de trésorerie par les activités de la Société pour l'année 2021.

Nous avons donc considéré l'appréciation du principe de continuité d'exploitation comme un point clé de l'audit car elle repose sur les hypothèses et le jugement de la direction, et présente un risque inhérent lié aux prévisions de trésorerie.

Procédures d'audit mises en œuvre en réponse à ce risque

Nous avons obtenu et apprécié la pertinence de l'évaluation de la direction sur la capacité de la Société à poursuivre son activité sur une période de douze mois à compter de la clôture de l'exercice.

Nous avons notamment :

- pris connaissance des procédures mises en place pour établir les prévisions de flux de trésorerie et estimer les dépenses à venir,
- apprécié les hypothèses principales retenues pour l'établissement des prévisions de flux de trésorerie au regard de notre connaissance de la Société et des intentions de la direction,
- apprécié les montants dont pourrait disposer la société en ayant recours à ses financements disponibles, notamment l'OCABSA, compte tenu des hypothèses de cours de bourse et de la limite réglementaire de 20% de dilution,
- apprécié le caractère approprié des informations relatives à la continuité d'exploitation présentées en annexe aux comptes annuels,
- interrogé la direction concernant sa connaissance d'évènements ou de circonstances postérieurs au 31 décembre 2020 qui seraient susceptibles de remettre en cause la continuité d'exploitation.

Estimation du montant des factures non parvenues sur coûts hospitaliers encourus dans le cadre des études cliniques

Notes 3.3 « Essais cliniques » et 4.2.5 « Charges à payer » de l'annexe.

Risque identifié

Comme indiqué dans les notes 3.3 « essais cliniques » et 4.2.5 « charges à payer » de l'annexe aux comptes annuels, le management de la société a fait preuve de jugement afin de déterminer les factures non parvenues relatives aux coûts hospitaliers engagés dans le cadre des études cliniques conduites par la société. Ces factures non parvenues s'élèvent à 10,8 M€ au 31 décembre 2020.

Compte tenu du caractère significatif des factures non parvenues pour coûts hospitaliers et des jugements mis en œuvre pour en déterminer le montant, nous avons considéré cette estimation comme un point clé de l'audit.

Procédures d'audit mises en œuvre en réponse à ce risque

Nous avons :

- pris connaissance des procédures mises en œuvre par la société pour déterminer le montant des factures non parvenues relatives aux coûts hospitaliers engagés dans le cadre des études cliniques,
- apprécié la pertinence du modèle d'estimation et des hypothèses retenus par rapport aux natures des coûts hospitaliers générés par les études cliniques en cours et leur cohérence avec le protocole clinique des études concernées,
- corroboré les données utilisées par la société en termes de nombre de sites actifs, de patients randomisés et de coût variable par patient avec les données disponibles au département clinique de la société et les contrats signés avec les sites hospitaliers,
- vérifié l'exactitude arithmétique du calcul effectué pour déterminer le montant total des coûts hospitaliers encourus et des factures non parvenues correspondantes.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires.

Informations données dans le rapport de gestion et dans les documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du conseil d'administration et dans les documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires.

Nous attestons de la sincérité et de la concordance avec les comptes annuels des informations relatives aux délais de paiement mentionnées à l'article D. 441-4 du code de commerce.

Informations relatives au gouvernement d'entreprise

Nous attestons de l'existence, dans le rapport du conseil d'administration sur le gouvernement d'entreprise, des informations requises par les articles L.225-37-4, L.22-10-10 et L.22-10-9 du code de commerce.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L.22-10-9 du code de commerce sur les rémunérations et avantages versés ou attribués aux mandataires sociaux ainsi que sur les engagements consentis en leur faveur, nous avons vérifié leur concordance avec les comptes ou avec les données ayant servi à l'établissement de ces comptes et, le cas échéant, avec les éléments recueillis par votre société auprès des entreprises contrôlées par elle qui sont comprises dans le périmètre de consolidation. Sur la base de ces travaux, nous attestons l'exactitude et la sincérité de ces informations.

Concernant les informations relatives aux éléments que votre société a considéré susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique d'achat ou d'échange, fournies en application des dispositions de l'article L.22-10-11 du code de commerce, nous avons vérifié leur conformité avec les documents dont elles sont issues et qui nous ont été communiqués. Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur ces informations.

Autres informations

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives à l'identité des détenteurs du capital ou des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Autres vérifications ou informations prévues par les textes légaux et réglementaires

Format de présentation des comptes annuels inclus dans le rapport financier annuel

Conformément au III de l'article 222-3 du règlement général de l'AMF, la direction de votre société nous a informés de sa décision de reporter l'application du format d'information électronique unique tel que défini par le règlement européen délégué n°2019/815 du 17 décembre 2018 aux exercices ouverts à compter du 1er janvier 2021. En conséquence, le présent rapport ne comporte pas de conclusion sur le respect de ce format dans la présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel mentionné au I de l'article L.451-1-2 du code monétaire et financier.

Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société Erytech Pharma S.A. par l'assemblée générale du 24 juin 2016 pour le cabinet KPMG S.A. et l'assemblée générale du 21 juin 2019 pour le cabinet RSM Paris.

Au 31 décembre 2020, le cabinet KPMG était dans la 5ème année de sa mission sans interruption, et le cabinet RSM Paris dans la 2ème année de sa mission, dont respectivement 5 et 2 années depuis que les titres de la société ont été admis aux négociations sur un marché réglementé.

Par ailleurs, la société KPMG Audit Rhône-Alpes Auvergne, membre du réseau KPMG était précédemment commissaire aux comptes de l'entité de 2010 à 2015, et KPMG S.A. était précédemment commissaire aux comptes de l'entité de 2004 à 2010. La société RSM Rhône-Alpes, membre du réseau RSM, était précédemment commissaire aux comptes de l'entité de 2014 à 2018.

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes annuels

Il appartient à la direction d'établir des comptes annuels présentant une image fidèle conformément aux règles et principes comptables français ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes annuels ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes annuels, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

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

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

Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes annuels. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L.823-10-1 du code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes annuels comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;

- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;

- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes annuels ;

- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes annuels au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier;

- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes annuels et évalue si les comptes annuels reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle.

Rapport au comité d'audit

Nous remettons un rapport au comité d'audit qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit figurent les risques d'anomalies significatives que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537-2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L.822-10 à L.822-14 du code de commerce et dans le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Les commissaires aux comptes,

Lyon, le 8 mars 2021
KPMG Audit
Département de KPMG S.A.

Stéphane Devin
Associé

Paris, le 8 mars 2021
RSM Paris

Jean-Charles Boucher
Associé

COMPTES SOCIAUX ETABLIS (NORMES FRANÇAISES) POUR L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2020

BILAN ACTIF (en euros)	31/12/2020			31/12/2019
	Brut	Amortissements	Net (N)	Net (N-1)
CAPITAL SOUSCRIT NON APPELE				
IMMOBILISATIONS INCORPORELLES				
Frais d'établissement	—	—	—	—
Frais de développement	—	—	—	—
Concession, brevets et droits similaires	1 861 568	1 282 883	578 685	590 187
Fonds commercial	—	—	—	—
Autres immobilisations incorporelles	1 885	—	1 885	—
Avances et acomptes sur immobilisations incorporelles	—	—	—	—
TOTAL IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	**1 863 453**	**1 282 883**	**580 570**	**590 187**
IMMOBILISATIONS CORPORELLES				
Terrain	—	—	—	—
Constructions	—	—	—	—
Installations techniques, materiel et outillage industriel	2 912 380	1 392 678	1 519 702	1 439 310
Autres immobilisations corporelles	3 705 480	1 966 358	1 739 123	2 136 423
Immobilisations en cours	77 969	—	77 969	336 387
Avances et acomptes	—	—	—	—
TOTAL IMMOBILISATIONS CORPORELLES	**6 695 829**	**3 359 035**	**3 336 794**	**3 912 120**
IMMOBILISATIONS FINANCIERES				
Participations évaluées par mise en équivalence	—	—	—	—
Autres participations	18 351 992	—	18 351 992	18 351 992
Créances rattachées à des participations	21 188 167	—	21 188 167	23 251 499
Autres titres immobilisés	—	—	—	—
Prêts	—	—	—	—
Autres immobilisations financières	947 571	52 074	895 497	471 373
TOTAL IMMOBILISATIONS FINANCIERES	**40 487 730**	**52 074**	**40 435 656**	**42 074 864**
ACTIF IMMOBILISE	**49 047 012**	**4 693 992**	**44 353 020**	**46 577 171**
STOCKS ET EN-COURS				
Matières premières et approvisionnements	—	—	—	358 140
Stocks d'en-cours de production de biens	—	—	—	—
Stocks d'en-cours production de services	—	—	—	—
Stocks produits intermédiaires et finis	—	—	—	—
Stocks de marchandises	—	—	—	—
TOTAL STOCKS ET EN-COURS	**—**	**—**	**—**	**358 140**
CREANCES				
Avances, acomptes versés sur commandes	73 335	—	73 335	50 000
Créances clients et comptes rattachés	120 962	—	120 962	1 825 341
Autres créances	6 708 592	—	6 708 592	18 207 451
Capital souscrit et appelé, non versé	—	—	—	
TOTAL CREANCES	**6 902 889**	**—**	**6 902 889**	**20 082 792**
DISPONIBILITES ET DIVERS				
Valeurs mobilières de placement	—	—	—	
Disponibilités	42 951 012	—	42 951 012	71 312 704
TOTAL DISPONIBILITES ET DIVERS	**42 951 012**	**—**	**42 951 012**	**71 312 704**
Charges constatées d'avance	661 074		661 074	2 062 578
ACTIF CIRCULANT	**50 514 975**	**—**	**50 514 975**	**93 816 214**
Frais d'émission d'emprunts à étaler	—		—	
Primes remboursement des obligations	46 816		46 816	
Ecarts de conversion actif	2 958 013		2 958 013	802 842
TOTAL GENERAL	**102 566 817**	**4 693 992**	**97 872 825**	**141 196 227**

BILAN PASSIF (en euros)		31/12/2020 Net (N)	31/12/2019 Net (N-1)
SITUATION NETTE			
Capital social ou individuel	dont versé	2 005 756	1 794 004
Primes d'émission, de fusion, d'apport, …		119 465 720	280 688 421
Ecarts de réévaluation	dont écart d'équivalence	—	—
Réserve légale		—	—
Réserves statutaires ou contractuelles		—	—
Réserves réglementées		—	—
Autres reserves		—	—
Report à nouveau		—	(119 281 396)
Résultat de l'exercice		(71 036 842)	(54 208 339)
Sous total		**50 434 634**	**108 992 690**
SUBVENTIONS D'INVESTISSEMENT		—	—
PROVISIONS REGLEMENTEES		—	—
CAPITAUX PROPRES		**50 434 634**	**108 992 690**
Produits des émissions de titres participatifs		—	—
Avances conditionnées		4 420 933	1 321 488
AUTRES FONDS PROPRES		**4 420 933**	**1 321 488**
Provisions pour risques		2 958 013	802 842
Provisions pour charges		—	71 000
PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES		**2 958 013**	**873 842**
DETTES FINANCIERES			
Emprunts obligataires convertibles		2 400 000	—
Autres emprunts obligataires		—	—
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit		10 009 964	61 597
Emprunts et dettes financières divers		—	—
TOTAL DETTES FINANCIERES		**12 409 964**	**61 597**
AVANCES ET ACOMPTES RECUS SUR COMMANDES EN COURS			
DETTES DIVERSES			
Dettes fournisseurs et comptes rattachés		24 390 605	27 151 834
Dettes fiscales et sociales		2 957 630	2 567 815
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés		83 216	34 825
Autres dettes		51 385	72 153
TOTAL DETTES DIVERSES		**27 482 835**	**29 826 626**
PRODUITS CONSTATES D'AVANCE		148 107	61 000
DETTES		**40 040 907**	**29 949 223**
Ecart de conversion passif		18 338	58 984
TOTAL GENERAL		**97 872 825**	**141 196 227**

COMPTE DE RESULTAT (en euros)	31/12/2020			31/12/2019
	France	Export	Total	
Ventes de marchandises		590 094	590 094	
Production vendues de biens			—	
Production vendues de services	61 284	420 846	1 072 224	2 339 998
Chiffre d'affaires nets	**61 284**	**1 010 940**	**1 072 224**	**2 339 998**
Production stockée			—	
Production immobilisée			—	
Subvention d'exploitation			41 794	294 153
Reprises sur amortissements et provisions, transfert de charges			219 830	110 598
Autres produits			162 185	89 136
PRODUITS D'EXPLOITATION			**1 496 033**	**2 833 886**
CHARGES EXTERNES				
Achats de marchandises (et droits de douanes)			—	
Variation de stock de marchandises			—	
Achats de matières premières et autres approvisionnements			4 990 153	4 921 578
Variation de stock [matières premières et approvisionnements]			358 140	1 037 518
Autres achats et charges externes			54 215 128	45 532 547
TOTAL CHARGES EXTERNES			**59 563 422**	**51 491 643**
IMPÔTS, TAXES ET VERSEMENTS ASSIMILES			284 146	221 084
CHARGES DE PERSONNEL				
Salaires et traitements			7 865 365	7 713 637
Charges sociales			4 093 063	3 765 277
TOTAL CHARGES DE PERSONNEL			**11 958 428**	**11 478 914**
DOTATIONS D'EXPLOITATION				
Dotations aux amortissements sur immobilisations			915 100	585 203
Dotations aux provisions sur immobilisations			—	1 036 400
Dotations aux provisions sur actif circulant			—	
Dotations aux provisions pour risques et charges			—	71 000
TOTAL DOTATIONS D'EXPLOITATION			**915 100**	**1 692 603**
AUTRES CHARGES D'EXPLOITATION			**698 443**	**454 510**
CHARGES D'EXPLOITATION			**73 419 538**	**65 338 754**
RESULTAT D'EXPLOITATION			**(71 923 505)**	**(62 504 868)**
PRODUITS FINANCIERS				
Produits financiers de participation			416 456	107 472
Produits des autres valeurs mobilières et créances de l'actif immobilisé			—	—
Autres intérêts et produits assimiliés			173 484	449 996
Reprise sur provisions et transferts charges			862 366	4 807
Différences positives de change			114 071	5 026 650
Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement			—	
TOTAL PRODUITS FINANCIERS			**1 566 377**	**5 588 925**
CHARGES FINANCIERES				
Dotations financières aux amortissements et provisions			3 023 676	862 366
Intérêts et charges assimilées			182 650	147 843
Différences negatives de change			975 125	(807)
Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement			—	
TOTAL CHARGES FINANCIERES			**4 181 451**	**1 009 402**
RESULTAT FINANCIER			**(2 615 074)**	**4 579 523**
RESULTAT COURANT AVANT IMPÔTS			**(74 538 579)**	**(57 925 345)**

COMPTE DE RESULTAT (SUITE)	31/12/2020	31/12/2019
PRODUITS EXCEPTIONNELS		
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	69 714	
Produits exceptionnels sur opérations en capital	1	31 429
Reprises sur provisions et transferts de charges	—	
TOTAL PRODUITS EXCEPTIONNELS	**69 715**	**31 429**
CHARGES EXCEPTIONNELLES		
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	—	20 920
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	—	38 454
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions	—	168 338
TOTAL CHARGES EXCEPTIONNELLES	**—**	**227 712**
RESULTAT EXCEPTIONNEL	**69 715**	**(196 283)**
Participation des salariés aux résultats de l'entreprise	—	
Impôts sur les bénéfices	(3 432 022)	(3 913 289)
BENEFICE OU PERTE	**(71 036 842)**	**(54 208 339)**

Annexe au bilan avant répartition de l'exercice, se caractérisant par :

- total du bilan : 97 872 825 €
- chiffre d'affaires : 1 072 224 €
- résultat net comptable : (71 036 842 €)

L'exercice a une durée de 12 mois, couvrant la période du 01/01/2020 au 31/12/2020.
Les notes et les tableaux présentés ci-après, font partie intégrante des comptes annuels.

Adresse du siège social de la Société. : 60 avenue Rockefeller, 69008, Lyon, France.

1. FAITS CARACTERISTIQUES DE L'EXERCICE

Activité

Février 2020 :

- La Société a perçu de Bpifrance une avance remboursable de 2 979 K€ et une subvention de 294 K€ (comptabilisée en 2019) au titre de l'étape clé 6 du programme TEDAC.

- Signature d'un partenariat stratégique avec le service de don du sang de la Croix-Rouge allemande de Baden-Württemberg-Hessen (GRCBDS) pour compléter l'alliance existante avec l'Établissement Français du Sang (EFS), afin d'utiliser les globules rouges provenant de dons de sang collectés par l'établissement pour la production de ses candidats-médicaments, dont eryaspase, sur les futurs sites de fabrication en Europe.

Mars 2020 :

- L'étude TRYbeCA1 a poursuivi sa progression malgré les difficultés liées au contexte de la pandémie COVID-19 et le recrutement de patients s'est poursuivi malgré les difficultés croissantes rencontrées par les hôpitaux pour assurer le traitement et le suivi des patients.

- Le Comité Indépendant de Surveillance des Données (IDMC) a examiné les données de sécurité des 320 premiers patients recrutés et traités dans le cadre de l'étude TRYbeCA1. Conformément aux deux précédents examens, aucun problème de sécurité n'a été identifié et le Comité a recommandé à la Société la poursuite de l'étude comme prévu.

Avril 2020 :

- La Food and Drug Administration (FDA) américaine a accordé la désignation "Fast Track" à la Société pour le développement d'eryaspase dans le traitement de seconde ligne des patients atteints d'un cancer du pancréas métastatique.

Mai 2020 :

- La Société annonce sa participation au consortium public-privé EVIDENCE soutenu par l'Union européenne, dans le cadre du programme Horizon 2020. Le consortium EVIDENCE, composé d'experts de premier plan dans le domaine de la recherche sur les globules rouges, explorera les façons dont l'environnement extracellulaire exerce son influence sur ces cellules du sang.

Juin 2020 :

- La Société annonce que l'étude clinique de phase 2 conduite par l'organisation nordique d'hématologie et d'oncologie pédiatrique (NOPHO), avec eryaspase en traitement de seconde ligne de la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL). L'étude évalue la sécurité et l'efficacité d'eryaspase, principalement chez les enfants atteints de la LAL ayant développé une hypersensibilité à l'asparaginase pégylée. Cette étude a atteint son objectif de recrutement suite à l'inclusion du 50e patient. Les résultats préliminaires de l'étude suggèrent qu'eryaspase a atteint le niveau et la durée d'action de l'asparaginase visés chez ces patients. En outre, l'adjonction d'eryaspase à la chimiothérapie révèle un profil de tolérance acceptable, permettant à la majorité de ces patients de recevoir les protocoles complets d'asparaginase. Des données récentes confirment que l'interruption des traitements avec de l'asparaginase induit un taux de survie sans récidive de LAL inférieur.

- La Société a mis en place un financement avec European High Growth Opportunities Securitization Fund, représenté par sa société de gestion European High Growth Opportunities Manco SA (entités liées à Alpha Blue Ocean), sous la forme d'obligations convertibles assorties de bons de souscription (« OCABSA ») permettant un financement d'un montant maximum de 60 millions d'euros, sous réserve de la limite règlementaire de 20 % de dilution.

Juillet / Août 2020:

- Dans le cadre du contrat d'OCABSA signé en juin 2020, la Société a émis deux tranches de 3,0 millions d'euros chacune (60 OCABSA) respectivement le 6 juillet 2020 et le 24 août 2020.

Septembre 2020:

- La Société a mis en place un programme de financement en fonds propres, dit At-The-Market, avec Cowen. Conformément au contrat de placement signé, la Société, peut émettre et placer auprès d'investisseurs éligibles, en une ou pluseurs fois et au prix du marché, des actions

ordinaires sous la forme d'American Depositary Shares (« ADSs ») pour un montant total brut maximum de 30 millions de dollars (sous réserve de la limite règlementaire de 20% de dilution).

Novembre 2020:

- La Société a obtenu deux prêts de 5 millions d'euros chacun, sous la forme de prêt garanti par l'état ("PGE"), auprès de Bpifrance et de la Société Générale dans le contexte de pandémie liée au COVID-19.

Novembre/Décembre 2020:

- Dans le cadre du contrat d'OCABSA signé en juin 2020, la Société a émis trois tranches de 3,0 millions d'euros chacune (60 OCABSA) respectivement le 17 novembre 2020, le 7 décembre 2020 et le 22 décembre 2020.

Décembre 2020:

- La Société annonce les résultats positifs de l'étude de phase 2 dans la leucémie aiguë lymphoblastique ("LAL") avec eryaspase. L'étude confirme le potentiel d'eryaspase comme option de traitement intéressante pour les patients atteints de LAL ayant développé une hypersensibilité à l'asparaginase pégylée. L'étude de phase 2 NOR-GRASPALL-2016 a évalué la sécurité et le profil pharmacologique d'eryaspase chez des patients atteints de LAL et ayant développé une hypersensibilité à l'asparaginase pégylée. L'étude a été conduite par l'organisation nordique d'hématologie et d'oncologie pédiatrique (NOPHO). Les principaux objectifs de l'étude étaient l'activité et la sécurité de l'enzyme asparaginase. Les deux objectifs ont été atteints.

- La Société annonce avoir finalisé le recrutement des patients dans l'étude de Phase 3 TRYbeCA1 dans le traitement en seconde ligne du cancer du pancréas.

Management

Mars 2020 :

- Cooptation de Melanie Rolli, MD, au conseil d'administration de la Société.

Octobre 2020:

- Nomination de Stewart Craig en qualité de Directeur Technique (CTO).

2. EVENEMENTS SIGNIFICATIFS POSTERIEURS A LA CLOTURE

Janvier 2021:

- La Société annonce le recrutement du premier patient dans une étude clinique de phase 1, nommée rESPECT, conduite par un investigateur (IST), avec eryaspase, dans le traitement en première ligne du cancer du pancréas. L'étude rESPECT de phase 1 IST sera menée par le Dr. Marcus Noel (professeur agrégé de médecine à l'université de Georgetown, Washington DC, États-Unis). L'étude inclura environ 18 patients qui n'ont reçu aucune chimiothérapie préalable pour le traitement du cancer du pancréas localement avancé ou métastatique.

Février 2021:

- La Société a procédé à la vente de 744 186 actions dans le cadre du programme ATM pour un montant brut de 6,6 millions d'euros (8 millions de dollars).

Mars 2021:

- Dans le cadre du contrat d'OCABSA signé en juin 2020, la Société a émis une tranche de 3,0 millions d'euros (60 OCABSA) le 2 mars 2021.

3. PRINCIPE ET METHODES COMPTABLES

3.1. Principe et conventions générales

La situation déficitaire historique de la Société s'explique par le caractère innovant des produits développés impliquant ainsi une phase de recherche et de développement de plusieurs années. Les conventions générales comptables ont été appliquées dans le respect du principe de prudence, conformément aux hypothèses de base :

- continuité de l'exploitation,
- permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre,
- indépendance des exercices,

et conformément aux règles générales d'établissement et de présentation des comptes annuels.

La Société a historiquement financé sa croissance par un renforcement de ses fonds propres sous forme d'augmentations de capital et d'émissions d'obligations convertibles en actions.

A la date d'arrêté des comptes, le conseil d'administration estime que la Société sera en mesure de couvrir les besoins de financement de ses opérations jusqu'au 1er trimestre 2022, compte tenu notamment des éléments ci-après :

- Les disponibilités détenues par la Société pour 43,0 millions d'euros au 31 décembre 2020, celles-ci étant principalement constitués de comptes bancaires et de dépôts à terme démobilisables immédiatement sans pénalité,
- La vente d' actions dans le cadre du programme ATM en février 2021 pour un montant brut de 6,6 millions d'euros;
- L'émission d'une tranche d'OCABSA de 3,0 millions d'euros en mars 2021 dans le cadre du contrat de financement signé avec European High Growth Opportunities Securitization Fund ;
- La possibilité d'utilisation future de ce contrat de financement permettant une levée de fonds potentielle d'un montant maximum de 42,0 millions d'euros jusqu'en juin 2022, sous réserve de la limite règlementaire de 20% de dilution, représentant environ 33,0 millions d'euros sur la base du cours de bourse de clôture la veille de la date d'arrêté des Etats financiers annuels (7,10 €).

Compte tenu des éléments et hypothèses ci-dessus, le conseil d'administration a arrêté les comptes selon le principe de continuité d'exploitation, la Société disposant des moyens nécessaires pour financer ses activités pendant 12 mois postérieurement à la date de clôture.

Au-delà de cette date, la Société devra trouver des fonds supplémentaires ; diverses sources de financement sont envisagées parmi lesquelles l'émission de nouveaux instruments de dettes ou de capitaux propres et la conclusion de partenariats.

La méthode de base retenue pour l'évaluation des éléments inscrits en comptabilité est la méthode des coûts historiques.

Les conventions comptables ont été appliquées en conformité avec les dispositions du Code de commerce, du décret comptable du 29 novembre 1983, ainsi que des Règlements du CRC n° 2000-06, n° 2004-06, n° 2002-10 et du règlement de l'ANC n° 2014-03 du 5 juin 2014 modifié par le règlement ANC 2017-03 du 03/11/2017 et du règlement ANC 2016-07 du 04/11/2016.

3.2. Changement de méthodes comptables

Aucun changement de réglementation comptable ou de méthode comptable significatif n'est intervenu au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2020.

3.3. Autres principes comptables

Les principales autres méthodes utilisées sont les suivantes :

Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont évaluées à leur coût d'entrée ou à leur coût de revient.

Les immobilisations incorporelles comprennent principalement les coûts des études de modélisation d'un nouveau procédé de production et les coûts d'acquisition des licences de logiciels.

Compte tenu que le nouveau procédé de production est relatif à des équipements non encore construits, l'amortissement commencera à la date à laquelle l'équipement sera disponible pour son utilisation attendue (ie quand il sera dans les locaux et dans les conditions nécessaires à son utilisation). Tant que l'actif ne fera pas l'objet d'un amortissement, un test de dépréciation sera réalisé.

Les immobilisations incorporelles avec une durée de vie déterminée font l'objet d'un amortissement linéaire sur leur durée d'utilisation.

Les frais de R&D sont comptabilisés selon la méthode suivante en phase de recherche :

- Aucune immobilisation incorporelle résultant de la recherche ne peut être comptabilisée,
- Les dépenses de recherche (ou la phase de recherche d'un projet interne) doivent être comptabilisées en charges lorsqu'elles sont encourues,
- L'immobilisation incorporelle est comptabilisée si, et seulement si, l'entreprise peut démontrer :
    - la faisabilité technique,
    - l'intention et la capacité d'achever l'immobilisation ou de la vendre,
    - la façon dont l'immobilisation incorporelle génèrera des avantages économiques futurs probables,
    - la disponibilité de ressources pour achever le développement, utiliser ou vendre l'immobilisation incorporelle,
    - la capacité à évaluer de façon fiable les dépenses attribuables à l'immobilisation incorporelle ou au cours de son développement.

Les frais de développement doivent être comptabilisés en immobilisations incorporelles lorsque des conditions précises, liées à la faisabilité technique et aux perspectives de commercialisation et de rentabilité, sont remplies. Compte tenu de la forte incertitude attachée aux projets de développement conduits par la Société, ces conditions ne sont satisfaites que lorsque les procédures réglementaires nécessaires à la commercialisation des produits ont été finalisées. L'essentiel des dépenses étant engagé avant cette étape, les frais de développement sont comptabilisés dans les charges de l'exercice au cours duquel ils sont encourus.

Le solde du poste Frais de recherche et développement est nul au bilan. En effet, tous les critères de comptabilisation en immobilisation n'ont pas été réunis, les dépenses correspondantes ont donc été maintenues en charges sur l'exercice.

Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition (prix d'achat et frais accessoires, hors frais d'acquisition des immobilisations) ou à leur coût de production.

Les amortissements pour dépréciation sont calculés suivant le mode linéaire ou dégressif en fonction de la durée de vie prévue :

- Concessions, logiciels, brevets 1 à 10 ans
- Installations techniques 3 à 10 ans
- Matériel et outillages industriel 1 à 5 ans
- Matériel de bureau et mobiliers 3 à 5 ans

Participation, autres titres immobilités, valeurs mobilières de placement

La valeur brute est constituée par le coût d'achat hors frais accessoires. Lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur brute, une provision pour dépréciation est constituée du montant de la différence.

Créances

Les créances sont valorisées à leur valeur nominale. Une provision pour dépréciation est pratiquée lorsque la valeur d'inventaire est inférieure à la valeur comptable.

Opérations en monnaie étrangère

Les charges et produits en devises sont enregistrés pour leur contre-valeur à la date de l'opération.

Les créances et dettes en monnaies étrangères existant à la clôture de l'exercice sont converties au cours en vigueur à cette date. La différence de conversion est inscrite au bilan aux postes « écarts de conversion ». Les pertes latentes de change non compensées font l'objet d'une provision pour risques, présentée en « Provisions pour perte de change ».

Les comptes de trésorerie en monnaies étrangères existant à la clôture de l'exercice sont convertis au cours en vigueur à cette date. Les gains ou pertes de change résultant de cette conversion sont enregistrés en résultat.

Les différences positives de change sur créances et dettes commerciales sont comptabilisées en autres produits de gestion courante suite à l'application du règlement (ANC 2015-05).

Reconnaissance des produits de subvention

Le produit de subvention est comptabilisé dès qu'elle est octroyée.

Selon le principe de rattachement des charges aux produits, il est tenu compte du rythme des dépenses correspondantes et, le cas échéant, il est constaté une partie de la subvention en « Produits constatés d'avance » lorsque la convention d'octroi de la subvention prévoit explicitement les dépenses à effectuer de manière obligatoire.

La Société constate donc un produit constaté d'avance correspondant à la fraction de la subvention reçue correspondante aux dépenses non réalisées.

A contrario, un produit à recevoir est constaté lorsque les dépenses engagées permettent de constater une quote-part de subvention à recevoir.

Avances conditionnées

Les avances reçues de l'État comportent généralement une part en subventions dont le remboursement n'est pas requis, et une part remboursable en cas de succès technique ou commercial, classée en avances conditionnées.

Les avances conditionnées sont présentées au bilan dans la rubrique « Autres fonds propres » tant qu'il existe un doute quant au succès technique ou commercial.

Une subvention publique est comptabilisée en produits à recevoir sur l'exercice au cours duquel les dépenses afférentes au programme concerné sont réalisées, soit en compensation de charges ou de pertes déjà encourues, soit à titre de soutien financier immédiat à la Société sans coûts futurs liés.

Essais cliniques

Les coûts liés aux essais cliniques sont constatés en charges lorsqu'ils sont encourus. Le dépassement des coûts encourus par rapport aux factures reçues est comptabilisé en "Factures non parvenues".

Estimation des coûts hospitaliers

Les coûts hospitaliers liés aux études cliniques sponsorisées par la Société selon évalués selon deux clés d'allocation : (i) l'activation du site pour les coûts fixes qui sont sont reconnus lorsque les sites sont activés et (ii) la randomisation du patient pour les coûts variables par patient (incluant les coûts de chimiothérapie) qui sont étalés sur la durée de traitement estimée du patient prévue au protocole clinique. Ces clés d'allocation sont appliquées au coûts estimés de l'étude clinique. Le dépassement des coûts estimés encourus par rapport aux factures reçues est comptabilisé en "Factures non parvenues".

Provisions

Une provision pour risques et charges est constatée dès qu'un élément du patrimoine a une valeur économique négative pour l'entité, qui se traduit par une obligation à l'égard d'un tiers dont il est probable ou certain qu'elle provoquera une sortie de ressources au bénéfice de ce tiers, sans contrepartie au moins équivalente attendue de celui-ci.

Transactions avec les parties liées qui n'ont pas été conclues aux conditions normales de marché

Au cours de l'exercice, des instruments de capitaux propres ont été attribués à des dirigeants sous la forme d'actions gratuites (« AGA ») ou de stock-options (« SO »). Cette information est détaillée dans la note 7.3.

Engagement en matière de pensions et retraites

La société n'a signé aucun accord particulier en matière d'engagements de retraite. Aucune provision pour indemnité de départ en retraite n'est comptabilisée dans les comptes sociaux au bilan de clôture.

L'estimation de l'engagement en matière de retraite présenté en fin d'annexe dans le tableau des engagements financiers est calculée selon la méthode des unités de crédits projetées (ou méthode du prorata des droits au terme).

Les hypothèses techniques utilisées sont les suivantes :

	31/12/2020	31/12/2019
Taux d'actualisation	0,34%	0,77%
Augmentation des salaires	2%	2%
Taux de contribution sociale		
-non cadres	39%	36%
- cadres	51%	50%
- cadres dirigeants	49%	52%
Taux de rotation du personnel		
- non cadres et cadres	Elevé	Elevé
- cadres dirigeants	Faible	Faible
Age de départ à la retraite	65 - 67 ans	65 - 67 ans
Table de mortalité	INSEE 2019	INSEE 2018

4. COMPLEMENT D'INFORMATION RELATIF AU BILAN

4.1. Actif

4.1.1. Immobilisations

IMMOBILISATIONS (en euros)	Valeur brute début d'exercice	Augmentations par réévaluation	Acquisitions apports, création, virements
IMMOBILISATIONS INCORPORELLES			
Frais d'établissement et de développement			
Autres immobilisations incorporelles (1)	1 861 568		1 885
TOTAL IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	**1 861 568**	—	**1 885**
IMMOBILISATIONS CORPORELLES			
Terrains			
Constructions sur sol propre			
Constructions sur sol d'autrui			
Constructions installations générales			
Installations techniques et outillage industriel	2 465 796		515 283
Installations générales, agencements et divers	2 880 229		14 281
Matériel de transport			
Matériel de bureau, informatique et mobilier	753 845		57 126
Emballages récupérables et divers			
Immobilisations corporelles en cours	336 387		77 969
Avances et acomptes			
TOTAL IMMOBILISATIONS CORPORELLES	**6 436 256**	—	**664 659**
IMMOBILISATIONS FINANCIERES			
Participations évaluées par mises en équivalence			
Autres participations	41 603 491		
Autres titres immobilisés			
Prêts et autres immobilisations financières	530 897		420 873
TOTAL IMMOBILISATIONS FINANCIERES	**42 134 388**	—	**420 873**
TOTAL GENERAL	**50 432 212**	—	**1 087 417**

IMMOBILISATIONS (en euros)	Diminutions par virement	Diminutions par cessions et mises hors services	Valeur brute fin d'exercice	Réévaluations légales
IMMOBILISATIONS INCORPORELLES				
Frais d'établissement et de développement			—	
Autres immobilisations incorporelles (1)			1 863 453	—
TOTAL IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	**—**	**—**	**1 863 453**	**—**
IMMOBILISATIONS CORPORELLES			—	
Terrains			—	
Constructions sur sol propre			—	
Constructions sur sol d'autrui			—	
Constructions installations générales			—	
Installations techniques et outillage industriel		68 699	2 912 380	—
Installations générales, agencements et divers			2 894 509	—
Matériel de transport			—	
Matériel de bureau, informatique et mobilier			810 971	—
Emballages récupérables et divers			—	
Immobilisations corporelles en cours	310 637	25 750	77 969	—
Avances et acomptes			—	
TOTAL IMMOBILISATIONS CORPORELLES	**310 637**	**94 449**	**6 695 829**	**—**
IMMOBILISATIONS FINANCIERES			—	
Participations évaluées par mises en équivalence			—	
Autres participations		2 063 331	39 540 159	
Autres titres immobilisés			—	
Prêts et autres immobilisations financières		4 200	947 571	
TOTAL IMMOBILISATIONS FINANCIERES	**—**	**2 067 531**	**40 487 730**	**—**
TOTAL GENERAL	**310 637**	**2 161 980**	**49 047 012**	**—**

SITUATIONS ET MOUVEMENTS DE L'EXERCICE (en euros)

IMMOBILISATIONS AMORTISSABLES	Montant début d'exercice	Augmentations dotations	Diminutions reprises	Montant fin d'exercice
IMMOBILISATIONS INCORPORELLES				
Frais d'établissement et de développement				—
Autres immobilisations incorporelles	234 981	11 502		246 483
TOTAL IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	**234 981**	**11 502**	**—**	**246 483**
IMMOBILISATIONS CORPORELLES				
Terrains				—
Constructions sur sol propre				—
Constructions sur sol d'autrui				—
Constructions installations générales				—
Installations techn. et outillage industriel	1 026 486	434 890	68 699	1 392 678
Inst. générales, agencements et divers	1 124 053	310 901		1 434 954
Matériel de transport				—
Mat. de bureau, informatique et mobil.	373 597	157 807		531 403
Emballages récupérables et divers				—
TOTAL IMMOBILISATIONS CORPORELLES	**2 524 136**	**903 597**	**68 699**	**3 359 035**
TOTAL GENERAL	**2 759 117**	**915 100**	**68 699**	**3 605 518**

VENTILATIONS DES DOTATIONS AUX AMORTISSEMENTS DE L'EXERCICE (en euros)

IMMOBILISATIONS AMORTISSABLES	Augmentations dotations	Amortissements dégressifs	Amortissements exceptionnels
IMMOBILISATIONS INCORPORELLES			
Frais d'établissement et de développement			
Autres immobilisations incorporelles	11 502		
TOTAL IMMOBILISATIONS INCORPORELLES	**11 502**	—	—
IMMOBILISATIONS CORPORELLES			
Terrains			
Constructions sur sol propre			
Constructions sur sol d'autrui			
Constructions installations générales			
Installations techn. et outillage industriel	434 890		
Inst. générales, agencements et divers	310 901		
Matériel de transport			
Mat. de bureau, informatique et mobil.	157 807		
Emballages récupérables et divers			
TOTAL IMMOBILISATIONS CORPORELLES	**903 597**	—	—
Frais d'acquisition de titres de participations			
TOTAL GENERAL	**915 100**	—	—

Immobilisations incorporelles

La société a capitalisé des coûts relatif à un nouveau procédé de production pour 1 596 K€ en 2017. A la suite de précisions apportées en fin d'année 2019, la Société a déterminé que 1 036 K€ ne seront plus utilisés dans le cadre du processus de production envisagé et a procédé à une dépréciation à hauteur de ce montant.

Immobilisations financières

La société ne détient qu'une seule participation, Erytech Pharma Inc, participation détenue à 100%, et dont le siège social se situe aux Etats Unis (One main street, Cambridge, Massachusetts, USA).

Au 31 décembre 2020, le poste "autres participations" inclut :

- la valeur des titres de la filiale s'élevant à 20 000 000 $, pour une contrevaleur euro de 18 351 991 €. Au 31 décembre 2020, la société n'a pas identifié de critère de dépréciation sur les titres de sa filiale Erytech Pharma Inc compte tenu des perspectives futures sur le marché américain.
- un prêt moyen long terme de 26 000 000 $ octroyé à la filiale pour la construction d'une unité de production à Princeton (Etats-Unis d'Amérique). Ce prêt fait l'objet d'une réévaluation au taux de change de clôture euro dollars (1,2271 au 31 décembre 2020).

Au 31 décembre 2020, le poste autres immobilisations financières est composé de 70 725 € d'actions propres provisionnées à hauteur de 52 074 € et de dépôts & cautionnements pour 876 846 €.

Les dépôts & cautionnements sont notamment relatifs à des contrats de locations pour 189 160 € et des contrats fournisseurs pour 671 123 €.

RENSEIGNEMENTS DETAILLES CONCERNANT LES FILIALES ET PARTICIPATIONS (en euros)	Capital	Réserves et report à nouveau avant affectation des résultats	Quote-part du capital détenue (en %)	Valeurs comptables des titres détenus		Prêts et avances consentis par la société et non encore remboursés	Montant des cautions et avals donnés par la société
				Brute	Nette		
1. Filiale (+50 % du capital détenu par la société)							
- ERYTECH PHARMA Inc.	830	(3 872 689)	100,00	18 351 992	18 351 992	23 642 072	0

RENSEIGNEMENTS DETAILLES CONCERNANT LES FILIALES ET PARTICIPATIONS (en euros)	Chiffre d'affaires hors taxes du dernier exercice écoulé	Résultats (bénéfice ou perte du dernier exercice clos)	Dividendes encaissés par la société au cours de l'exercice
1. Filiale (+50 % du capital détenu par la société)			
- ERYTECH PHARMA Inc.	17 755 897	(315 835)	0,0

4.1.2. Etat des créances

ÉTAT DES CRÉANCES (en euros)	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'1 an
DE L'ACTIF IMMOBILISE			
Créances rattachées à des participations	21 188 167	—	21 188 167
Prêts			
Autres immobilisations financières	947 571	50 951	896 620
TOTAL DE L'ACTIF IMMOBILISE	**22 135 738**	**50 951**	**22 084 787**
DE L'ACTIF CIRCULANT			
Clients douteux ou litigieux			
Autres créances clients	120 962	120 962	
Créance représent. de titres prêtés ou remis en garantie			
Personnel et comptes rattachés	—	—	
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	351	351	
État - Impôts sur les bénéfices	3 432 022	3 432 022	
État - Taxe sur la valeur ajoutée	635 293	635 293	
État - Autres impôts, taxes et versements assimilés	1 523	1 523	
État - Divers	—	—	
Groupe et associés	2 453 904	2 453 904	
Débiteurs divers	258 834	258 834	
TOTAL DE L'ACTIF CIRCULANT	**6 902 889**	**6 902 889**	**—**
CHARGES CONSTATÉES D'AVANCE	661 074	661 074	
TOTAL GÉNÉRAL	**29 699 701**	**7 614 914**	**22 084 787**

Crédit impôt recherche

La Société bénéficie depuis sa création en 2004 du Crédit d'Impôt Recherche (CIR), tel que défini par l'article 244 quater B I du code général des impôts.

Son montant est comptabilisé en résultat en moins de l'impôt sur les bénéfices, en contrepartie d'une créance fiscale.

Le montant du CIR de la Société au titre des deux derniers exercices s'élève à :

- 2020 : 3 432 022 €
- 2019 : 3 913 289 €

Débiteurs divers

Les débiteurs divers concernent principalement des avoirs à recevoir auprès de fournisseurs.

4.1.3. Disponibilités

La trésorerie de la Société s'établit à 42 952 763 €, dont 10 000 000 € placés en comptes à terme (CAT), souscris auprès de la Société Générale, avec pour échéance le 16/01/2021, renouvelable par tacite reconduction.

La trésorerie se répartit donc selon les catégories suivantes :

Comptes courants	32 952 763 €
Comptes à terme	10 000 000 €
Intérêts courus	
Total	**42 952 763 €**

4.1.4. Dépréciation des actifs

PROV. POUR DEPRECIATIONS (en euros)	Montant début exercice	Augmentations dotations	Diminution reprises	Montant fin d'exercice
Provisions sur immobilisations incorporelles	1 036 400			1 036 400
Provisions sur immobilisations corporelles				—
Provisions sur immo. titres de participation				—
Provisions sur autres immo. financières	59 524	52 074	59 524	52 074
Provisions sur stocks et en cours				—
Provisions sur comptes clients				—
Autres provisions pour dépréciations				—
TOTAL	**1 095 924**	**52 074**	**59 524**	**1 088 474**

4.2. Passif

4.2.1. Capitaux propres

Composition du Capital Social

CATEGORIES DE TITRES	Nombre	Valeur nominale
1 - Actions ou parts sociales composant le capital soc. au début de l'exercice	**17 940 035**	**0,10 €**
2 - Actions ou parts sociales émises pendant l'exercice	2 117 527	0,10 €
3 - Actions ou parts sociales remboursées pendant l'exercice		
4 - Actions ou parts sociales composant le capital social en fin d'exercice	**20 057 562**	**0,10 €**

Au cours de l'exercice 2020, la Société a procédé à l'émission de 2 117 527 actions nouvelles dont 2 094 704 sur conversion d'OCA (se référer à la note 4.2.4 Etat des dettes - Emprunts obligataires convertibles), 16 080 sur exercice de BSPCE et 6 743 pour des acquisitions d'actions gratuites.

La Société détient 2 500 actions propres au 31 décembre 2020.

VARIATION DES CAPITAUX PROPRES (en euros)	Capital social	Primes d'émission	Réserves et RAN	Résultat de l'exercice	Total des Capitaux Propres
Au 31 décembre 2019	**1 794 004**	**280 688 421**	**(119 281 396)**	**(54 208 339)**	**108 992 690**
Affectation du résultat n-1		(54 208 339)		54 208 339	—
Affectation du RAN sur la prime		(119 281 396)	119 281 396		—
Emission d'actions ordinaires	211 753	12 267 034			12 478 787
Bon de souscription d'action					—
Résultat de l'exercice				(71 036 842)	(71 036 842)
Au 31 décembre 2020	**2 005 757**	**119 465 720**	**—**	**(71 036 842)**	**50 434 635**

Au cours de l'exercice 2020, l'émission d'actions ordinaires a généré une augmentation des capitaux propres de 12 478 787 € dont 12 360 406 € sont liés à la conversion d'OCA.

Le résultat de l'exercice ainsi que le report à nouveau 2019 ont été affecté en diminution de la prime d'émission conformément à la décision d'AG du 26 juin 2020.

4.2.2. Avances conditionnées

Les avances conditionnées d'un total de 4 160 794 € au 31 décembre 2020 sont constituées d'une avance accordée par Bpifrance (anciennement Oséo) pour le programme TEDAC.

Dans le cadre du programme TEDAC, Bpifrance a accordé à la Société une aide d'un montant maximum de 4 895 K€. Cette avance conditionnée est accordée en fonction de l'achèvement des étapes suivantes :

- 63 K€ après la signature de l'accord (reçu en 2012) ;
- 1 119 K€ à l'achèvement de l'étape n°4 (reçu en 2016) ;
- 2 979 K€ à l'achèvement de l'étape 6 (reçu en 2020);
- Le solde sur appels de fonds lorsque les étapes clés sont atteintes (non encore reçu).

La Société s'engage à rembourser :

a) la somme de 5 281 K€ dès l'atteinte d'un montant de chiffre d'affaires cumulé (hors taxes) égal ou supérieur à 10 millions d'euros, selon l'échéancier suivant :

- 500 K€ au plus tard au 30 juin de la première année d'atteinte de ce chiffre d'affaires cumulé,
- 750 K€ au plus tard au 30 juin de la deuxième année,
- 1 500 K€ au plus tard au 30 juin de la troisième année,
- 2 531 K€ au plus tard au 30 juin de la quatrième année.

b) et, le cas échéant, une annuité égale à 50 % du produit généré par la cession des droits de propriété intellectuelle issus du projet, dans la limite d'un remboursement total de 5 281 K€.

Dès lors que le montant cumulé de chiffre d'affaires de la Société sera supérieur à 60 M€, la Société s'engage à verser à Bpifrance la somme de 2,5 % du chiffre d'affaires généré par l'exploitation des produits issus du projet pendant une durée de 5 ans et dans la limite de 15 M€.

4.2.3. Provisions pour risques et charges

PROV. POUR RISQUES ET CHARGES (en euros)	Montant début exercice	Augmentations dotations	Diminution reprises	Montant fin d'exercice
Provisions pour amendes et pénalités				—
Provisions pour pertes de change	802 842	2 958 013	802 842	2 958 013
Provisions pour impôts				—
Provisions pour charges sociales et fiscales sur congés à payer				—
Autres prov. pour risques et charges	71 000		71 000	—
TOTAL	**873 842**	**2 958 013**	**873 842**	**2 958 013**

Au 31 décembre 2020, la conversion du prêt et du compte courant en devises avec la filiale Erytech Inc se traduit par une dotation aux provisions pour perte de change de 2 958 013 €.

4.2.4. Etat des dettes

ÉTAT DES DETTES (en euros)	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'1 an et 5 ans au plus	A plus de 5 ans
Emprunts obligataires convertibles	2 400 000	2 400 000		
Autres emprunts obligataires				
Auprès des établissements de crédit				
à 1 an maximum à l'origine				
à plus d' 1 an à l'origine	10 009 964	9 964	7 929 452	2 070 548
Emprunts et dettes financières divers				
Fournisseurs et comptes rattachés	24 390 605	24 390 605		
Personnel et comptes rattachés	1 635 984	1 635 984		
Sécurité sociale et autres organismes	1 166 309	1 166 309		
Impôts sur les bénéfices				
Taxe sur la valeur ajoutée	608	608		
Obligations cautionnées				
Autres impôts, taxes et assimilés	154 729	154 729		
Dettes sur immo. et comptes rattachés	83 216	83 216		
Groupe et associés				
Autres dettes	51 385	51 385		
Dette représentat. de titres empruntés				
Produits constatés d'avance	148 107	148 107		
TOTAL GÉNÉRAL	**40 040 907**	**30 040 907**	**7 929 452**	**2 070 548**

L'échéancier des dettes ne comprend pas les éléments du poste du bilan « autres fonds propres » et en particulier l'avance remboursable Oséo de 4 160 794 € à échéance plus de 5 ans.

Emprunts obligataires convertibles

Le 24 juin 2020, la Société a mis en place un financement avec European High Growth Opportunities Securitization Fund sous forme d'obligations convertibles assorties de bons de souscription (« OCABSA »).

La Société a émis 1 200 bons d'émission gratuits qui pourront être exercés par tranche à la demande de la Société jusqu'au 25 juin 2022, étant précisé qu'European High Growth Opportunities Securitization Fund a la possibilité de demander l'exercice de deux tranches à tout moment.

Chaque exercice de bon d'émission donnera lieu à l'émission de 60 OCA assorties de 33 670 BSA (ou de 30 OCA assorties de 16 835 BSA dans le cas où la capitalisation de la Société serait inférieure à 50 millions d'euros durant 20 jours de bourse consécutifs).

Les OCA ont les caractéristiques suivantes :

- Valeur nominale : 50 K€
- Prix de souscription : 98% de la valeur nominale
- Maturité : 12 mois
- Absence d'intérêts
- Ratio de conversion : N = Vn / P où

- N correspond au nombre d'actions pouvant être souscrites
- Vn correspond à la valeur nominale de l'OCA
- P correspond au plus élevé entre (i) 95 % de la moyenne pondérée par les volumes des cours de l'action de la Société sur Euronext Paris lors des 3 jours des bourse précédant immédiatement la date de conversion, (ii) la valeur nominale de l'action et (iii) le prix d'émission minimum d'une action tel que fixé dans la 25e résolution de l'assemblée générale des actionnaires du 21 juin 2019 (ou toute résolution qui viendrait à lui succéder) soit à ce jour 80% de la moyenne pondérée par les volumes (dans le carnet d'ordre central et hors blocs hors marché) des cours de l'action de la Société sur Euronext Paris lors des 3 dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission, étant précisé qu'il sera tenu compte de la valeur théorique des BSA et que l'assemblée générale a fixé à 10 millions le nombre maximum d'actions susceptible d'être émises.

Les BSA ont les caractéristiques suivantes :

- Maturité : 5 ans
- Chaque BSA donne le droit de souscrire une action
- Prix d'exercice : 120 % du plus bas cours quotidien moyen pondéré par les volumes observé sur les quinze jours de bourse précédant la demande d'exercice de la première tranche (soit 8,91 €).

En 2020, la Société a émis cinq tranches de 3,0 millions d'euros chacune respectivement le 6 juillet 2020, le 24 août 2020, le 17 novembre 2020, le 7 décembre 2020 et le 22 décembre 2020 (dont deux tranches ont été émises à la demande de European High Growth Opportunities Securitization Fund), représentant un montant total de 15,0 millions d'euros. En conséquence, 300 OCA ont été émises avec 168 350 BSA attachés. Au cours de ce même exercice, 252 OCA ont été converties en 2 094 704 actions.

Au 31 décembre 2020, 48 OCA sont en circulation ainsi que 168 350 BSA.

Dettes auprès des établissements de crédit

En novembre 2020, la Société a obtenu deux Prêts Garantis par l'Etat (ou PGE) de 5 millions d'euros chacun auprès de Bpifrance et de la Société Générale dans le contexte de la pandémie de Covid-19. Ces prêts portent respectivement un taux d'intérêt fixe de 1,67% et 0,25% par an. Ils ont une durée initiale d'un an avec une option de différer le remboursement de cinq ans. L'État français garantit 90 % des montants totaux dus.

4.2.5. Comptes de régularisation, produits à recevoir et charges à payer

Comptes de régularisation

(en euros)	Charges	Produits
Charges ou produits d'exploitation	661 074	148 107
Charges ou produits financiers		
Charges ou produits exceptionnels		
TOTAL	**661 074**	**148 107**

Les charges constatées d'avances comprennent un montant de 244 741 € relatif à des facturations d'avances effectuées par les fournisseurs pour la location des locaux, 130 035 € pour des loyers et maintenance informatique et 81 300 € pour l'étude rESPECT de phase 1 IST .

Produits à recevoir

MONTANT DES PRODUITS À RECEVOIR DANS LES POSTES SUIVANTS DU BILAN (en euros)	Montant
IMMOBILISATIONS FINANCIERES	
Créances rattachées à des participations	
Autres immobilisations financières	
CREANCES	
Créances clients et comptes rattachés	
Personnel	
Organismes sociaux	
État	1 523
Divers, produits à recevoir	
Autres créances	185 499
VALEURS MOBILIERES DE PLACEMENT	
DISPONIBILITES	
TOTAL	**187 021**

Charges à payer

MONTANT DES CHARGES A PAYER DANS LES POSTES SUIVANTS DU BILAN (en euros)	Montant
Emprunts obligataires convertibles	
Autres emprunts obligataires	
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	9 964
Emprunt et dettes financières divers	
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	16 067 375
Dettes fiscales et sociales	2 412 945
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	
Disponibilités, charges à payer	
Autres dettes	
TOTAL	**18 490 284**

Les factures non parvenues pour coûts hospitaliers s'élèvent à 10 770 K€ au 31 décembre 2020.

5. COMPLEMENT D'INFORMATION RELATIF AU RESULTAT

5.1. Chiffre d'Affaires

Le chiffre d'affaires export d'un montant de 1 010 940 € correspond principalement à des facturations à sa filiale ERYTECH Inc pour 1 005 768 € (management fees, matières premières et refacturations de service et des dépenses engagées par la Société pour le compte de sa filiale).

La Société a enregistré également un produit avec la Société Orphan Europe pour sa participation à l'étude clinique NOPHO d'un montant de 61 000 € en 2020.

5.2. Subvention d'exploitation

La société a bénéficié d'une subvention de l'Union européenne dans le cadre de sa participation au projet EVIDENCE d'un montant de 189 901 € dont 41 794 € ont été reconnus en 2020.

5.3. Charges d'exploitation

Le montant des frais de recherche comptabilisés en charge sur l'exercice et non activés s'élèvent à 44 004 774 €.

5.4. Résultat financier

Le résultat financier est principalement constitué:

- d'intérêts sur la créance rattachée et la compte courant avec la filiale de 467 152 €;
- d'un gain sur l'utilisation de swaps de devises de 60 319 €;
- d'une provision pour perte de change sur la créance rattachée et le compte courant avec la filiale de (2 958 013 €);
- d'une perte de change nette de (861 053€).

5.5. Impôt sur les sociétés

Incidence de la fiscalité différée

(en euros)	Montant
Résultat de l'exercice	**(71 036 842)**
Impôt sur les bénéfices	(3 432 022)
Résultat avant impôt	(74 468 864)
Résultat hors évaluation fiscales dérogatoires avant impôt	(74 468 864)
Résultat fiscal de l'exercice	**(74 155 119)**
Déficits restant à reporter au titre de l'exercice précédent	217 057 011
Total des déficits restant à reporter	**291 212 130**

Impôt sur les bénéfices

Ventilation de l'impôt de l'exercice entre résultat courant et exceptionnel

(en euros)	Montant	Résultat courant	Résultat exceptionnel
Résultat de l'exercice	(71 036 842)	(71 106 557)	69 715
Impôt sur les bénéfices	(3 432 022)	(3 432 022)	
Résultat avant impôts	**(74 468 864)**	**(74 538 579)**	**69 715**

Le montant d'impôt sur les bénéfices correspond au Crédit d'impôt recherche. Sa base de constitution correspond à des coûts de recherches figurant dans le résultat courant.

6. PARTIES LIEES

Les parties liées comprennent le président directeur général (Gil Beyen), les directeurs généraux délégués (Jérôme Bailly et Eric Soyer), les membres du conseil d'administration et les membres du comité exécutif.

La rémunération des parties liées enregistrée dans le compte de résultat de Erytech Pharma SA au 31 décembre 2020 s'élève à 1 632 K€ dont :

- Rémunérations de 1 253 K€ dont 237 K€ de provision bonus qui feront l'objet d'un versement en 2021;
- Jetons de présence de 379 K€.

L'engagement hors bilan au titre des indemnités de départ en retraite des parties liées est estimé à 275 K€ au 31 décembre 2020.

Les mandataires sociaux de la Société bénéficient d'indemnités dus ou susceptibles d'être dues en raison de la cessation ou d'un changement de fonctions. Cette indemnité est égale à la rémunération perçue au cours des 12 derniers mois.

Par ailleurs, les DGD bénéficient d'une indemnité de non-concurrence au titre de leurs contrats de travail. Cette dernière est égale à: (i) 1/3 de la moyenne mensuelle du salaire perçu au cours des trois derniers mois de présence dans la Société et est versée pendant 18 mois pour Jérôme Bailly ; (ii) 1/3 de la moyenne mensuelle du salaire perçu au cours des douze derniers mois de présence dans la Société et est versée pendant 18 mois pour Eric Soyer.

Enfin, les dirigeants et membres du Comex ont bénéficié de l'octroi de 140 938 AGA et 322 500 stock-options en 2020 dont les caractéristiques sont définies dans la section « instruments de capitaux propres ». Aucun BSA n'a été attribué à des administrateurs au cours de l'exercice 2020.

La Société n'a pas d'autres parties liées.

7. AUTRES INFORMATIONS

7.1. Crédit-Bail

	Installations techniques, matériel et outillage industriel	Autre immobilisations corporelles	Total
Valeur brute d'origine	973 876	118 200	1 092 076
Amortissements :			—
dont cumuls exercices antérieurs	(973 876)	(118 200)	(1 092 076)
dont dotations de l'exercice			—
Valeur nette fin de période	—	—	—

Ce tableau recense les crédits-bails finançant du matériel pour la R&D, la production et l'informatique. Les contrats sont venus à échéance en 2019. Aucune redevance de crédit bail n'a été payée en 2020.

7.2. Effectif moyen par CSP

Effectifs	Personnel salarié (*)	Personnel mis à disposition de l'entreprise
Dirigeants et membres du Comex	5	0
Cadres	79	0
Agents de maitrise, techniciens et employés	68	0
TOTAL	**152**	—

(*) n'inclus pas le directeur général, appartenant à la catégorie « personnel non salarié ».

7.3. Instruments de capitaux propres octroyés à des dirigeants, salariés et membres du conseil d'administration

Des instruments de capitaux propres sous la forme de bons de souscription d'actions (« **BSA** »), de stock-options (« **SO** »), d'actions gratuites (« **AGA** ») ou de bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (« **BSPCE** ») ont été attribués depuis la création de la Société.

Plan de bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (« BSPCE »)

Type d'instruments	BSPCE2012	BSPCE2014
Maturité	20-mai-2020	22-janv-2024

En cas de départ d'un bénéficiaire pour quelque motif que ce soit, celui-ci conservera les BSPCE2014 auxquels il avait souscrit avant son départ. Néanmoins, en cas de départ d'un bénéficiaire de la Société

avant la souscription des BSPCE2014 auquel le bénéficiaire a droit, et ce pour quelque raison que ce soit, les BSPCE2014 seront annulés. Dans ce cas, les BSPCE2014 non souscrits peuvent être réaffectés à d'autres bénéficiaires de la même catégorie et / ou remplaçant la personne qui a quitté la Société.

Plan de bons de souscription d'actions (« BSA »)

Type d'instruments	BSA2012	BSA2014	BSA2016	BSA2017	BSA2019
Période d'acquisition des droits	NA	NA	Tranche 1: 1 an Tranche 2: 2 ans	Tranche 1: 1 an Tranche 2: 2 ans Tranche 3: 3 ans	2 ans
Maturité	mai.-2020	janv.-2024	Dépend de la date d'attribution Octobre-2021 Janv.-2022	Dépend de la date d'attribution Juin-2022 Janv.-2023	Oct.-2022

Les principales caractéristiques des plans attribués en 2019 et 2020 sont les suivantes :

	Attribution en Octobre 2019
Nombre de bons	75 000 BSA2019
Prix d'exercice	3,71 €

Plan de stock-options (« SO »)

Type d'instruments	SO2016	SO2017	SO2018	SO2019	SO2020
Période d'acquisition des droits		Tranche 1: 2 ans Tranche 2: 3 ans			2 ans
Maturité	Dépend de la date d'attribution Octobre-2026 Janvier-2027 Juin-2027 Octobre-2027	Dépend de la date d'attribution Juin-2027 Janvier-2028	Dépend de la date d'attribution Septembre-2028 Janvier-2029 Avril-2029	Dépend de la date d'attribution Juillet-2029 Octobre-2029	Oct.-2022

Les principales caractéristiques des plans attribués en 2019 et 2020 sont les suivantes :

	Attribution en janvier 2019	Attribution en avril 2019	Attribution en juillet 2019	Attribution en octobre 2019
Nombre d'options	38 025 SO2018	76 905 SO2018	59 123 SO2019	347 250 SO2019
Prix d'exercice	6,38 €	7,20 €	5,78 €	4,25 €

	Attribution en février 2020	Attribution juillet 2020	Attribution en novembre 2020
Nombre d'options	41 950 SO2019	374 000 SO2020	75 000 SO2020
Prix d'exercice	5,87 €	6,88 €	6,14 €

Type d'instruments	AGA2017	AGA2018	AGA2019	AGA2020
Période d'acquisition des droits	Tranche 1: 1 an Tranche 2: 2 ans Tranche 3: 3 ans		Tranche 1: 1 an Tranche 2: 2 ans Tranche 3: 3 ans Tranche 4 : 4 ans Tranche 5 : 5 ans	

Les principales caractéristiques des plans attribués en 2019 et 2020 sont les suivantes :

	Attribution en janvier 2019	Attribution en avril 2019	Attribution en octobre 2019
Nombre d'actions	36 150 AGA2018	94 200 AGA2018	300 941 AGA2019
Critère de performance	(1)	(1)	(1)
ERYP	6,54 €	7,52 €	4,25 €
Multiple de performance ("PM")	2	2	3

	Attribution en février 2020	Attribution en juillet 2020
Nombre d'actions	50 037 AGA2019	250 012 AGA2020
Critère de performance	(1)	(1)
ERYP	5,87 €	6,88 €
Multiple de performance ("PM")	2,17	2

7.1 (1) critère de performance : progression du cours de bourse de l'action entre la date d'attribution et la date d'acquisition de la tranche

- Taux d'atteinte des objectifs (« T ») : (ERYi - ERYP) / (ERYP x (PM – 1)) Pour les attributions entre 2017 et avril 2019
  - moyenne des cours de bourse des 40 jours précèdent la date d'attribution pour les attributions jusqu'en avril 2019;
  - maximum entre le cours à la veille de la date d'attribution et la moyenne des cours de clôture des 20 jours qui précèdent la date d'attribution discountée de 5% pour les attributions à compter d'octobre 2019.

Au 31 décembre 2020, les instruments de capitaux propres en circulation pourraient donner lieu à l'émission de 2 249 941 actions potentielles.

7.4 Engagements hors bilan

Contrats de collaboration

Accord avec Teva

En mars 2011, la Société a conclu un accord de distribution exclusive avec le groupe Teva (via Abic Marketing Limited), ou Teva, pour la distribution de GRASPA® en Israël. Selon les termes de l'accord, Teva soumettra la demande d'approbation de GRASPA® pour la LAL en Israël et est responsable de la commercialisation et de la distribution de GRASPA® en Israël. Teva versera des paiements d'étapes à la Société et partagera avec la Société les bénéfices nets des ventes de produits en Israël.

Accord avec SQZ

Le 24 juin 2019, la Société a signé un contrat de licence avec SQZ Biotechnologies, société de thérapie cellulaire développant des traitements innovants dans de multiples domaines thérapeutiques, pour mettre au point de nouveaux agents de modulation immunitaire à partir des globules rouges (GR).Dans le cadre de cet accord, la Société accorde à SQZ une licence mondiale exclusive pour le développement de thérapies immunomodulatrices spécifiques aux antigènes et utilisant des approches basées sur les GR. La combinaison de la plateforme d'ingénierie cellulaire exclusive et polyvalente de SQZ, Cell Squeeze®, avec la propriété intellectuelle de la Société liée aux produits thérapeutiques à base de GR, vise à permettre le développement rapide d'un vaste portefeuille de nouveaux produits immunomodulateurs dans de multiples indications.

Le contrat prévoit :

- Un paiement initial de 1 M$ (équivalent à 0,9 M€ lors de la comptabilisation en 2019) ;
- Des paiements d'étapes potentiels liés au développement réglementaire et commercial du premier produit mis au point avec succès par SQZ pouvant atteindre 56 M$;
- La Société pourrait également bénéficier de royalties progressives sur les ventes futures.

Contrat d'OCABSA avec European High Growth Opportunities Securitization Fund

Le 24 juin 2020, la Société a mis en place un financement avec European High Growth Opportunities Securitization Fund sous forme d'obligations convertibles assorties de bons de souscription (« OCABSA ») permettant une levée de fonds potentielle d'un montant maximum de 60 millions d'euros, sous réserve de la limite règlementaire de 20 % de dilution.

La Société a émis 1 200 bons d'émission gratuits qui pourront être exercés par tranche à la demande de la Société jusqu'au 25 juin 2022, étant précisé qu'European High Growth Opportunities Securitization Fund a la possibilité de demander l'exercice de deux tranches à tout moment. Toute demande de tirage sera sujette à la satisfaction de certaines conditions suspensives parmi lesquelles (i) le fait que le cours de clôture de la Société sur Euronext Paris ait été 150% supérieur à la valeur nominale des actions de la Société pendant plus de 60 jours de bourse avant cette demande et (ii) le fait que la Société dispose d'un nombre d'actions pouvant être émises correspondant à au moins 175 % du nombre d'actions susceptibles d'être émises sur conversion des OCA en circulation et des OCA à émettre au titre de la demande de tirage.

A la date d'approbation des états financiers, 42 millions d'euros restent disponibles à l'émission jusqu'en juin 2022, sous réserve de la limite réglementaire de dilution de 20%.

Ligne de financement avec la mise en œuvre d'un programme de financement en fonds propres, dit At-the-market («ATM») sur le Nasdaq avec Cowen

Le 21 septembre 2020, la Société a conclu un contrat de placement avec Cowen dans le cadre d'un programme de financement ATM. Dans ce cadre, la Société peut émettre et placer auprès d'investisseurs éligibles, en une ou plusieurs fois à sa discrétion et au prix du marché des actions ordinaires sous la forme d'American Depositary Shares ("ADSs") pour un montant total brut maximum de 30 millions de dollars, sous réserve de la limite règlementaire de 20% de dilution. Le programme de financement ATM sera effectif jusqu'au 21 septembre 2023, sauf à ce qu'il soit résilié avant cette date conformément aux stipulations du contrat de placement ou que le montant maximum des ADSs à céder ait été atteint.

A la date d'approbation des états financiers, 22 millions de dollars restaient disponibles à l'émission jusqu'en septembre 2023, sous réserve de la limite réglementaire de dilution de 20%.

Engagement en matière de retraite

Engagements donnés (en euros)	**Montant**
Engagements en matière de pension, retraites et indemnités	652 311
Total	**652 311**

7.5 Risques de marché

Risque de change

	Monnaies			
	USD	**GBP**	**SEK**	**CZK**
Actifs financiers (1)	44 614 297$	9 200£	—kr	—Kč
Passifs financiers (2)	(5 558 054$)	(82 200£)	(405 692kr)	(423 826Kč)
HORS BILAN (3)	—$	—£	—kr	—Kč
DIFFERENTIEL	39 056 244$	(73 000£)	(405 692kr)	(423 826Kč)
POSITIONS CONDITIONNELLES (4)	—$	—£	—kr	—Kč

(1) Immobilisations financières, créances d'exploitation, valeur mobiliéres de placement, crédit clientèle, liquidités…

(2) Dettes financières, dettes d'exploitation, dépôts clients, autres…

(3) Change à terme, contrats d'échange de devise, contrats à terme sur devises, autres engagements …

(4) Options sur devises, cautions en devises,engagements futurs (investissements…)

Sensibilité à l'USD

Une dégradation du dollar américain pourrait impacter les actifs et passifs financiers ainsi que la perte nette comme suit:

	Taux de clôture	**+ 1 %**	**+ 5 %**	**+ 10 %**
Actifs financiers	36 357 507 €	*(359 975 €)*	*(1 731 310 €)*	*(3 305 228 €)*
dont trésorerie	12 591 643 €	*(124 670 €)*	*(599 602 €)*	*(1 144 695 €)*
Passifs financiers	(4 529 422 €)	*44 846 €*	*215 687 €*	*411 766 €*
DIFFERENTIEL	40 886 929 €	*(404 821 €)*	*(1 946 997 €)*	*(3 716 994 €)*

Risque sur action

L'exposition de la Société au risque sur action est limitée à ses propres actions et liée au contrat OCABSA. Le montant total pouvant être levé dans le cadre de ce contrat est soumis à la limite réglementaire de dilution de 20%. Etant donné que le cours de bourse de la Société a un impact sur le nombre total d'actions émises en cas de conversion des obligations convertibles, la possibilité d'émettre jusqu'à 42,0 millions d'euros va dépendre du cours de bourse de la Société. Sur la base du cours de bourse de clôture la veille de la date d'arrêté des comptes (7,10€), la Société pourrait lever environ 33,0 millions d'euros. Une modification du cours de bourse pourrait modifier le montant pouvant être levé comme suit:

		Sensibilité	
(en millions d'euros)	**- 20%**	**7,10 €**	**+20%**
Montant pouvant être levé	***24,0***	**33,0**	***33,0***

Risque de taux d'intérêt

La Société a une très faible exposition au risque de taux d'intérêt. Cette exposition concerne principalement des placements de fonds monétaires et des comptes à terme. Les variations des taux d'intérêt ont une incidence directe sur le taux de rendement de ces investissements et les flux de trésorerie générés.

Les emprunts en cours portent intérêt à un taux fixe et la Société n'est donc pas soumise à un risque de taux d'intérêt en lien avec ces prêts.

Risque crédit

Le risque crédit lié à la trésorerie et aux équivalents de trésorerie de la Société n'est pas significatif au regard de la qualité des institutions financières avec lesquelles la Société a contracté.