



THERANEXUS

Société anonyme au capital de 1.336.553,25 €

Siège social : 60 avenue Rockefeller, Pépinière Laennec, 69008 Lyon

RCS Lyon 791 889 777

DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL



Le document d'enregistrement universel a été déposé le 26/04/2023 sous le numéro D.23-0345 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) 2017/1129.

En application de l'article 19 du règlement (UE) n° 2017/1129 du parlement européen et du conseil, les informations suivantes sont incorporées par référence dans le présent document d'enregistrement :

- Les comptes statutaires et les rapports d'audit correspondant figurant au chapitre 18 (pages 120 et suivantes) du document d'enregistrement de l'exercice 2021 déposé auprès de l'AMF en date du 29/04/2022
- Les informations financières figurant au chapitre 18 (pages 194 et suivantes) du document d'enregistrement de l'exercice 2020 déposé auprès de l'AMF en date du 28/04/2021
- Les comptes statutaires et les rapports d'audit correspondant figurant au chapitre 20 (pages 194 et suivantes) du document d'enregistrement de l'exercice 2020 déposé auprès de l'AMF en date du 28/04/2021
- Les informations financières figurant au chapitre 18 (pages 173 et suivantes) du document d'enregistrement de l'exercice 2020 déposé auprès de l'AMF en date du 28/04/2020

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

REMARQUES GENERALES

Dans le présent document d'enregistrement, les termes la « Société » ou « THERANEXUS » désignent la société THERANEXUS dont le siège social est sis 60 avenue Rockefeller, Pépinière Laennec, 69008 Lyon, immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Lyon sous le numéro 791 889 777.

Le présent document d'enregistrement décrit la Société telle qu'elle existe à la date d'enregistrement de ce document d'enregistrement.

Informations prospectives

Le présent document d'enregistrement contient des indications sur les perspectives et la stratégie de développement de THERANEXUS. Ces indications sont parfois identifiées par l'utilisation du futur, du conditionnel ou 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 toute autre variante ou expression similaire. Ces informations ne sont pas des données historiques et ne doivent pas être interprétées comme des garanties que les faits et données énoncés se produiront. Ces informations sont fondées sur des données, des hypothèses et des estimations considérées comme raisonnables par la Société. Elles sont susceptibles d'évoluer ou d'être modifiées en raison des incertitudes liées notamment à l'environnement économique, financier, concurrentiel et réglementaire. Ces informations sont mentionnées dans différents paragraphes du présent document d'enregistrement et contiennent des données relatives aux intentions, aux estimations et aux objectifs de THERANEXUS concernant, notamment, le marché, la stratégie, le déploiement commercial, la croissance, les résultats, la situation financière et la trésorerie de THERANEXUS. Les informations prospectives mentionnées dans le présent document d'enregistrement sont données uniquement à la date du présent document d'enregistrement. Sauf obligation législative ou réglementaire qui s'appliquerait, la Société ne prend aucun engagement de publier des mises à jour des informations prospectives contenues dans le présent document d'enregistrement afin de refléter tout changement affectant ses objectifs ou les événements, conditions ou circonstances sur lesquels sont fondées les informations prospectives contenues dans le présent document d'enregistrement. THERANEXUS opère dans un environnement caractérisé par une concurrence forte, il peut donc ne pas être en mesure d'anticiper tous les risques, incertitudes ou autres facteurs susceptibles d'affecter son activité, leurs impacts potentiels sur son activité ou encore dans quelle mesure la matérialisation d'un risque ou d'une combinaison de risques pourrait avoir des résultats significativement différents de ceux mentionnés dans toute information prospective, étant rappelé qu'aucune de ces informations prospectives ne constitue une garantie de résultat.

Informations sur le marché et la concurrence

Le présent document d'enregistrement contient, notamment au chapitre 5 « Description des activités », des informations relatives à l'activité menée par THERANEXUS et à sa position concurrentielle. Certaines informations contenues dans le présent document d'enregistrement sont des informations publiquement disponibles que la Société considère comme fiables mais qui n'ont pas été vérifiées par un expert indépendant. La Société ne peut garantir qu'un tiers utilisant des méthodes différentes pour réunir, analyser ou calculer des données sur les segments d'activités obtiendrait les mêmes résultats. L'activité de THERANEXUS pourrait évoluer de manière différente de celle décrite dans le présent document d'enregistrement. THERANEXUS ne prend aucun engagement de publier des mises à jour de ces informations, excepté dans le cadre de toute obligation législative ou réglementaire qui lui serait applicable.

Facteurs de risques

Les investisseurs sont invités à lire attentivement les facteurs de risque décrits au chapitre 3 « *Facteurs de risques* » du présent document d'enregistrement avant de prendre toute décision d'investissement. La réalisation de tout ou partie de ces risques est susceptible d'avoir un effet défavorable sur les activités, les résultats, la situation financière ou les perspectives de THERANEXUS. En outre, d'autres risques, non encore identifiés ou considérés comme non significatifs par la Société à la date du présent document d'enregistrement, pourraient également avoir un effet défavorable.

Glossaire

Un glossaire définissant certains termes techniques utilisés dans le présent document d'enregistrement figure au chapitre 24 du présent document d'enregistrement.

Arrondis

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

SOMMAIRE

Table des matières

1.	PERSONNES RESPONSABLES	11
1.1	RESPONSABLE DU DOCUMENT DE REFERENCE	11
1.2	ATTESTATION DE LA PERSONNE RESPONSABLE	11
1.3	RESPONSABLES DE L'INFORMATION FINANCIERE	12
2.	CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES	13
2.1	COMMISSAIRES AUX COMPTES TITULAIRES	13
2.2	COMMISSAIRE AUX COMPTES SUPPLEANT	13
2.3	INFORMATIONS SUR LES CONTROLEURS LEGAUX AYANT DEMISSIONNE, AYANT ETE ECARTES OU N'AYANT PAS ETE RENOUVELES	13
3.	FACTEURS DE RISQUES	14
3.1	RISQUES LIES A L'ACTIVITE DE LA SOCIETE	17
3.1.1	Risques liés aux marchés et aux candidats-médicaments de la Société	17
3.1.2	Risques liés à la propriété intellectuelle	19
3.1.3	Risques juridiques et réglementaires	22
3.2	RISQUES LIES A LA STRATEGIE ET A L'ORGANISATION DE LA SOCIETE	23
3.2.1	Risques liés au développement commercial et stratégique de la Société	23
3.2.2	Risques liés à la dépendance vis-à-vis d'hommes clés	26
3.2.3	Risques liés à la capacité de la Société à gérer sa croissance interne	27
3.2.4	Risques liés à la dépendance envers des sous-traitants	27
3.3	RISQUES FINANCIERS DE LA SOCIETE	28
3.3.1	Risques relatifs aux pertes historiques de la Société	28
3.3.2	Risques de coûts des études cliniques plus importants que prévus	28
3.3.3	Risques de liquidité	28
3.3.4	Risques de dilution	30
3.3.5	Risques liés au Crédit Impôt Recherche	30
3.3.6	Risques de change	31
3.3.7	Risques de taux d'intérêt	31
3.4	ASSURANCES ET COUVERTURE DE RISQUES	31
3.5	EVENEMENTS EXCEPTIONNELS ET LITIGES	32

4.	INFORMATIONS CONCERNANT LA SOCIETE	33
4.1	HISTOIRE ET EVOLUTION DE LA SOCIETE	33
4.1.1	Dénomination sociale de la Société	33
4.1.2	Lieu et numéro d'enregistrement de la Société	33
4.1.3	Date de constitution et durée	33
4.1.4	Siège social de la Société, forme juridique, législation régissant ses activités	33
4.1.5	Événements marquants dans le développement de la Société	33
4.2	INVESTISSEMENTS	35
4.2.1	Principaux investissements réalisés au cours des exercices 2022 et 2021	35
4.2.2	Principaux investissements en cours de réalisation	35
4.2.3	Principaux investissements envisagés	36
4.3	QUESTION ENVIRONNEMENTALE	36
5.	APERCU DES ACTIVITES	36
5.1	THERANEXUS : ACTEUR SPECIALISTE DES MALADIES RARES DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL	36
5.1.1	Résumé des activités	36
5.1.2	Un positionnement de la Société dans les maladies neurologiques rares	37
5.1.3	Une plateforme de R&D comme réponse aux besoins médicaux et industriels	39
5.1.4	Le ciblage des neurones et des astrocytes dans les maladies rares	41
5.1.5	La modélisation des indications neurologiques rares par les cellules souches pluripotentes humaines différenciées en neurones et astrocytes	43
5.2	BATTEN-1 – UN CANDIDAT-MEDICAMENT POUR TRAITER LA MALADIE DE BATTEN, UNE MALADIE PEDIATRIQUE RARE ET ORPHELINE	45
5.2.1	La forme juvénile de la maladie de Batten	45
5.2.2	Efficacité préclinique et mécanisme d'action du miglustat dans la maladie de Batten	46
5.2.3	Interactions réglementaires et développement clinique de Batten-1 dans la maladie de Batten	49
5.2.4	Un partenariat entre BBDF/Theranexus	50
5.2.5	Taille de marché et comparables	50
5.3	ORGANISATION DE LA SOCIETE	53
5.3.1	Organisation des opérations	53
5.3.2	Management	55
5.3.3	Entourage scientifique	56
6.	ORGANIGRAMME	57

6.1	ORGANIGRAMME JURIDIQUE	57
6.2	SOCIETES DU GROUPE	57
6.3	PRINCIPAUX FLUX INTRA-GROUPE	57
7.	EXAMEN DU RESULTAT ET DE LA SITUATION FINANCIERE	58
7.1	PRESENTATION GENERALE	58
7.1.1	Présentation de la Société	58
7.1.2	Principaux facteurs ayant eu une incidence sur les résultats de la Société	59
7.2	COMPARAISON DES INFORMATIONS FINANCIERES DE LA SOCIETE POUR LES EXERCICES CLOS LES 31 DECEMBRE 2022 ET 31 DECEMBRE 2021	60
7.2.1	Analyse du compte de résultat	60
7.2.2	Chiffre d'affaires et produits d'exploitation	61
7.2.3	Charges d'exploitation	61
7.2.4	Résultat financier	62
7.2.5	Résultat exceptionnel	63
7.2.6	Impôt sur les sociétés (Crédit d'Impôt Recherche)	63
7.2.7	Résultat net	63
7.2.8	Analyse du bilan	64
7.2.9	Actif immobilisé net	65
7.2.10	Actif courant	65
7.2.11	Capitaux propres	66
7.2.12	Passif non courant	67
7.2.13	Passif courant	67
8.	CAPITAUX ET FLUX DE TRESORERIE	68
8.1	INFORMATIONS SUR LES CAPITAUX, LIQUIDITES ET SOURCES DE FINANCEMENT	68
8.1.1	Financement par le capital	68
8.1.2	Financement par emprunts et autorisation de découvert	69
8.1.3	Financement par avances remboursables	70
8.1.4	Financement par le Crédit Impôt Recherche	70
8.1.5	Engagements hors bilan	70
8.1.6	Engagement de retraite	70
8.1.7	Engagement de licence avec la fondation Beyond Batten Disease Foundation	71
8.1.8	Engagements dans le cadre du projet Neurolead	71

8.2	FLUX DE TRESORERIE	72
8.2.1	Flux de trésorerie lié aux activités opérationnelles	72
8.2.2	Flux de trésorerie lié aux activités d'investissements	72
8.2.3	Flux de trésorerie lié aux activités de financement	73
8.3	CONDITIONS D'EMPRUNT ET STRUCTURE DE FINANCEMENT	74
8.4	RESTRICTIONS EVENTUELLES A L'UTILISATION DES CAPITAUX	74
8.5	SOURCES DE FINANCEMENT ATTENDUES POUR LES INVESTISSEMENTS FUTURS	74
9.	RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT, BREVETS, LICENCES, MARQUES ET NOMS DE DOMAINE	75
9.1	BREVETS ET DEMANDES DE BREVETS	75
9.1.1	Politique de protection de la propriété intellectuelle	75
9.1.2	Famille I - Le portefeuille « BBDF101 »	76
9.1.3	Famille II - Le portefeuille « Batten-1 »	77
9.1.4	Famille III - Le portefeuille « Formulation liquide »	78
9.2	CONTRATS DE COLLABORATION ET DE RECHERCHE ET CONTRATS DE LICENCE	79
9.2.1	Contrats de collaboration et de recherche	79
9.2.2	Contrats de licence	79
9.3	AUTRES ELEMENTS DE PROPRIETE INTELLECTUELLE	80
9.3.1	Marques	80
10.	TENDANCES	81
10.1	TENDANCES DEPUIS LE DEBUT DE L'EXERCICE EN COURS	81
10.2	TENDANCE CONNUE, INCERTITUDE, DEMANDE D'ENGAGEMENT OU EVENEMENT RAISONNABLEMENT SUSCEPTIBLE D'INFLUER SUR LES PERSPECTIVES DE LA SOCIETE	81
11.	PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE	81
12.	ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GENERALE	82
12.1	INFORMATIONS GENERALES RELATIVES AUX FONDATEURS, DIRIGEANTS ET ADMINISTRATEURS	82
12.1.1	Direction	82
12.1.2	Composition du conseil d'administration	83
12.1.3	Autres mandats sociaux	84
12.1.4	Déclarations relatives aux membres de la direction et aux membres du conseil d'administration	87
12.1.5	Biographies sommaires des membres de la direction et du conseil d'administration	87

12.2	CONFLITS D'INTERETS AU NIVEAU DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION GENERALE	89
13.	REMUNERATIONS ET AVANTAGES	89
13.1	REMUNERATIONS DES MANDATAIRES SOCIAUX	89
13.2	SOMMES PROVISIONNEES OU CONSTATEES PAR LA SOCIETE AUX FINS DE VERSEMENT DE PENSIONS, RETRAITES OU AUTRES AVANTAGES AU PROFIT DES ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS	97
13.3	ACTIONS ATTRIBUEES GRATUITEMENT, BONS DE SOUSCRIPTION DE PARTS DE CREATEUR D'ENTREPRISE, BONS DE SOUSCRIPTION D'ACTIONS ET OPTIONS DE SOUSCRIPTION D'ACTIONS ATTRIBUES AUX MANDATAIRES SOCIAUX	97
13.4	ELEMENTS DE REMUNERATIONS ET AVANTAGES DUS OU SUSCEPTIBLES D'ETRE DUS A RAISON OU POSTERIEUREMENT A LA CESSATION DES FONCTIONS DE DIRIGEANTS DE LA SOCIETE	97
13.5	PRETS ET GARANTIES ACCORDES AUX DIRIGEANTS	97
14.	FONCTIONNEMENT DES ORGANES DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE	98
14.1	DIRECTION DE LA SOCIETE	98
14.2	INFORMATIONS SUR LES CONTRATS LIANT LES DIRIGEANTS ET/OU MANDATAIRES ET LA SOCIETE	98
14.3	CONSEIL D'ADMINISTRATION ET COMITES SPECIALISES	99
14.3.1	Conseil d'administration	99
14.3.2	Comités spécialisés	100
14.4	DECLARATION RELATIVE AU GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE	100
14.5	RAPPORT DU PRESIDENT SUR LE CONTROLE INTERNE	102
15.	SALARIES	103
15.1	ORGANIGRAMME FONCTIONNEL	103
15.2	PARTICIPATIONS ET STOCK OPTIONS DES MEMBRES DE LA DIRECTION	103
15.3	PARTICIPATION DES SALARIES DANS LE CAPITAL DE LA SOCIETE	103
15.4	CONTRATS D'INTERESSEMENT ET DE PARTICIPATION	103
16.	PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	104
16.1	REPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE	104
16.2	DROITS DE VOTE DES PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	105
16.3	CONTROLE DE LA SOCIETE	106
16.4	ACCORD POUVANT ENTRAINDER UN CHANGEMENT DE CONTROLE	106
16.5	ETAT DES NANTISSEMENTS	106

17. OPERATIONS AVEC DES APPARENTES	107
17.1 OPERATIONS INTRA-GROUPE	107
17.2 OPERATIONS AVEC LES APPARENTES	107
17.3 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS REGLEMENTEES ETABLIS AU TITRE DES EXERCICES CLOS LE 31 DECEMBRE 2023 ET LE 31 DECEMBRE 2022	107
17.3.1 Rapport des commissaires aux comptes sur les conventions règlementées établis au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2022	108
18. INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DE L'EMETTEUR	111
18.1 COMPTES ANNUELS POUR L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2022	111
18.2 INFORMATIONS FINANCIERES PROFORMA	136
18.3 RAPPORT D'AUDIT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS AU 31 DECEMBRE 2023 ET 31 DECEMBRE 2022	137
18.3.1 Autres informations vérifiées par les contrôleurs légaux	142
18.4 POLITIQUE DE DISTRIBUTION DE DIVIDENDES	142
18.4.1 Dividendes versés au cours des trois derniers exercices	142
18.4.2 Politique de distribution de dividendes	142
18.5 PROCEDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE	142
18.6 CHANGEMENT SIGNIFICATIF DE LA SITUATION FINANCIERE OU COMMERCIALE	142
19. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	143
19.1 INFORMATIONS FINANCIERES HISTORIQUES	143
19.1.1 Montant du capital social	143
19.1.2 Titres non représentatifs du capital	143
19.1.3 Acquisition par la Société de ses propres actions.	143
19.1.4 Valeurs mobilières ouvrant droit à une quote-part de capital	144
19.1.5 Plan de bons de souscription d'actions (BSA)	145
19.1.6 Plan de bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE)	146
19.1.1 Attributions Gratuites d'Actions (AGA)	147
19.1.2 Synthèse des instruments dilutifs	148
19.1.3 Capital autorisé	148
19.1.4 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	150
19.1.5 Historique du capital social	151
19.2 ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS	152

19.2.1	Objet social (article 3 des statuts)	153
19.2.2	Dispositions statutaires ou autres relatives aux membres des organes d'administration et de direction	153
19.2.3	Droits, privilèges et restrictions attachés aux actions de la Société	158
19.2.4	Modalités de modification des droits des actionnaires	160
19.2.5	Assemblées générales d'actionnaires	161
19.2.6	Dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle	163
19.2.7	Franchissements de seuils statutaires (article 8.3 des statuts)	163
19.2.8	Stipulations particulières régissant les modifications du capital	163
20.	CONTRATS IMPORTANTS	164
20.1	ACCORD DE LICENCE EXCLUSIVE MONDIALE CONCLU AVEC LA BEYOND BATTEN DISEASE FOUNDATION	164
20.2	ACCORD DE CONSORTIUM AVEC LE CEA ET LE COLLEGE DE FRANCE ET SON FINANCEMENT PAR LA BPI (PLATEFORME SCIENTIFIQUE NEUROLEAD)	165
21.	INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATION D'EXPERTS ET DECLARATION D'INTERETS	165
22.	DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	166
23.	INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS	166
24.	GLOSSAIRE	166
25.	TABLEAU DE CONCORDANCE AVEC LE RAPPORT DE GESTION	168
26.	DOCUMENTS COMPLEMENTAIRES	171

1. PERSONNES RESPONSABLES

1.1 RESPONSABLE DU DOCUMENT DE REFERENCE

Monsieur Mathieu CHARVERIAT, directeur général de THERANEXUS.

1.2 ATTESTATION DE LA PERSONNE RESPONSABLE

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

J'atteste, à ma connaissance, que les comptes sont établis conformément aux normes comptables applicables et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la société, et que le rapport de gestion dont les informations sont répertoriées en page 168 ci-joint présente un tableau fidèle de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la société et qu'il décrit les principaux risques et incertitudes auxquels elle est confrontée.

Le 26 avril 2023
Mathieu CHARVERIAT
Directeur général

1.3 RESPONSABLES DE L'INFORMATION FINANCIERE

Monsieur Mathieu CHARVERIAT

Directeur général

Monsieur Thierry LAMBERT

Directeur administratif et financier

60 avenue Rockefeller, Pépinière Laennec, 69008 Lyon

Adresse électronique : contact@theranexus.com

01.46.54.98.96

2. CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES

2.1 COMMISSAIRES AUX COMPTES TITULAIRES

ERNST & YOUNG et Autres représenté par Monsieur Cédric GARCIA

1-2 place des Saisons – 92037 Paris - La Défense

Le cabinet **ERNST & YOUNG et Autres** a été nommé commissaire aux comptes titulaire par l'assemblée générale du 13 juillet 2017 pour une durée de six exercices sociaux, le premier d'entre eux couvrant la période du 13 juillet au 31 décembre 2017. Son mandat prendra fin à l'issue de la réunion de l'assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022.

2.2 COMMISSAIRE AUX COMPTES SUPPLEANT

Pas de commissaire aux comptes suppléant.

2.3 INFORMATIONS SUR LES CONTROLEURS LEGAUX AYANT DEMISSIONNE, AYANT ETE ECARTES OU N'AYANT PAS ETE RENOUVELES

Néant.

3. FACTEURS DE RISQUES

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

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

L'évaluation des facteurs de risque a été réalisée sur la base de deux critères, la probabilité d'occurrence et l'impact. Le caractère significatif est apprécié après prise en compte des mesures de gestion mises en place, il s'agit donc d'une classification des risques nets. Pour chaque catégorie et sous-catégorie, les risques les plus significatifs sont présentés en premier

Tableau récapitulatif des risques

Section	Nature du risque	Niveau de risque	Résumé du risque
3.1	Risques liés à l'activité de la Société		
3.1.1	Risques liés aux marchés et aux candidats-médicaments de la Société	Elevé	<p>Les candidats-médicaments en cours de développement par la Société doivent faire l'objet d'essais précliniques et cliniques coûteux, rigoureux et réglementés, dont le nombre, les délais de réalisation et l'issue sont incertains.</p> <p>La modification ou la résiliation de ses partenariats scientifiques et académiques pourrait être un frein au développement des activités de la Société.</p> <p>La Société opère dans un environnement concurrentiel où un certain nombre d'acteurs dispose de moyens financiers significatifs et bénéficie d'une expérience plus importante que la Société.</p>
3.1.2	Risques liés à la propriété intellectuelle	Moyen	<p>La protection conférée à la Société par ses droits de propriété intellectuelle, n'est pas absolue.</p> <p>La Société ne peut garantir que ses produits ne violent pas des droits de propriété intellectuelle de tiers.</p> <p>Il existe un risque de divulgation des informations confidentielles, du savoir-faire et des secrets commerciaux de la Société.</p> <p>Il existe un risque que la probabilité de réussite de certains projets de développement soit insuffisante pour justifier de la valeur de la propriété intellectuelle sur laquelle repose ces projets, ou bien que la société soit contrainte d'abandonner certains de ses projets. Dans ces cas de figure la société devrait déprécier les actifs de propriété intellectuelle en question (partiellement ou totalement selon la situation).</p>
3.1.3	Risques juridiques et réglementaires	Moyen	<p>La responsabilité de la Société pourrait être mise en cause du fait de ses produits.</p> <p>La Société pourrait être confrontée à une évolution du cadre légal et réglementaire auquel ses activités sont soumises.</p>
3.2	Risques liés à la stratégie et à l'organisation de la Société		
3.2.1	Risques liés au développement commercial et stratégique de la Société	Fort	<p>La Société pourrait rencontrer des difficultés à mettre en place ou maintenir des partenariats nécessaires pour le développement de ses candidats-médicaments ou la commercialisation de ses produits.</p> <p>Le développement de la Société dépendra notamment de sa capacité à obtenir et à conserver les Autorisations de Mise sur le Marché de ses produits et de son aptitude à faire accepter chacun de ses produits par le marché.</p> <p>Le prix de vente et le taux de remboursement des produits de la Société dans les différents pays où ils seraient commercialisés pourraient compromettre leur succès commercial.</p> <p>La Société est dans une certaine mesure dépendante du succès commercial de son candidat-médicament le plus avancé (Batten-1), actuellement seul candidat-médicament au stade clinique. Un échec ou arrêt de ce</p>

			développement pourrait compromettre les perspectives commerciales et stratégiques de la Société
3.2.2	Risques liés à la dépendance vis-à-vis d'hommes clés	Modéré	La Société pourrait rencontrer des difficultés à recruter ou retenir certains collaborateurs clés.
3.2.3	Risques liés à la capacité de la Société à gérer sa croissance interne	Modéré	Le développement de la Société dépendra notamment de sa capacité à gérer sa croissance interne.
3.2.4	Risques liés à la dépendance envers des sous-traitants	Modéré	La Société pourrait rencontrer des difficultés en cas de défaillance de certains de ses sous-traitants, notamment les prestataires en charge des aspects les plus importants de ses essais cliniques ou de la production de ses candidats-médicaments
3.3	Risques financiers de la Société		
3.3.1	Risques relatifs aux pertes historiques de la Société	Fort	Depuis sa création, la Société a enregistré chaque année des pertes opérationnelles, liées notamment à ses activités de recherche et développement.
3.3.2	Risques de coûts des études cliniques plus importants que prévus	Fort	La poursuite des activités de recherche et développement de la Société dépendra de sa capacité à trouver des financements.
3.3.3	Risques de liquidité	Fort	La Société pourrait avoir des difficultés à trouver les fonds nécessaires pour financer sa croissance à des conditions financières acceptables.
3.3.4	Risques de dilution	Fort	Les actionnaires de la société sont soumis à un risque de dilution compte tenu de l'éventualité de nouvelles émissions ou attributions d'actions ou autres instruments financiers donnant accès au capital de la Société.
3.3.5	Risques liés au Crédit Impôt Recherche	Moyen	Une remise en cause du crédit d'impôt recherche par un changement de réglementation ou une remise en cause des services fiscaux pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société.
3.3.6	Risques de change	Modéré	La Société ne peut exclure être exposée à l'avenir à un plus grand risque de change.
3.3.7	Risques de taux d'intérêt	Modéré	La Société estime ne pas être exposée à un risque significatif de variation de taux d'intérêts.
3.4	Assurance et couverture de risques	Modéré	La Société ne peut garantir qu'elle sera toujours en mesure d'obtenir et de conserver à un coût acceptable des couvertures d'assurances à des montants de garantie compatibles avec la nature de son activité.
3.5	Evènements exceptionnels et litiges	Modéré	La Société pourrait être confrontée à des contentieux et litiges.

3.1 RISQUES LIÉS A L'ACTIVITE DE LA SOCIETE

3.1.1 Risques liés aux marchés et aux candidats-médicaments de la Société

3.1.1.1 Risques liés au développement clinique de candidats-médicaments

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

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

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

A chaque phase de la préparation des études cliniques, la Société doit obtenir des autorisations pour effectuer ses essais cliniques auprès des autorités compétentes de chaque pays à qui elle devra ensuite présenter les résultats des études menées. Les autorités nationales de ces pays peuvent refuser ou retarder l'octroi d'une autorisation nécessaire au démarrage et à la validation d'une ou de plusieurs phases de ces essais cliniques. Le lecteur peut se reporter aux sections "Risques d'une évolution du cadre légal et réglementaire" et "Risques liés à la mise sur le marché des produits".

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

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

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

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

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

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

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

La Société ne peut garantir que les résultats des essais cliniques démontreront la bonne tolérance, l'absence ou le caractère limité d'effets indésirables immédiats ou différés, et/ou l'efficacité d'un ou plusieurs de ses produits thérapeutiques chez l'animal et l'homme. Tout échec lors de l'une des différentes phases cliniques pour une indication donnée pourrait retarder le développement et la commercialisation du produit thérapeutique concerné voire entraîner l'arrêt de son développement. La plus ou moins grande importance de ces effets peut constituer un motif suffisant pour justifier l'abandon du développement des produits concernés.

3.1.1.2 Risques liés aux partenariats académiques et scientifiques

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

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

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

3.1.1.3 Risques liés à l'entrée sur le marché de produits concurrents sur les indications visées

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

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

Si ce risque venait à se matérialiser, cela pourrait impacter négativement la Société, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

3.1.1.4 Risques liés à l'environnement concurrentiel

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

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

3.1.2 Risques liés à la propriété intellectuelle

Il existe un risque que la probabilité de réussite de certains projets de développement soit insuffisante pour justifier de la valeur de la propriété intellectuelle (brevets, licences, etc.) sur laquelle repose ces projets, ou bien que la société soit contrainte d'abandonner certains de ses projets. Dans ces cas de figure la société devrait déprécier les actifs de propriété intellectuelle en question (partiellement ou totalement selon la situation).

3.1.2.1 Risques liés au portefeuille de brevets

Les brevets sur lequel repose le candidat-médicament Batten-1 pourrait être remis en cause.

L'accord de licence exclusive mondiale signée en Décembre 2019 avec la Beyond Batten Disease Foundation (« BBDF ») permet l'exploitation par la société du brevet protégeant Batten-1. De plus le candidat-médicament Batten-1 est également protégé par le portefeuille de brevets intitulé « PALATABLE LIQUID SOLUTION CONTAINING HIGH CONCENTRATION OF MIGLUSTAT », qui vise à protéger une formulation liquide contenant une forte concentration de Miglustat, au goût amélioré, destinée à être administrée à des enfants.

Il est important, pour la réussite de son activité, que la Société soit en mesure d'obtenir, de maintenir et de faire respecter ces brevets ainsi que l'ensemble de ses autres droits de propriété intellectuelle dans les différents pays qu'elle vise.

La Société ne peut garantir que ces brevets ne soit pas contestés, invalidés, ou contournés, ni qu'ils procureront une protection efficace face à la concurrence et aux brevets de tiers couvrant des médicaments similaires. L'absence d'une protection suffisamment étendue, l'invalidation ou le contournement de brevets pourraient avoir des effets négatifs sur la Société.

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

3.1.2.2 Risques liés aux accords de licence

Pour le développement de son produit Batten-1, la Société a obtenu un accord de licence exclusive mondiale de la part de la Beyond Batten Disease Foundation (« BBDF ») qui lui permet d'exploiter les résultats et le savoir-faire relevant du Brevet.

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

De plus, l'accord de licence prévoit que BBDF puisse reprendre seule le développement de Batten-1 si Theranexus devenait incapable ou ne disposait pas des moyens pour assurer la continuité du développement.

Toute remise en cause de l'accord de licence entre la Société et BBDF pourrait compromettre le développement et/ou la mise sur le marché de Batten-1 et de tout autre candidat-médicament développé ultérieurement et qui dépendrait de la même propriété intellectuelle. La réalisation de ce risque aurait un impact négatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

3.1.2.3 Risques de violation des droits de propriété intellectuelle

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

La Société ne peut garantir :

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

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

- cesser ou faire cesser de développer, vendre ou utiliser le ou les produits qui dépendraient de la propriété intellectuelle contestée ;
- revoir la conception de certains de ses produits/technologies ou, dans le cas de demandes concernant des marques, renommer ses produits, afin d'éviter de porter atteinte aux droits de propriété intellectuelle de tiers, ce qui pourrait s'avérer impossible ou être long et coûteux, et pourrait, de fait, impacter les efforts de commercialisation des produits concernés par la Société et/ou ses partenaires.

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

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

3.1.2.4 Risques liés à la divulgation d'informations par des tiers ou des salariés

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

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

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

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

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

En conséquence, la Société ne peut garantir :

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

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

3.1.3 Risques juridiques et réglementaires

3.1.3.1 Risques liés à la responsabilité du fait des produits

La Société pourrait être exposée à des risques de mise en jeu de sa responsabilité au cours du développement de ses candidats-médicaments ou de la commercialisation de ses produits. Sa responsabilité pourrait être engagée par des participants aux essais cliniques en raison d'effets secondaires inattendus. Après la mise sur le marché, la responsabilité de la Société peut être engagée en raison d'effets secondaires non détectés causés par des interactions de l'un de ses produits avec d'autres médicaments. Des plaintes pénales ou des poursuites judiciaires pourraient également être déposées ou engagées contre la Société par des patients, les agences réglementaires, des sociétés pharmaceutiques et tout autre tiers utilisant ou commercialisant ses produits. Ces actions pourraient inclure des réclamations résultant d'actes de ses partenaires, licenciés et sous-traitants, sur lesquels la Société n'exerce pas ou peu de contrôle.

La Société ne peut garantir que les assurances qu'elle possède soient suffisantes pour limiter son exposition à ce type d'actions en responsabilité qui pourraient être engagées contre elle, ou pour répondre à une situation exceptionnelle ou inattendue.

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

3.1.3.2 Risques d'une évolution du cadre légal et réglementaire

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

Certaines autorités de santé, par exemple la *Food and Drug Administration* (FDA) aux Etats-Unis ou l'*European Medicines Agency* (EMA) en Europe, ont imposé des exigences de plus en plus lourdes en termes de volume de données demandées afin de démontrer l'efficacité et la sécurité d'un candidat-médicament. Ces exigences ont réduit le nombre de candidats-médicaments répondant aux critères d'octroi d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) et ainsi le nombre de produits autorisés.

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

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

3.2 RISQUES LIÉS A LA STRATEGIE ET A L'ORGANISATION DE LA SOCIETE

3.2.1 Risques liés au développement commercial et stratégique de la Société

3.2.1.1 Risques liés à la nécessité de mettre en place des partenariats

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

La Société pourrait avoir besoin de recourir à des partenaires pour le développement de certains de ses candidats-médicaments.

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

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

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

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

De tels événements pourraient avoir un impact négatif significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

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

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

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

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

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

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

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

De tels événements pourraient avoir un impact négatif significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

3.2.1.2 Risques liés à la mise sur le marché des produits

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

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

L'obtention de ces autorisations dépendra :

- de la possibilité de poursuivre ou de faire poursuivre le développement de ses candidats-médicaments actuellement en phase de développement d'une phase clinique à la suivante ;
- de la capacité de la Société à mener à bien les essais cliniques requis, dans les délais impartis et avec les moyens humains, techniques et financiers initialement prévus. A noter que toute étude clinique est soumise à l'accord préalable des autorités de santé des pays dans lesquels il est prévu de mener l'étude et de comités d'éthique : un avis négatif pourrait entraver ou stopper le programme de développement clinique de la Société ;
- du suivi des Bonnes Pratiques Cliniques par la Société et ses partenaires ; et
- le cas échéant, de la capacité de certains partenaires à obtenir les autorisations nécessaires à la commercialisation de ses produits.

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

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

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

La Société pourrait ne pas réussir à commercialiser ses produits.

Aucun candidat-médicament de la Société n'a à ce jour fait l'objet d'une demande d'AMM par la Société. Si elle obtient l'autorisation de commercialiser ses produits, il pourrait lui falloir du temps pour gagner l'adhésion de la communauté médicale, des prescripteurs de soins et des tiers payants.

Le développement de la Société dépendra notamment de son aptitude à faire accepter chacun de ses produits par le marché qui reposera sur plusieurs facteurs, tels que :

- son efficacité et le bénéfice thérapeutique perçu par les prescripteurs et les patients ;
- le coût du traitement ;
- les politiques de remboursement des gouvernements et autres tiers-payeurs ;
- la mise en œuvre efficace d'une stratégie de publication scientifique ;
- le développement d'un ou plusieurs produits concurrents pour la même indication.

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

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

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

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

Le succès commercial des produits de la Société dépendra, en partie, des conditions de fixation du prix de vente de ses produits par les commissions et organismes publics compétents et des conditions de leur remboursement par les organismes sociaux ou les assurances privées dans les pays où la Société entend commercialiser ses produits.

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

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

L'ensemble de ces facteurs aura un impact direct sur la capacité de la Société à dégager des marges suffisantes et du profit sur les produits concernés.

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

Ces évolutions de remboursement pourraient affecter de façon significativement défavorable la Société, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

La Société est dans une certaine mesure dépendante du succès commercial de son candidat-médicament le plus avancé (Batten-1), actuellement seul candidat-médicament au stade clinique. Un échec ou arrêt de ce développement pourrait compromettre les perspectives commerciales et stratégiques de la Société

3.2.2 Risques liés à la dépendance vis-à-vis d'hommes clés

Les activités de la Société dépendent en large partie de ses dirigeants et fondateurs : Mathieu CHARVERIAT, directeur général et directeur scientifique, et Franck MOUTHON, président exécutif. L'indisponibilité momentanée ou définitive de ces personnes pourrait altérer la capacité de la Société à atteindre ses objectifs, notamment, en la privant de leur savoir-faire et de leurs capacités techniques.

L'arrivée de Julien VEYS en 2016 tant que directeur du business développement et en 2017 de Werner REIN, comme directeur clinique (puis depuis 2021 de Marie SEBILLE) et de Thierry LAMBERT comme directeur administratif et financier a permis de renforcer l'équipe de direction. Le personnel scientifique a également été renforcé par le recrutement de talents et de chercheurs pour mener à bien les développements cliniques actuels.

La Société aura besoin de continuer à recruter de nouveaux cadres dirigeants et du personnel scientifique qualifié pour le développement de ses activités et au fur et à mesure que ses activités s'étendront dans des domaines nécessitant un surcroît de compétences. La Société est en concurrence avec d'autres organismes de recherche, institutions académiques et autres sociétés, pour recruter et retenir les personnels scientifiques, techniques et de gestion hautement qualifiée.

Dans la mesure où cette concurrence est importante, la Société pourrait ne pas être en mesure d'attirer ou retenir ces personnes clés à des conditions acceptables d'un point de vue économique.

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

3.2.3 Risques liés à la capacité de la Société à gérer sa croissance interne

La Société est à un stade de développement précoce. Elle compte actuellement 21 salariés qui sont tous ou en très grande majorité cadres. Par la suite, la Société aura besoin de grandir et développer ses capacités opérationnelles en lien avec ses développements cliniques à venir, ce qui pourrait fortement mobiliser ses ressources internes.

A cet effet, la Société devra notamment :

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

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

3.2.4 Risques liés à la dépendance envers des sous-traitants

La Société pourrait rencontrer des difficultés en cas de défaillance de certains de ses sous-traitants, notamment les prestataires en charge des aspects les plus importants de ses essais cliniques ou de la production de ses candidats-médicaments

3.3 RISQUES FINANCIERS DE LA SOCIETE

3.3.1 Risques relatifs aux pertes historiques de la Société

La Société n'a réalisé aucun chiffre d'affaires au cours des deux derniers exercices. Ses produits opérationnels sont constitués de subventions, du crédit d'impôt recherche et du crédit d'impôt pour la compétitivité et l'emploi. Depuis sa création en 2013, la Société a enregistré chaque année des pertes opérationnelles. Aux 31 décembre 2022 et 2021, les pertes opérationnelles s'élèvent respectivement à – 6 257 353€ et –9.512.208 €.

Les pertes enregistrées par la Société sont dues aux frais de recherche et développement internes et externes, notamment liés à la réalisation des travaux précliniques et clinique dans le cadre du développement de Batten-1.

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

- des programmes cliniques en cours notamment sur son candidats-médicament Batten-1 ;
- de l'augmentation des coûts de recherche et développement liés au développement de ses projets ;

Sur les exercices clos les 31 décembre 2022 et 2021, les pertes nettes de la Société s'élèvent respectivement à -6 567 192€ et -8.150.414 €

3.3.2 Risques de coûts des études cliniques plus importants que prévus

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

A ce jour, la Société n'a réalisé aucun chiffre d'affaires résultant d'une activité de vente de ses produits et a donc subi des pertes face aux besoins que nécessitent ses différents programmes de recherche. Ses activités ont été financées par des levées de fonds, et dans une moindre mesure par l'obtention d'avances remboursables et de subventions ainsi que le remboursement de créances de crédit impôt recherche (« CIR »).

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

3.3.3 Risques de liquidité

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

A ce jour, la Société est en phase de recherche et développement et n'a donc réalisé aucun chiffre d'affaires. La Société a financé ses recherches depuis sa création par des augmentations de capital, par des avances remboursables/financements publics (via subventions) accordés par Bpifrance ainsi que par les remboursements reçus au titre du Crédit Impôt Recherche et la mise en place d'emprunts bancaires totalisant dont un Prêt garanti par l'Etat d'un montant de 3,4 M€ contracté en 2020.

Au 31 décembre 2022, la trésorerie et équivalents de trésorerie de la Société s'élèvent à 9 108 k€ contre 12 526 k€ au 31 décembre 2021. Les dépenses engagées par la Société dans le cadre de la réalisation de ses essais cliniques et précliniques restent importantes générant à ce jour des flux de trésorerie nets liés aux activités opérationnelles

négatifs. Ces flux se sont élevés respectivement à -5 374 k€ et -6 145 k€ pour les exercices clos le 31 décembre 2022 et le 31 décembre 2021.

Comme décrit dans l'annexe aux comptes (cf. note 2.3 des annexes aux états financiers présentées à la section 18.118.1 du présent document d'enregistrement), le principe de continuité d'exploitation a été approuvé par l'Assemblée générale des actionnaires en date du 22 juin 2022.

La Société dispose d'une trésorerie de 9 108 k€ au 31 décembre 2022, qui lui permettra de couvrir les besoins de trésorerie sur les 12 prochains mois et jusqu'à décembre 2023. De plus, les ressources financières de la Société sont suffisantes pour couvrir les besoins de la Société pour les douze prochains mois à date de publication du présent document unique d'enregistrement.

Le développement de la technologie de la Société et la poursuite de ses programmes de développement continueront dans le futur à générer des besoins de financement importants. Il se pourrait que la Société se trouve dans l'incapacité d'autofinancer sa croissance, ce qui la conduirait à rechercher d'autres sources de financement. Dans le cas où la Société lèverait des capitaux par émission d'actions nouvelles, la participation de ses actionnaires pourrait être diluée. Le financement par endettement, dans la mesure où il serait disponible, pourrait par ailleurs comprendre des engagements contraignants pour la Société et ses actionnaires.

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

- retarder, réduire ou supprimer le nombre ou l'étendue de ses programmes d'essais précliniques et cliniques ;
- conclure des partenariats ou des accords de collaboration à des conditions moins favorables pour elle que celles qu'elle aurait pu obtenir dans un contexte différent.

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

3.3.4 Risques de dilution

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

Depuis sa création en mars 2013, la Société a émis ou attribué des bons de souscription d'actions (BSA), des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE), des obligations remboursables en actions et des actions gratuites (AGA).

A la date d'enregistrement du document d'enregistrement, le nombre total d'actions ordinaires susceptibles d'être créées par exercice intégral de l'ensemble des droits donnant accès au capital de la Société, s'élève à 445 320 actions, soit une dilution maximale d'environ 8,1% sur la base du capital existant à la date du document d'enregistrement. La dilution en droit de vote serait identique (sans tenir compte des droits de vote double).

Dans le cadre de sa politique de motivation de ses dirigeants et salariés et afin d'attirer des compétences complémentaires, la Société a procédé à des attributions de bons de souscription d'actions (BSA), de parts de créateurs d'entreprise (BSPCE) et d'Actions Gratuites (AGA). La Société pourrait procéder à l'avenir à de nouvelles émissions ou attributions d'actions ou d'instruments financiers donnant accès au capital de la Société pouvant entraîner une dilution, potentiellement significative, pour les actionnaires actuels et futurs de la Société.

Par ailleurs, les résolutions d'émission approuvées par l'assemblée générale du 22 juin 2022 statuant à titre extraordinaire ont consenti au conseil d'administration des délégations en vue de réaliser une ou plusieurs augmentations de capital et/ou émissions de valeurs mobilières donnant accès au capital, dont le détail (notamment les modalités de fixation du prix d'émission et les décotes éventuelles) figure à la section 19.1.3 «Capital autorisé» du présent document d'enregistrement.

3.3.5 Risques liés au Crédit Impôt Recherche

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

Le Crédit Impôt Recherche de l'exercice 2022 s'élève à 592 K€ contre 1 727 K€ en 2021

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

Il ne peut être exclu que les services fiscaux remettent en cause les modes de calcul des dépenses de recherche et développement retenus par la Société pour la détermination des montants des CIR dont la Société peut bénéficier.

De même, il ne peut être exclu qu'un changement de la réglementation applicable réduise le bénéfice futur du CIR ou ne permette plus à la Société d'en bénéficier.

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

3.3.6 Risques de change

La trésorerie de la Société est investie dans des produits de placements en euros exclusivement. Au 31 décembre 2022, la grande majorité de la trésorerie était libellée en euros (le reliquat étant libellé en dollars américains). La stratégie de la Société étant de favoriser l'euro comme devise dans le cadre de son activité, les principaux risques liés aux impacts de change des achats en devises sont considérés comme non significatifs.

Au regard de ces montants peu significatifs, la Société n'a pas pris, à ce stade, de disposition de couverture de taux de change.

La Société ne peut exclure qu'une augmentation importante de son activité à l'étranger et ne résulte dans une plus grande exposition au risque de change contraignant ainsi la Société à recourir à une politique adaptée de couverture de ces risques. En particulier, il est possible que les activités de développement du candidat-médicament Baten-1 aux Etats-Unis conduisent à une exposition plus importante au risque de change.

3.3.7 Risques de taux d'intérêt

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

Concernant le passif, une faible partie de l'endettement de la Société est sous la forme de crédits bancaires à taux variables et totalisant 0,2 M€ au 31 décembre 2022. Le reste de l'endettement (contracté dans le cadre du PGE ainsi qu'auprès de la BPI) est sous forme de crédits à taux fixes.

Compte tenu du faible niveau de rémunération actuelle des placements de la Société, et du niveau limité de l'endettement et des couvertures en place, celle-ci considère que toute évolution aurait un impact non significatif sur son résultat net au regard du montant des pertes générées par son activité opérationnelle.

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

3.4 ASSURANCES ET COUVERTURE DE RISQUES

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

La Société ne peut cependant garantir qu'elle sera toujours en mesure de conserver, et le cas échéant d'obtenir, des couvertures d'assurances similaires à un coût acceptable, ce qui pourrait la conduire à accepter des polices d'assurances plus onéreuses et/ou à assumer un niveau de risque plus élevé. Ceci en particulier au fur et à mesure qu'elle développera ses activités.

Tableaux récapitulatifs des principales assurances souscrites par la Société :

Assurances sur les essais cliniques :

NOM DU CONTRAT	ASSUREUR	ECHEANCE PRINCIPALE	PRINCIPAUX MONTANTS DE GARANTIES	OBJET
ESSAIS CLINIQUES	CHUBB	30/09/2024	5 000 000 € par patient 10 000 000 € par protocole 10 000 000 € par année d'assurance au titre de plusieurs protocoles	Batten-1 / USA / 6 patients

Autres assurances :

NOM DU CONTRAT	ASSUREUR	ECHEANCE PRINCIPALE	PRINCIPAUX MONTANTS DE GARANTIES
AUTO MISSION	ALLIANZ	13/09/2023	Voir conditions particulières
CHOMAGE DU MANDATAIRE	GSC	31/12/2023	Formule 70% sur 24 mois
CHOMAGE DU MANDATAIRE	GSC	31/12/2023	Formule 70% sur 24 mois
DOMMAGES AUX BIENS	HISCOX	31/10/2023	Voir conditions particulières
HOMME-CLE	AXA	30/11/2023	DC/PTIA : 500 000€
HOMME-CLE	METLIFE	17/11/2023	DC/PTIA : 500 000€
MISSION PROFESSIONNELLE	AIG	03/03/2023	Formule étendue
RESPONSABILITE DES DIRIGEANTS ET MANDATAIRES SOCIAUX	AIG	13/03/2023	5000000
RESPONSABILITE CIVILE EXPLOITATION	CHUBB	31/12/2023	Volet RC Exploitation Tous Dommages garantis confondus (y compris les « Dommages corporels ») : 7 500 000 € par sinistre dont DINC 200 000 € par sinistre Volet RC Fourniture Lots Cliniques Tous Dommages garantis confondus (y compris les « Dommages corporels ») : 1 000 000 € par période d'assurance
FRAUDE	AIG	31/12/2023	1 000 000 € par période d'assurance
BRIS MACHINES	AXA IARD	31/12/2023	Voir Conditions Particulières

3.5 EVENEMENTS EXCEPTIONNELS ET LITIGES

A la date du présent document d'enregistrement, il n'existe pas de procédure administrative, pénale, judiciaire ou d'arbitrage, y compris toute procédure dont la Société a connaissance qui est en suspens ou dont elle est menacée, susceptible d'avoir, ou ayant eu au cours des 12 derniers mois un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats ou son développement.

4. INFORMATIONS CONCERNANT LA SOCIETE

4.1 HISTOIRE ET EVOLUTION DE LA SOCIETE

4.1.1 Dénomination sociale de la Société

La Société a pour dénomination sociale : THERANEXUS.

4.1.2 Lieu et numéro d'enregistrement de la Société

La Société a été inscrite auprès du RCS d'Evry le 19 mars 2013 sous le numéro 791 889 777.

L'assemblée générale à caractère mixte des actionnaires en date du 29 octobre 2014 a transféré le siège social de la Société auprès du RCS de Lyon sous le numéro 791 889 777.

4.1.3 Date de constitution et durée

La Société a été constituée pour une durée de 99 ans s'achevant le 19 mars 2112, sauf dissolution anticipée ou prorogation.

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

Initialement constituée sous forme de société par actions simplifiée, la Société a été transformée en société anonyme par décision de l'assemblée générale des actionnaires réunie le 29 octobre 2014.

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

Le siège social de la Société est situé au : dans les locaux de la Pépinière LAENNEC – bureau n° 3E – Niveau 1 - 60 avenue Rockefeller – 69008 Lyon

Adresse courriel : contact@theranexus.com

Site Internet : www.theranexus.com

Téléphone : 01.88.89.70.31

4.1.5 Événements marquants dans le développement de la Société

2013

- Mars : création de la Société sous la forme d'une société par actions simplifiée par Franck MOUTHON et Mathieu CHARVERIAT
- Juin : signature d'un accord de licence exclusive mondiale de brevets et de communication de savoir-faire avec le CEA et BMSsystems, couvrant notamment la plateforme technologique de la Société et qui vise à protéger des combinaisons thérapeutiques impliquant d'une part un agent anti-connexine et d'autre part un médicament psychotrope, pour traiter des maladies psychiatriques et neurodégénératives.

2014

- 1^{ère} administration chez l'Homme dans le cadre du programme de R&D du candidat-médicament THN102 (phase Ia)
- Octobre 2014 : transformation en société anonyme à directoire et conseil de surveillance et transfert du siège social à Lyon, et augmentation de capital d'un montant total (prime d'émission incluse) de près de 2,5 M€

2015

- Lancement de la 1^{ère} étude d'efficacité chez l'Homme dans le cadre du programme de R&D du candidat-médicament THN102 (étude de Phase Ib)

2016

- Avril : exercice de la totalité des BSOC entraînant la souscription de 94.384 obligations convertibles (OC) au prix de 12,38 €, représentant un emprunt total de 1.168.473 €.
- Résultat de la 1^{ère} étude d'efficacité chez l'Homme et lancement de la phase IIa chez les patients atteints de narcolepsie dans le cadre de la poursuite du programme de R&D du candidat-médicament THN102

2017

- Octobre : introduction en bourse de la société sur le marché Euronext Growth

2018

- Juillet : Début du recrutement de l'essai clinique pour le THN102 dans la maladie de Parkinson.

2019

- Janvier : Annonce du projet NeuroLead : plateforme de criblage et développement de candidats-médicaments montée en collaboration avec le Collège de France et le CEA et financée majoritairement (à hauteur de 6,2 M€) par Bpifrance.
- Février : résultats de l'étude de phase 2 du THN102 dans la Narcolepsie. L'étude n'a pas permis de démontrer la supériorité du THN102 sur le modafinil chez une population de patients narcoleptiques souffrant de somnolence résiduelle très importante sous modafinil
- Décembre : signature d'un accord de licence exclusive mondiale avec la fondation américaine 'Beyond Batten disease Foundation' pour le candidat-médicament BBDF-101 dans la maladie de Batten. Cet accord prévoit le développement et la commercialisation du médicament après une étude clinique unique qui débutera en 2020, et qui en cas de succès, devrait conduire directement à l'enregistrement du médicament

2020

- Mars : Publication des résultats positifs de l'étude de Phase IIa du THN102 dans la somnolence diurne excessive dans la maladie de Parkinson, démontrant une réduction du score des patients sous traitement sur l'échelle d'Epworth (échelle de référence concernant la somnolence)
- Juin : obtention d'un Prêt Garanti par l'Etat d'un montant de 3,4M €
- Juillet : mise en place d'une ligne de financement en fonds propres d'un montant de maximum de 4,2 M€
- Août : Obtention du statut de médicament orphelin (Orphan Drug Designation) auprès de la FDA pour BBDF-101 dans la maladie de Batten (puis obtention auprès de l'EMA du statut équivalent en Europe en Octobre)

2021

- Janvier : mise en place d'une nouvelle ligne de financement en fonds propres d'un montant de maximum de 8,4 M€
- Septembre : Obtention de l'IND pour BBDF-101 auprès de la FDA (statut d'Investigational New Drug, nécessaire au démarrage de l'essai de phase I/II dans la maladie de Batten)

2022

- Février : début du recrutement de l'essai clinique de phase I/II dans la maladie de Batten
- Septembre : Enrôlement du dernier patient de l'essai clinique de phase I/II dans la maladie de Batten

- Janvier : premiers résultats de l'essai clinique de phase 1/2 dans la forme juvénile de la maladie de Batten. Après 9 semaines de traitement à la dose maximale de 600 mg/j de Batten-1, les premiers résultats de l'étude de phase 1/2 portant sur six patients atteints de la forme juvénile de la maladie de Batten CLN3, âgés de 17 ans et plus, ont montré un bon profil de tolérance et de sécurité d'utilisation, ainsi qu'un profil de pharmacocinétique conforme aux attentes.
- Janvier : évolution de l'organisation de la Société avec la nomination de Mathieu Charvériat en tant que Directeur Général, et de Franck Mouthon en tant que Président Exécutif
- En Février 2022 : la Société a annoncé la création d'une nouvelle équipe-projet de recherche publique/privée, AIstroSight. Cette équipe-projet a pour objectifs de développer des méthodes numériques innovantes pour la recherche de nouveaux médicaments candidats destinés à traiter les maladies du cerveau, en particulier certaines maladies neurologiques rares. En plus de Theranexus, l'équipe-projet comprend l'INRIA, L'Université Claude Bernard Lyon 1 et les Hospices Civils de Lyon

4.2 INVESTISSEMENTS

4.2.1 Principaux investissements réalisés au cours des exercices 2022 et 2021

Les principaux investissements réalisés au cours des deux derniers exercices sont détaillés ci-dessous :

Comptes <i>(normes françaises, en euros)</i>	31/12/2022 <i>(12 mois)</i>	31/12/2021 <i>(12 mois)</i>
Immobilisations incorporelles	32 389	135 288
Immobilisations corporelles	41 219	15 330
Immobilisations financières	20 515	0
Total acquisitions	94 124	150 618

Toutes les dépenses de recherche et développement sont comptabilisées en charges. Les investissements en immobilisations incorporelles au cours des périodes présentées ont concerné les frais de brevets et de licences.

Les investissements en immobilisations corporelles effectués sur les périodes présentées concernent principalement du matériel de laboratoire et dans une moindre mesure du matériel de bureau et informatique.

4.2.2 Principaux investissements en cours de réalisation

Des investissements en équipements scientifiques de montants importants ont été réalisés en 2019. La Société n'a pas réalisé depuis et n'envisage pas à court terme d'investissement significatif supplémentaire en équipement scientifique. Les investissements déjà réalisés l'étaient dans le cadre du projet NeuroLead : plateforme de criblage et développement de candidats-médicaments montée en collaboration avec le Collège de France et le CEA et financée majoritairement par Bpifrance.

4.2.3 Principaux investissements envisagés

La Société prévoit de poursuivre ces investissements en équipements pendant la durée du projet NeuroLead (4 ans) mais de manière limitée par rapport aux investissements réalisés en 2019. A la date du présent document d'enregistrement, les engagements d'achat étaient limités à des commandes courantes de consommables et aucune commande significative de matériel ou équipement n'était en cours.

4.3 QUESTION ENVIRONNEMENTALE

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

5. APERCU DES ACTIVITES

5.1 THERANEXUS : ACTEUR SPECIALISTE DES MALADIES RARES DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL

5.1.1 Résumé des activités

Fondée en 2013, Theranexus est une société biopharmaceutique qui développe des candidats-médicaments pour le traitement des maladies du système nerveux central (SNC). La Société travaille sur le rôle important joué par les cellules non neuronales (autrement appelées « cellules gliales ») dans tous les processus cérébraux et notamment les processus pathologiques et développe des candidats médicaments ciblant les cellules gliales et les neurones dans diverses indications neurologiques et notamment les maladies rares.

Theranexus déploie actuellement ses ressources dans la recherche et le développement de traitements dédiés aux maladies neurologiques rares car il existe un fort besoin médical dans ces indications. Il existe plus de 5 000¹ maladies neurologiques rares qui touchent près de 350 millions de personnes dans le monde. 70%² d'entre elles se manifestent pendant l'enfance et la majorité ne dispose d'aucun traitement. Dans ce type d'indications, les produits bénéficient d'un cadre réglementaire incitatif de développement et d'exploitation, et d'un accès au marché accéléré.

¹ The Lancet Neurology, 2011

² Schule et al, Eur. J. Hum. Gen., 2021, Orphanet, NORD, EURORDIS

Dans cette logique de ciblage, la Société dispose de deux actifs innovants, centrés autour des indications neurologiques rares :

- Un candidat-médicament, Batten-1, dans la maladie de Batten, licencié d'une fondation américaine (la Fondation BBDF), proche de son entrée en clinique de phase pivot 2/3.
- Une plateforme de découverte de nouveaux médicaments, développée depuis 2013 et dont les activités s'élargissent dans le cadre du projet NeuroLead, en collaboration avec le CEA et le Collège de France, à l'aide d'un financement PSPC obtenu auprès de Bpifrance, et visant à l'identification et à la caractérisation d'actifs en neurologie. Cette plateforme bénéficie également du soutien d'INSERM Transfert, dans le cadre d'une alliance stratégique, donnant un accès privilégié et précoce aux technologies développées par l'INSERM dans le traitement des maladies neurologiques rares par des médicaments de thérapies innovantes. En outre, la plateforme est intégrée dans l'équipe-projet AISTrosight, avec l'Inria, l'Université Claude Bernard Lyon 1 et les Hospices Civils de Lyon. Cette équipe-projet a pour objectifs de développer des méthodes numériques innovantes pour la recherche de nouveaux médicaments candidats destinés à traiter les maladies rares neurologiques.

5.1.2 Un positionnement de la Société dans les maladies neurologiques rares

La plateforme de R&D de Theranexus ambitionne d'identifier et de développer des candidats médicaments de thérapie innovante dans le traitement des maladies rares du système nerveux central et périphérique. Un premier champ applicatif de la plateforme pourra consister dans le ciblage des indications caractérisées par une dysfonction des lysosomes et du processus d'autophagie.

Les maladies lysosomales sont des pathologies héréditaires comprenant environ 70 indications, dont la majorité présente une expression neurologique. En France, 3.000 patients souffrent d'une de ces maladies et 150 patients – majoritairement enfants et jeunes adultes – sont nouvellement diagnostiqués par an. On dénombre une naissance viable sur 5.000 dans le monde. Aujourd'hui, il existe des traitements adressant seulement une dizaine de ces maladies, laissant une grande part des patients sans option thérapeutique ; 120 candidats médicaments ont été désignés auprès de la FDA comme *orphan drugs*, soulignant l'intérêt des industriels. D'un point de vue moléculaire, ces indications sont caractérisées par des défauts de fonctionnement de l'autophagie, le processus biologique de recyclage des biomolécules par des organelles cellulaires, les lysosomes. L'aspect fondamental de l'impact de ces maladies sur la biologie cellulaire fait que les organes affectés présentent au cours du temps des défaillances sévères. Ainsi, les atteintes neurologiques associées à ces maladies impliquent fréquemment un déficit ou retard cognitif important dans plus de 30% des cas, des convulsions ou des troubles moteurs limitant fortement l'autonomie de ces patients, voire le décès de ces derniers en absence de traitement dans l'enfance ou l'adolescence. Il est ainsi estimé qu'un patient atteint par une forme pédiatrique d'indication lysosomale à expression nécessite plus de 50 heures de soin par semaine, pour un coût sociétal annuel estimé à plusieurs centaines de milliers d'euros.

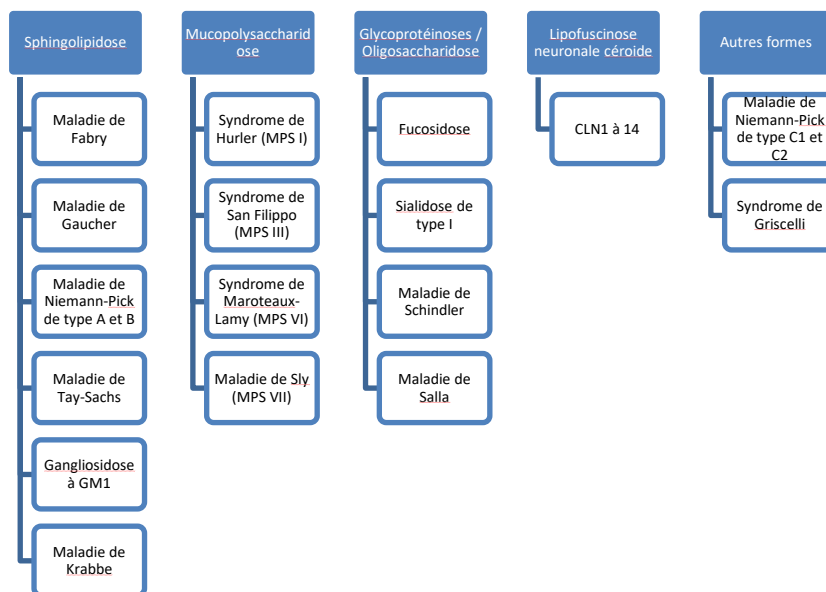


Figure 1 : Classement de quelques principales indications lysosomales à expression neurologique

Chaque pathologie présente son propre tableau clinique, mais, pour prendre un exemple classique, dans la CLN3, les patients déclarent leurs premiers signes à l'âge de 5-6 ans (perte progressive de la vision, observée chez 80% des patients), puis les enfants sont déscolarisés, nécessitent de se déplacer en fauteuil roulant à 10-14 ans ; l'épilepsie se met en place chez 30% des patients, et le décès survient avant 30 ans d'âge (survie moyenne estimée à 20 ans), évolution explicitée par le tableau ci-dessous :

Average Age Range (Years) at Onset	Clinical Symptoms/Clinical Milestones
5-6	Parental suspicion of vision loss
6-8	Cognitive decline leading to dementia
6-8	Behavioral impairment
8-10	Sleep disturbances
9-11	Legal blindness
10-12	Epilepsy
11-14	Hallucinations – delusions
11-17	Speech impairment
12-15	Parkinsonian walking
14-20	Cardiac involvement
15-22	Daily use of wheelchair
16-20	Bladder and bowel dysfunction
17-24	Involuntary movements (attacks of anxiety)
18-22	Risk of cataract and glaucoma
18-27	Need for percutaneous endoscopic gastrostomy tube

Tableau 1 : Évolution typique d'un patient atteint de la forme CLN3 (adapté de Ostergaard et al, 2016)

Peu de médicaments enregistrés, quelques indications focalisant l'essentiel des développements cliniques

Seulement 11 indications lysosomales à expression neurologique bénéficient d'un médicament enregistré, auprès de la FDA ou de l'EMA. La majorité de ces médicaments appartient à la classe des enzymes de remplacement, et il perdure un besoin très fort de thérapeutiques ciblant le système nerveux central, et plus spécifiquement les symptômes neurologiques.

Aucun traitement actuellement approuvé dans ces indications lysosomales n'adresse leur symptomatologie neurologique fréquente. Par ailleurs aucune approche « off-label » n'est mise en œuvre par les cliniciens dans ces indications pour la prise en charge de ces co-morbidités.

Cette plateforme, en outre, s'inscrit en renfort de l'actif Batten-1, actif principal de Theranexus dans la maladie de Batten, licencié d'une fondation américaine (Beyond Batten Disease Foundation), et dont le programme clinique prévoit une étude de phase pivot 2/3 chez les enfants, adolescents et adultes atteints de la maladie de Batten aux Etats-Unis.

Theranexus ambitionnera, en première intention, le développement ou le co-développement de ses candidats médicaments dans ces indications, jusqu'à leur enregistrement auprès des autorités de santé (FDA, EMA, etc) ; la société pourra également ambitionner des accords de partenariats ou des cessions de licence sur sa plateforme et les produits qui en sortiront.

En outre, ces maladies sont notamment caractérisées par des dysfonctions d'interactions entre les cellules gliales et les neurones ; Theranexus a fait le choix de cibler ces troubles pour développer de nouvelles approches thérapeutiques.

La Société se positionne également sur d'autres classes d'indications thérapeutiques, non divulguées à ce jour.

5.1.3 Une plateforme de R&D comme réponse aux besoins médicaux et industriels

Theranexus à travers sa plateforme innovante de génération de candidats-médicaments est idéalement positionnée pour participer à la réponse à ces forts besoins médicaux et industriels. La notion de plateforme recouvre la capacité opérationnelle de la Société à sélectionner et à identifier ses candidats-médicaments. Ce processus de sélection et d'identification s'opère par une première étape essentielle pour la Société qui permet de valider un environnement favorable pour le choix du couple candidat-médicament/indication d'un point de vue *business* (marché, besoin médicaux, concurrence, positionnement, viabilité économique etc.) et d'un point de vue recherche et développement réglementaire (modèles précliniques, biomarqueurs précliniques et cliniques, chemin optimisé pour atteindre la preuve de concept chez le patient, etc.). La deuxième étape clé de cette plateforme consiste à utiliser des modèles cellulaires *in vitro* et des modèles précliniques *in vivo* pour retenir le meilleur candidat-médicament à développer sur la base de son apport en matière d'efficacité par rapport à la première ligne de traitement dans l'indication retenue. La plateforme Theranexus caractérise ainsi un processus de développement balisé et répliquable dans différentes indications thérapeutiques.

Theranexus a annoncé en 2019 le lancement du projet NeuroLead. Pour conduire ce programme, coordonné par Theranexus en collaboration avec le Collège de France et le CEA, le consortium a obtenu un financement de 6,2 millions d'euros dans le cadre du Programme d'Investissements d'Avenir (PIA) opéré par Bpifrance (Projet de recherche et développement Structurant pour la Compétitivité, PSPC). Les deux tiers de ce montant financeront directement les activités de Theranexus (50% sous forme de subventions et 50% sous forme d'avances dont le remboursement est conditionné à la réussite du projet), le dernier tiers venant financer les activités des partenaires académiques (le CEA et le Collège de France) sur la plateforme. L'ensemble des financements est étalé sur la durée du projet. Le consortium est formalisé par un accord tripartite entre Theranexus, le CEA et le Collège de France.

Prévu sur quatre ans et étendu à cinq ans en raison de la crise sanitaire, le programme NeuroLead a pour objectif de développer et valider une plateforme de découverte de candidats médicaments combinant les dernières innovations en neurosciences et l'intelligence artificielle, afin de généraliser et de systématiser le concept thérapeutique porté par Theranexus, en amplifiant ses capacités d'applications thérapeutiques. NeuroLead permettra également d'optimiser le potentiel de valeur médicale des candidats médicaments, en intégrant l'identification et la qualification fine du besoin médical, dès leur conception et tout au long de leur développement.

Theranexus a également annoncé deux collaborations importantes dans le cadre de sa plateforme de R&D :

- Lancement par Theranexus de l'équipe-projet AIStrosight, avec l'Inria, l'Université Claude Bernard Lyon 1 et les Hospices Civils de Lyon (janvier 2023). En exploitant le potentiel de l'intelligence artificielle et de la simulation numérique, AIStroSight vise à développer des approches *in silico* capables d'assister et d'accélérer la recherche de cibles thérapeutiques pertinentes, ainsi qu'à mieux comprendre les processus moléculaires et cellulaires impliqués dans les maladies neurologiques rares et leur traitement. La stratégie de l'équipe consiste à combiner les données biomédicales disponibles (cultures de cellules, imageries médicales, données hospitalières) en une source d'information suffisamment riche et homogène pour son analyse efficace par les algorithmes. Dans ce cadre, AIStroSight élargira son champ de recherche au-delà des neurones pour prendre également en compte les cellules gliales. AIStroSight cherchera ainsi des cibles thérapeutiques potentielles dans les neurones et dans les astrocytes, un sous-type majeur de cellules gliales. Cet accord est prévu sur une durée initiale de 4 ans.
- **Lancement d'une alliance stratégique avec INSERM Transfert** (octobre 2022) : L'objectif de cette alliance est de permettre à Theranexus de bénéficier d'un accès privilégié et précoce aux technologies développées par l'Inserm, visant le traitement des maladies neurologiques rares par des médicaments de thérapies innovantes. A travers cet accord, Theranexus pourra se positionner en avance de phase sur des cibles nouvellement identifiées par les équipes de recherche de l'Inserm et adressables par des thérapies de type ARN ou oligonucléotides antisens. La société bénéficiera également de l'expertise du laboratoire Acides nucléiques : Régulations naturelles et artificielles (ARNA, unité mixte Inserm U1212, CNRS 5320, Université de Bordeaux) au sein de l'Institut Européen de Chimie et Biologie de Bordeaux, précurseur dans la conception et la synthèse de candidats médicaments innovants de type oligonucléotides antisens. Cet accord est prévu sur une durée de 3 ans.

5.1.4 Le ciblage des neurones et des astrocytes dans les maladies rares

5.1.4.1 Le cerveau et la moelle épinière, deux structures constituées de populations cellulaires diverses

Le Système Nerveux Central (SNC) est composé de deux structures principales :

- le cerveau (ou encéphale), logé dans la boîte crânienne ;
- la moelle épinière (ou moelle spinale), située dans le canal rachidien entouré de vertèbres.

Le SNC est le centre de contrôle moteur mais aussi sensitif et cognitif chez tous les vertébrés. Au niveau cellulaire, il est formé par des neurones qui interagissent entre eux via leurs synapses au bout de leurs axones. Les neurones interagissent aussi avec leur environnement immédiat, formé par les cellules non-neuronales (ou cellules gliales ou glie) que sont :

- les astrocytes, qui apportent un soutien, notamment nourricier, à l'activité neuronale ;
- les oligodendrocytes, chargés de protéger les prolongements des neurones (axones) ;
- les cellules microgliales (ou microglies), globalement considérées comme les cellules immunitaires du SNC.

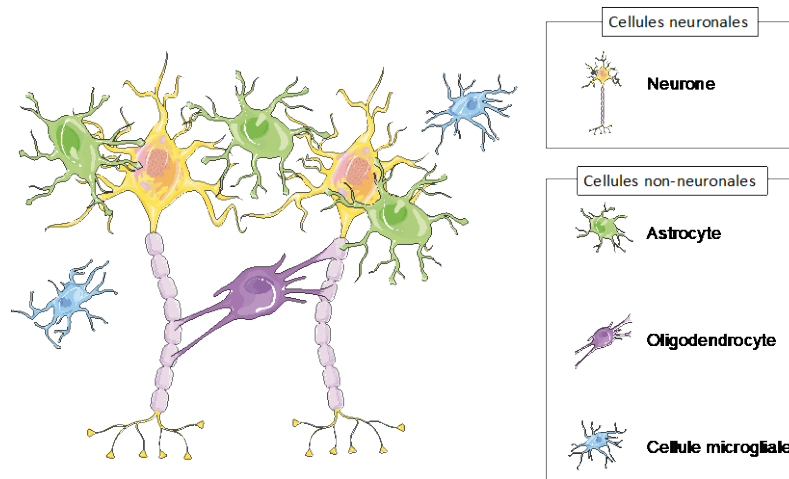


Figure 1 : Organisation cellulaire du système nerveux (Adaptation de Servier Medical Art), constitué de cellules neuronales et de cellules non-neuronales (astrocytes, oligodendrocytes, cellules microgliales)

5.1.4.2 Les neurones, les cellules les plus connues du cerveau

Deux grands types de cellules constituent le système nerveux, les neurones et les cellules non-neuronales (ou cellules gliales).

Les neurones, les cellules les plus connues du SNC, sont des cellules excitables décrites pour leur activité électrique. Ils portent les influx nerveux, ou potentiels d'action ; ils sont organisés en réseaux à la base du contrôle des émotions, de la cognition, de la mémoire, des sens, de la douleur ou encore de la motricité. Ils sont de différents types, selon la nature des molécules, appelés neurotransmetteurs, qu'ils libèrent ou qui les activent ; ainsi sont-ils classés en neurones dopaminergiques, cholinergiques, glutamatergiques, sérotoninergiques, GABAergiques, noradrénergiques, etc. Présentant des morphologies très différentes, ils sont en général constitués d'un corps cellulaire incluant le noyau, d'un axone portant l'influx nerveux du corps cellulaire aux cellules adjacentes et de dendrites, lieu d'entrée des signaux provenant d'autres neurones. A l'interface entre ces neurones se situent classiquement les synapses chimiques, zones de contact fonctionnalisées par l'échange de neurotransmetteurs, du neurone présynaptique au neurone post-synaptique.

5.1.4.3 Les cellules non-neuronales, les partenaires privilégiés des neurones

La seconde typologie cellulaire rencontrée dans le cerveau est constituée des cellules non-neuronales, historiquement décrites comme apportant un soutien passif aux neurones. Ces cellules non-neuronales sont dorénavant considérées comme jouant un rôle clé dans la modulation fine de l'activité neuronale. Représentant près de la moitié des cellules du système nerveux - l'autre partie étant constituée par les neurones - elles incluent les astrocytes, les cellules microgliales ou encore les oligodendrocytes.

Plus spécifiquement, les astrocytes sont intimement liés aux neurones dans des structures multicellulaires appelées synapses tripartites. Ce système tri-cellulaire implique des neurones présynaptiques, qui déchargent leurs neurotransmetteurs au niveau des synapses des neurones appelés post-synaptiques, sous le contrôle fin des astrocytes adjacents. Découverte dans les années 1990, cette fonction, médiée par le relargage via les astrocytes de gliotransmetteurs se fixant sur les neurones et renforçant ainsi leur activité, est une première preuve de l'intérêt de considérer le système nerveux central dans sa globalité et non simplement du point de vue de l'activité exclusivement neuronale.

Ces cellules non-neuronales sont les cellules les plus connectées du cerveau ; elles communiquent en permanence les unes avec les autres, par des jonctions cellulaires. Dans ce cas, on parle alors de la mise en place de réseaux astrocytaires. Ces jonctions, lorsque les canaux les constituant sont ouverts, permettent le transfert de nombreuses informations, sous la forme d'un transfert de charges électriques ou de petites molécules d'astrocyte en astrocyte. Ces derniers, ainsi connectés, sont capables de répondre rapidement aux besoins des neurones, leur fournissant, via les synapses tripartites, les molécules nécessaires à leur métabolisme. Ces interactions sont dites plastiques, c'est-à-dire qu'elles évoluent dans le temps et dans l'espace, pouvant s'étendre ou se restreindre en fonction des conditions, et notamment de l'activité des neurones.

Dans cette logique, il n'est plus seulement question d'une discussion bipartite entre deux neurones, mais bien d'une interaction à trois partenaires entre les neurones présynaptiques et postsynaptiques et les astrocytes. Il est ainsi essentiel de considérer le neurone dans l'ensemble de son contexte intercellulaire et pas uniquement comme une unité indépendante, à part entière, dans le cerveau, comme c'est classiquement le cas.

5.1.4.4 Les interactions entre astrocytes et neurones : un processus altéré dans de nombreuses indications neurologiques

Tel qu'indiqué précédemment, il est devenu clair, depuis les 20 dernières années, que les astrocytes ne sont pas simplement une cellule de soutien à l'activité des neurones, mais plutôt un élément essentiel dans les processus cérébraux physiologiques. Il apparaît également, et cela a été clairement démontré dans de nombreuses indications neurologiques, que les fonctions astrocytaires sont dérégulées, impactant ainsi leurs interactions avec les neurones.

Indication	Système cellulaire	Conclusions des études
Maladie d'Alzheimer	Astrocytes dérivés d'iPSC de patients atteints de maladie d'Alzheimer, co-culture avec des neurones sains	Augmentation de la production d'A β , modification du métabolisme mitochondrial et réduction de la sécrétion de lactate dans les astrocytes mutés Altération de la signalisation calcique dans les neurones sains par des astrocytes mutés
Sclérose latérale amyotrophique	Motoneurones et oligodendrocytes dérivés des cellules de patients	Augmentation de la mort des motoneurones par les oligodendrocytes SLA
Syndrome de Down (trisomie 21)	Neurones et astrocytes dérivés de cellules de patients DS	Morphologie anormale de l'excroissance des neurites Réduction de la différenciation neuronale et de la survie en cas d'exposition aux astrocytes DS
Maladie de Gaucher	Neurones dopaminergiques et astrocytes dérivés de cellules de patients GD de type 2	Faible activité GCase et accumulation de glucosylcéramide dans les astrocytes GD

		L' α -synucléine excessive des neurones est absorbée par les astrocytes et déplacée dans les lysosomes
Maladie de Huntington	Neurones striataux et les astrocytes dérivés d'iPSC de patients MH	Astrocytes HD fournissent un soutien réduit pour la maturation des neurones dérivés d'iPSC Les neurones MH exposés à une stimulation chronique du glutamate ne sont pas protégés par les astrocytes MH
Maladie de Parkinson	Neurones dopaminergiques du mésencéphale ventral et astrocytes dérivés de cellules de patients familiaux LRRK2	Les astrocytes témoins ont partiellement empêché l'apparition de phénotypes liés à la maladie dans les neurones PD Les neurones témoins ont montré des signes morphologiques de neurodégénérescence et une accumulation anormale de synucléine dérivée des astrocytes
Schizophrénie	Neurones corticaux et microglie dérivés d'iPSC de patients SZ	Augmentation de l'élimination synaptique médiée par les cellules microgliales
Syndrome de Rett	Astrocytes et neurones corticaux dérivés de patients Rett	Signalisation calcique altérée dans les neurones et les astrocytes
Syndrome d'Angelman	Neurones dérivés de patients AS	Signalisation calcique réduite, potentiel de membrane au repos altéré

Tableau 2: Dysfonctions astrocytaires et neuronales dans les indications neurologiques caractérisées à l'aide de cellules souches humaines pluripotentes induites. Pour les références, voir Bigarreau et al, 2022.

Le ciblage des astrocytes et neurones ainsi que de leurs mécanismes d'interactions est donc une cible thérapeutique que Theranexus a fait le choix de prioriser dans les indications neurologiques, qu'elles soient fréquentes ou rares.

5.1.5 La modélisation des indications neurologiques rares par les cellules souches pluripotentes humaines différenciées en neurones et astrocytes

Pour identifier et caractériser des nouveaux candidats médicaments de thérapie innovantes dans les indications neurologiques rares, il est important de disposer de modèles cellulaires pertinents. Theranexus a fait le choix de s'orienter vers la technologie des cellules souches humaines pluripotentes induites, pour différentes raisons :

- Il s'agit d'une technologie offrant la possibilité de générer autant de cellules que nécessaires ;
- Les cellules sont humaines, réduisant donc le risque d'échec translationnel en comparaison avec les cellules classiquement utilisées et issues de rongeurs ;
- Elles sont modifiables génétiquement, utiles pour modéliser des indications génétiques.

En effet, l'accès standardisé et illimité à des cellules cérébrales humaines est un enjeu important pour le criblage de nouveaux médicaments. La rareté d'accès aux cultures primaires de cellules neuronales ou gliales humaines rend primordiale l'accès à de telles cellules à partir d'une source à la fois auto-renouvelable et pertinente. Aujourd'hui, les cellules souches pluripotentes induites humaines (iPS) remplissent le plus avantageusement ces deux critères. Les cellules iPS humaines sont un type de cellules souches pluripotentes humaines obtenues par reprogrammation génétique de cellules adultes différenciées. Comme les cellules souches embryonnaires, les cellules iPS sont auto-renouvelables et pluripotentes. Elles sont donc à la fois disponibles en quantité virtuellement illimitée et capables de se différencier, sans restriction, en n'importe quel type de cellules de l'organisme et notamment en neurones et cellules gliales telles que les astrocytes. Différentes méthodes permettent en effet la production de populations cellulaires enrichies en différents sous-types de neurones ou de cellules gliales humaines.

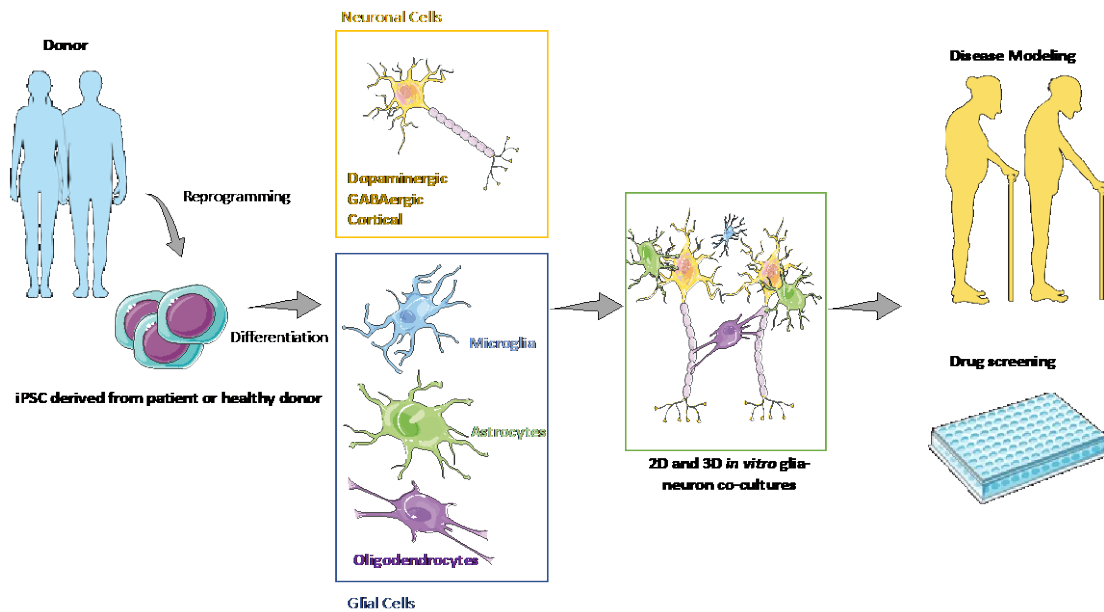


Figure 2: Production de cellules neuronales et astrocytes à partir de cellules issues d'un donneur sain ou d'un patient atteint d'une maladie neurologique. Extrait de Bigarreau et al, 2022 (illustrations tirées de <https://smart.servier.com/>).

Theranexus maîtrise la production et la caractérisation de neurones et d'astrocytes, leur co-cultures, ainsi que l'évaluation de leurs différentes fonctions (décharges et organisations en réseaux, maturations, profils d'expression, absorption de glutamate, etc.).

Comment modéliser une maladie rare à l'aide de cellules souches pluripotentes humaines ?

La majorité des maladies rares neurologiques sont en réalité des maladies monogénétiques, c'est-à-dire qu'elles sont la conséquence d'une mutation au sein d'un gène codant pour une protéine donnée. Cette mutation porte différentes formes, principalement dites « gain de fonction » et « perte de fonction ». Le gain de fonction correspond à une mutation conférant à la protéine un nouvel attribut dans la cellule, souvent une fonction induisant un dysfonctionnement dans un processus cellulaire donné. A l'inverse, la perte de fonction est présente lors d'une mutation rendant la protéine non fonctionnelle ; sa fonction dans la cellule n'est plus assurée, causant par là-même également des désordres dans la cellule ciblée.

Deux choix s'offrent alors aux industriels souhaitant travailler sur ces indications et les modéliser à l'aide de cellules souches pluripotentes humaines : soit utiliser des lignées dérivées de patients, soit partir de cellules humaines d'un sujet sain et introduire la mutation ou réduire l'expression des gènes cibles. Theranexus a fait le choix de la seconde option, plus à même de répondre aux enjeux de diversification de la société.

Spécifiquement, dans le domaine des indications lysosomales, la plateforme NeuroLead a d'ores-et-déjà permis de développer et de valider divers modèles cellulaires d'étude de l'autophagie, le processus biologique de recyclage des biomolécules par les lysosomes. Theranexus a ainsi identifié, par criblage, diverses classes de médicaments, certaines partiellement connues, d'autres largement inconnues, modulant, par diverses voies, l'autophagie cellulaire et la fonction du lysosome. Ces travaux sont également renforcés par des approches *in silico*, mêlant intelligence artificielle et recherche dans des bases de données massives, et offrant une meilleure caractérisation des classes de structures identifiées.

Theranexus dispose en interne et par son réseau de consultants des expertises nécessaires pour répondre à ces différents défis. Le premier candidat médicament pourrait entrer en développement (préclinique réglementaire puis clinique) d'ici fin 2023, dans un indication rare neurologique.

5.2 BATTEN-1 – UN CANDIDAT-MEDICAMENT POUR TRAITER LA MALADIE DE BATTEN, UNE MALADIE PEDIATRIQUE RARE ET ORPHELINE

- La maladie de Batten est une maladie génétique rare affectant le métabolisme du système nerveux central et systématiquement fatale. Elle touche près de 1.500 patients en Europe et aux Etats-Unis.
- Aboutissement récent des recherches pour élucider les mécanismes de la maladie et notamment le rôle de la battenine, protéine dont la fonction est perdue dans cette pathologie. Ces recherches mettent en évidence le rôle central de l'accumulation de glycosphingolipides (GSL) dans la mortalité neuronale.
- Batten-1 est une nouvelle spécialité pharmaceutique propriétaire et exclusive dont le principe actif est le miglustat, un médicament enregistré dans la maladie de Gaucher aux États-Unis (FDA) et en Europe (EMA) et pour la maladie de Niemann-Pick de type C en Europe (EMA), et dont l'efficacité démontrée dans ces maladies est portée par son effet direct sur l'accumulation des GSL.
- Une première étude clinique de phase 1/2 a été initiée chez des patients atteints de la maladie de Batten âgés de 17 ans ou plus. Elle vise à étudier la tolérance et les propriétés pharmacocinétiques du miglustat dans notre indication cible. Nos échanges récents avec l'agence Américaine du médicament (Food and Drug Administration – FDA) confirment qu'une seule étude pivot de phase 3 doit permettre en cas de succès l'enregistrement de Batten-1 en tant que traitement de la maladie de Batten. Cette étude sera lancée au second semestre 2023 sur environ 60 patients, aux Etats-Unis et en Europe.
- Le développement de Batten-1 est mené en partenariat avec l'association Beyond Batten Disease Foundation (BBDF), association de patients basée aux Etats-Unis, qui a investi plus de \$30 Mn pour découvrir et développer le Batten-1 jusqu'au stade des premiers échanges avec la FDA. Le candidat est protégé par deux familles de brevets déposée dans de nombreux territoires et par une désignation de médicament orphelin auprès de la FDA et de l'EMA.
- Un succès dans cette étude pourrait permettre l'enregistrement rapide du produit aux Etats-Unis et en Europe par des procédures accélérées, ouvrant ainsi à Theranexus un marché potentiel estimé à \$500 Mn.

5.2.1 La forme juvénile de la maladie de Batten

La forme juvénile de la maladie de Batten ou maladie de Spielmeyer-Vogt, ou encore maladie CLN3, est une maladie génétique lysosomale affectant principalement le système nerveux. Il n'existe à ce jour aucun traitement pour cette maladie rare et mortelle.

Au sein des maladies lysosomales, la forme juvénile de la maladie de Batten appartient à un groupe plus large de pathologies appelées lipofuscinoses à céréoïdes neuronaux (CLN). Plus de 400 mutations dans 13 gènes ont pu être associées aux variantes de CLN, qui présentent toutes une déficience de la fonction lysosomales et se ressemblent entre elles par leur tableau clinique. Elles diffèrent cependant les unes des autres sur le plan clinique par l'âge d'apparition des premiers symptômes ainsi que par la vitesse de progression de la maladie, ces différences cliniques étant expliquées par le fait que chaque mutation va venir affecter une protéine lysosomale différente. Parmi les CLN, seule la CLN2 bénéficie aujourd'hui d'un traitement, le Brineura® de la société de biotechnologie Biomarín, ce médicament ayant été approuvé en 2017.

Parmi les CLN, la maladie CLN3 est la plus fréquente. Les enfants atteints de la maladie CLN3 se développent normalement, excellent même à l'école jusqu'à l'âge de 4 à 7 ans, lorsqu'une perte de vision progressive devient perceptible par l'enfant et son entourage (Aberg et al., 2011 ; Bozorg et al., 2009). De façon concomitante ou peu de temps après, les parents signalent des changements de personnalité et des premiers troubles du comportement.

En règle générale, dans les 2 à 3 ans suivant l'apparition des symptômes, une perte de vision totale se produit et les jeunes patients à présenter des crises d'épilepsie. Ces symptômes s'aggravent inexorablement avec le temps et la mort des neurones des patients. Les symptômes initiaux s'aggravent et sont par la suite accompagnés d'une baisse de la parole, d'une perte progressive de la coordination motrice et d'une atteinte cardiaque. La psychose, les hallucinations et / ou la démence peuvent apparaître à tout moment pendant la maladie. Finalement, les enfants devenus adolescents présentent des symptômes moteurs de type parkinsonisme et se déplacent en fauteuil roulant, puis sont alités avant de décéder à l'entrée dans l'âge adulte (Ostergaard, 2016).

Epidémiologie

Il existe relativement peu de données disponibles concernant l'épidémiologie de la forme juvénile de la maladie de Batten et plus largement les CLN en général. Les données existantes sur la forme juvénile de la maladie de Batten ainsi que les études génétiques réalisées à partir d'échantillons de patients, tendent à montrer que la maladie est plus prévalente dans les populations d'origine scandinave du fait d'un effet fondateur identifié dans cette région d'Europe. Ceci résulte dans une distribution géographique de la maladie principalement centrée sur le nord de l'Europe (pays Scandinaves, Royaume-Unis, Allemagne et Pays-Bas) ainsi que sur les Etats-Unis. La maladie est par ailleurs dite autosomale récessive, c'est-à-dire qu'un couple dont les deux parents sont porteurs du gène déficient a une chance sur quatre d'avoir un enfant atteint de la maladie pour chaque nouvelle naissance.

On estime globalement qu'il y aurait près de 1'500 patients atteints de CLN3 répartis entre l'Europe et les Etats-Unis³. Toutefois et dans l'état actuel de nos connaissances sur la maladie il nous est aujourd'hui difficile de définir un nombre plus précis de patients. La société Amicus qui dispose également d'un programme de recherche visant à traiter la forme juvénile de la maladie de Batten indique quant à elle qu'il y aurait près de 5'000 patients atteints par celle-ci dans le monde⁴.

5.2.2 Efficacité préclinique et mécanisme d'action du miglustat dans la maladie de Batten

Batten-1 est une nouvelle spécialité pharmaceutique propriétaire et exclusive dont le principe actif est le miglustat, un principe actif enregistré dans deux indications thérapeutiques différentes de la maladie de Batten (la maladie de Gaucher et la maladie de Niemann-Pick de type C). C'est une molécule ayant pour principale cible d'action une enzyme appelée la glycosylcéramide-synthase (GCS), voir Figure 3.

³ Rapport Decision Resource Group – Clarivate Analytics pour Theranexus et basé sur des données assurantielles obtenues aux Etats-Unis et sur la base du code diagnostique rapporté aux assurances

⁴ Présentation investisseurs Amicus 38eme conférence JP Morgan Healthcare. Janvier 2020

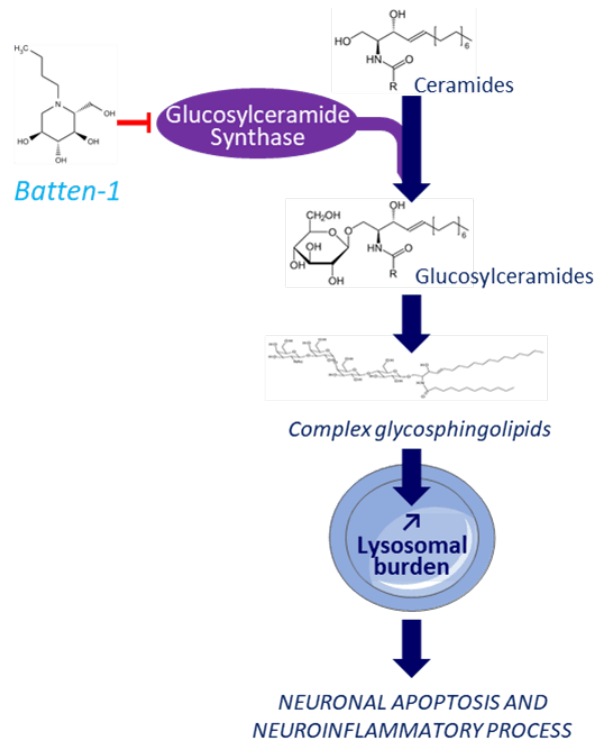


Figure 3 : le miglustat, un médicament inhibant la glycosylcéramide-synthase prévenant ainsi l'accumulation toxique de glycosphingolipides conduisant à la mort neuronale.

Jusqu'à très récemment (2021), la forme juvénile de la maladie de Batten n'était pas réellement considérée comme une maladie d'accumulation des glycosphingolipides. Les travaux récemment publiés par des équipes de renommées internationales dans le domaine⁵ ou les données générées par nos collaborateurs de l'Université de Cardiff (Dr Lloyd-Evans) ont montré que ces glycosphingolipides s'accumulaient dans différents modèles et tissus de la forme juvénile de la maladie de Batten. A ce moment l'intérêt du miglustat en tant que principe actif est devenu une évidence de par sa capacité à réduire la concentration cellulaire de ces glycosphingolipides en en prévenant la synthèse, tel que montré en Figure 4. Ces résultats ont été depuis confirmés sur de nombreux autres modèles cellulaires de la maladie de Batten, comme des fibroblastes provenant de patients CLN3, des neurones dérivés de souris portant des mutations CLN3 ou de cellules HeLa modifiées pour réduire leur niveau d'expression de CLN3.

⁵ Soldati et al, 2021 ; Lloyd-Evans E, et al., Glycosphingolipid reduction with miglustat as a therapeutic strategy for CLN3 and other neuronal ceroid lipofuscinoses WORLD symposium 2023 ; Best H, et al. The Batten disease associated protein CLN3 is required for the efflux of lysosomal K+. WORLD symposium 2023

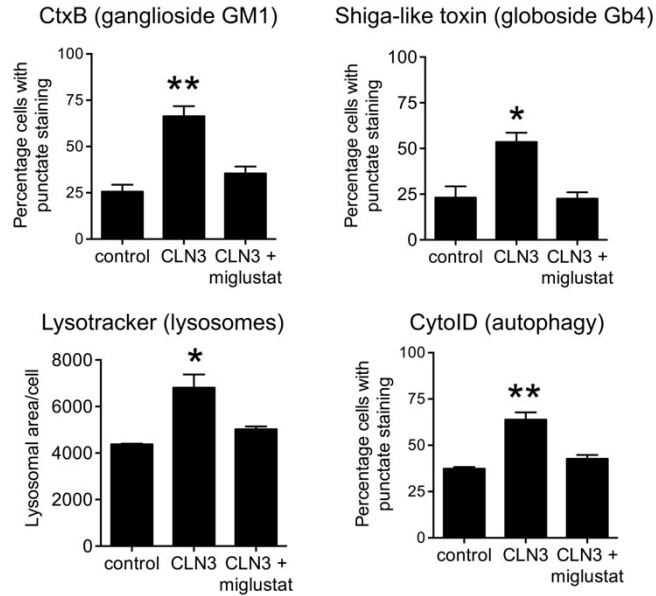


Figure 4 : efficacité du miglustat pour réduire l'accumulation de GM1 et Gb4 et l'activation de l'autophagie sur des neurones dérivés de cellules souches provenant de patients CLN3 (Données de l'Université de Cardiff, Dr Emyr Lloyd-Evans).

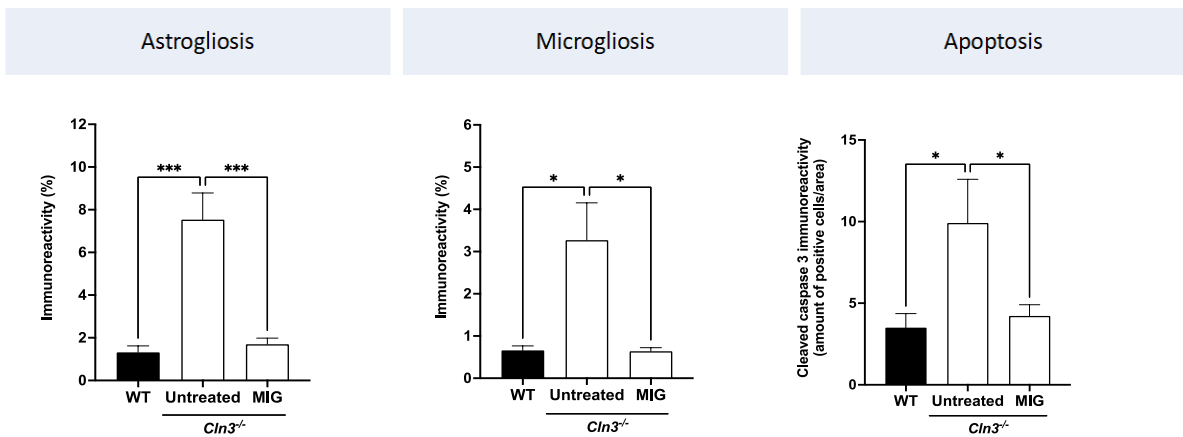


Figure 5 : efficacité du miglustat pour réduire la neuro-inflammation évaluée par trois paramètres (astrogliose, microgliose, apoptose) dans un modèle murin de la forme juvénile de la maladie de Batten.

Ces résultats récents changeant radicalement notre compréhension de la mécanistique de la maladie et de l'effet du miglustat dans des modèles de celle-ci ont décidé Theranexus et BBDF à concentrer leurs efforts sur le développement d'une nouvelle spécialité pharmaceutique exclusive dont le principe actif est le miglustat, un médicament connu pour son efficacité à diminuer la charge en glycosphingolipides dans des maladies lysosomales chez l'homme et par la même, à changer le décours de ces pathologies.

5.2.3 Interactions réglementaires et développement clinique de Batten-1 dans la maladie de Batten

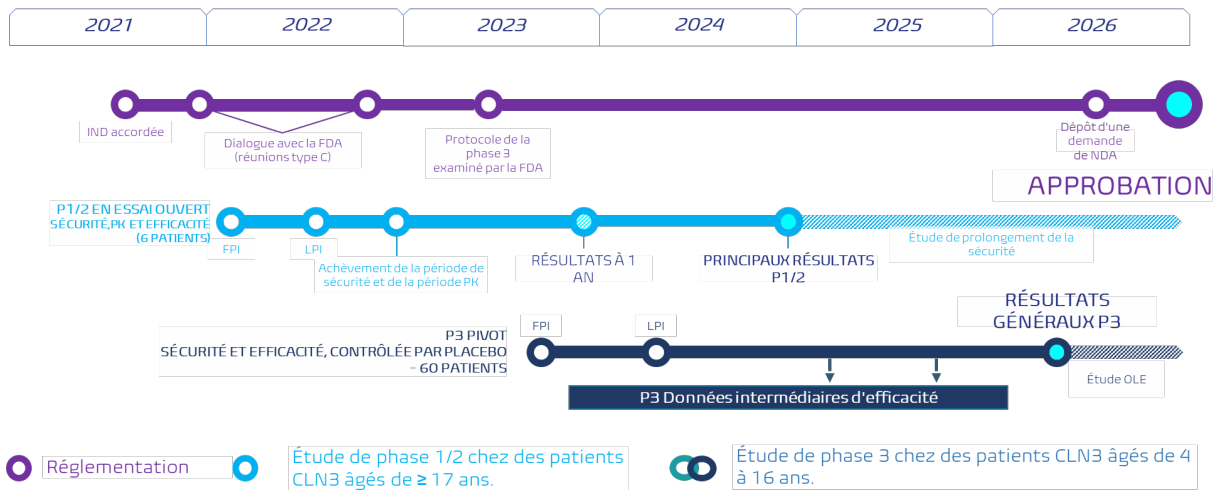


Figure 6 : plan de développement prévisionnel de Batten-1.

Theranexus et BBDF ont obtenu en septembre 2021 le statut « Investigational New Drug » (IND) de la Food and Drug Administration (FDA) pour la combinaison BBDF-101. Ce statut est la clé ouvrant la possibilité d’explorer la tolérance et l’efficacité d’un candidat médicament chez l’Homme dans le cadre des essais cliniques.

Suivant l’obtention de ce statut, Theranexus et BBDF ont mis en place un essai clinique interventionnel de phase 1/2 mené en ouvert, c’est-à-dire sans groupe contrôlé, et visant à étudier la tolérance, la pharmacocinétique ainsi que l’efficacité du candidat Batten-1 chez des patients atteints de la maladie de Batten et âgés de 17 ans et plus.

Cette première étude a été lancée en février 2022. 6 patients ont été recrutés dans cette étude qui inclut deux périodes d’observations successives : une première période de neuf (9) semaines de titration permettant de générer des données initiales sur la pharmacocinétique et la tolérance du produit chez des patients atteints de la maladie de Batten et une seconde période de quatre vingt quinze (95) semaines visant à évaluer la tolérance à long terme ainsi que l’efficacité de Batten-1 chez ces patients. L’étude est conduite par le Dr. Gary Clark du Texas Children Hospital (Houston, TX -USA), le 4^{ème} plus grand centre hospitalier pédiatrique des Etats-Unis. Les patients entrant dans cette étude sont également suivis par l’équipe du Dr. Forbes D. Porter du National Institute of Health (NIH) sur le site du National Institute of Child Health and Development (NICHD – Bethesda, MD – USA) ainsi que par l’équipe du Dr. Jonathan Mink de l’University of Rochester Batten Center (URBC – Rochester, NY – USA). Cette étude menée en ouvert nous permettra de regarder régulièrement les données générées chez les patients traités et de comparer l’évolution de la maladie chez ces derniers avec l’histoire naturelle de la celle-ci documentée à travers une étude observationnelle menée par l’équipe de Jonathan Mink depuis près de 20 ans chez 80 patients atteints de la maladie de Batten. Theranexus et BBDF disposeront ainsi pour chaque patient d’une comparaison de son évolution par rapport à son état à l’entrée dans l’étude en même temps qu’avec un ou plusieurs patients dont les données sont disponibles dans la base détenue par l’URBC et présentant des caractéristiques d’âge, de genre et d’évolution de la maladie les plus proches possibles de celle des patients traités dans l’étude. Dans ce contexte, l’évolution de la maladie sera mesurée par l’échelle de référence dans l’indication l’Unified Batten Disease Rating Scale (UBDRS), développée et validée par Jonathan Mink et son équipe. En outre, le protocole de cette étude

prévoit également de mesurer la variation dans le temps d'un certain nombre de biomarqueurs incluant des marqueurs biologiques de neurodégénérescence et de neuroinflammation présents dans le plasma et le liquide céphalo-rachidien (LCR), des mesures par IRM du volume de matière grise ainsi que des mesures de la taille de la couche nerveuse de la rétine par tomographie par cohérence optique. Pour ces dernières mesures, les données générées chez les patients inclus dans l'étude seront comparées à celles provenant d'une étude observationnelle conduite depuis 2017 par le Forbes D. Porter et son équipe au NICHD chez près de 30 patients atteints de la maladie de Batten. Une lecture intermédiaire doit avoir lieu après que tous les patients auront été traités pendant 1 an, la lecture finale étant réalisée après 2 ans de traitement.

La première période de neuf (9) semaines de titration s'est terminée en janvier 2023. Après 9 semaines de traitement à la dose maximale de 600 mg/j de Batten-1, les premiers résultats de cette étude ont montré un bon profil de tolérance et de sécurité d'utilisation, ainsi qu'un profil de pharmacocinétique conforme aux attentes. En parallèle du lancement de cette première étude chez les patients atteints de la maladie de Batten, Theranexus et BBDF ont poursuivi leurs échanges avec la FDA afin de définir ensemble le chemin de développement le plus optimal devant permettre une mise sur le marché du traitement Batten-1 dans les meilleurs délais tout en assurant que la qualité des données collectées au cours du développement clinique sera bien à la hauteur des attentes de l'agence. C'est dans cet esprit que la FDA a ouvert une ligne de dialogue avec BBDF / Theranexus à travers une série d'échanges formels qui doivent aboutir sur une position de l'agence américaine au deuxième trimestre 2023. Lors de ces échanges, la FDA a d'ores et déjà indiqué accepter qu'une seule étude pivot de phase 2/3 incluant un bras placebo puisse soutenir l'enregistrement de Batten-1 dans l'indication.

A ce jour, Theranexus et BBDF poursuivent leurs échanges avec l'agence sur la base d'une étude en double aveugle contre placebo devant inclure 60 patients selon un protocole d'étude adaptatif permettant une lecture régulière des données. En parallèle de ces démarches avec la FDA, Theranexus est également entrée dans une démarche similaire avec l'agence Européenne du médicament (EMA) avec des réunions de travail prévues avec les personnels de l'EMA au deuxième trimestre 2023.

5.2.4 Un partenariat entre BBDF/Theranexus

La licence exclusive mondiale entre la fondation BBDF et Theranexus est décrite dans la section 20.2- contrats importants.

5.2.5 Taille de marché et comparables

Il n'existe pas de traitement disponible pour aider les malades atteints de la forme juvénile de la maladie de Batten. Nous n'avons dès lors aucun comparateur direct que nous pourrions utiliser afin de définir une taille de marché. Toutefois, nous avons accès à plusieurs produits comparables qui ont été enregistrés dans le passé pour le traitement de différentes maladies lysosomales. Notre comparateur le plus proche est le Brineura® de la société Biomarin approuvé en 2017 comme traitement de la forme infantile tardive CLN2. Cette forme de la maladie de Batten est moins fréquente avec près de 750 patients répartis entre l'Europe et les Etats-Unis, mais elle est également plus sévère avec des premiers symptômes se manifestant entre l'âge 2 et 4 ans et son issue est toujours fatale à l'entrée dans l'adolescence. Ce médicament injecté directement dans les ventricules cérébraux à l'aide d'une pompe implantée chirurgicalement, a bénéficié d'un chemin de développement rationalisé similaire à celui

qui est aujourd’hui envisagé avec Batten-1. Ce produit a été enregistré sur la base d’une évolution moins rapide des symptômes des patients traités tels qu’évalués par une échelle fonctionnelle spécifique des CLN.

Aujourd’hui le Brineura® bénéficie d’un prix de traitement annuel de l’ordre de US\$ 795'000 aux Etats-Unis et de EUR 505'000 en Europe en moyenne. Ce produit a vu son chiffre d’affaires progresser de manière constante au cours des dernières années pour atteindre \$US 154 Mn en 2022. Les prévisions de chiffres d’affaires annuel au pic de ventes pour ce médicament sont estimées par les analystes financiers à près de \$US 300 Mn.

Le Brineura® s’inscrit dans la lignée des autres traitements existants pour des maladies lysosomales avec un prix important pour un traitement apportant un bénéfice avéré pour un nombre restreint de patients (voir Tableau 3).

<i>Médicament</i>	<i>Laboratoire</i>	<i>Indication</i>	<i>Prix annuel moyen¹</i>
Brineura® (cerliponase alfa)	Biomarin	Maladie de Batten CLN2	EUR 505'000 (EU) US\$ 795'000 (US)
Cerdelga® (eliglustat)	Sanofi	Maladie de Gaucher	EUR 257'000 (EU) US\$ 395'500 (US)
Cerezyme® (imiglucerase)	Sanofi	Maladie de Gaucher	EUR 416'000 (EU) US\$ 470'000 (US)
Fabrazyme® (agalsidase beta)	Sanofi	Maladie de Fabry	EUR 189'000 (EU) US\$ 377'000 (US)
Galafold® (migalastat)	Amicus	Maladie de Fabry	EUR 202'500 (EU) US\$ 376'000 (US)
Myozyme® (alglucosidase alfa)	Sanofi	Maladie de Pompe	EUR 384'500 (EU) US\$ 683'500 (US)
Nexviazyme® (avalglucosidase alfa)	Sanofi	Maladie de Pompe	EUR 310'500 (EU) US\$ 452'500 (US)
Replagal® (agalsidase alfa)	Takeda	Maladie de Fabry	EUR 169'750 (EU) US\$ - (US)
Vpriv® (velaglucerase alfa)	Takeda	Maladie de Gaucher	EUR 417'000 (EU) US\$ 399'500 (US)
Xenpozyme® (olipudase alfa)	Sanofi	Maladies de Niemann-Pick A/B	EUR 631'500 (EU) US\$ 1'485'500 (US)
Zavesca® (miglustat)	JnJ	Maladie de Niemann-Pick C (600mg / j)	EUR 131'000 (EU) US\$ 652'000 (US)

1 : prix fabricant moyen du traitement annuel par patient dans l’indication, source POLI pricing database, 03/2023

Tableau 3 : exemples de prix des médicaments dans le domaine des maladies lysosomales.

A notre connaissance, seuls deux autres candidats médicaments sont aujourd’hui entrés en développement clinique pour le traitement de la forme juvénile de la maladie de Batten (voir Tableau 3).

JUVENILE BATTEN DISEASE (CLN3)			
Company	Compound	Dev. Status	Target/MoA
Theranexus / BBDF	Batten-1	P1/2/3	Glucosylceramide synthase inhibitor
Polaryx	Gemfibrozil	P2	PPAR- α agonist, putative TFEB activator <i>(study not started in 2 years following announcement)</i>
Amicus	AAV9-CLN3	P1b	Gene therapy to restore CLN3 gene function <i>(compromised following failure of same technology in CLN6)</i>
Abeona	ABO-201	PC	Gene therapy to restore CLN3 gene function
Ionis	CLN3 ASO	PC	Antisense oligonucleotide to restore CLN3 expression
Excicure	CLN3 SNA	PC	Spheric nucleic acid restore CLN3 expression
Xonovo	XN001	Disc.	Undisclosed autophagy modulator
Recursion	Undisclosed	Disc.	Undisclosed

Tableau 4 : liste des produits en développement dans la forme juvénile de la maladie de Batten (CLN3).

Le premier de ces candidats médicaments est développé par la société Polaryx et est un repositionnement du gemfibrozil, une molécule largement utilisée pour le traitement des dyslipidémies. Nous disposons de peu d'information sur ce développement pour lequel un essai clinique de phase 2 est répertorié avec le statut « recrutement non démarré » sur le site de référence clinicaltrials.gov depuis son référencement sur ce site en novembre 2020.

Le second candidat médicament en développement clinique dans l'indication est une thérapie génique développée par la société Amicus Therapeutics et ciblant la mutation la plus fréquemment à l'origine de la maladie (entre 70% et 80% des cas). Amicus Therapeutics a initié avec ce candidat médicament une première étude clinique de phase 1b visant à évaluer la tolérance au produit chez 7 patients à un stade extrêmement précoce de la maladie. Cette première étude menée en ouvert est censée initialement durer 36 mois et permettre également de collecter des données d'efficacité préliminaires. Cependant, suite à une communication de janvier 2022, il apparaît que la société Amicus ait entamé une réflexion stratégique sur le positionnement de son portefeuille de thérapies géniques et la capacité de leur technologie initiale à adresser la forme juvénile de la maladie de Batten, ceci les amenant désormais à indiquer que ces projets ont été dépriorisés au sein de leur portefeuille (communication lors la conférence JP Morgan Healthcare conference, 9 janvier 2023)

5.3 ORGANISATION DE LA SOCIETE

5.3.1 Organisation des opérations

L'organisation opérationnelle de Theranexus est le fruit d'un choix délibéré : celui d'une structure associant un nombre limité de collaborateurs d'un haut niveau, experts dans leur domaine, et de ressources externes apportant les moyens techniques et matériels ainsi que certaines connaissances spécialisées (par exemple pour le réglementaire). Ce modèle permet une flexibilité importante et notamment la capacité à gérer un nombre significatif de programmes à différents stades de développement sans générer de coûts fixes importants.

Theranexus est hébergée à la pépinière Laennec à Lyon, et dans les locaux du Bioparc Vallée Sud à Fontenay-aux-Roses près de Paris, ainsi que dans les laboratoires du CEA de Fontenay-aux-Roses.

L'organisation de la Société s'articule en quatre pôles, et est représentée dans l'organigramme ci-dessous :



Figure 22 : Organisation de la Société (Source: Theranexus)

Direction scientifique

Le rôle de la Direction Scientifique est le développement de la plate-forme scientifique et des projets de candidats-médicaments en phase préclinique, à la fois en interne et par le développement de partenariats.

La Direction Scientifique se compose :

- D'un directeur : Mathieu CHARVERIAT
- D'une responsable R&D
- De 7 ingénieurs et doctorants en charge des projets *in vitro* et *in vivo*

La Direction Scientifique travaille en partenariat avec des institutions scientifiques de haut niveau.

Direction Clinique

Le rôle de la Direction Clinique est la gestion des phases cliniques de développement des candidats-médicaments : définition de la stratégie d'essais cliniques, design des protocoles, obtention des autorisations, partenariat avec les hôpitaux et autres organismes à même d'assurer le recrutement et les essais sur les patients et de collecter les données, analyse et synthèse des données recueillies.

La Direction Clinique se compose :

- D'un directeur : Marie Sébille
- D'une responsable d'essais cliniques
- D'une responsable CMC, en charge de la formulation et de la production des candidats-médicaments de la société

La Direction Clinique coordonne le travail des hôpitaux et autres institutions réalisant le travail d'essais cliniques sur les patients, et bénéficie de l'apport de consultants spécialisés (statisticiens, spécialistes réglementaires, etc.).

Direction Business Development

Le rôle de la Direction Business Development est en charge de l'établissement de partenariats en particulier d'accords de licences avec des laboratoires pharmaceutiques, de la veille et de l'intelligence concurrentielle et sectorielle, et influe sur les choix de développement au regard des débouchés potentiels.

La Direction Business Development se compose :

- D'un directeur : Julien VEYS
- De deux analystes

Direction Financière

Le rôle de la Direction Financière est principalement d'assurer l'établissement et le suivi de budgets, la tenue de la comptabilité, la recherche des financements permettant le développement de la Société, et post introduction en bourse, la communication financière et les relations investisseurs.

La Direction Financière se compose :

- D'un directeur : Thierry LAMBERT
- De deux comptables dont une alternante

Direction des Ressources Humaines :

Le rôle de la Direction des Ressources Humaines est principalement d'assurer le développement et le recrutement des compétences au sein de la société.

La Direction des Ressources Humaines est assurée par Françoise Vincent-Larroché (poste à temps partiel).

5.3.2 Management

Franck MOUTHON, président exécutif

Franck MOUTHON est diplômé de l'Ecole Normale Supérieure (ENS-Ulm) cursus sciences du vivant, diplômé du magistère interuniversitaire de biologie ENS, Paris VI, VII et XI, diplômé du cours de virologie médicale de l'Institut Pasteur et a suivi le programme d'entrepreneuriat HEC Challenge +. Il dispose de 15 ans d'expérience de gestion d'équipes et de projet. Il rejoint la Direction des Sciences du Vivant du CEA (Commissariat à l'Energie Atomique) en 1995 où il travaille sur les maladies neurodégénératives à l'Institut des Maladies Emergentes et des Thérapies Innovantes (IMETI). Il publie plusieurs publications et dépose plusieurs brevets relatifs à la modulation de médicaments ciblant les neurones. En mars 2013, il fonde Theranexus avec Mathieu CHARVERIAT à partir de la technologie qu'ils ont identifiée au CEA, et dont il a négocié la licence exclusive et mondiale. Il est président de France Biotech. Il est en charge de la présidence du conseil d'administration et de la direction stratégique.

Mathieu CHARVERIAT, directeur général et directeur scientifique

Mathieu CHARVERIAT, est diplômé de l'Ecole Polytechnique et des Mines Paris, il est également Docteur en Neurosciences et Biologie Cellulaire de l'Institut Pierre et Marie Curie. Il a suivi avec Franck MOUTHON le programme Challenge + d'HEC. Il rejoint le laboratoire de recherche en neurosciences du CEA (Commissariat à l'Energie Atomique) en 2009 où il travaille aux côtés de Franck MOUTHON sur les maladies à prion et les cellules non-neuronales, publiant ensemble plusieurs publications et déposant plusieurs brevets relatifs à la modulation de médicaments ciblant les neurones. En mars 2013 il fonde Theranexus avec Franck MOUTHON où il est en charge notamment des équipes de recherche et des partenariats scientifiques. Il est directeur général et administrateur.

Julien VEYS, directeur du business développement

Julien VEYS est titulaire de deux masters de l'Université Aix-Marseille : en biochimie et en gestion de l'information et veille concurrentielle, ainsi que de l'Executive MBA d'HEC. Julien VEYS cumule 15 ans d'expérience dans l'industrie de la santé - après avoir travaillé pour une CRO, il rejoint Trophos (biotech spécialisée dans le domaine des maladies neurodégénératives) en 2005, où il occupe plusieurs postes successifs dont celui de directeur du business development, jusqu'à la cession de Trophos à Roche pour 470 millions d'euros en 2015. Il rejoint Theranexus début 2016 en tant que directeur du business development.

Marie Sébille, directrice médicale

Docteur en médecine et titulaire d'un doctorat en neurosciences, Marie Sébille bénéficie d'une expérience de 30 ans dans l'industrie pharmaceutique. Elle a occupé plusieurs postes en tant que médecin-responsable du développement médical et clinique. Dans ce cadre, elle a contribué au développement clinique de plusieurs médicaments en neurologie et en psychiatrie et a occupé plusieurs postes à la direction des opérations cliniques globales de la R&D de Sanofi. Elle a supervisé les principaux dossiers d'enregistrement des candidats-médicaments dans les domaines des maladies rares, maladies métaboliques, inflammatoires et immunologiques et en oncologie, ainsi que le développement de produits commercialisés. Marie a rejoint Theranexus en 2021 en tant que Directrice Médicale.

Thierry LAMBERT, directeur administratif et financier

Thierry LAMBERT est diplômé en Business Administration de l'université de Birmingham et titulaire d'un MBA (Master of Business Administration) de l'INSEAD. Il est également expert-comptable et commissaire aux comptes certifié de l'ICAEW (Institute of Chartered Accountants in England and Wales). Il dispose de cinq ans d'expérience chez PricewaterhouseCoopers et de quatre ans d'expérience en financements syndiqué et corporate finance avant de devenir directeur administratif et financier successivement de deux sociétés cotées : Naturex (présente dans le domaine des ingrédients pour la santé et l'agro-alimentaire) et Safe Orthopaedics (implants pour la colonne vertébrale). Il rejoint Theranexus en 2017 en tant que directeur administratif et financier.

Françoise VINCENT-LARRODE, directrice des ressources humaines

Françoise VINCENT LARRODE a rejoint Theranexus en 2018 en qualité de Directrice des Ressources Humaines après avoir accompagné la société en tant que Conseil au sein de son propre cabinet depuis 2015.

Juriste de formation (Université Paris-Saclay, CEDEP/INSEAD: cycle GMP) elle a exercé auparavant des responsabilités au sein de l'alliance Renault Nissan et notamment du Groupe Renault dans la fonction Ressources Humaines: recrutement, formation, relations sociales, DRH de la banque de Groupe et Conseil en développement des carrières et compétences de plusieurs filières métiers (finances, juridique, audit, achats, ingénieries mécaniques) sur un périmètre global. Elle a travaillé pendant plusieurs années avec Nissan.

5.3.3 Entourage scientifique

En juin 2019, Theranexus a constitué son Conseil Scientifique composé de 4 experts de renom qui a pour mission d'assister et de conseiller la Société dans ses choix notamment dans les stratégies d'identification, de sélection et de qualification de candidats médicaments ciblant les interactions entre les deux populations cellulaires du cerveau, les neurones et les cellules gliales dans le domaine des maladies du Système Nerveux Central (SNC).

Le conseil scientifique est composé du Dr Didier Cussac, Dr Jean-Antoine Girault, Dr Philippe Marin et du Dr Paul Moser sous la conduite du Dr Mathieu Charvériat, Directeur Scientifique de Theranexus et de Werner Rein, son Directeur Médical.

- Dr Didier CUSSAC est Fondateur et Président de Cussac-Consulting, société de conseil en R&D préclinique. Il possède plus de 20 ans d'expérience en Drug Discovery au sein de l'industrie pharmaceutique, en neuropsychopharmacologie chez Servier, puis comme Directeur de département de biologie cellulaire et moléculaire chez Pierre Fabre. Didier Cussac est également expert pour les Sciences du Vivant auprès de Bpifrance.
- Dr Jean-Antoine GIRAULT est Directeur de l'Institut du Fer à Moulin (Inserm et Sorbonne Université, Paris), Directeur du laboratoire d'Excellence Biologie pour la Psychiatrie (Labex Bio-Psy), Président du Conseil Scientifique de la Fédération pour la Recherche sur le Cerveau et Président élu de la Fédération Européenne des Sociétés de Neurosciences (FENS).
- Dr Philippe MARIN est Directeur de l'Institut de Génétique Fonctionnelle (IGF) à Montpellier. Il travaille actuellement sur un projet de neuroprotéomique qui a pour objectifs de caractériser de nouveaux biomarqueurs des maladies neurologiques et le mécanisme d'action de certains médicaments, comme les neuroleptiques. Il enseigne la protéomique et son application pour le développement de médicaments à Sorbonne Université, à l'Université Paris Saclay et à l'Université Clermont Auvergne.
- Dr Paul MOSER est Fondateur et gérant de Cerbasience, une société de conseil en R&D préclinique. Auparavant il a occupé les fonctions de Vice-Président du Développement dans les maladies du système nerveux central chez Genset puis est devenu Directeur Scientifique chez Porsolt avant de prendre la responsabilité des études pharmacologiques dans le domaine du Système Nerveux Central à l'Institut de Recherche Pierre Fabre. Avant de créer Cerbasience, il fut Directeur des recherches en pharmacologie chez Bial.

Depuis son partenariat avec la fondation BBDF, la Société s'est également entourée d'experts de la maladie de Batten, notamment :

- Dr. Forbes D. Porter est Docteur en médecine de l'Université de Washington à St. Louis et spécialisé en pédiatrie et génétique au St. Louis Children's Hospital. Il est enregistré comme Pédiatre et spécialiste en génétique clinique. Le Dr. Porter a rejoint le National Institute of Health (NIH) en 1993 en tant que postdoctoral fellow au sein du laboratoire du Dr. Heiner Westphal et a depuis monté son propre laboratoire de recherche au sein du département Heritable Disorders (maladies héréditaires) du NICHD. Les recherches du Dr Porter au NIH se sont concentrées sur la compréhension des processus pathophysiologiques sous-jacents aux maladies génétiques afin de développer et d'évaluer des interventions thérapeutiques. Le Dr Porter était le responsable du programme Développements Pédiatriques Endocrinologie et Génétique de 2011 à 2015 puis Directeur Clinique du NICHD de 2010 à ce jour. Le Dr. Porter est également le Directeur du groupe Génomique Moléculaire au sein du NICHD depuis 2010 ainsi qu'Associate Scientific Director pour la recherche translationnelle depuis 2022.
- Dr. Gary Clark est neurologue spécialisé en pédiatrie à Houston (Texas, USA) est affilié à plusieurs hôpitaux de la région, dont le Houston Methodist Hospital et le Baylor St. Luke's Medical Center. Il a reçu son diplôme de médecine de la Louisiana State University School of Medicine. Il est enregistré auprès du American Board of Neurology avec spécialisation en neurologie pédiatrique. Il a réalisé son internat en pédiatrie à la Harvard Medical School et en neurologie à la Washington University School of Medicine. Le Dr Clark pratique depuis plus de 20 ans, et son activité clinique est concentrée sur les pathologies neurologiques développementales, les troubles épileptiques, les maladies neurogénétiques, les malformations du cerveau et la neurologie fœtale. Le Dr Clark est un leader dans la recherche médicale et a développé un important groupe de recherche en neurologie pédiatrique. Il est investigateur principal avec un laboratoire de science fondamentale financé par le NIH, et il est le Directeur de programme de l'une des formations les plus importantes en neurologie pédiatrique aux USA.

6. ORGANIGRAMME

6.1 ORGANIGRAMME JURIDIQUE

Néant, la Société ne disposant d'aucune filiale ou participation.

6.2 SOCIÉTÉS DU GROUPE

Néant.

6.3 PRINCIPAUX FLUX INTRA-GROUPE

Non applicable.

7. EXAMEN DU RESULTAT ET DE LA SITUATION FINANCIERE

7.1 PRESENTATION GENERALE

7.1.1 Présentation de la Société

Fondée en 2013, THERANEXUS est une société biopharmaceutique au stade clinique, issue du CEA qui développe des candidats-médicaments pour le traitement des maladies du système nerveux.

La Société concentre son activité dans le domaine des pathologies rares du système nerveux central.

La Société dispose d'un actif au stade clinique dans ce domaine : Batten-1, candidat-médicament dans la maladie de Batten, une maladie neurologique rare. Ce développement est le fruit d'un partenariat avec la fondation Beyond Batten Disease Foundation (BBDF), signé en Décembre 2019. Une étude de phase I/II (conduite chez des patients Batten aux USA) est actuellement en cours. Cette étude a déjà permis de confirmer le bon profil de tolérance de Batten-1 chez le patient souffrant de la maladie de Batten (après 9 semaines de traitement), et les patients continueront d'être traités pour une durée de traitement de 2 ans, ce qui permettra de continuer de recueillir des données sur une durée longue sur cette population. Le démarrage d'une étude de phase III (qui sera conduite chez une population de patients pédiatriques) sera lancée d'ici la fin de l'année 2023 aux USA et en Europe.

Par ailleurs la Société conduit des programmes de recherche précliniques de manière à identifier de nouveaux candidats-médicaments visant à traiter d'autres pathologies rares du système nerveux central. Pour cela la Société s'appuie sur sa plateforme de découverte de nouveaux médicaments, développée depuis 2013 et dont les activités s'élargissent dans le cadre du projet NeuroLead, en collaboration avec le CEA et le Collège de France, à l'aide d'un financement PSPC obtenu auprès de Bpifrance, et visant à l'identification et à la caractérisation d'actifs en neurologie. Cette plateforme bénéficie également du soutien d'INSERM Transfert, dans le cadre d'une alliance stratégique, donnant un accès privilégié et précoce aux technologies développées par l'INSERM dans le traitement des maladies neurologiques rares par des médicaments de thérapies innovantes. En outre, la plateforme est intégrée dans l'équipe-projet AISTrosight, avec l'Inria, l'Université Claude Bernard Lyon 1 et les Hospices Civils de Lyon. Cette équipe-projet a pour objectifs de développer des méthodes numériques innovantes pour la recherche de nouveaux médicaments candidats destinés à traiter les maladies rares neurologiques.

A ce jour, la Société est en phase de recherche et développement et n'a donc réalisé aucun chiffre d'affaires. La Société a financé ses recherches depuis sa création par des augmentations de capital, et dans une moindre mesure par d'autres instruments financiers (dont une émission d'ABSA en juillet 2019 et des lignes successives de financement en fonds propres, des avances remboursables/financements publics (subventions) accordés par Bpifrance ainsi que par les remboursements reçus au titre du Crédit Impôt Recherche et la mise en place d'emprunts bancaires.

Le présent Chapitre a pour but de présenter les résultats et la situation financière de la Société pour les exercices clos les 31 décembre 2022 et 31 décembre 2021.

Le lecteur est invité à lire le présent Chapitre au regard de l'ensemble du présent document d'enregistrement. Il est particulièrement invité à consulter le descriptif détaillé de l'activité de la Société présenté au Chapitre 5 du présent document d'enregistrement et à prendre connaissance du Chapitre 3 sur les risques potentiels.

7.1.2 Principaux facteurs ayant eu une incidence sur les résultats de la Société

Depuis sa création en 2013, la Société n'a pas généré de chiffre d'affaires. Les seuls produits d'exploitation de la société concernent les subventions qu'elle reçoit dans le cadre de ses activités de recherche.

Les activités de la Société reposent essentiellement sur les travaux de recherche et développement de ses candidats-médicaments. L'organisation de la Société repose sur une structure flexible composée d'une équipe de chercheurs et des conseils externes qui travaillent à la réalisation de ses programmes précliniques et cliniques.

La Société a annoncé en Avril 2021 l'abandon de son candidat-médicament THN102 pour lequel un partenaire n'a pas pu être sécurisé afin de poursuivre le développement clinique. La Société a abandonné par la même occasion ses candidats-médicaments THN201 et THN101 qui reposaient sur le même principe de renforcement de l'efficacité d'un psychotrope par la modulation du réseau astrocytaire.

L'accord de licence exclusive mondiale avec la fondation BBDF concernant Batten-1 prévoit la rémunération de la fondation sous forme de royalties, et de milestones liées à l'enregistrement éventuel et à la commercialisation du produit.

Par ailleurs, le développement des candidats-médicaments peut engendrer des honoraires significatifs dus aux études précliniques et cliniques sous-traitées à des sociétés extérieures et qui ont une incidence significative sur les comptes de la Société.

7.2 COMPARAISON DES INFORMATIONS FINANCIERES DE LA SOCIETE POUR LES EXERCICES CLOS LES 31 DECEMBRE 2022 ET 31 DECEMBRE 2021

7.2.1 Analyse du compte de résultat

	au 31/12/2022 (12 mois)	au 31/12/2021 (12 mois)
Chiffre d'affaires	0	0
Autres produits d'exploitation	1 245 519	25 304
Produits d'exploitation	1 245 519	25 304
Autres achats et charges externes	3 924 626	5 554 179
Impôts, taxes et versements assimilés	42 769	37 061
Salaires et traitements	2 157 202	1 807 160
Charges sociales	1 007 457	881 954
Dotations aux amortissements sur immobilisations	332 214	1 203 709
Autres charges	38 604	53 449
Charges d'exploitation	7 502 873	9 537 512
Résultat d'exploitation	(6 257 353)	(9 512 208)
Résultat Financier	(158 652)	(396 628)
Résultat Courant avant impôts	(6 416 005)	(9 908 836)
Résultat exceptionnel	(771 181)	0
Participation des salariés	0	0
Impôts sur les bénéfices	619 994	1 758 422
Résultat Net	(6 567 192)	(8 150 414)

7.2.2 Chiffre d'affaires et produits d'exploitation

Au cours des exercices clos le 31 décembre 2022 et le 31 décembre 2021, la Société n'a pas réalisé de chiffre d'affaires. Elle a par contre enregistré des produits opérationnels essentiellement constitués de subventions d'exploitation. Les subventions d'exploitation s'élèvent à 414 899 € au 31 décembre 2022, contre 602 € au 31 décembre 2021.

La reprise sur provision et transfert de charge de 830 k€ sur l'exercice 2022 correspond à la reprise de la provision pour dépréciation totale des actifs de propriété intellectuelle de la famille THN (THN102, THN101, THN201, brevet princeps), réalisée fin 2021 suite à la décision d'abandon de ces programmes. En 2022 la licence du CEA et de BMS Systems sous-tendant ces actifs à été abandonnée au profit du CEA et de BMS Systems, et la Société a constaté la perte exceptionnelle correspondante et a extourné la provision. Sur l'exercice 2022 cette reprise de provision et constatation d'une perte exceptionnelle est sans incidence sur le résultat net.

	au 31/12/2022 (12 mois)	au 31/12/2021 (12 mois)
Ventes de marchandises		
Production vendue biens et services		
Production stockée		
Production immobilisée		
Subventions d'exploitation	414 899	602
Reprises sur amort. et prov., transfert de charges	830 604	19 543
Autres produits	17	5 159
Total des produits d'exploitation	1 245 519	25 304

Autres produits d'exploitation

Les autres produits d'exploitation sont constitués de transferts de charges réalisés par la Société, ils ressortent à 17 € pour l'exercice clos le 31 décembre 2022 contre 5 159 € pour l'exercice clos le 31 décembre 2021.

7.2.3 Charges d'exploitation

Autres achats et charges externes

Les autres achats et charges externes associées à l'activité de la société ont évolué de la manière suivante au cours des exercices clos le 31 décembre 2022 et le 31 décembre 2021 :

	au 31/12/2022 (12 mois)	au 31/12/2021 (12 mois)
Achat d'études et prestations de recherche	2 765 590	4 583 277
Honoraires	425 232	526 079
Frais de voyage et déplacement, réception	79 208	11 302
Publicités	148 610	87 049
Divers	505 986	346 472
Autres achats et charges externes	3 924 626	5 554 179

Les autres charges externes sont essentiellement constituées des frais de recherche et développement engagés par la Société dans le cadre du programme BBDF-101 et de la plateforme Neurolead.

L'importante baisse de ses charges externes s'explique par volonté de la société de concentrer ses efforts sur son unique programme en clinique BBDF

Charges de personnel

Les charges de personnel évoluent de la manière suivante entre le 31 décembre 2022 et le 31 décembre 2021 :

	au 31/12/2022 (12 mois)	au 31/12/2021 (12 mois)
Salaire et traitement	2 157 202	1 807 160
Charges sociales	1 007 457	881 954
Charges de personnel	3 164 659	2 689 114

Les charges de personnel ont augmenté entre le 31 décembre 2021 et le 31 décembre 2022 suite au renforcement de l'équipe clinique et RD, par deux nouveaux collaborateurs.

7.2.4 Résultat financier

Le résultat financier est déficitaire de 158 652 € au 31 décembre 2022 contre un déficit de 396 628 € au 31 décembre 2021. Le résultat financier de la Société se décompose comme suit :

	au 31/12/2022 (12 mois)	au 31/12/2021 (12 mois)
Revenus de placements financiers	4 666	5 893
Reprise dépréciations financières	429 149	
Différences positives de change	64 988	72 479
Autres produits financiers		
Total des produits financiers	498 803	78 372
Dep. Immobilisations Financières	(122 916)	(327 334)
Différences négatives de change	(86 289)	(114 465)
Intérêts sur autres emprunts	(30 594)	(33 201)
Charges nettes sur cessions valeurs mobilières placements	(417 656)	
Total des charges financières	(657 455)	(475 000)
Résultat financier	(158 652)	(396 628)

Le résultat financier au 31 décembre 2022 est en augmentation comparativement à la même période en 2021 essentiellement à cause de la chute des dotations pour dépréciations des titres financiers, qui résulte elle-même d'une stabilisation de la valeur des titres financiers détenus.

7.2.5 Résultat exceptionnel

Le résultat exceptionnel est déficitaire de 771 181 € au 31 décembre 2022 alors qu'une absence de résultat avait été constaté en 2021.

	au 31/12/2022 (12 mois)	au 31/12/2021 (12 mois)
Produits exceptionnels sur opérations de gestion		
Produits exceptionnels sur opérations en capital		
Reprises sur provisions et transferts de charges		
Total Produits exceptionnels	0	0
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	(771 181)	
Charges exceptionnelles sur opérations en capital		
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions		
Total Charges exceptionnelles	(771 181)	0
Résultat Exceptionnel	(771 181)	0

Le résultat exceptionnel de 772 K€ correspondant à la valeur net comptable des éléments d'actif sortie au cours de l'exercice 2022 qui font suite à l'enregistrement comptable de la mise au rebut des éléments d'actif liées aux programmes THN102, THN101, THN201. Ce même montant avait été provisionné en 2022 (dans les charges d'exploitation). En 2022 la licence du CEA et de BMS Systems sous-tendant ces actifs à été abandonnée au profit du CEA et de BMS Systems, et la Société a constaté la perte exceptionnelle correspondante et a extourné la provision. Sur l'exercice 2022 cette reprise de provision et constatation d'une perte exceptionnelle est sans incidence sur le résultat net.

7.2.6 Impôt sur les sociétés (Crédit d'Impôt Recherche)

Le Crédit d'Impôt Recherche de l'exercice 2022 s'élève à 592 329 € au titre de l'exercice 2022 contre 1 727 502 € en 2021. Le CIR 2022 affiche une baisse importante par rapport à 2021. En effet, les charges de R&D 2021 comprenaient des dépenses de préclinique réglementaires dans le cadre du programme Batten-1, réalisées en France auprès d'un prestataire accrédité CIR. En 2022, les charges externes de R&D les plus importantes correspondaient à l'étude de phase I/II dans la maladie de Batten, essai réalisé aux USA et donc non-éligibles au CIR. De plus en 2022 la Société a reçu de la BPI un montant important (1,6M€) dans le cadre du PSPC finançant sa plateforme de recherche Neurolead, et la grande majorité de ce montant correspond à des dépenses par ailleurs éligibles au CIR, et vient donc réduire l'assiette du CIR de cette période fiscale.

7.2.7 Résultat net

Les pertes enregistrées par la Société s'élèvent à -6 567 192 € et -8 150 414€ respectivement au 31 décembre 2022 et au 31 décembre 2021.

Les déficits historiques enregistrés par la Société s'expliquent par le caractère innovant de ses activités qui implique une phase de recherche et de développement sur plusieurs années.

7.2.8 Analyse du bilan

ACTIF	au 31/12/2022 (12 mois)	au 31/12/2021 (12 mois)
Concessions, brevets, droits similaires	1 091 809	1 135 627
Installations tech, matériel & outillage industriels	168 082	403 559
Autres immobilisations corporelles	36 249	15 560
Autres titres immobilisés	91 567	169 327
Autres immobilisations financières	137 372	150 520
Actif immobilisé net	1 525 079	1 874 593
Autres créances	721 351	2 073 806
Charges constatées d'avance	699 702	415 319
Valeurs mobilières de placement	7 002 795	7 006 517
Disponibilités	2 104 819	5 519 695
Actif circulant	10 528 667	15 015 337
Total actif	12 053 746	16 889 929
PASSIF	au 31/12/2022 (12 mois)	au 31/12/2021 (12 mois)
Capital social versé	1 336 553	1 255 964
Primes d'émission	8 362 600	15 617 132
Report à nouveau		
Résultat de l'exercice	(6 567 192)	(8 150 414)
Capitaux Propres	3 131 961	8 722 683
Avances conditionnées	2 596 021	1 459 021
Provisions pour risques		
Provisions pour charges		39 880
Provisions pour risques et charges	0	39 880
Emprunts obligataires convertibles		
Emprunts et dettes financières diverses	4 888 955	5 326 943
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	855 156	918 432
Dettes fiscales et sociales	581 653	422 971
Produits constatés d'avance		
Emprunts et dettes assimilées	6 325 764	6 668 346
Total passif	12 053 746	16 889 929

7.2.9 Actif immobilisé net

L'actif immobilisé net est principalement constitué des actifs incorporels, des actifs corporels et des immobilisations financières.

Les immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles correspondent principalement à un accord de licence exclusive mondiale, signé en décembre 2019 avec la fondation américaine Beyond Batten Disease portant sur le candidat-médicament Batten-1, destiné à être testé dans la forme juvénile de la maladie de Batten (montant licence Batten-1 : 1 303 982 €)

Les brevets et licences sont amortis de manière linéaire sur la durée de protection desdits brevets et licences, soit entre 15 et 20 ans actuellement. Par ailleurs, il est rappelé que les frais de recherche et développement sont comptabilisés en charge de la période au cours de laquelle ils sont engagés.

Les immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition et sont amorties selon le mode linéaire en fonction de la durée de vie prévue des actifs. A ce jour, elles restent faibles car la Société ne possède pas en propre les locaux et les bâtiments qu'elle utilise pour son activité.

Les immobilisations financières

Les immobilisations financières sont constituées principalement d'un contrat de liquidité pour 91 567 euros (net d'une provision de 21 101 euros) en actions propres et 66 580 euros en solde espèces.

7.2.10 Actif courant

L'actif courant de la Société est constitué des disponibilités, des valeurs mobilières de placement et des autres créances associées à l'activité. Il s'élève à 10.528.667 € au 31 décembre 2022 et 15.015.336 € au 31 décembre 2021, et se décompose de la manière suivante :

	au 31/12/2022 (12 mois)	au 31/12/2021 (12 mois)
Autres créances	1 421 054	2 489 125
Valeurs mobilières de placement	7 002 795	7 006 517
Disponibilités	2 104 819	5 519 695
Actif circulant	10 528 667	15 015 337

Les autres créances

Les autres créances de la Société sont essentiellement composées des impôts sur les bénéfices de la Société (correspondant au crédit d'Impôt Recherche) et des taxes sur le chiffre d'affaires.

	au 31/12/2022	au 31/12/2021
	(12 mois)	(12 mois)
Fournisseurs débiteurs	18 441	42 033
Personnel	4 770	8 919
Organismes sociaux	1 593	17 405
Etat, impôts sur les bénéfices	592 329	1 727 502
Etat, taxes sur le chiffre d'affaires	76 554	183 165
Charges constatées d'avance	699 702	415 319
Autres	27 665	94 782
Autres créances	1 421 054	2 489 125

Les charges constatées d'avance sur les études cliniques ou R&D résultent de travaux déjà facturés par les prestataires de la Société mais non encore (ou pas totalement) réalisés. Elles constituent la majeure partie des charges constatées d'avance. Elles augmentent significativement entre le 31 décembre 2022 et le 31 décembre 2021 car la fin de l'année 2022 correspondait à la phase de préparation et lancement de l'essai clinique de phase I/II dans la maladie de Batten.

Les créances d'impôts ont fortement diminués principalement à cause de la baisse du CIR dont les raisons ont été explicitées dans le chapitre 7.2.6 consacré au CIR. Le remboursement du CIR 2022 est attendu pour le second semestre 2023.

7.2.11 Capitaux propres

Les capitaux propres de la Société s'élèvent à 3 131 961 € au 31 décembre 2022 et 8 722 682 € au 31 décembre 2021. Les variations nettes des capitaux propres de la Société sur les exercices 2021 et 2022 résultent des pertes annuelles reflétant les efforts que la Société a consacrés notamment aux travaux de recherche et développement, diminuées du montant des augmentations de capital réalisées au cours de ces deux exercices.

Les augmentations de capital effectuées en 2022, sont pour partie le reliquat de la ligne de financement mis en place auprès de la société IRIS en 2021 et finalisé en janvier 2022 (770k €), et pour seconde partie (230 k€) une autre ligne de financement toujours auprès d'IRIS interrompue en avril 2022 (cf. chapitre 8.1.1).

Les avances conditionnées (2 596 k€ au 31 décembre 2022) correspondent aux avances réalisées par la BPI dans le cadre du PSPC finançant la plateforme de recherche Neurolead et dans une moindre mesure à des montants avancés dans le cadre de projets antérieures. Le solde de ces avances a fortement augmenté en 2022 à la suite du versement par les BPI des fonds correspondant à l'étape-clé 1 du projet Neurolead PSPC (comprenant 1 237 k€ d'avances conditionnées).

7.2.12 Passif non courant

Le passif non courant de la Société se décompose comme suit :

	au 31/12/2022 (12 mois)	au 31/12/2021 (12 mois)
Emprunts et dettes financières diverses	4 888 955	5 326 943
Passif non courant	4 888 955	5 326 943

Le passif non courant de la Société est constitué de :

- Des emprunts bancaires :
 - Un emprunt auprès des partenaires bancaires habituels de la société totalisant 2 500 K€ pour un solde résiduel de 211 k€ au 31 décembre 2022
 - Un prêt garanti par l'état d'un montant total de 3 400 k€ souscrit auprès de BPI France et des partenaires bancaires habituels de la société en juin 2020 pour un solde résiduel 3 265 k€ au 31 décembre 2022 .
- Des emprunts et dettes financière diverses ;
 - Deux emprunts auprès de BPI France totalisant 1 800 K€ pour un solde résiduel de 1 405 k€ au 31 décembre 2022 ;
- Des intérêts courus pour le solde (7.9k€)

7.2.13 Passif courant

Le passif courant se décompose de la manière suivante :

	au 31/12/2022 (12 mois)	au 31/12/2021 (12 mois)
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	855 156	918 432
Dettes fiscales et sociales	581 653	422 972
Produits constatés d'avance		
Passif courant	1 436 810	1 341 404

8. CAPITAUX ET FLUX DE TRESORERIE

8.1 INFORMATIONS SUR LES CAPITAUX, LIQUIDITES ET SOURCES DE FINANCEMENT

Au 31 décembre 2022, le montant net de la trésorerie et des équivalents de trésorerie détenus par la Société s'élevait à 9 107 613€ contre 12 526 212 € au 31 décembre 2021.

Depuis sa création en 2013, la Société a eu recours à plusieurs sources de financement, la plus importante étant les augmentations de capital dont notamment l'introduction en bourse réalisée en octobre 2017, l'émission d'ABSA en juillet 2019 et les émissions d'ORAs à partir du second semestre 2020. Dans une moindre mesure la société a fait appel à des subventions et avances remboursables, au crédit impôt-recherche et aux emprunts bancaires.

8.1.1 Financement par le capital

A la constitution de la Société, en mars 2013, il a été apporté en numéraire la somme de 222.222 euros.

En octobre 2014, la Société a procédé à une augmentation de capital d'un montant nominal de 199.504 euros par l'émission, au prix de 12,38 euros l'une (prime d'émission incluse) de 199.504 actions de préférence de catégorie A d'une valeur nominale de 1 euro chacune auprès d'Auriga Partners, d'Emergence Innovation (Sofimac Régions), du CEA Investissement (via son fonds Amorçage Technologique Investissement) et de Rhône-Alpes⁶ Création, représentant un apport en numéraire d'un montant total de près de 2,5 M€.

A la suite de la division de la valeur nominale des actions de la Société par 4 (et de la multiplication corrélative du nombre d'actions composant le capital social par 4) décidée par l'assemblée générale à caractère mixte des actionnaires en date du 26 septembre 2017, le capital social était divisé à cette date en 1.686.904 actions de 0,25 € de valeur nominale chacune, entièrement libérées.

En octobre 2017, la société a réalisé son introduction en bourse sur le marché Euronext Growth, et réalisé une augmentation de capital d'un montant de 19,6 M€ par émission de 1.262.194 actions ordinaires, suivie d'une deuxième augmentation de capital de 0,8 M€ par émission de 53.753 actions ordinaires en novembre 2017 du fait de l'exercice partiel de la clause de surallocation. Simultanément à l'opération d'introduction en bourse, la société a converti la totalité des obligations convertibles en 116.292 actions ordinaires, pour un montant de 1,4 M€ prime incluse.

En juillet 2019, la société a réalisé une augmentation de capital d'un montant de 2,14 M€ par émission de 503 270 d'ABSA, composées chacune d'une action ordinaire et d'un BSA, deux BSA donnant la possibilité de souscrire à une action ordinaire nouvelle (au prix unitaire de 5,57€) pendant une période de deux ans. Les ABSA ont été émises au prix unitaire de 4,46€.

En 2020, une ligne de financement en fonds propres d'un montant de 4,2 M€ a été tirée intégralement, résultant dans la création de 461 436 actions. Au 31 décembre 2020 il ne subsiste aucune obligation dans le cadre de cette ligne de financement en fonds propres.

⁶ Rhône-Alpes Création devient KREAXI en fusionnant avec Banexi Ventures Partners

En janvier 2021, une nouvelle ligne de financement en fonds propres d'un montant de 8,4 M€ a été mise en place, puis tirée intégralement en 2021 et sur les deux premiers mois de 2022, résultant dans la création de 999 621 actions. Au 31 décembre 2022 il ne subsiste aucune obligation dans le cadre de cette ligne de financement.

En Janvier 2022, une nouvelle ligne de financement en fonds propres d'un montant de 4,2 M€ a été mise en place et tirée partiellement au cours des quatre premiers mois de l'année, résultant dans la création de 101 212 actions. La société a mis fin à cette ligne en avril 2022, et au 31 décembre 2022 il ne subsiste aucune obligation dans le cadre de cette ligne de financement.

Au 31 décembre 2022, la Société possède un capital social de 1.336.553,25 € constitué de 5.346.213 actions ordinaires de 0,25 € chacune.

La Société a émis des bons de souscription (BSA et BSPCE) ainsi que des ORA qui, s'ils sont exercés, vont potentiellement augmenter le capital social de la Société.

8.1.2 Financement par emprunts et autorisation de découvert

8.1.2.1 Emprunts auprès de Bpifrance

La Société a contracté en 2015 un emprunt auprès de Bpifrance d'un montant de 350.000 € d'une durée de 8 ans à un taux annuel de 5,88%. Au 31 décembre 2022, cet emprunt figure pour un montant de 52 500 €.

La Société a contracté en 2018 un deuxième emprunt auprès de Bpifrance d'un montant de 650.000 € d'une durée de 8 ans à un taux annuel de 4,06%. Au 31 décembre 2022, cet emprunt figure pour un montant de 552 500 €.

En 2022 la société a contracté auprès de Bpifrance un emprunt d'un montant de 800 000 € d'une durée de 88 mois à un taux annuel fixe de 0,92% remboursable à partir du 30 septembre 2024.

8.1.2.2 Emprunt bancaire

La Société a contracté en Juillet 2018 des emprunts bancaires auprès de 3 banques (la BNP, la Société Générale et la Caisse d'Epargne) totalisant 2,5M€ et faisant l'objet d'un amortissement linéaire en capital sur 4 ans à compter du 1^{er} Janvier 2019. Les banques bénéficient d'un nantissement du fonds de commerce de la Société (excluant toute propriété intellectuelle) ainsi que d'une garantie partielle de Bpifrance (le coût de la garantie étant facturée par Bpifrance à la Société). Au 31 décembre 2022 ces emprunts bancaires totalisent 211 k€

8.1.2.1 Prêt Garantie par l'Etat (PGE)

La société a contracté en juin 2020 un prêt garanti par l'état composé de 4 emprunts auprès de la BPI et de ses 3 partenaires bancaires habituels, et totalisant 3,4 M€. Conformément aux décrets publiés ultérieurement à la mise en place de ce prêt, la société à l'intention de demander le l'étalement du remboursement sur la durée maximale possible (soit 6 ans à compter de avril 2022) ainsi que le décalage d'un an du remboursement en capital.

Au 31 décembre 2022 le solde résiduel s'élevé à 3,26 M€.

8.1.3 Financement par avances remboursables

Les avances remboursables sont comptabilisées en Autres Fonds Propres. Elles doivent être remboursées en cas de réussite commerciale des projets qu'elles financent. En cas d'échec des projets financés, elles sont alors comptabilisées au compte de résultat.

Une première avance remboursable avait été contractée auprès de Bpifrance sur un montant global de 800.021 € pour un solde résiduel au 31 décembre 2022 de 550 021 €. Cette avance est soumise à un remboursement forfaitaire minimum de 360.000 €.

Une seconde avance remboursable a été perçue auprès de la BPI dans le cadre du PSPC finançant Neurolead. A ce jour les deux premières tranches de 2 046 000 € a été perçu (une autres tranches sera perçues en 2023 sous réserve de l'avancement et des dépenses du projet).

8.1.4 Financement par le Crédit Impôt Recherche

Le Crédit Impôt Recherche est octroyé aux entreprises par l'Etat français afin de les inciter à réaliser des recherches d'ordre technique et scientifique. Les entreprises qui justifient des dépenses remplissant les critères requis bénéficient d'un crédit d'impôt qui peut être utilisé pour le paiement de l'impôt sur les sociétés dû au titre de l'exercice de réalisation des dépenses et des trois exercices suivants ou, le cas échéant, être remboursé pour sa part excédentaire. La Société bénéficie du Crédit Impôt Recherche depuis sa création. La Société a demandé le remboursement du Crédit Impôt Recherche 2022 et 2021, au titre du régime des PME communautaire conformément aux textes en vigueur. Le Crédit Impôt Recherche de l'exercice 2022 s'élève à 592 k€ contre 1 727 k€ en 2021.

8.1.5 Engagements hors bilan

Les principaux engagements hors bilan donnés ou à recevoir sont les suivants :

- 1- Banques : Garanties affectées à un engagement auprès de BNP

Type	Devise	Montant
CONTREGAR.STE CAUT. MUT.	EUR	784 197
ASSURANCE DIT(CTRAT-GPE)	EUR	871 329
INTERV. BPIFRANCE FINANCEMENT	EUR	340 000
NANCISS.FONDS DE COMMERCE	EUR	850 000
Total		2 845 526

8.1.6 Engagement de retraite

La provision pour départ de retraite n'est pas comptabilisée dans le bilan. Le montant de l'engagement hors bilan s'élève à :

- 94 k€ charges sociales comprises au 31/12/2021
- 97 k€ charges sociales comprises au 31/12/2022

8.1.7 Engagement de licence avec la fondation Beyond Batten Disease Foundation

La société a signé en décembre 2019 un accord de licence exclusive mondiale avec la fondation américaine 'Beyond Batten disease Foundation' pour le candidat-médicament Batten-1 (à l'origine BBDF-101) dans la maladie de Batten. Cet accord prévoit le développement et la commercialisation du médicament après un programme clinique qui a débuté en février 2021, et qui en cas de succès, devrait conduire directement à l'enregistrement du médicament.

Cette signature de l'accord exclusif de licence mondiale faisait suite à la signature d'un accord de principe le 27 juin 2020, qui accordait une période d'exclusivité de six mois à Theranexus pour la conclusion d'un accord définitif.

La maladie de Batten est une maladie neurologique pédiatrique rare et mortelle, d'origine génétique pour laquelle il n'existe aucun traitement. Elle appartient au groupe des céréïdes-lipofuscinoses neuronales (CLN). Beyond Batten Disease Fondation (BBDF) a financé les travaux de recherche visant à identifier et à valider Batten-1, une formulation propriétaire du miglustat, principe actif déjà utilisé dans certaines pathologies neurologiques rares (maladie de Gaucher et Niemann-Pick type C).

L'accord de licence exclusive et mondiale entre BBDF et Theranexus prévoit le développement clinique du candidat-médicament jusqu'à son enregistrement, ainsi que l'exploitation commerciale de celui-ci. Theranexus planifie également la poursuite des recherches sur la plateforme NeuroLead de candidats-médicaments ciblant les formes neurologiques de maladies lysosomales.

En contrepartie de cette licence, l'accord prévoit, de la part de Theranexus, le paiement à BBDF de sommes forfaitaires à la signature, à l'enregistrement et à l'atteinte d'objectifs commerciaux post-enregistrement. De plus, le contrat prévoit le versement de redevances calculées sur la base des ventes nettes de Batten-1 une fois celui-ci commercialisé par Theranexus.

8.1.8 Engagements dans le cadre du projet Neurolead

Début 2019, Theranexus a annoncé l'obtention du financement d'une nouvelle plateforme appelée Neurolead développée en partenariat avec le CEA et le Collège de France. Cette nouvelle génération de plateforme de découverte de candidats médicaments combine les dernières innovations en neurosciences et l'utilisation d'outils d'intelligence artificielle adaptés projet par projet. Elle vise à généraliser et à systématiser le concept thérapeutique porté par Theranexus, en amplifiant ses capacités d'applications thérapeutiques des interactions neurone-glie. Neurolead va également permettre d'optimiser le potentiel de valeur médicale des candidats médicaments, en intégrant l'identification et la qualification fine du besoin médical, dès leur conception et tout au long de leur développement.

Les termes du contrat de collaboration entre Theranexus, le CEA et le Collège de France prévoit une rémunération par Theranexus du CEA et du Collège de France, adossée aux retombées commerciales des produits qui seront issus de Neurolead.

8.1.8.1 Loyers

La Société a signé en avril 2022 un bail avec l'organisme public Vallée Sud pour la location de bureaux à Fontenay-aux-Roses. Ce bail prend effet en juillet 2022. Ces bureaux sont situés à proximité du CEA de Fontenay-aux-Roses où sont situés l'essentiel des bureaux de la Société (qui seront libérés par la Société en Juillet 2022) et qui continue d'héberger le principal laboratoire de la Société dans le cadre d'un contrat de collaboration avec le CEA et le Collège de France (plateforme Neurolead). Le loyer annuel est de 109 k€, pour une durée de 9 ans, avec une capacité de dénonciation triennale ajoutée à une capacité de dénonciation pour la Société avec un préavis de 3 mois.

Par ailleurs des locaux à la Lyon sont loués pour un montant non significatif (5k€ par an).

8.1.8.2 Avances remboursables

Dans le cadre du financement du projet Neurolead la BPI sous forme d'un PSPC, deux tranches d'avance remboursable ont déjà été perçues (809 k€ en avril 2020 et 1 237 k€ en février 2022) et deux avances supplémentaires (d'un montant respectif de 705k€ et 486 k€) seront perçus d'ici l'achèvement du programme en 2023 sous réserve de l'avancement et des dépenses du projet.

8.2 FLUX DE TRESORERIE

8.2.1 Flux de trésorerie lié aux activités opérationnelles

La marge brute d'autofinancement de la Société est de (6.537.071)€ au 31/12/2022 contre (6.553.687) € au 31/12/2021. Cette variation est principalement liée aux dépenses de précliniques réglementaire réalisés sur BBDF-101 au cours de l'année 2022. La variation du besoin en fonds de roulement est de +1 163 477 € au 31/12/2022 contre +399 599 € au 31/12/2021. Cette évolution est due à une diminution importante de la créance CIR (crédit impôt recherche) et une diminution des dettes fournisseurs au 31 décembre 2022.

Au global, les flux de trésorerie générés par l'activité de la Société sont (5.373.594) € et (6.144.585) € respectivement au 31/12/2022 et au 31/12/2021.

8.2.2 Flux de trésorerie lié aux activités d'investissements

Les flux de trésorerie générés par les activités d'investissements de la Société se sont élevés à 323.533 € au 31/12/2022 contre (150.618) € au 31/12/2021. La variation s'explique par les mouvements liées à ses titres immobilisées détenues par la société elle-même.

8.2.3 Flux de trésorerie lié aux activités de financement

Les flux nets de trésorerie générés par les activités de financement de la Société se sont élevés à 1.631.462 € au 31/12/2022 et à 7.609.028 € au 31/12/2021. Cette variation de ces flux de trésorerie est due principalement à l'utilisation des lignes de financement en fonds propres et aux fonds reçus de Bpifrance dans l'emprunt RDI et l'avance remboursable dans du projet PSPC Neurolead pour la seconde tranche, diminué des remboursements d'emprunts effectués en 2022 pour un total de 1 038 k€.

En euros	au 31/12/2022 (12 mois)	au 31/12/2021 (12 mois)
Résultat de l'exercice	(6 567 192)	(8 150 414)
Elimination des charges et des produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité		
Dotations aux amortissements	332 214	1 163 829
Dotations aux provisions	122 916	367 214
Reprises sur provisions	(1 240 210)	
Vnc des éléments d'actif mis au rebus	771 181	
Plus-values de cession nettes d'impôt		
Gains/pertes sur contrat de liquidité		
Gains/pertes de change	(34 394)	(39 278)
Intérêt financiers nets payés	78 415	104 962
Marge brute d'auto-financement	(6 537 071)	(6 553 687)
Variation des intérêts courus sur obligations convertibles et emprunts		9 503
Variation du besoin en fond de roulement		
Variation des créances	1 068 071	540 314
Variation des dettes	95 406	(140 714)
Variation du besoin en fonds de roulement	1 163 477	399 600
FLUX NET DE TRESORERIE GENERE PAR L'ACTIVITE	(5 373 594)	(6 144 584)
Acquisition d'immobilisations		
Immobilisations incorporelles	(32 389)	(135 288)
Immobilisations corporelles	(41 219)	(15 330)
Immobilisations financières	(20 515)	
Cessions d'immobilisations, nettes d'impôt		
Immobilisations incorporelles		
Immobilisations corporelles		
Immobilisations financières	417 656	
FLUX NET DE TRESORERIE LIE AUX OPERATIONS D'INVESTISSEMENT	323 533	(150 618)
Augmentation de capital en numéraire	676 471	8 149 331
Souscription d'emprunts		300 000
Dont obligations convertibles		
Dont Adi		
Dont emprunt auprès établissement bancaire	800 000	
Dont avance remboursable	1 237 000	
Gain de change		
Perte de change		
Intérêt financiers nets versés	(78 415)	(104 962)
Gains/pertes de change	34 394	39 278
Remboursement d'emprunt	(1 037 988)	(774 619)
FLUX NET DE TRESORERIE LIE AUX OPERATIONS DE FINANCEMENT	1 631 462	7 609 028
VARIATION DE TRESORERIE	(3 418 599)	1 313 826
Trésorerie d'ouverture	12 526 212	11 212 386
Trésorerie de clôture	9 107 613	12 526 212
Variation de trésorerie	(3 418 599)	1 313 826

8.3 CONDITIONS D'EMPRUNT ET STRUCTURE DE FINANCEMENT

Les informations relatives au financement des activités de la Société figurent au paragraphe 8.1 « Informations sur les capitaux, liquidités et sources de financement » du présent document d'enregistrement.

8.4 RESTRICTIONS EVENTUELLES A L'UTILISATION DES CAPITAUX

Néant.

8.5 SOURCES DE FINANCEMENT ATTENDUES POUR LES INVESTISSEMENTS FUTURS

La société dispose d'une trésorerie de 9 108 k€ au 31 décembre 2022, qui doit permettre de couvrir les besoins de trésorerie sur les douze prochains mois.

La Société entend démarrer une étude de phase III dans la maladie de Batten juvénile au second semestre 2023. La Société ne dispose pas à l'heure actuelle des fonds nécessaires pour lancer cette étude, et devra sécuriser le financement de cette étude. Le financement de cette étude pourrait notamment être sécurisé par l'un des moyens suivant ou une combinaison de plusieurs de ces moyens :

- Un Partenariat industriel ;
- L'émission d'actions ou d'autres titres donnant accès au capital ;
- Un recours à de la dette ;
- Un financement non-dilutif (subventions, avances remboursables, etc.).

9. RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT, BREVETS, LICENCES, MARQUES ET NOMS DE DOMAINE

Depuis sa création, l'essentiel des ressources a été consacré aux activités de R&D permettant à la Société de concevoir et développer des combinaisons de médicaments dans le but d'améliorer l'efficacité et la tolérance de certains traitements à visée neurologique et psychiatrique grâce à la modulation des connexines gliales.

Le montant des charges de R&D en 2021 et 2022 s'élevait respectivement à 5.554 K€ et à 3.924 K€.

Les brevets et autres droits de propriété intellectuelle ont une importance capitale dans le secteur de la santé. S'agissant de la gestion de l'ensemble du portefeuille de brevets, de demandes de brevet et de marques et des autres questions liées à la propriété intellectuelle, la Société s'appuie sur les conseils d'un cabinet externe spécialisé en la matière.

9.1 BREVETS ET DEMANDES DE BREVETS

9.1.1 Politique de protection de la propriété intellectuelle

La politique de protection de la Société a visé à protéger les candidats-médicaments développés ainsi que les applications thérapeutiques de ceux-ci.

La politique de dépôt de brevets établie par la Société prévoit dans un premier temps d'effectuer des demandes de brevet prioritaires en Europe puis d'étendre la demande par une demande de brevet internationale via la procédure dite de « Patent Cooperation Treaty » (PCT). Le PCT est un système de dépôt centralisé permettant de couvrir, à titre conservatoire et de manière simple, un nombre important de territoires. L'office compétent pour instruire la demande internationale PCT effectue une recherche d'antériorité et transmet le rapport correspondant accompagné d'une opinion préliminaire sur le caractère brevetable de l'invention au déposant. A l'issue de la phase internationale d'une demande PCT (qui dure 30 mois à compter de la date de priorité), la Société choisit les pays/groupe de pays dans lesquels l'instruction de la demande devra être effectivement engagée, non seulement dans les territoires constituant des zones prioritaires de commercialisation comme l'Europe ou l'Amérique du Nord, mais également dans de nombreux autres pays qui constituent également des zones stratégiques où la Société entend se développer.

Le tableau ci-dessous synthétise les familles de brevets sur lesquelles la Société détient actuellement des droits :

	Description	Références	Candidat-médicament		Année de dépôt	Propriété des brevets
Famille I	Utilisation de la combinaison BBDF101 dans le traitement de la maladie de Batten (et plus largement dans le traitement des pathologies lysosomales). BBDF101= combinaison entre le tréhalose et le miglustat	D40289	BBDF101	Maladie de Batten	2017	BAYLOR COLLEGE OF MEDICINE Licence exclusive mondiale
Famille II	Administration de Miglustat pour le traitement de la maladie de Batten	D40797	Batten-1	Maladie de Batten	2021	Beyond Batten Disease Foundation BAYLOR COLLEGE OF MEDICINE University College of Cardiff Licence exclusive mondiale
Famille III	Formulation liquide de Miglustat	D42876	Batten-1	Maladie de Batten	2022	THERANEXUS

A la connaissance de la Société et à la date du présent document d'enregistrement, les brevets délivrés et publiés ne font l'objet d'aucune contestation juridique ou judiciaire de la part de tiers et aucune opposition n'a été enregistrée à ce jour contre eux.

9.1.2 Famille I - Le portefeuille « BBDF101 »

Le portefeuille intitulé « COMPOSITIONS AND METHODS FOR THE TREATMENT OF LYSOSOMAL STORAGE DISORDERS AND DISORDERS CHARACTERIZED BY LYSOSOMAL DYSFUNCTION » vise à protéger des combinaisons thérapeutiques efficaces pour traiter les maladies lysosomales telles que la maladie de Batten (JNCL). Ces combinaisons contiennent deux agents distincts, le Tréhalose et le Miglustat, qui sont administrés au sein d'une unique composition.

L'inventeur est :

- Marco Sardiello (salarié de BAYLOR COLLEGE OF MEDICINE (BCM))

Cette invention est la propriété du BAYLOR COLLEGE OF MEDICINE (BCM) et la Société bénéficie d'une sous-licence de ce portefeuille de brevet, auprès de l'association américaine « Beyond Batten Disease Foundation » (BBDF), elle-même licenciée de BCM.

La demande de brevet PCT a été déposée en juillet 2017 sous priorité de deux demandes de priorité américaines qui sont aujourd'hui déchues, sans préjudice pour les autres membres de la famille. Cette famille contient également deux brevets US en vigueur, qui ont été déposés en parallèle de cette demande PCT.

Pays du dossier	Date de dépôt	Numéro de dépôt	Numéro de publication	Date de publication	Étape de l'Examen	Date d'expiration	
US	21/04/2016	US 62/325,535			Déchue	21/04/2037 ¹	
US	23/03/2017	US 62/475,295			Déchue		
US	21/04/2017	US 15/494,136	US2017/0304339	26/10/2017	Délivrée		
US (CONT.)	04/04/2019	US 16/375,445	US2019/0321383	24/10/2019	Délivrée		
US	04/04/2019	US 16/375,521	US 2020/0000832	02/01/2020	Abandonnée		
PCT	15/07/2017	PCT/US2017/028904	WO2017/185010	26/10/2017	Engagée		
	AUSTRALIE	15/07/2017	2017252563	2017252563	06/12/2018	Délivrée	15/07/2037
	BRESIL	15/07/2017	11 2018 071684 7	11 2018 071684 7	19/02/2019	Examen en cours	15/07/2037
	CANADA	15/07/2017	3021846	3021846	26/10/2017	Examen en cours	15/07/2037
	JAPON	21/04/2017	2019-531851	2021-517552		Examen en cours	15/07/2037
	CHINE	15/07/2017	2017800384198	2017800384198	21/05/2019	Délivrée	15/07/2037
	NOUVELLE ZELANDE	15/07/2017	748599	748599	21/11/2018	Délivrée	15/07/2037
	MEXIQUE	15/07/2017	MX/a/2018/012902	MX/a/2018/012902	15/07/2019	Délivrée	15/07/2037
	EP	15/07/2017	17786739.7	EP3445451	27/02/2019	Délivrée et validée dans les pays : Allemagne, Belgique, Danemark, Finlande, France, Islande, Luxembourg, Norvège, Pays-Bas, UK, Suède	15/07/2037 ²

¹ Il est possible que cette date soit modifiée ultérieurement par l'application de la réglementation américaine (PTA)

² L'obtention d'un certificat complémentaire de protection (CCP) pourrait prolonger la protection conférée aux combinaisons revendiquées à une date ultérieure

9.1.3 Famille II - Le portefeuille « Batten-1 »

Le portefeuille intitulé « COMBINATION PRODUCT CONTAINING TREHALOSE AND MIGLUSTAT FOR TREATING LYSOSOMAL DISEASES» vise à protéger des traitements efficaces pour traiter les maladies lysosomales telles que la maladie de Batten (JNCL). Ces traitements contiennent soient du Miglustat seul, soit deux agents distincts, le Tréhalose et le Miglustat, qui sont administrés de manière séparée.

Les inventeurs de cette famille sont :

- Marco Sardiello (salarié de BAYLOR COLLEGE OF MEDICINE (BCM))
- Danielle Kerkovich (salariée de BBDF)
- Hellen Waller-Evans (salariée du UNIVERSITY COLLEGE CARDIFF CONSULTANTS LIMITED)
- Emyr Lloyd-Evans (salarié du UNIVERSITY COLLEGE CARDIFF CONSULTANTS LIMITED)
- Abdallah Amawi (salarié de BAYLOR COLLEGE OF MEDICINE (BCM))
- Parisa Lofti (salariée de BAYLOR COLLEGE OF MEDICINE (BCM))

Cette invention est la propriété du BAYLOR COLLEGE OF MEDICINE (BCM), de l'UNIVERSITY COLLEGE CARDIFF CONSULTANTS LIMITED et de BBDF, et la Société bénéficie d'une licence de ce portefeuille de brevet, auprès de l'association américaine « Beyond Batten Disease Foundation » (BBDF).

La demande de brevet PCT a été déposée en juillet 2021 sous priorité d'une demande de priorité européenne qui est aujourd'hui déchu, sans préjudice pour les autres membres de la famille.

Pays du dossier	Date de dépôt	Numéro de dépôt	Numéro de publication	Date de publication	Etape de l'Examen	Date d'expiration
EP	30/07/2020	EP20188648	EP3944858	02/02/2022	Abandonnée	
PCT	30/07/2021	PCT/EP2021/071501	WO2022/023573	03/02/2022	Engagée	
<i>AUSTRALIE</i>	30/07/2021				Examen en cours	30/07/2041
<i>CANADA</i>	30/07/2021				Examen en cours	30/07/2041
<i>NOUVELLE ZELANDE</i>	30/07/2021				Examen en cours	30/07/2041
<i>ETATS-UNIS</i>	30/07/2021	18/006817			Examen en cours	30/07/2041 ¹
<i>EP</i>	30/07/2021	21755926.9			Examen en cours	30/07/2041 ²

¹ Il est possible que cette date soit modifiée ultérieurement par l'application de la réglementation américaine (PTA)

² L'obtention d'un certificat complémentaire de protection (CCP) pourrait prolonger la protection conférée aux combinaisons revendiquées à une date ultérieure

9.1.4 Famille III - Le portefeuille « Formulation liquide »

Le portefeuille intitulé « PALATABLE LIQUID SOLUTION CONTAINING HIGH CONCENTRATION OF MIGLUSTAT » vise à protéger une formulation liquide contenant une forte concentration de Miglustat, au goût amélioré, destinée à être administrée à des enfants.

Les inventeurs de cette famille sont :

- Adeline DUCHENE (salariée de THERANEXUS)
- Julien VEYS (salarié de THERANEXUS)
- Mathieu CHARVERIAT (salarié de THERANEXUS)
- Mélanie ANAGONOU (salariée de THERANEXUS)

Cette invention est la propriété de THERANEXUS.

La demande de brevet EP22306512.9 a été déposée en octobre 2022. Elle n'est pas encore publiée.

9.2 CONTRATS DE COLLABORATION ET DE RECHERCHE ET CONTRATS DE LICENCE

9.2.1 Contrats de collaboration et de recherche

En complément de ses propres équipes de Recherche et Développement, la Société s'est entourée d'experts scientifiques et a mis en place des collaborations académiques et industrielles qui lui apportent des compétences complémentaires notamment pour la conception, la préparation et la réalisation des études (CEA, Collège de France, INSERM, Cermep, INRIA, HCL, Université Claude Bernard Lyon 1, etc.).

9.2.2 Contrats de licence

9.2.2.1 Contrats de licence dont bénéficie la Société

La Société dispose d'un accord de licence en lien avec le projet de développement détaillé dans le présent document d'enregistrement : la licence exclusive mondiale signée avec la fondation BBDF (le lecteur peut se référer au paragraphe 20.2 du présent document d'enregistrement)

La Société ne bénéficie d'aucun autre contrat de licence en lien avec le projet de développement détaillé dans le présent document d'enregistrement.

9.2.2.2 Contrats de licences accordés par la Société

La Société n'a accordé à ce jour aucune licence ou sous-licence en lien avec le projet de développement détaillé dans le présent document d'enregistrement. Néanmoins, il est rappelé que la recherche de partenaires industriels de premier plan en vue de signer des accords de licence de commercialisation constitue un axe stratégique majeur.

9.3 AUTRES ELEMENTS DE PROPRIETE INTELLECTUELLE

9.3.1 Marques

La société THERANEXUS est titulaire de la marque française suivante :

Marque	Classes	Date de dépôt	N° d'enregistrement	Date d'enregistrement	Date de renouvellement	Produits et services désignés
THERANEXUS	5, 42 et 44	15/07/2009	09 3 664 058	18/12/2009	15/07/2029	CI 5 : Produits pharmaceutiques et vétérinaires ; préparations chimiques à usage médical ou pharmaceutique CI 42 : Evaluations, estimations et recherches dans les domaines scientifique et technologiques rendues par des ingénieurs ; Recherche et développement de nouveaux produits pour des tiers ; Etudes de projets techniques CI 44 : Services médicaux ; Services vétérinaires.

Cette marque avait été déposée initialement au nom de Franck MOUTHON et Mathieu CHARVERIAT, agissant pour le compte de la société THERANEXUS en cours de formation. Une inscription au profit de la Société a été enregistrée en date du 19 juin 2013.

A la connaissance de la Société et à la date du présent document d'enregistrement, la marque ne fait l'objet d'aucune contestation juridique ou judiciaire de la part de tiers et aucune opposition n'a été enregistrée à ce jour contre elle. Il est précisé qu'aucun nantissement ni aucune licence n'est inscrit sur la marque THERANEXUS.

Cette marque a bien été renouvelée en 2019 et est en vigueur jusqu'au 15 juillet 2029.

10.TENDANCES

10.1 TENDANCES DEPUIS LE DEBUT DE L'EXERCICE EN COURS

Depuis la fin de l'exercice clos le 31 décembre 2022, la Société a poursuivi son programme de développement dont les données les plus récentes sont détaillées au chapitre 5 du présent document d'enregistrement.

La société a obtenu en janvier 2022 les données issues de la phase I/II de son candidat-médicament Batten-1 confirmant la bonne tolérance chez une population de patients souffrant de la maladie de Batten.

La société a obtenu en Mars 2023 la validation par la BPI de l'étape-clé 2 du projet Neurolead et a reçu le même mois un versement de la BPI de 944 k€ (239k€ sous forme de subvention d'exploitation et 705 k€ sous forme d'avance remboursable) dans le cadre du PSPC finançant Neurolead au titre de cette étape-clé.

10.2 TENDANCE CONNUE, INCERTITUDE, DEMANDE D'ENGAGEMENT OU EVENEMENT RAISONNABLEMENT SUSCEPTIBLE D'INFLUER SUR LES PERSPECTIVES DE LA SOCIETE

La Société entend démarrer une étude de phase III dans la maladie de Batten juvénile au second semestre 2023. La Société ne dispose pas à l'heure actuelle des fonds nécessaires pour lancer cette étude, et devra sécuriser le financement de cette étude. Le financement de cette étude pourrait notamment être sécurisé par l'un des moyens suivant ou une combinaison de plusieurs de ces moyens :

- Un Partenariat industriel ;
- L'émission d'actions ou d'autres titres donnant accès au capital ;
- Un recours à de la dette ;
- Un financement non-dilutif (subventions, avances remboursables, etc.).

11.PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE

La Société n'entend pas faire de prévisions ou estimations de bénéfice.

12.ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GENERALE

12.1 INFORMATIONS GENERALES RELATIVES AUX FONDATEURS, DIRIGEANTS ET ADMINISTRATEURS

Jusqu'au 29 octobre 2014, la Société était constituée sous forme d'une société par actions simplifiée. L'assemblée générale du 29 octobre 2014 a décidé la transformation de la Société en société anonyme à directoire et conseil de surveillance. Le 26 septembre 2017, la Société a modifié son mode d'administration et de direction par adoption de la forme de société anonyme à conseil d'administration et a adopté de nouvelles règles de gouvernance.

Ses statuts ont également été modifiés en prévision de son introduction en bourse (certaines modifications statutaires ne devenant effectives qu'au moment de l'introduction en bourse). Un descriptif résumé des principales stipulations des statuts de la Société figure à la section 19.2 du présent document d'enregistrement.

12.1.1 Direction

		Dates de mandat	Fonction opérationnelle dans la Société	Principales fonctions opérationnelles hors de la Société
Monsieur Franck MOUTHON	Président exécutif	<u>Date de 1^{ère} nomination en qualité d'administrateur :</u> 26 septembre 2017 <u>Date d'échéance :</u> à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022 <u>Nomination en qualité de président directeur général :</u> conseil d'administration du 26 septembre 2017	Direction stratégique (président exécutif)	Néant
Monsieur Mathieu CHARVERIAT	Directeur général & Administrateur	<u>Date de 1^{ère} nomination en qualité d'administrateur :</u> 26 septembre 2017 <u>Date d'échéance :</u> à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022 <u>Nomination en qualité de directeur général délégué :</u> conseil d'administration du 26 septembre 2017	Direction générale et direction scientifique (CEO & CSO)	Néant

Le président exécutif et le directeur général ont pour adresse professionnelle le siège social de la Société.

L'expertise et l'expérience en matière de gestion du président exécutif et du directeur général résultent des différentes fonctions salariées et de direction qu'ils ont précédemment exercées (voir la section 5.3.2 du document d'enregistrement).

12.1.2 Composition du conseil d'administration

A la date du présent document d'enregistrement, le conseil d'administration de la Société est composé comme suit :

Nom	Mandat	Dates de mandat	Fonction opérationnelle dans la Société	Principales fonctions opérationnelles hors de la Société
Monsieur Franck MOUTHON	Président exécutif	<u>Date de 1^{ère} nomination en qualité d'administrateur :</u> 26 septembre 2017 <u>Date d'échéance :</u> à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022	Président exécutif	Néant
Monsieur Mathieu CHARVERIAT	Directeur général - Administrateur	<u>Date de 1^{ère} nomination en qualité d'administrateur :</u> 26 septembre 2017 <u>Date d'échéance :</u> à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022	Directeur général Direction scientifique	Néant
Monsieur Rodolphe BESSERVE	Administrateur indépendant	<u>Date de 1^{ère} nomination en qualité d'administrateur :</u> 10 octobre 2018 <u>Date d'échéance :</u> à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022	aucune	PDG d'Eurekare
Monsieur Jérôme MARTINEZ	Administrateur indépendant	<u>Date de 1^{ère} nomination en qualité d'administrateur :</u> 13 décembre 2018 <u>Date d'échéance :</u> à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022	aucune	Néant

Monsieur Eric DOULAT	Administrateur indépendant	<u>Date de 1^{ère} nomination en qualité d'administrateur :</u> 18 mars 2021 <u>Date d'échéance :</u> à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022	aucune	Néant
Auriga Partners représentée par Monsieur Sébastien Descarpentries	Administrateur	<u>Date de 1^{ère} nomination en qualité d'administrateur :</u> 26 septembre 2017 <u>Date d'échéance :</u> à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022	aucune	Associé d'Auriga Partners

Les adresses professionnelles des administrateurs autres que le président directeur général et le directeur général délégué sont les suivantes :

- Monsieur Rodolphe BESSERVE : 17 Cour Valmy (Tour SG), 92999, La Défense
- Monsieur Jérôme MARTINEZ : Immeuble le Miroir, 15-17 Boulevard du Général de Gaulle, 92120 Montrouge
- Monsieur Eric DOULAT : 51 rue de Billancourt. 92100 Boulogne-Billancourt
- Auriga Partners représentée par Monsieur Sébastien Descarpentries : 18, avenue Matignon, 75008 Paris.

L'expertise et l'expérience en matière de gestion des membres du conseil d'administration résultent des différentes fonctions salariées et de direction qu'ils ont précédemment exercées (voir la section 14.1.3 du Document d'enregistrement).

12.1.3 Autres mandats sociaux

Autres mandats en cours exercés en dehors de la Société

Nom	Nature du mandat	Société
Direction		
Monsieur Franck MOUTHON	Président	FRANCE BIOTECH
Monsieur Mathieu CHARVERIAT	n/a	n/a

Nom	Nature du mandat	Société
CONSEIL D'ADMINISTRATION		
Monsieur Rodolphe BESSERVE	Président Censeur	MUISCARE SAS eureKING SA
Monsieur Jérôme MARTINEZ	Administrateur Administrateur Administrateur	MDOLORIS SAS INSTITUT ALFRED FOURNIER ERVACCINE SA
Auriga Partners	Membre du conseil de surveillance Administrateur Administrateur Administrateur Membre du conseil de surveillance Administrateur Administrateur Administrateur Membre du Conseil de Surveillance Membre du Comité Stratégique Membre du Comité Stratégique Membre du Comité Stratégique Membre du Comité Stratégique Membre du Comité Stratégique Membre du Comité Stratégique Membre du Conseil de Surveillance Membre du Conseil de Surveillance Membre du Conseil de Surveillance Membre du Conseil de Surveillance Membre du Conseil de Surveillance Membre du Conseil de Surveillance Membre du Conseil de Surveillance	Aveni SA Convertigo SA Cytoo SA Domain Therapeutics SA Firalis SA Isocell SA Miliboo SA (cotée) VitaDX International SA AUTHENTIC MATERIAL ASF 365 DAYS ICTYOS RSVP SOULIERS MARTINEZ HACO ONAPP LEO & VIOLETTE LA MAISON DEMEURE MITHRIL SECURITY TENACY PATROWL DEFANTS QONTROL

Nom	Nature du mandat	Société
Monsieur Eric DOULAT	Administrateur Indépendant	TARGEDYS SA

Autres mandats exercés au cours des cinq derniers exercices et ayant cessé à ce jour

Nom	Nature du mandat	Société
Direction		
Monsieur Franck MOUTHON	-	-
Monsieur Mathieu CHARVERIAT	Membre du Comité Stratégique	SIGNIA THERAPEUTICS-
Conseil d'administration		
Monsieur Rodolphe BESSERVE	Président	eureKARE SA
	Président	eureKABIOME SAS
	Administrateur	eureKASYNBIO srl
	Administrateur	STELLATE THERAPEUTICS
	Administrateur	OMNE POSSIBILE
	Administrateur	MELETIOS THERAPEUTICS
Monsieur Jérôme MARTINEZ	Administrateur	BMI SYSTEM SAS
Auriga Partners	Observateur	AMPLITUDE LASER GROUPE SAS
	Membre du conseil de surveillance	AMOEBA SA
	Membre du conseil de surveillance	AVAILPRO SA
	Censeur	CODENVY SA
	Administrateur	ENOBRAQ SAS
	Membre du conseil de Surveillance	EPTICA SA
	Administrateur	EXO PLATFORM SAS
	Membre du conseil de surveillance	FAB'ENTECH SAS
	Membre du Comité de surveillance	FLASHCELL SAS
	Administrateur	MEDIAN TECHNOLOGIES SA
	Membre du Conseil de Surveillance	NOSOPHARM SAS
	Administrateur	PHERECYDES PHARMA SAS
	Administrateur	PYLOTE SAS
Administrateur	TXCELL SA (COTEE)	

Nom	Nature du mandat	Société
	Membre du conseil de surveillance Administrateur	WALLIX GROUP SA (COTEE) BONITA SOFT SA
Monsieur Eric DOULAT	Administrateur indépendant Administrateur indépendant	ATOPIUS HEALTH TARGEDYS SA

12.1.4 Déclarations relatives aux membres de la direction et aux membres du conseil d'administration

A la connaissance de la Société, il n'existe, entre les personnes énumérées ci-dessus, aucun lien familial.

A la connaissance de la Société, 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 ou membre de conseil de surveillance 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 ;
- 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).

12.1.5 Biographies sommaires des membres de la direction et du conseil d'administration

Direction

Monsieur Franck MOUTHON, président exécutif,

Voir la section 5.3.2 du document d'enregistrement.

Monsieur Mathieu CHARVERIAT, directeur général,

Voir la section 5.3.2 du document d'enregistrement.

Conseil d'administration

Monsieur Rodolphe BESSERVE, administrateur,

Monsieur Rodolphe Besserve est Senior Advisor Santé à la Financière de Courcelles depuis 2022. Précédemment il a créé et dirigé eureKARE, une société d'investissement dans le domaine de la biologie synthétique. Il est également à l'initiative et sponsor d'eureKING, premier SPAC Santé coté en France. Avant cela il a dirigé les activités corporate finance sur le secteur biotech & medtech au sein de Société Générale, où il a conduit plus d'une cinquantaine de transactions sous différentes formes pour des sociétés cotées et non cotées. Monsieur Besserve a débuté sa carrière en tant qu'Equity Research Analyst chez Bryan Garnier puis chez Kepler Chevreux. Il est diplômé de l'École Supérieure de Chimie Physique Électronique de Lyon et de l'emlyon business school.

Monsieur Jérôme MARTINEZ, administrateur,

Monsieur Jérôme Martinez, actuellement Vice-Président du bureau de l'Institut Alfred Fournier, possède plus de 30 ans d'expérience dans le management de sociétés dans le secteur pharmaceutique et des biotechnologies en France et à l'international. Avant de rejoindre le bureau de l'Institut Alfred Fournier, il a présidé la société BMI SYSTEM de 2017 à 2019. De 2012 à 2017, Jérôme Martinez a été Président des opérations en France du laboratoire pharmaceutique japonais SANTEN spécialisé dans l'ophtalmologie et la rhumatologie. De 2004 à 2011, il a assuré la Présidence du Directoire du laboratoire Novagali Pharma, spécialisé en ophtalmologie où il a réalisé l'introduction en bourse de Novagali Pharma et sa vente auprès du laboratoire SANTEN en 2012 et a notamment obtenu l'autorisation de mise sur le marché pour la première cyclosporine ophtalmique en Europe. Docteur en Pharmacie, Jérôme Martinez a obtenu un Master de Droit en Administration de la Santé à l'Université de Paris XI, un MBA d'HEC Paris et de la Keio Business School de Tokyo au Japon. Il a également suivi les enseignements du programme exécutif de JL Kellogg Graduate School of Management de l'Université de Northwestern à Chicago et de l'Agence des Négociateurs (ADN) à Paris.

Monsieur Sébastien Descarpentries, représentant permanent d'Auriga Partners, administrateur,

Associé d'Auriga Partners depuis 1999 et membre du Comité Exécutif, Sébastien Descarpentries est responsable de l'analyse des modèles économiques et plans de développement des investissements potentiels. Il assure également le suivi financier des sociétés du portefeuille ainsi que les relations investisseuses. Avant de rejoindre Auriga, Sébastien a travaillé pendant 5 ans dont 2 au Royaume-Uni dans la division Finance d'un groupe industriel. Dans le cadre du développement stratégique et financier de ce groupe, il était notamment responsable de l'analyse des cibles d'acquisition et a préparé son introduction en bourse. Sébastien est diplômé de l'Institut Supérieur de Gestion, et titulaire du DECF (Diplôme d'Études Comptables et Financières).

Monsieur Eric DOULAT, administrateur,

Monsieur Eric DOULAT a une large expérience commerciale à l'international en Pharma (médicaments de spécialité et orphelins, soins et services de santé) et en Nutrition (plus spécifiquement le microbiome). Il est titulaire d'un doctorat en pharmacie et a occupé des postes de direction au sein de sociétés internationales telles que Actelion-Janssen, Sanofi et Danone. En particulier chez Actelion, il a mis en place et développé les équipes commerciales à travers l'Europe, Russie/CEI et LatAm, puis géré avec succès l'intégration d'Actelion au sein de Janssen. Actuellement, il exerce des missions de conseil et occupe des postes d'administrateur indépendant. Sa passion: Accompagner les sociétés en Pharma/Biotech/Nutrition et créer de la valeur pour les patients aux besoins médicaux non satisfaits à travers le monde.

12.2 CONFLITS D'INTERETS AU NIVEAU DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION GENERALE

A la connaissance de la Société, il n'existe, à la date d'enregistrement du présent document d'enregistrement, aucune restriction acceptée par les personnes visées au paragraphe 12.1. « Dirigeants et administrateurs » du présent document d'enregistrement concernant la cession de leur participation dans le capital de la Société autre que le pacte signé entre les principaux actionnaires de la Société le 29 octobre 2014, a été automatiquement résilié en octobre 2017 à la date de première cotation des actions de la Société sur le marché Euronext Growth d'Euronext à Paris.

A 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 autres devoirs des personnes composant les organes d'administration, de direction et de la direction générale, telles que visées au paragraphe 12.1 « Dirigeants et administrateurs » ci-dessus.

13.REMUNERATIONS ET AVANTAGES

13.1 REMUNERATIONS DES MANDATAIRES SOCIAUX

L'information du présent chapitre est établie en se référant au Code de gouvernement d'entreprise Middledent. Les tableaux relevant de la recommandation de l'Autorité des marchés financiers n°2021-02 « Guide d'élaboration des documents d'enregistrement universels » sont présentés ci-dessous.

Lors de sa réunion du 17 janvier 2023, le conseil d'administration de la Société a décidé la révision de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux suite au changement d'organisation décidé à cette même date (avec la nomination de Monsieur Mathieu CHARVERIAT en tant que directeur général et celle de Monsieur Franck MOUTHON en tant que président exécutif). La Société s'est appuyée pour cela sur une analyse des rémunérations des dirigeants dans des sociétés d'activité et de taille comparables à Theranexus, de manière à ce que les pratiques en vigueur au sein de la Société soient en phase avec celles du marché. A compter de cette date, il a donc été décidé :

- D'une rémunération brute annuelle fixe de 199 680 pour Monsieur Franck MOUTHON (inchangée), à laquelle peut s'ajouter une part variable pouvant s'élever jusqu'à 30% de la rémunération fixe et attribuée sur la base de critères de performance opérationnels (contre 40% précédemment) ;
- D'une rémunération brute annuelle fixe de 184.080 € précédemment), à laquelle peut s'ajouter une part variable pouvant s'élever jusqu'à 40% de la rémunération fixe et attribuée sur la base de critères de performance opérationnels (contre 30% précédemment);

Par ailleurs, il est précisé que l'assemblée générale du 22 juin 2022 a décidé de fixer à 120.000 euros le montant des jetons de présence alloués aux membres du conseil d'administration pour l'exercice 2022, ainsi que pour chaque exercice ultérieur. Pour mémoire le conseil d'administration avait décidé le 13 décembre 2018 que des jetons d'un montant de 2 500 euros par séance physique du conseil seraient versés aux seuls administrateurs indépendants.

Tableaux n° 1 : Tableaux de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées à chaque dirigeant mandataire social

	Exercice 2021	Exercice 2022
Monsieur Franck MOUTHON – président exécutif ⁽¹⁾		
Rémunérations dues au titre de l'exercice ⁽²⁾	281 233 €	285 397 €
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	0	0
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	N/A	N/A
Valorisation des actions attribuées gratuitement au titre de l'exercice	0	0
Total	281 233€	285 397€

⁽¹⁾ Monsieur Franck MOUTHON est depuis la décision de conseil d'administration du 17/01/23 président exécutif de la Société. Il était jusqu'alors président directeur général de la Société.

⁽²⁾ (rémunération fixe + rémunération variable annuelle + rémunération exceptionnelle + jetons de présence + avantages en nature).

⁽³⁾ Il est précisé qu'ont été attribués à Franck MOUTHON 6 900 Actions Gratuites (AGA) au cours de l'exercice 2021 et 6 900 AGA au cours de l'exercice 2022. L'attribution des AGA 2021 été décidée par le conseil d'administration du 16/12/2021 et celle des AGA 2022 par le conseil d'administration du 15/12/2022. Ces attribution font partie d'une stratégie de motivation et de rétention concernant l'ensemble de la Direction ainsi que l'ensemble des salariés en CDI. Pour le détail des instruments financiers d'incentive, le lecteur peut se référer aux sections 19.1.5 et 19.1.6 du présent document d'enregistrement.

	Exercice 2021	Exercice 2022
Monsieur Mathieu CHARVERIAT - directeur général délégué ⁽¹⁾		
Rémunérations dues au titre de l'exercice ⁽²⁾	246 151 €	251 767 €
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	0	0
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice ⁽³⁾	N/A	N/A
Valorisation des actions attribuées gratuitement au titre de l'exercice	0	0
Total	246 151 €	251 767 €

⁽¹⁾ Monsieur Mathieu CHARVERIAT est depuis la décision de conseil d'administration du 17/01/23 directeur général de la Société. Il était jusqu'alors directeur général délégué de la Société et est par ailleurs salarié de la Société en tant que directeur scientifique.

⁽²⁾ (rémunération fixe + rémunération variable annuelle + rémunération exceptionnelle + jetons de présence + avantages en nature, en ce compris, à chaque fois, au titre de son contrat de travail).

⁽³⁾ Il est précisé qu'ont été attribués à Mathieu CHARVERIAT 6 900 Actions Gratuites (AGA) au cours de l'exercice 2021 et 6 900 AGA au cours de l'exercice 2022. L'attribution des AGA 2021 été décidée par le conseil d'administration du 16/12/2021 et celle des AGA 2022 par le conseil d'administration du 15/12/2022. Ces attribution font partie d'une stratégie de motivation et de rétention concernant l'ensemble de la Direction ainsi que l'ensemble des salariés en CDI. Pour le détail des instruments financiers d'incentive, le lecteur peut se référer aux sections 19.1.5 et 19.1.6 du présent document d'enregistrement.

Tableau n°2 : Tableau récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social

Le tableau suivant présente les rémunérations dues aux mandataires sociaux dirigeants au titre des exercices clos les 31 décembre 2022 et 2021 et les rémunérations perçues par ces mêmes personnes au cours de ces mêmes exercices.

	Exercice 2021		Exercice 2022	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
	Monsieur Franck MOUTHON président directeur général			
Rémunération fixe	199 680	199 680	199 680	199 680
Rémunération variable annuelle ⁽¹⁾	67 891	67 891	71 885	71 885
Rémunération variable pluriannuelle	-	-	-	-
Rémunération exceptionnelle ⁽²⁾				
Jetons de présence	-	-	-	-
Avantages en nature ⁽³⁾	13 661	13 661	13 833	13 833
Total	281 233	281 233	285 397	285 397

⁽¹⁾ La rémunération variable est attribuée chaque année en fonction de l'atteinte d'objectifs et de l'évaluation de la contribution de Franck MOUTHON à ces réalisations. Les objectifs sont d'ordres stratégique et opérationnel et concernent par exemple l'avancement des projets clefs, la publication d'articles scientifiques ;

⁽³⁾ Correspond à une assurance chômage, et à des avantages en nature dont bénéficient l'ensemble des collaborateurs de la Société (abondement à un Plan d'Epargne d'Entreprise, Chèques Emploi-Service Universel, etc.)

	Exercice 2021		Exercice 2022	
	Montants	Montants	Montants	Montants
	dus	versés	dus	versés
Monsieur Mathieu CHARVERIAT directeur général délégué ⁽¹⁾				
Rémunération fixe	184 080	184 080	184 080	184 080
Rémunération variable annuelle ⁽²⁾	49 702	49 702	55 224	55 224
Rémunération variable pluriannuelle	-	-	-	-
Rémunération exceptionnelle ⁽³⁾				
Jetons de présence	-	-	-	-
Avantages en nature ⁽⁴⁾	12 369	12 369	12 463	12 463
Total	246 151	246 151	251 767	251 767

⁽¹⁾ Monsieur Mathieu CHARVERIAT est directeur général délégué de la Société, et est par ailleurs salarié de la Société en tant que directeur scientifique.

⁽²⁾ La rémunération variable est attribuée chaque année en fonction de l'atteinte d'objectifs et de l'évaluation de la contribution de Mathieu CHARVERIAT à ces réalisations. Les objectifs sont d'ordres stratégique et opérationnel et concernent par exemple l'avancement des projets clefs, la publication d'articles scientifiques ;

⁽⁴⁾ Correspond à une assurance chômage, et à des avantages en nature dont bénéficient l'ensemble des collaborateurs de la Société (abondement à un Plan d'Épargne d'Entreprise, Chèques Emploi-Service Universel, etc.)

Tableau n°3 : Tableau sur les jetons de présence et les autres rémunérations perçues par les mandataires sociaux non dirigeants

Le tableau ci-dessous présente le montant des jetons de présence alloué aux membres du conseil d'administration.

Mandataires sociaux non dirigeants ⁽¹⁾	Montants versés au cours de l'exercice 2021	Montants versés au cours de l'exercice 2022
Luc-André GRANIER , membre du conseil d'administration,		
Jetons de présence	0	0
Autres rémunérations	0	0
Dominique COSTANTINI , membre du conseil d'administration		
Jetons de présence	0	0
Autres rémunérations	0	0
Jérôme MARTINEZ , membre du conseil d'administration		
Jetons de présence	20 000	7 500
Autres rémunérations	0	0
Rodolphe BESSERVE , membre du conseil d'administration		
Jetons de présence	20 000	7 500
Autres rémunérations	0	0
Auriga Partners (représentée par Sébastien Descarpentries), membre du conseil d'administration		
Jetons de présence	0	0
Autres rémunérations	0	0
Eric DOULAT		
Jetons de présence	12 500	7 500
Autres rémunérations	0	0

Le conseil d'administration a décidé le 13 décembre 2018 que des jetons d'un montant de 2 500 euros par séance physique du conseil seraient versés aux seuls administrateurs indépendants.

Tableau n°4 : Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées à chaque dirigeant mandataire social par la Société et par toute société du groupe durant les exercices clos les 31 décembre 2021 et 2022

Néant.

Tableau n° 5 : Options de souscription ou d'achat d'actions levées par chaque dirigeant mandataire social durant les exercices clos les 31 décembre 2021 et 2022

Néant.

Tableau n°6 : Actions attribuées gratuitement à chaque mandataire social par la Société durant les exercices clos les 31 décembre 2021 et 2022

Voir Tableau n°10 ci-dessous

Tableau n°7 : Actions attribuées gratuitement devenues disponibles pour chaque mandataire social durant les exercices clos les 31 décembre 2021 et 2022

Néant.

Tableau n° 8 : Historique des attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions attribuées aux mandataires sociaux (y compris bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE) et bons de souscription d'actions (BSA))

Se reporter aux tableaux figurant aux paragraphes 21.1.4.1 et 21.1.4.2.

Tableau n°9 : Options de souscription ou d'achat d'actions consenties aux dix premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et options levées par ces derniers BSPCE et BSA attribués aux dix premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et BSPCE et BSA exercés par ces derniers

	Exercice 2021	Exercice 2022	Exercice 2021	Exercice 2022
	BSPCE	BSPCE	BSA	BSA
Nombre d'instruments financiers consentis / attribués durant l'exercice par la Société, aux dix salariés non mandataires sociaux de la Société, dont le nombre d'options, BSPCE ou BSA est le plus élevé, en cours de validité à la date du présent document d'enregistrement*	0	0	0	0
Prix de souscription moyen pondéré par action **	n/a	n/a	n/a	n/a
Nombre d'instruments financiers exercés durant l'exercice par les 10 salariés de la Société dont le nombre est le plus élevé	0	0	0	0

* Ce chiffre indique le nombre d'actions auquel donne droit l'exercice des BSPCE compte tenu de la division par 4 de la valeur nominale des actions de la Société (et la multiplication corrélative du nombre d'actions par 4) décidée par l'assemblée générale du 26 septembre 2017.

** Ce chiffre indique le prix de souscription des actions sur exercice des BSPCE compte tenu de la division par 4 de la valeur nominale des actions décidée par l'assemblée générale susvisée.

Tableau n°10 : Historique des attributions gratuites d'actions

	AGA 2021	AGA 2022
Date de l'assemblée générale ayant délégué la compétence d'émettre et d'attribuer les Actions Gratuites	16-juin-21	22-juin-22
Date de la décision du conseil d'administration ou directoire attribuant les Actions Gratuites	16-déc-21	15-déc-22
Nombre maximum d'action gratuites autorisées	340 000	340 000
Nombre total d'action gratuites attribuées	45 000	46 200
<i>Dont attribuées aux dirigeants mandataires sociaux*</i>		
<i> Franck Mouthon</i>	<i>6 900</i>	<i>6 900</i>
<i> Mathieu Charvériat</i>	<i>6 900</i>	<i>6 900</i>
Date de fin de période d'acquisition des actions gratuites	16-déc-21	15-déc-22
Date de fin de période de conservation minimum des actions gratuites	16-déc-23	15-déc-24
Nombre d'actions gratuites définitivement acquises au 31 décembre 2022	-	-
Nombre d'actions gratuites annulées (du fait du départ avant la fin de la période d'acquisition)	1 200	-
Nombre total d'actions gratuites au 31 décembre 2022	43 800	46 200

Tableau n° 11

Le tableau suivant apporte des précisions quant aux conditions de rémunération et autres avantages consentis aux mandataires sociaux dirigeants :

Dirigeants mandataires sociaux	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonction		Indemnités relatives à une clause de non-concurrence	
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
Franck MOUTHON Président exécutif	X ¹			X		X		X
Date début mandat :	26 septembre 2017							
Date fin mandat :	A l'issue de l'assemblée générale annuelle statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022							
Mathieu CHARVERIAT directeur général	X ²			X		X		X
Date début mandat :	26 septembre 2017							
Date fin mandat :	A l'issue de l'assemblée générale annuelle statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022							

¹ Monsieur Franck MOUTHON a conclu un contrat de travail à durée indéterminée avec la Société relatif à ses fonctions de Directeur du développement en date du 6 mai 2013. Ce contrat a été suspendu le 18 novembre 2014 pour la durée de ses fonctions de président du directoire, suspension renouvelée par le conseil d'administration du 26 septembre 2017 pour la durée de ses fonctions de président et de directeur général, le conseil ayant estimé à cet égard qu'il n'était pas opportun d'y mettre fin compte tenu notamment du stade de développement de la Société et du niveau de rémunération de Monsieur Franck MOUTHON.

² Monsieur Mathieu CHARVERIAT a conclu un contrat de travail à durée indéterminée avec la Société relatif à ses fonctions de directeur scientifique en date du 2 avril 2013. Le conseil d'administration du 26 septembre 2017 a estimé à cet égard qu'il n'était opportun ni d'y mettre fin compte tenu notamment du stade de développement de la Société et du niveau de rémunération de Monsieur Mathieu CHARVERIAT, ni de le suspendre compte tenu de l'indépendance des fonctions qu'il exerce au titre de son contrat de travail en qualité de directeur scientifiques de sa qualité de directeur général délégué. Ce contrat de travail a ensuite été suspendu le 13 janvier 2023 du fait de la nomination de Monsieur Mathieu CHARVERIAT en tant que directeur général.

13.2 SOMMES PROVISIONNEES OU CONSTATEES PAR LA SOCIETE AUX FINS DE VERSEMENT DE PENSIONS, RETRAITES OU AUTRES AVANTAGES AU PROFIT DES ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS

Néant.

13.3 ACTIONS ATTRIBUEES GRATUITEMENT, BONS DE SOUSCRIPTION DE PARTS DE CREATEUR D'ENTREPRISE, BONS DE SOUSCRIPTION D' ACTIONS ET OPTIONS DE SOUSCRIPTION D' ACTIONS ATTRIBUES AUX MANDATAIRES SOCIAUX

Les tableaux figurant aux paragraphes 19.1.5 et 19.1.6 présentent les actions attribuées gratuitement, les bons de souscription de parts de créateur d'entreprise, les bons de souscription d'actions et options de souscription d'actions attribués aux mandataires sociaux.

Aucun mandataire social n'a exercé un quelconque droit donnant accès au capital ou une quelconque valeur mobilière donnant accès au capital au cours des trois derniers exercices et jusqu'à la date du présent document d'enregistrement.

13.4 ELEMENTS DE REMUNERATIONS ET AVANTAGES DUS OU SUSCEPTIBLES D'ETRE DUS A RAISON OU POSTERIEUREMENT A LA CESSATION DES FONCTIONS DE DIRIGEANTS DE LA SOCIETE

Néant.

13.5 PRETS ET GARANTIES ACCORDES AUX DIRIGEANTS

Néant.

14.FONCTIONNEMENT DES ORGANES DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE

14.1 DIRECTION DE LA SOCIETE

La Société est une société anonyme à conseil d'administration. Le conseil d'administration lors de sa séance du 13 janvier 2023 a décidé de nommer Monsieur Franck MOUTHON en qualité de président exécutif de la Société, et Monsieur Mathieu CHARVERIAT en tant que directeur général délégué.

La composition et les informations relatives aux membres des organes d'administration et de direction font l'objet des développements présentés à la section 12 « *Organes d'administration, de direction, de surveillance et de direction générale* » et à la section 19.2 « *Acte constitutif et statuts* » du document d'enregistrement.

14.2 INFORMATIONS SUR LES CONTRATS LIANT LES DIRIGEANTS ET/OU MANDATAIRES ET LA SOCIETE

Monsieur Franck MOUTHON a conclu un contrat de travail à durée indéterminée avec la Société relatif à ses fonctions de Directeur du développement en date du 6 mai 2013. Ce contrat a été suspendu le 18 novembre 2014 pour la durée de ses fonctions de président du directoire, suspension renouvelée par le conseil d'administration du 26 septembre 2017 pour la durée de ses fonctions de président et de directeur général, le conseil ayant estimé à cet égard qu'il n'était pas opportun d'y mettre fin compte tenu notamment du stade de développement de la Société et du niveau de rémunération de Monsieur Franck MOUTHON. Il est précisé qu'aucun montant n'a été versé à Franck MOUTHON au titre de son contrat de travail.

Monsieur Mathieu CHARVERIAT a conclu un contrat de travail à durée indéterminée avec la Société relatif à ses fonctions de directeur scientifique en date du 2 avril 2013. Le conseil d'administration du 26 septembre 2017 a estimé à cet égard qu'il n'était opportun ni d'y mettre fin compte tenu notamment du stade de développement de la Société et du niveau de rémunération de Monsieur Mathieu CHARVERIAT, ni de le suspendre compte tenu de l'indépendance des fonctions qu'il exerçait au titre de son contrat de travail en qualité de directeur scientifiques de sa qualité de directeur général délégué. Ce contrat de travail a ensuite été suspendu le 13 janvier 2023 du fait de la nomination de Monsieur Mathieu CHARVERIAT en tant que directeur général. Les montants versés à Mathieu CHARVERIAT sont présentés au chapitre 13 du présent document d'enregistrement.

14.3 CONSEIL D'ADMINISTRATION ET COMITES SPECIALISES

14.3.1 Conseil d'administration

La composition et les informations relatives aux membres du conseil d'administration font l'objet des développements présentés aux chapitres 12 « Organes d'administration, de direction, de surveillance et de direction générale » et 19.2 « Acte constitutif et statuts » du présent document d'enregistrement.

Un règlement intérieur a été adopté par le conseil d'administration lors de sa réunion du 26 septembre 2017.

Ce règlement intérieur regroupe, notamment, les principes de conduite et les obligations des membres du conseil d'administration de la Société. Chaque membre du conseil d'administration s'engage à maintenir son indépendance d'analyse, de jugement et d'action et à participer activement aux travaux du conseil. Il informe le conseil des situations de conflit d'intérêts auxquelles il pourrait se trouver confronté. En outre, ce 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 et à l'AMF les opérations sur les titres de la Société qu'il effectue directement ou indirectement.

Le conseil d'administration estime qu'il dispose en la personne de Messieurs Rodolphe BESSERVE, Jérôme MARTINEZ et Eric DOULAT de 3 membres indépendants au sens des dispositions du Code de gouvernement d'entreprise MiddleNext dans la mesure où ces personnes répondent aux critères d'indépendance de ce code, à savoir :

- ne sont ni salariés ni mandataires sociaux dirigeants de la Société ou d'une société de son groupe et ne l'ont pas été au cours des trois dernières années (critère 1);
- ne sont pas clients, fournisseurs ou banquiers significatifs de la Société ou de son groupe, ou pour lequel la Société ou son groupe représente une part significative de l'activité (critère 2);
- ne sont pas actionnaires de référence de la Société (critère 3);
- n'ont pas de liens familiaux proches avec un mandataire social ou un actionnaire de référence (critère 4);
et
- n'ont pas été auditeurs de la Société au cours des trois dernières années (critère 5).

Critère	Rodolphe Besserve	Jérôme Martinez	Eric DOULAT
Critère 1	✓	✓	✓
Critère 2	✓	✓	✓
Critère 3	✓	✓	✓
Critère 4	✓	✓	✓
Critère 5	✓	✓	✓

Le nombre de réunions du conseil d'administration tient compte des différents événements qui ponctuent la vie de la Société. Ainsi, le conseil d'administration se réunit d'autant plus fréquemment que l'actualité de la Société le justifie et, au minimum, quatre fois par an.

14.3.2 Comités spécialisés

Le conseil d'administration peut constituer des comités dont il fixera la composition et les attributions et, le cas échéant, la rémunération de ses membres.

Il existe à ce jour :

- un comité des rémunérations (instauré par décision du Conseil d'Administration du 13 décembre 2018), et composé de Messieurs Jérôme MARTINEZ (président du Comité) et Rodolphe Besserve.
- Un comité Responsabilité Sociale et Environnementale, instauré par décision du Conseil d'Administration du 16 Mars 2022, et composé de Messieurs Eric DOULAT (président du Comité) et Jérôme martinez.

14.4 DECLARATION RELATIVE AU GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

Dans un souci de transparence et d'information du public, dans la perspective, notamment, de l'admission de ses actions sur le marché Euronext Growth d'Euronext à Paris, la Société a engagé une réflexion d'ensemble relative à ses pratiques en matière de gouvernement d'entreprise.

La Société entend se référer au code de gouvernement d'entreprise Middlednext comme code de référence à l'issue de son introduction en bourse, ce code étant disponible notamment sur le site de Middlednext (www.middlednext.com).

Le tableau ci-dessous présente la position de la Société par rapport à l'ensemble des recommandations édictées par le Code Middlednext à la date du document d'enregistrement.

Recommandations du Code MiddleNext	Adoptée	Pas adoptée
Le pouvoir de surveillance		
R1 Déontologie des membres du conseil	X	
R2 Conflits d'intérêts	X	
R3 Composition du conseil - Présence de membres indépendants	X	
R4 Information des membres du conseil	X	
R5 Formation des membres du Conseil		X ⁽¹⁾
R6 Organisation des réunions du conseil et des comités	X	
R7 Mise en place de comités		X ⁽²⁾
R8 Mise en place d'un comité spécialisé sur la Responsabilité sociale/sociétale et environnementale des Entreprises (RSE)	X	
R9 Mise en place d'un règlement intérieur du conseil	X	
R10 Choix de chaque membre du conseil	X	
R11 Durée des mandats des membres du conseil	X	
R12 Rémunération des membres du conseil	X	
R13 Mise en place d'une évaluation des travaux du conseil	X	
R14 Relation avec les actionnaires	X	
Le pouvoir exécutif		
R15 Politique de diversité et d'équité au sein de l'entreprise		X ⁽³⁾
R16 Définition et transparence de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux	X	
R17 Préparation de la succession des dirigeants	X	
R18 Cumul contrat de travail et mandat social	X ⁽⁵⁾	
R19 Indemnités de départ	X	
R20 Régimes de retraites supplémentaires	X	
R21 Stock-options et attribution gratuite d'actions	X	
R22 Revue des points de vigilance	X	

- (1) Le Conseil d'Administration évaluera le besoin de formation de ses membres à l'occasion d'une prochaine séance et évaluera à cette occasion sa capacité à se conformer à cette nouvelle recommandation.
- (2) L'assemblée générale du 22 juin 2022 a décidé de fixer à 120.000 euros le montant des jetons de présence alloués aux membres du conseil d'administration pour l'exercice 2022, ainsi que pour chaque exercice ultérieur. Le conseil d'administration a décidé le 13 décembre 2018 que des jetons d'un montant de 2 500 euros par séance physique du conseil seraient versés aux seuls administrateurs indépendants.
- (3) Le Conseil d'Administration mettra en place les mesures nécessaires pour se conformer à cette nouvelle recommandation à l'occasion d'une prochaine séance.
- (4) Un comité des rémunérations a été mis en place suite à la décision du conseil d'administration du 13 décembre 2018 et un comité Responsabilité Sociale et Environnementale suite à la décision du conseil d'administration du 16 Mars 2022. La création éventuelle de comités additionnels (et notamment celle d'un comité d'audit) dépendra de l'évolution de la taille de la Société et de celle du conseil d'administration, sachant que la Société n'a pas estimé opportun, à ce stade, d'en créer. En l'absence d'un comité spécifique, la mission du comité d'audit sera assumée par le conseil d'administration.
- (5) Le conseil d'administration du 26 septembre 2017 s'est en effet prononcé sur l'opportunité de maintenir ou non les contrats de travaux respectifs de M. Franck Mouthon et M. Mathieu Charvériat et a décidé de (i) renouveler la suspension du contrat de travail de M. Franck Mouthon jusqu'au jour de cessation de ses fonctions de président et de directeur général et (ii) d'autoriser la poursuite du contrat de travail de M. Mathieu Charvériat, dont il a estimé que la nomination en qualité de directeur général délégué était indépendante, dans tous ses effets et à tous égards, du contrat de travail qui le liait à la Société en qualité de directeur scientifique. Ce contrat de travail a ensuite été suspendu le 13 janvier 2023 du fait de la nomination de Monsieur Mathieu CHARVERIAT en tant que directeur général.

14.5 RAPPORT DU PRESIDENT SUR LE CONTROLE INTERNE

La Société n'est pas astreinte à l'obligation d'établir le rapport sur la composition, les conditions de préparation et d'organisation des travaux du directoire, ainsi que des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place par la Société prévu par les articles L. 225-37 et L. 225-68 du Code de commerce.

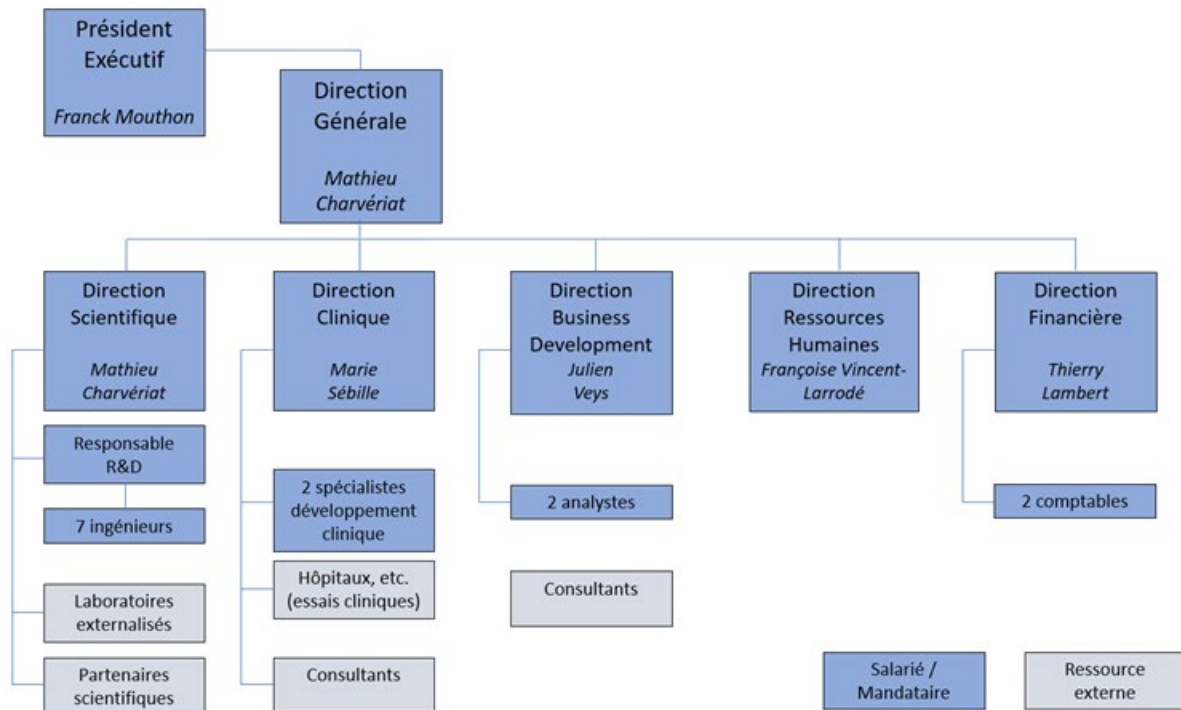
A la date du présent document d'enregistrement, la Société dispose d'ores et déjà des procédures de contrôle interne suivantes :

- Un comptable et un alternant assurent les opérations comptables et administratives au quotidien, sous le contrôle du directeur administratif et financier.
- Un cabinet d'expertise comptable établit la paye et réalise les déclarations fiscales et sociales.
- Le comptable et le directeur administratif et financier préparent la clôture annuelle et semestrielle et notamment les états financiers.
- Le directeur administratif et financier prépare mensuellement des états permettant notamment le suivi des engagements, des dépenses et de la trésorerie, qui sont revus par la Direction de la Société.
- Ces mêmes états sont présentés trimestriellement au Conseil d'Administration.

La Société dispose d'un dispositif de pilotage des risques (identification des risques, actions préventives, etc.). Ce dispositif est synthétisé dans le document unique d'évaluation des risques.

15.SALARIES

15.1 ORGANIGRAMME FONCTIONNEL



Le management de la Société bénéficie d'une grande expérience dans leurs domaines respectifs. Ces expériences sont résumées au paragraphe 5.3.2 du présent document d'enregistrement.

A la date du document d'enregistrement, la société emploie 21 collaborateurs. Les collaborateurs de Theranexus possèdent l'ensemble des compétences nécessaires pour mener à bien les activités de la Société.

15.2 PARTICIPATIONS ET STOCK OPTIONS DES MEMBRES DE LA DIRECTION

Il est renvoyé aux sections 13 « Rémunérations et avantages » et 16 « Principaux actionnaires » du présent document d'enregistrement.

15.3 PARTICIPATION DES SALARIES DANS LE CAPITAL DE LA SOCIETE

A la date d'enregistrement du présent document d'enregistrement, les dirigeants fondateurs Franck MOUTHON et Mathieu CHARVERIAT, ainsi que plusieurs salariés de la Société sont actionnaires de la Société. De plus certains salariés sont titulaires de BSPCE pouvant leur conférer une participation au capital de la Société et l'ensemble des salariés sous contrat de travail à durée indéterminée bénéficie d'actions gratuites (cf. paragraphe 15.3 du présent document unique d'enregistrement).

15.4 CONTRATS D'INTERESSEMENT ET DE PARTICIPATION

Néant.

16. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

16.1 REPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE

Le tableau détaillé de l'actionnariat ci-après présente la répartition du capital social et des droits de vote de la Société à la date d'enregistrement du présent.

	Situation à la date du présent document		Situation à la date du présent document sur une base diluée (4)						Droits de vote (5)		
	Nombre d'actions ordinaires	%	Nombre d'actions susceptibles d'être émises par exercice des instruments dilutifs en circulation					Nombre d'actions total post exercice des instruments dilutifs en circulation		Nombre	%
			BSA	BSPCE	AGA	Total instruments dilutifs	Total instrument s dilutifs % base diluée	Total base diluée	%		
Franck Mouthon	317 776	5,9%	-	106 924	6 900	113 824	2,0%	431 600	7,5%	635 552	9,9%
Mathieu Charvériat	317 776	5,9%	-	106 924	6 900	113 824	2,0%	431 600	7,5%	635 552	9,9%
Total fondateurs	635 552	11,9%	-	213 848	13 800	227 648	3,9%	863 200	14,9%	1 271 104	19,8%
Salariés et autres personnes physiques	-	0,0%	-	178 096	32 400	210 496	3,6%	210 496	3,6%	-	0,0%
Total fondateurs & salariés	635 552	11,9%	-	391 944	46 200	438 144	7,6%	1 073 696	18,5%	1 271 104	19,8%
Dominique Costantini	-	0,0%	3 588	-	-	3 588	0,1%	3 588	0,1%	-	0,0%
Luc-André Granier	-	0,0%	3 588	-	-	3 588	0,1%	3 588	0,1%	-	0,0%
Total administrateurs (1)	-	0,0%	7 176	-	-	7 176	0,1%	7 176	0,1%	-	0,0%
Richard Platford	96 884	1,8%	-	-	-	-	0,0%	96 884	1,7%	96 884	1,5%
Supernova Invest(2)	393 078	7,4%	-	-	-	-	0,0%	393 078	6,8%	393 078	6,1%
Auriga Partners	577 762	10,8%	-	-	-	-	0,0%	577 762	10,0%	913 587	14,2%
Kreaxi**	124 738	2,3%	-	-	-	-	0,0%	124 738	2,2%	221 622	3,5%
Total investisseurs financiers historiques	1 192 462	22,3%	-	-	-	-	0,0%	1 192 462	20,6%	1 625 171	25,3%
Flottant	3 518 199	65,8%	-	-	-	-	0,0%	3 518 199	60,7%	3 518 221	54,8%
Total investisseurs	4 710 661	88,1%	-	-	-	-	0,0%	4 710 661	81,3%	5 143 392	80,2%
Total général	5 346 213	100,0%	7 176	391 944	46 200	445 320	7,7%	5 791 533	100,0%	6 414 496	100,0%

- (1) Le regroupement des actions et autres instruments détenus par MM. Mouthon et Charvériat en une catégorie 'Fondateurs' ne présume aucunement d'une action de concert
- (2) Mme Costantini et M. Granier sont tous deux d'anciens administrateurs indépendants de la Société
- (3) Pour partie via son fonds Amorçage Technologique Investissement
- (4) Né du rapprochement entre Rhône-Alpes Création et Banexi Ventures Partners
- (5) Les chiffres figurant dans ces colonnes sont communiqués sur la base d'un capital pleinement dilué, c'est-à-dire en supposant chacun des bons de souscription d'action (« BSA ») et bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (« BSPCE ») en circulation exercé, (voir 19.1.4, « Valeurs mobilières ouvrant droit à une quote-part du capital » du présent document), et prend en compte également les créations d'actions gratuites..
- (6) Sur la base des droits de vote théoriques

16.2 DROITS DE VOTE DES PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

A la date d'enregistrement du document d'enregistrement, l'ensemble des actionnaires de la Société disposent de droits de vote équivalents à la quotité de capital qu'ils détiennent, étant toutefois précisé qu'un droit de vote double de celui conféré aux autres actions, eu égard à la quotité du capital social qu'elles représentent, est attribué à toutes les actions entièrement libérées pour lesquelles est justifié d'une inscription nominative depuis deux ans au moins au nom du même actionnaire.

Depuis la date de la première cotation des actions de la Société sur le marché Euronext Growth d'Euronext à Paris, les actions entièrement libérées pour lesquelles il sera justifié d'une inscription nominative, depuis deux (2) ans au moins à compter de l'introduction en bourse de la Société, au nom du même actionnaire, bénéficieront d'un droit de vote double.

La majorité des principaux actionnaires bénéficient de ce fait de droits de vote double sur certaines des actions qu'ils détiennent. Les droits de votes des principaux actionnaires sont résumés dans le tableau ci-dessous :

	Situation au 31 décembre 2020		Situation au 31 décembre 2021		Situation au 31 décembre 2022	
	Actions	%	Actions	%	Actions	%
Franck Mouthon	317 776	7,8%	317 776	6,3%	317 776	5,9%
Mathieu Charvériat	317 776	7,8%	317 776	6,3%	317 776	5,9%
Total Dirigeants Fondateurs	635 552	15,5%	635 552	12,7%	635 552	11,9%
Supernova invest*	393 078	9,6%	393 078	7,8%	393 078	7,4%
Auriga Partners	577 762	14,1%	577 762	11,5%	577 762	10,8%
Sofimac Partners	-	0,0%	-	0,0%	-	0,0%
Richard Platford	96 884	2,4%	96 884	1,9%	96 884	1,8%
Salariés	-	0,0%	-	0,0%	-	0,0%
Kreaxi**	124 738	3,1%	124 738	2,5%	124 738	2,3%
Flottant	2 259 423	55,3%	3 195 842	63,6%	3 518 199	65,8%
TOTAL Investisseurs financiers	3 451 885	84,5%	4 388 304	87,3%	4 710 661	88,1%
TOTAL	4 087 437	100,0%	5 023 856	100,0%	5 346 213	100,0%

* Dont une partie via son fonds Amorçage Technologique Investissement

** Né du rapprochement entre Rhône-Alpes Création et Banexi Ventures Partners

16.3 CONTROLE DE LA SOCIETE

A la date d'enregistrement du présent document d'enregistrement, il n'existe pas d'actionnaire de contrôle de la Société au sens de l'article L. 233-3 du code de commerce.

La Société n'a pas mis en place de mesures en vue de s'assurer que son éventuel contrôle ne soit pas exercé de manière abusive.

La Société a par ailleurs engagé des réflexions sur les critères devant être retenus dans l'évaluation du niveau d'indépendance et de compétence des membres du conseil d'administration et compte à la date du présent document 3 administrateurs indépendants au sein de son conseil d'administration.

16.4 ACCORD POUVANT ENTRAINER UN CHANGEMENT DE CONTROLE

A la connaissance de la Société, il n'existe ni action de concert entre ses actionnaires, ni accord dont la mise en œuvre pourrait entraîner un changement de son contrôle.

16.5 ETAT DES NANTISSEMENTS

Néant.

17. OPERATIONS AVEC DES APPARENTES

17.1 OPERATIONS INTRA-GROUPE

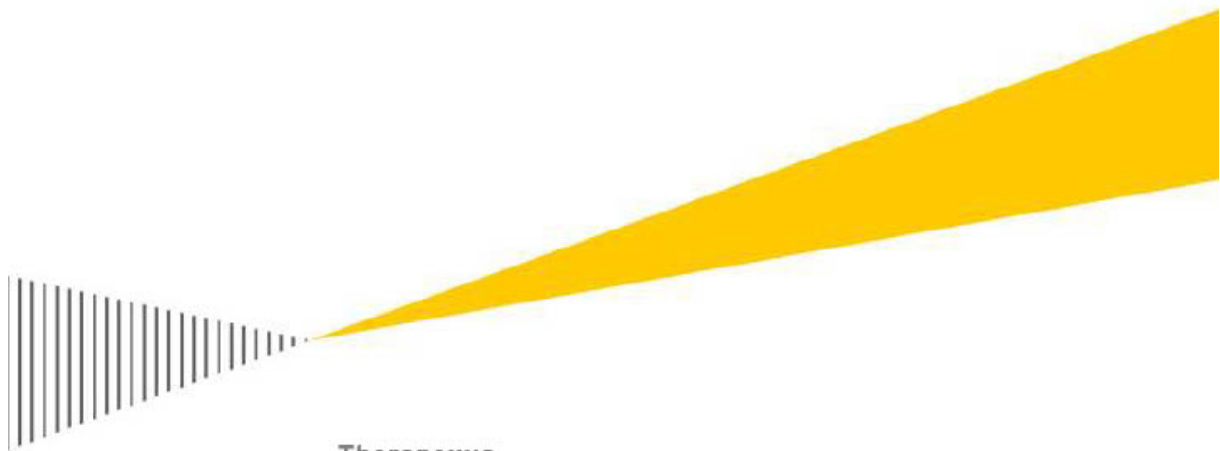
La Société ne dispose pas de filiales à la date du présent document d'enregistrement.

17.2 OPERATIONS AVEC LES APPARENTES

Néant

17.3 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS REGLEMENTEES ETABLIS AU TITRE DES EXERCICES CLOS LE 31 DECEMBRE 2023 ET LE 31 DECEMBRE 2022

17.3.1 Rapport des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées établis au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2022



Theranexus

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos
le 31 décembre 2022

**Rapport spécial du commissaire aux comptes
sur les conventions réglementées**

ERNST & YOUNG et Autres



ERNST & YOUNG et Autres
Tour First
TSA 14444
92037 Paris-La Défense cedex

Tél. : +33 (0) 1 46 93 60 00
www.ey.com/fr

Theranexus

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022

Rapport spécial du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées

A l'Assemblée Générale de la société Theranexus,

En notre qualité de commissaire aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions réglementées.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques, 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 R. 225-31 du Code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R. 225-31 du Code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions déjà approuvées par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission.

Conventions soumises à l'approbation de l'assemblée générale

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention autorisée et conclue au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'assemblée générale en application des dispositions de l'article L. 225-38 du Code de commerce.

S.A.S. à capital variable
438 476 913 R.C.S. Nanterre

Société de Commissaires aux Comptes

Siège social : 1-2, place des Saisons - 92400 Courbevoie - Paris-La Défense 1



Conventions déjà approuvées par l'assemblée générale

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention déjà approuvée par l'assemblée générale dont l'exécution se serait poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

Paris-La Défense, le 12 avril 2023

Le Commissaire aux Comptes
ERNST & YOUNG et Autres

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Cédric Garcia', with a horizontal line underneath.

Cédric Garcia

**18. INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE
PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES
RESULTATS DE L'EMETTEUR**

18.1 COMPTES ANNUELS POUR L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2022



THERANEXUS SA

Comptes de l'exercice 2022



Sommaire

Table des matières

1. Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de THERANEXUS SA	4
1.1 Bilan et compte de résultat, en euros	4
BILAN ACTIF	4
BILAN PASSIF	5
COMPTE DE RESULTAT	6
COMPTE DE RESULTAT (SUITE)	7
1.2 Etat des variations des capitaux propres	7
1.3 Tableaux des flux de trésorerie	8
2. Règles et méthodes comptables	9
2.1. Principes et conventions générales	9
2.2. Permanence des méthodes	9
2.3. Principe de continuité de l'exploitation	9
2.4. Jugements et estimations de la direction de la société	9
2.5. Monnaie de présentation des comptes	10
3. Principales méthodes comptables de la Société	10
3.1 Chiffre d'affaires	10
3.2 Subvention d'exploitation	10
3.3 Immobilisations incorporelles et corporelles	10
3.3.1 Les immobilisations incorporelles	10
3.3.2 Les immobilisations corporelles	10
3.3.3 Dépréciation des actifs	11
3.4 Immobilisations financières	11
3.5 Opérations en devises	11
3.6 Provisions pour risques et charges	11
3.7 Engagement de retraite	12
3.8 Résultat exceptionnel	12
3.9 Résultat par action	12
3.10 CIR (Crédit d'Impôt Recherche)	12
3.11 Valeurs Mobilières de Placement	13
4. Evènements significatifs	13
4.1 Faits spécifiques	13
4.2 Evènements post-clôture	14
5. Notes sur les comptes	14
5.1 Subvention d'Exploitation	14
5.2 Autres produits d'exploitation	14
5.3 Autres achats et charges externes	14
5.4 Charges de personnel	14
5.5 Dotations aux amortissements, dépréciations et provisions enregistrées en résultat d'exploitation	15



<i>5.6 Résultat Financier</i>	15
<i>5.7 Résultat Exceptionnel</i>	16
<i>5.8 Crédit d'impôt recherche</i>	16
<i>5.9 Etat des immobilisations</i>	16
<i>5.10 Etat des amortissements</i>	17
<i>5.11 Etat des provisions</i>	17
<i>5.12 Etat des échéances des créances et des dettes</i>	18
<i>5.13 Produits et avoirs à recevoir</i>	20
<i>5.14 Trésorerie et équivalents de trésorerie</i>	20
<i>5.15 Charges constatées d'avance</i>	20
<i>5.16 Produits constatés d'avance</i>	20
<i>5.17 Composition du capital social</i>	20
<i>5.17.1 Capital social actuel</i>	20
<i>5.17.2 Capital social potentiel</i>	21
<i>5.18 Avances remboursables</i>	23
<i>5.19 Emprunts et dettes financières</i>	23
<i>5.20 Fournisseurs et comptes rattachés</i>	23
<i>5.21 Charges à payer et avoirs à établir</i>	23
<i>5.22 Engagements hors bilan</i>	24
<i>5.23 Rémunération des mandataires sociaux</i>	25
<i>5.24 Entreprises liées</i>	25



1. Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de THERANEXUS SA

1.1 Bilan et compte de résultat, en euros

BILAN ACTIF

Présenté en Euros

	au 31/12/2022 (12 mois)			au 31/12/2021 (12 mois)	Variations	
	Brut	Amort.Dépréci.	Net	Net	Var	Var. %
IMMOBILISATIONS						
Frais d'établissement						n/a
Recherche et développement						n/a
Concessions, brevets, marques, logiciels et droits similaires	1 312 066	(220 257)	1 091 809	1 135 627	(43 818)	-4%
Fonds commercial						n/a
Autres immobilisations incorporelles						n/a
Avances & acomptes sur Immobilisations incorporelles						n/a
Terrains						n/a
Constructions						n/a
Installations techniques, matériel & outillage industriels	983 157	(815 075)	168 082	403 559	(235 477)	-58%
Autres immobilisations corporelles	74 342	(38 093)	36 249	15 560	20 689	133%
Immobilisations en cours						n/a
IMMOBILISATIONS FINANCIERES						
Avances & acomptes						n/a
Participations évaluées selon mise en équivalence						n/a
Autres Participations						n/a
Créances rattachées à des participations						n/a
Autres titres immobilisés	112 668	(21 101)	91 567	169 327	(77 760)	-40%
Prêts						n/a
Autres immobilisations financières	137 372		137 372	150 520	(13 148)	-9%
ACTIF IMMOBILISE	2 619 605	(1 094 526)	1 525 079	1 874 593	(349 514)	
Avances & acomptes versés sur commandes						n/a
CREANCES						
Clients et comptes rattachés						n/a
Fournisseurs débiteurs	18 441		18 441	42 033	(23 592)	-50%
Personnel	4 770		4 770	8 919	(4 149)	-47%
Organismes sociaux	1 593		1 593	17 405	(15 812)	-91%
Etat, Impôts sur les bénéfices	592 329		592 329	1 727 502	(1 135 173)	-60%
Etat, taxes sur le chiffre d'affaires	76 554		76 554	183 165	(106 611)	-58%
Autres	27 665		27 665	94 782	(67 117)	-71%
Capital souscrit et appelé, non versé						n/a
Valeurs mobilières de placement	7 002 795		7 002 795	7 006 517	(3 722)	0%
Disponibilités	2 104 819		2 104 819	5 519 695	(3 414 876)	-62%
Charges constatées d'avance	699 702		699 702	415 319	284 383	68%
Primes de remboursement des obligations						n/a
Ecart de conversion actif						n/a
ACTIF CIRCULANT	10 528 667		10 528 667	15 015 337	(4 486 670)	
TOTAL GENERAL	13 148 272	(1 094 526)	12 053 746	16 889 930	(4 836 184)	



BILAN PASSIF

Présenté en Euros

	au 31/12/2022 (12 mois)	au 31/12/2021 (12 mois)	Variations	
			Var.	Var. %
Capital social ou individuel	1 336 553	1 255 064	80 589	6%
Primes d'émission, de fusion, d'apport ...	8 362 600	15 617 132	(7 254 532)	-46%
Ecart de réévaluation				n/a
Réserve légale				n/a
Réserves statutaires ou contractuelles				n/a
Réserves réglementées				n/a
Autres réserves				n/a
Report à nouveau				n/a
Résultat de l'exercice	(6 567 192)	(8 150 414)	1 583 222	-19%
Subventions d'investissement				n/a
Provisions réglementées				n/a
CAPITAUX PROPRES	3 131 961	8 722 682	(5 590 721)	-64%
Produits des émissions de titres participatifs				n/a
Avances conditionnées	2 596 021	1 459 021	1 137 000	78%
AUTRES FONDS PROPRES	2 596 021	1 459 021	1 137 000	
Provisions pour risques				n/a
Provisions pour charges		39 880	(39 880)	-100%
PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES		39 880	(39 880)	
DETTES FINANCIERES				
Emprunts obligataires convertibles				n/a
Autres Emprunts obligataires				n/a
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	3 476 081	4 582 440	(1 086 359)	-24%
Emprunts et dettes financières diverses	1 412 874	784 503	648 371	85%
Associés				n/a
Avances & acomptes reçus sur commandes en cours				n/a
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	855 156	918 432	(63 276)	-7%
Personnel	147 293	87 528	79 765	118%
Organismes sociaux	345 082	270 083	74 999	28%
Etat, impôts sur les bénéfices				n/a
Etat, taxes sur le chiffre d'affaires	200	838	(638)	-76%
Etat, obligations cautionnées				n/a
Autres impôts, taxes et assimilés	89 078	84 523	4 555	5%
DETTES DIVERSES				
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés				n/a
Autres dettes				n/a
COMPTES DE REGULARISATION				
Produits constatés d'avance				n/a
DETTES	6 325 764	6 668 347	(342 583)	
Ecart de conversion passif				n/a
TOTAL GENERAL	12 053 746	16 889 930	(4 836 185)	

COMPTE DE RESULTAT

RUBRIQUES	FRANCE	EXPORT	au 31/12/2022 (12 mois)	au 31/12/2021 (12 mois)	Variations	
					Var.	Var. %
Ventes de marchandises						n/a
Production vendue biens						n/a
Production vendue services						n/a
Chiffre d'affaires nets						n/a
Production stockée						n/a
Production immobilisée						n/a
Subventions d'exploitation			414 899	602	414 297	60020%
Reprises sur amortis. et prov., transfert de charges			830 604	19 543	811 061	4150%
Autres produits			17	5 159	(5 142)	-100%
TOTAL DES PRODUITS D'EXPLOITATION (I)			1 246 619	26 304	1 220 316	4822%
Achats de marchandises (y compris droits de douane)						n/a
Variation de stock (marchandises)						n/a
Achats de matières premières et autres approvisionnements						n/a
Variation de stock matières premières et autres approvisionnements						n/a
Autres achats et charges externes			(3 524 626)	(5 554 179)	1 629 553	-29%
Impôts, taxes et versements assimilés			(42 769)	(37 061)	(5 708)	15%
Salaires et traitements			(2 157 202)	(1 807 160)	(350 042)	19%
Charges sociales			(1 007 457)	(881 954)	(125 503)	14%
Dotations aux amortissements sur immobilisations			(332 214)	(1 203 709)	871 495	-72%
Dotations aux provisions sur immobilisations						n/a
Dotations aux provisions sur actif circulant						n/a
Dotations aux provisions pour risques et charges						n/a
Autres charges			(38 604)	(53 449)	14 845	-25%
TOTAL DES CHARGES D'EXPLOITATION (II)			(7 602 873)	(9 637 612)	2 034 838	-21%
RESULTAT D'EXPLOITATION (I-II)			(6 267 363)	(9 612 208)	3 264 866	
Bénéfice attribué ou perte transférée (III)						n/a
Perte supportée ou bénéfice transféré (IV)						n/a
Produits financiers de participations						n/a
Produits des autres valeurs mobilières et créances						n/a
Autres intérêts et produits assimilés			4 656	5 893	(1 227)	-21%
Reprises sur provisions et transferts de charges			429 149		429 149	n/a
Différences positives de change			64 988	72 479	(7 491)	-10%
Produits nets sur cessions valeurs mobilières placement						n/a
TOTAL DES PRODUITS FINANCIERS (V)			488 803	78 372	420 431	638%
Dotations financières aux amortissements et provisions			(122 916)	(327 334)	204 418	-62%
Intérêts et charges assimilées			(96 299)	(114 465)	23 176	-25%
Différences négatives de change			(30 594)	(33 201)	2 607	-5%
Charges nettes sur cessions valeurs mobilières placements			(417 656)		(417 656)	n/a
TOTAL DES CHARGES FINANCIERS (VI)			(867 466)	(476 000)	(182 466)	38%
RESULTAT FINANCIER (V-VI)			(168 862)	(398 828)	237 978	-60%
RESULTAT COURANT AVANT IMPOT (I-II+III+IV+V-VI)			(6 418 005)	(9 908 838)	3 482 831	-35%

COMPTE DE RESULTAT (SUITE)

Présenté en Euros

RUBRIQUES	au 31/12/2022 (12 mois)	au 31/12/2021 (12 mois)	Variations	
			Var.	Var. %
Produits exceptionnels sur opérations de gestion				n/a
Produits exceptionnels sur opérations en capital				n/a
Reprises sur provisions et transferts de charges				n/a
PRODUITS EXCEPTIONNELS (VII)	0	0	0	
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	(771 181)		(771 181)	n/a
Charges exceptionnelles sur opérations en capital				n/a
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions				n/a
CHARGES EXCEPTIONNELLES (VIII)	(771 181)	0	(771 181)	
RESULTAT EXCEPTIONNEL (VII-VIII)	(771 181)	0	(771 181)	n/a
Participation des salariés				n/a
Impôts sur les bénéfices	619 994	1 758 422	(1 138 428)	-05%
TOTAL DES PRODUITS (I-III+V+VII)	1 744 323	103 676	1 640 647	1582%
TOTAL DES CHARGES (II+IV+VI+VII+IX+X)	(8 311 515)	(8 254 090)	(57 425)	1%
RESULTAT NET	(6 567 192)	(8 150 414)	1 583 222	-18%
Dont Crédit-bail mobilier				
Dont Crédit-bail Immobilier				

1.2 Etat des variations des capitaux propres

En euros	Capital social ou individuel	Primes d'émission, de fusion, d'apport	Prime conversion d'obligations	Réserves légales	Autres réserves	Report à nouveau	Résultat de l'exercice	Total
31/12/2020	1 021 989	12 498 903					(4 797 597)	8 723 795
Augmentation de capital	234 105	16 065 640						16 299 745
Affectation de résultat		(12 048 011)					4 797 597	(8 150 414)
Report à nouveau								
Autres variations								
Résultat net de l'exercice							(8 150 414)	(8 150 414)
31/12/2021	1 255 964	16 617 132					(8 150 414)	8 722 682

En euros	Capital social ou individuel	Primes d'émission, de fusion, d'apport	Prime conversion d'obligations	Réserves légales	Autres réserves	Report à nouveau	Résultat de l'exercice	Total
31/12/2021	1 255 964	16 617 132					(8 150 414)	8 722 682
Augmentation de capital	60 580	605 882						666 462
Affectation de résultat							8 150 414	8 150 414
Report à nouveau								
Autres variations								
Résultat net de l'exercice							(8 567 192)	(8 567 192)
31/12/2022	1 338 953	8 362 600					(8 567 192)	3 134 361

1.3 Tableaux des flux de trésorerie

En euros	au 31/12/2022 (12 mois)	au 31/12/2021 (12 mois)
Résultat de l'exercice	(6 567 192)	(8 150 414)
Elimination des charges et des produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité		
Dotations aux amortissements	332 214	1 163 829
Dotations aux provisions	122 918	367 214
Reprises sur provisions	(1 240 210)	
Vnc des éléments d'actif mis au rebut	771 181	
Plus-values de cession nettes d'impôt		
Gains/pertes sur contrat de liquidité		
Gains/pertes de change	(34 394)	(39 278)
Intérêt financiers nets payés	78 415	104 962
Marge brute d'auto-financement	(6 537 071)	(6 553 687)
Variation des intérêts courus sur obligations convertibles et emprunts		9 503
Variation du besoin en fond de roulement		
Variation des créances	1 068 071	540 314
Variation des dettes	95 406	(140 714)
Variation du besoin en fonds de roulement	1 163 477	399 600
FLUX NET DE TRESORERIE GENERE PAR L'ACTIVITE	(5 373 594)	(6 144 584)
Acquisition d'immobilisations		
Immobilisations incorporelles	(32 389)	(135 288)
Immobilisations corporelles	(41 219)	(15 330)
Immobilisations financières	(20 515)	
Cessions d'immobilisations, nettes d'impôt		
Immobilisations incorporelles		
Immobilisations corporelles		
Immobilisations financières	417 656	
FLUX NET DE TRESORERIE LIE AUX OPERATIONS D'INVESTISSEMENT	323 533	(150 618)
Augmentation de capital en numéraire	678 471	8 149 331
Souscription d'emprunts		300 000
Dont obligations convertibles		
Dont Adi		
Dont emprunt auprès établissement bancaire	800 000	
Dont avance remboursable	1 237 000	
Gain de change		
Perte de change		
Intérêt financiers nets versés	(78 415)	(104 962)
Gains/pertes de change	34 394	39 278
Remboursement d'emprunt	(1 037 988)	(774 619)
FLUX NET DE TRESORERIE LIE AUX OPERATIONS DE FINANCEMENT	1 631 462	7 609 028
VARIATION DE TRESORERIE	(3 418 599)	1 313 826
Trésorerie d'ouverture	12 526 212	11 212 386
Trésorerie de clôture	9 107 613	12 526 212
Variation de trésorerie	(3 418 599)	1 313 826

THERANEXUS est une société anonyme spécialisée dans le secteur d'activité de la recherche-développement en biotechnologie.

2. Règles et méthodes comptables

(Code de commerce – Art. R 123-196 1° et 2° ; PCG Art.831-1/1)

2.1. Principes et conventions générales

Les comptes des exercices présentés ont été élaborés et présentés conformément aux règles comptables dans le respect des principes prévus par les articles 121-1 à 121-5 et suivants du Plan Comptable Général 2014.

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

Les conventions comptables ont été appliquées en conformité avec les dispositions du Code de commerce, du décret comptable du 29 novembre 1983, ainsi que du règlement ANC 2016-07 relatif à la réécriture du Plan Comptable Général applicable au 31 décembre 2021

2.2. Permanence des méthodes

Les méthodes d'évaluation retenues sont identiques pour l'ensemble des exercices présentés.

2.3. Principe de continuité de l'exploitation

Le principe comptable de continuité de l'exploitation est défini selon l'article L123-20 du Code de commerce.

Le principe de continuité d'exploitation a été retenu compte tenu des éléments suivants :

- La situation déficitaire historique de la société s'explique par le caractère innovant de la société impliquant ainsi une phase de recherche et de développement de plusieurs années.
- Néanmoins la Société dispose d'une trésorerie de 9 108 k€ au 31 Décembre 2022.

Par ailleurs la société dispose également des ressources financières suivantes :

- Dans le cadre du programme Neurolead, la société a reçu le 20 mars 2023 de la BPI un versement de 944 k€ au titre de l'étape clé 2.
- Le remboursement du CIR 2022 (attendu au second semestre 2023) d'un montant de 592 k€.

La société est donc en mesure d'assurer son exploitation dans les 12 mois suivants la date d'arrêté des comptes.

2.4. Jugements et estimations de la direction de la société

La préparation des états financiers nécessite de la part de la direction l'exercice du jugement, l'utilisation d'estimations et d'hypothèses qui ont un impact sur les montants d'actifs et de passifs à la clôture, ainsi que sur les éléments de résultat de la période. Ces estimations tiennent compte de données économiques susceptibles de variations dans le temps et comportent des aléas.

Les estimations et les hypothèses sous-jacentes sont réalisées à partir de l'expérience passée et d'autres facteurs considérés comme raisonnables au vu des circonstances notamment relatives à la crise économique et financière actuelle. Elles servent ainsi de base à l'exercice du jugement rendu nécessaire à la détermination des valeurs comptables d'actifs et de passifs, qui ne peuvent être obtenus directement à partir d'autres sources. Les valeurs réelles peuvent être différentes des valeurs estimées.

Les estimations et les hypothèses sous-jacentes sont réexaminées de façon continue. Les principales estimations concernent :

- Le pourcentage d'avancement des projets, entrant dans le cadre du calcul des subventions.
- Le Crédit Impôt Recherche.

2.5. Monnaie de présentation des comptes

Les états financiers et l'annexe sont présentés en euros.

3. Principales méthodes comptables de la Société

3.1 Chiffre d'affaires

La société Theranexus, étant en phase de recherche, elle ne réalise pas encore de chiffre d'affaires.

3.2 Subvention d'exploitation

Les subventions reçues sont enregistrées dès que la créance correspondante devient certaine, compte tenu des conditions posées à l'octroi de la subvention.

Les subventions d'exploitation sont enregistrées en produits d'exploitation en tenant compte du rythme des dépenses correspondantes et telles que définies dans les contrats, de manière à respecter le principe de rattachement des charges aux produits.

Par exception les subventions Neurolead sont reconnues après validation auprès de la BPI de l'atteinte d'étapes clés prédéfinies dans le contrat.

3.3 Immobilisations incorporelles et corporelles

3.3.1 Les immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles correspondent à un accord de licence exclusive mondiale, signé en décembre 2019 avec la fondation américaine Beyond Batten Disease portant sur le candidat-médicament Batten-1, en cours de développement dans la forme juvénile de la maladie de Batten.

Les brevets et licences sont amortis de manière linéaire sur la durée de protection desdits brevets et licences, soit entre 15 et 20 ans actuellement.

Par ailleurs, il est rappelé que des frais de recherche et développement ont été engagés et comptabilisés en charge pour un montant 4 604 k€ au de période 2022.

Les frais d'avocat spécialisé en brevet constituant des coûts annexes non liés aux dépôts des brevets sont également comptabilisés en charge pour un montant de 28 k€ en 2022.

3.3.2 Les immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition et sont amorties suivant le mode linéaire, en fonction de la durée de vie prévue suivante :

Matériel de bureau et informatique	de 3 à 10 ans
Installations techniques	de 4 à 5 ans
Mobilier	de 5 à 10 ans

3.3.3 Dépréciation des actifs

Lorsqu'il existe un quelconque indice démontrant que la valeur des immobilisations corporelles, incorporelles ou financières est susceptible d'être remise en cause à la clôture, un test de dépréciation est effectué.

La valeur nette comptable de l'actif immobilisé est alors comparée à sa valeur actuelle et une dépréciation est comptabilisée lorsque la valeur actuelle est inférieure à la valeur nette comptable.

La valeur actuelle est la valeur la plus élevée entre la valeur vénale et la valeur d'usage. Cette dernière est calculée par une approche multicritère, notamment en fonction des flux nets de trésorerie attendus de ces actifs.

Au 31 décembre 2022, la société n'ayant pas été en mesure de nouer un partenariat et ainsi d'exploiter les actifs de propriété intellectuelle sur lesquels reposaient les programmes THN (THN102, THN201 et THN1012), l'abandon des programmes THN102, THN201 et THN101 a été décidée par le conseil d'administration du 22 avril 2022. Les actifs concernés ont été sortis des comptes et mis aux rebus à la date du 31 décembre 2022.

3.4 Immobilisations financières

Les immobilisations financières sont constituées de dépôts et cautionnements et d'un contrat de liquidité signé au cours de l'exercice 2017 à la suite de l'introduction en bourse de la société.

Concernant le contrat de liquidité, au titre du exercice 2022, l'évaluation du cours des titres détenus en portefeuille fait apparaître une perte de valeur de 21 K€ pour les immobilisations financières, plus précisément, les titres financiers, et une dépréciation de ce même montant a été constatée.

3.5 Opérations en devises

Les transactions libellées en devises sont converties au taux de change en vigueur au moment de la transaction. Les écarts de conversion qui en résultent sont comptabilisés en écart de conversion actif et passif.

3.6 Provisions pour risques et charges

Des provisions sont constatées lorsque, à la date de clôture, il existe une obligation de la Société à l'égard d'un tiers résultant d'un événement passé dont le règlement devrait se traduire par une sortie de ressources.

Cette obligation peut être d'ordre légal, réglementaire ou contractuel. Elle peut également découler de pratiques de la Société ou d'engagements publics ayant créé une attente légitime de tiers concernés par le fait que la Société assumera certaines responsabilités.

L'estimation du montant figurant en provision correspond à la sortie de ressources qu'il est probable que la société doive supporter pour éteindre son obligation. Si aucune évaluation fiable ne peut être réalisée, aucune provision n'est comptabilisée.

La provision pour indemnité de départ à la retraite n'est pas provisionnée dans les comptes clos au 31 Décembre 2022 et au 31 Décembre 2021 tel que permis par la législation française.

3.7 Engagement de retraite

L'évaluation des engagements de retraite est effectuée, par la méthode actuarielle préférentielle, telle que recommandée par l'ANC n°2013-02.

Les engagements de retraite ne sont pas comptabilisés dans les comptes de la Société, mais sont mentionnés dans les engagements hors bilan de l'annexe aux comptes annuels. Le montant correspond à la valeur actualisée des engagements, diminuée de la juste valeur des actifs du régime.

Les critères qui ont été retenus par la société sont les suivants :

Paramètres économiques :

- Revalorisation annuelle des salaires de 2 % (tendance à long terme)
- Taux d'actualisation retenu de 3.75 % au 31/12/2022
- Taux de turn-over : faible
- Table de mortalité : INSEE 2022

Paramètres sociaux :

- Départ volontaire à 60-67 ans,
- Taux de charges sociales à long terme moyen de 40 %.

3.8 Résultat exceptionnel

Les produits et les charges qui, par leur nature, leur occurrence, ou leur caractère significatif, ne relèvent pas des activités courantes de la société, sont comptabilisés en résultat exceptionnel.

3.9 Résultat par action

Le résultat de base par action est calculé en divisant le bénéfice net revenant aux actionnaires de la Société par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires et de préférence en circulation au cours de l'exercice. Les instruments donnant droit au capital de façon différée (BSA, BSPCE et AGA) sont considérés comme antidilutifs car ils induisent une augmentation du résultat par action. Ainsi, le résultat dilué par action est identique au résultat de base par action.

3.10 CIR (Crédit d'Impôt Recherche)

Des crédits d'impôt recherche sont octroyés aux entreprises par l'Etat français afin de les inciter à réaliser des recherches d'ordre technique et scientifique. Les entreprises qui justifient des dépenses remplissant les critères requis (dépenses de recherche localisées en France ou, depuis le 1er janvier 2005, au sein de la Communauté Européenne ou dans un autre Etat partie à l'accord sur l'Espace Economique Européen et ayant conclu avec la France une convention fiscale contenant une clause d'assistance administrative) bénéficient d'un crédit d'impôt qui peut être utilisé pour le paiement de l'impôt sur les sociétés dû au titre de l'exercice de réalisation des dépenses et des trois exercices suivants ou, le cas échéant, être remboursé pour sa part excédentaire.

La Société bénéficie du crédit d'impôt recherche depuis sa création. La Société demandera le remboursement du crédit d'impôt recherche 2022, au titre du régime des PME communautaire conformément aux textes en vigueur.

3.11 Valeurs Mobilières de Placement

Les valeurs mobilières de placement détenues par la société sont rapidement convertibles en liquidités.

Les équivalents de trésorerie sont détenus dans le but de faire face aux engagements de trésorerie à court terme plutôt que dans un objectif de placement ou pour d'autres finalités. Ils sont facilement convertibles en un montant de trésorerie connu et soumis à un risque négligeable de changement de valeur. La trésorerie et équivalents de trésorerie sont constitués par des liquidités immédiatement disponibles, des placements à terme immédiatement mobilisables et des titres de placement à court terme.

Les titres de placement à court terme sont facilement convertibles en un montant de trésorerie connu et sont soumis à un risque négligeable de changement de valeur. Ils sont évalués à la juste valeur et les variations de valeur sont enregistrées en résultat financier.

4. Evènements significatifs

4.1 Faits spécifiques

- La Société a mis en place en janvier 2022 une nouvelle ligne de financement en fonds propres auprès du fonds IRIS pour un montant maximum de 4,2 M€ sur douze mois. La Société a annoncé en avril 2022 avoir mis fin à cette ligne de financement en fonds propres. Un tirage de 140 ORA de 2 500€ chacune avait été réalisé dans l'intervalle, dont 92 ont été remboursées par émission d'actions nouvelles. La fin de cette ligne de financement s'est traduite par le remboursement en numéraire des 48 ORA restantes. Toujours en janvier 2022 la ligne de financement de 8,4 M€ initié auprès du fonds IRIS en 2021, a été finalisé par un tirage de 280 ORA de 2500€ chacune. S'ajoutant au 120 ORA déjà détenues, issues du tirage décembre 2021, 188 ORA issues du tirage de 2022 ont été remboursées par émission d'actions nouvelles. Soit un total 308 ORA remboursées en actions nouvelles pour 770 k€ et 92 ORA ont été remboursées en numéraire pour 230 k€ sur cette même ligne de financement de 8,4 M€.
- Theranexus a poursuivi les travaux de développement de son candidat-médicament Batten-1 avec notamment le lancement en Février 2022 d'une étude clinique de phase 1/2 aux USA dans la maladie de Batten.
- En avril 2022 la Société a communiqué un plan actualisé pour son développement d'une solution thérapeutique dans la maladie de Batten. Ce plan vise à la mise sur le marché de Batten-1 (forme liquide propriétaire dont le principe actif est le miglustat) plutôt que de BBDF-101 (combinaison miglustat – Trehalose), des études précliniques réalisées en partenariat avec BBDF et le Baylor College of Medicine (US) et l'Université de Cardiff (Royaume-Uni) ayant démontré le très fort potentiel du miglustat en monothérapie dans la maladie de Batten Juvénile. En avril 2022 la Société a décidé l'arrêt du programme THN102 suite à l'échec du processus de recherche d'un partenaire capable d'accompagner dans de bonnes conditions la poursuite du développement de ce candidat-médicament. De plus la Société a également annoncé l'abandon des programmes THN201 et THN101, moins avancés que le THN102 mais reposant comme THN102 sur le renfort d'activité d'un psychotrope par la modulation du réseau astrocytaire.
- La Société a annoncé en avril 2022 sa volonté de concentrer son activité sur le développement de candidats-médicaments dans le domaine des maladies neurologiques rares, stratégie dans laquelle le développement de Batten-1 s'inscrit parfaitement.
- En Septembre 2022 la Société a réalisé la fin du recrutement de son essai de phase 1/2 dans la maladie de Batten
- En Octobre 2022 la Société a annoncé la signature d'une alliance stratégique visant à l'identification de cibles potentielles et de candidats médicaments de thérapies innovantes dans le domaine des maladies neurologiques rares

4.2 Evènements post-clôture

- En janvier 2023 la Société a annoncé les premiers résultats de son essai clinique de phase 1/2 dans la forme juvénile de la maladie de Batten (ou CLN3). Après 9 semaines de traitement à la dose maximale de 600 mg/j de Batten-1, les premiers résultats de l'étude de phase 1/2 portant sur six patients atteints de la forme juvénile de la maladie de Batten CLN3, âgés de 17 ans et plus, ont montré un bon profil de tolérance et de sécurité d'utilisation, ainsi qu'un profil de pharmacocinétique conforme aux attentes.
- En Février 2023 la Société a annoncé la création d'une nouvelle équipe-projet de recherche publique/privée, AIstroSight. Cette équipe-projet a pour objectifs de développer des méthodes numériques innovantes pour la recherche de nouveaux médicaments candidats destinés à traiter les maladies du cerveau, en particulier certaines maladies neurologiques rares. En plus de Theranexus, l'équipe-projet comprend l'INRIA, L'Université Claude Bernard Lyon 1 et les Hospices Civils de Lyon.

5. Notes sur les comptes

5.1 Subvention d'Exploitation

Les subventions d'exploitation s'élèvent à 413 k€ au titre de 2022, cette somme correspond au versement de la seconde portion de la subvention dans le cadre du PSPC venant financer la plateforme de recherche collaborative Neurolead (*des avances remboursables ont été perçues également dans le cadre de Neurolead*), et elle a été reconnue dans les comptes après validation par la Bip de l'étape clé 1, contre à 0,6 k€ en 2021.

5.2 Autres produits d'exploitation

En euros	31/12/2022	31/12/2021
Transfert de charge d'exploitation	19 543	19 543
Autres produits	17	5 159
Autres produits d'exploitation	19 559	24 702

5.3 Autres achats et charges externes

En euros	31/12/2022	31/12/2021
Achat d'études et prestations de recherche	2 765 590	4 583 277
Honoraires	425 232	526 079
Frais de voyage et déplacement, réception	79 208	11 302
Publicités	148 610	87 049
Divers	505 986	346 472
Autres achats et charges externes	3 924 626	5 554 179

Les autres charges externes sont essentiellement constituées des frais de recherche et développement engagés par la Société. La diminution du poste Achats d'études et prestations de recherche est due à la fin des études précliniques concernant le candidat médicament dans la maladie de Batten, en partie compensée par le démarrage d'un essai clinique de phase I/II sur ce même candidat-médicament.

5.4 Charges de personnel

Les charges de personnel se décomposent comme suit :

En euros	31/12/2022	31/12/2021
Salaires et traitements	2 157 202	1 807 160
Charges sociales	1 007 457	881 954
Charges de personnel	3 164 659	2 689 114

Les salaires et traitements ont évolué entre 2021 et 2022 à la suite de plusieurs recrutements. L'équipe cliniques a été renforcé pour faire face au développement du projet BBDF et, le département recherches et développements a été également renforcé dans le cadre du projet Neurolead.

L'évolution de l'effectif moyen est la suivante :

En unités	31/12/2022	31/12/2021
Cadres	19	18
Non Cadre	1	1
Effectifs	20	19

5.5 Dotations aux amortissements, dépréciations et provisions enregistrées en résultat d'exploitation

En euros	31/12/2022	31/12/2021
Dotations aux amortissements	332 214	1 163 829
Dotations aux provisions		39 880
Reprises sur provisions pour risques et charges	(39 880)	
Reprise sur dépréciations des immobilisations incorporelles	(771 181)	
Total	(478 847)	1 203 709

Les dotations aux amortissements sont ventilées comme suit :

En euros	31/12/2022	31/12/2021
Immobilisations incorporelles	76 207	913 536
Immobilisations corporelles	256 007	250 292
Dotations aux amortissements	332 214	1 163 829

Les dotations aux amortissements des immobilisations incorporelles sont essentiellement relatives aux brevets et licences, les dotations aux amortissements des immobilisations corporelles correspondent en grande majorité à l'amortissement de matériel de laboratoire acheté dans le cadre du projet Neurolead.

La diminution des dotations aux amortissements des immobilisations incorporelles se justifie par l'abandon des programmes THN102, THN101 et THN201.

Deux reprises sur provision importantes ont été constatées sur l'exercice 2022, respectivement 39 k€ et 772 k€, la première est une reprise de provision qui avait été formée en prévision des coûts liés au départ d'un salarié, dont la procédure avait démarré en 2021. La seconde est une reprise de dépréciation d'immobilisation constatée en prévision de l'abandon des projets THN 102, THN 101, et THN 201 pour lesquels les formalités avec le CEA ont finalisées en début d'année 2022 et validées par le board sur la même période. S'agissant de reprises venant couvrir les charges effectifs sur l'année 2022 l'impact sur le résultat 2022 est donc nul.

5.6 Résultat Financier

En euros	31/12/2022	31/12/2021
Revenus de placements financiers	4 666	5 893
Reprise dépréciations financières	429 149	
Différences positives de change	64 988	72 479
Autres produits financiers		
Total Produits financiers	498 803	78 372
Dotations dépréciations financières	(122 916)	(327 334)
Intérêts sur autres emprunts	(86 289)	(114 465)
Différences négatives de change	(30 594)	(33 201)
Autres charges financières	(417 656)	
Total Charges financières	(657 455)	(475 000)
Résultat Financier	(158 652)	(396 628)

Le résultat financier au 31 décembre 2022 est en augmentation comparativement à la même période en 2021 essentiellement à cause de la chute des dotations pour dépréciations des titres financiers, qui résulte elle-même d'une stabilisation de la valeur des titres financiers détenus.

5.7 Résultat Exceptionnel

En euros	31/12/2022	31/12/2021
Produits exceptionnels sur opérations de gestion		
Produits exceptionnels sur opérations en capital		
Reprises sur provisions et transferts de charges		
Total Produits exceptionnel		
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	(771 181)	
Charges exceptionnelles sur opérations en capital		
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions		
Total Charges exceptionnel	(771 181)	

Nous constatons un résultat exceptionnel de 772 k€ correspondant à la valeur net comptable des éléments d'actif sortie au cours de l'exercice 2022 qui font suite à l'enregistrement comptable de la mise au rebut des éléments d'actif liées aux programmes THN102, THN101, THN201.

5.8 Crédit d'impôt recherche

Le produit d'impôt est composé très largement du crédit impôt recherche. Le CIR 2022 a été calculé pour 592 k€ et 1725 k€ pour 2021. Nous observons une diminution importante du CIR entre 2021 et 2022 avec des explications à plusieurs niveaux.

Dans un premier temps une grande partie des prestations cirables initialement réalisées en France et en Europe, sont désormais réalisées dans le cadre du projet Batten aux Etats Unis, pays dans lequel le CIR ne s'applique pas. Ceci a eu pour conséquence de réduire la base de calcul des coûts cirables. S'ajoute à cela une déduction important sur l'assiette des avance remboursables et subventions reçues dans le cadre du projet Neurolead PSCP.

5.9 Etat des immobilisations

5.9 Etat des immobilisations

Immobilisations	Valeur des immobilisations au	Augmentation	Diminution / Cession	Valeur des immobilisations au
	01/01/2021			31/12/2021
Brevets	193 864	40 311		234 175
Licences	2 038 017	94 977		2 132 994
TOTAL 1	2 231 881	135 288	0	2 367 169
Installations tec, mat et outillages Industriels	973 078	796		973 874
Matériel de bureau, informatique, mobilier	27 872	14 534		42 408
TOTAL 2	1 000 950	15 330	0	1 016 280
Autres titres immobilisés				
Prêts et autres immobilisations financières	647 181			647 181
TOTAL 3	647 181	0	0	647 181
TOTAL GENERAL	3 880 012	150 618	0	4 030 631

Immobilisations	Valeur des immobilisations au	Augmentation	Diminution / Cession	Valeur des immobilisations au
	01/01/2022			31/12/2022
Brevets	234 175		(226 091)	8 084
Licences	2 132 994	32 389	(861 401)	1 303 982
TOTAL 1	2 367 169	32 389	(1 087 493)	1 312 066
Installations tec, mat et outillages Industriels	973 874	9 283		983 157
Matériel de bureau, informatique, mobilier	42 408	31 936		74 342
TOTAL 2	1 016 280	41 219	0	1 057 499
Autres titres immobilisés				
Prêts et autres immobilisations financières	647 181	20 515	(417 656)	250 040
TOTAL 3	647 181	20 515	(417 656)	250 040
TOTAL GENERAL	4 030 631	94 124	(1 505 149)	2 619 605

5.10 Etat des amortissements

au 31/12/2021

	Situations et mouvements de l'exercice			
	Début exercice 01/01/2021	Dotations exercice	Eléments sortis reprises	Fin exercice 31/12/2021
Immobilisations incorporelles	318 006	913 536		1 231 542
TOTAL 1	318 006	913 536	0	1 231 542
Installations tec. mat et outillages Industriels	326 581	243 734		570 315
Matériel de bureau, informatique, mobilier	20 288	6 559		26 846
TOTAL 2	346 869	250 292	0	597 161
TOTAL GENERAL	664 875	1 163 829	0	1 828 703

au 31/12/2022

	Situations et mouvements de l'exercice			
	Début exercice 01/01/2022	Dotations exercice	Eléments sortis reprises	Fin exercice 31/12/2022
Immobilisations incorporelles	1 231 542	76 207	(1 087 492)	220 257
TOTAL 1	1 231 542	76 207	(1 087 492)	220 257
Installations tec. mat et outillages Industriels	570 315	244 760		815 075
Matériel de bureau, informatique, mobilier	26 846	11 247		38 093
TOTAL 2	597 161	256 007	0	853 168
TOTAL GENERAL	1 828 703	332 214	(1 087 492)	1 073 425

La baisse importante des immobilisations incorporelles sur l'exercice 2022 fait suite à l'arrêt des programmes THN102, THN101 et THN201, la sortie des immobilisations afférentes à ces programmes a été réalisé au 31 décembre 2022 suite à la validation par le board de l'abandon desdits programmes le 22 avril 2022.

5.11 Etat des provisions

	Début exercice 01/01/2021	Dotations exercice	Eléments sortis reprises	Fin exercice 31/12/2021
Immobilisations financières		327 334		327 334
TOTAL GENERAL	0	327 334	0	327 334

au 31/12/2022

	Situations et mouvements de l'exercice			
	Début exercice 01/01/2022	Dotations exercice	Eléments sortis reprises	Fin exercice 31/12/2022
Immobilisations financières	327 334	122 916	(429 149)	21 101
TOTAL GENERAL	327 334	122 916	(429 149)	21 101

5.12 Etat des échéances des créances et des dettes

au 31/12/2021

ETAT DES CREANCES	Montant brut	Un an au plus	Plus d'un an
Prêts			
Autres immobilisations financières	150 520		150 520
Clients et comptes rattachés			
Fournisseurs débiteurs			
Personnel et comptes rattachés	8 919	8 919	
Organismes sociaux	17 405	17 405	
- Impôts sur les bénéfices	1 727 502	1 727 502	
- T.V. A	183 165	183 165	
- Autres impôts, taxes, versements et assimilés	94 782	94 782	
- Divers			
Groupe et associés			
Débiteurs divers	42 033	42 033	
Charges constatées d'avance	415 319	415 319	
TOTAL GENERAL	2 639 645	2 489 125	150 520

ETAT DES DETTES	Montant brut	A un an au plus	Plus 1 an 5 ans au plus	A plus de 5 ans
Emprunts obligataires convertibles				
Autres Emprunts obligataires				
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	4 562 440	928 074	3 634 366	
Emprunts et dettes financières diverses	764 503	209 503	555 000	
Associés				
Avances & acomptes reçus sur commandes en cours				
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	918 432	918 432		
Personnel	67 528	67 528		
Organismes sociaux	270 083	270 083		
Etat, impôts sur les bénéfices				
Etat, taxes sur le chiffre d'affaires	838	838		
Etat, obligations cautionnées				
Autres impôts, taxes et assimilés	84 523	84 523		
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés				
Autres dettes				
TOTAL GENERAL	6 668 346	2 478 979	4 189 366	0
Emprunts souscrits en cours d'exercice	323 454			
Emprunts remboursés en cours d'exercice	798 074			
Emprunts et dettes contractés auprès des associés	0			

au 31/12/2022

ETAT DES CREANCES	Montant brut	Un an au plus	Plus d'un an
Prêts			
Autres immobilisations financières	137 372		137 372
Clients et comptes rattachés			
Fournisseurs débiteurs			
Personnel et comptes rattachés	4 770	4 770	
Organismes sociaux	1 593	1 593	
- Impôts sur les bénéfices	592 329	592 329	
- T.V. A	76 554	76 554	
- Autres impôts, taxes, versements et assimilés	27 865	27 865	
- Divers			
Groupe et associés			
Débiteurs divers	18 441	18 441	
Charges constatées d'avance	899 702	899 702	
TOTAL GENERAL	1 558 426	1 421 054	137 372

Les créances « Impôts sur les bénéfices » correspondent aux Crédit d'Impôt Recherche (« CIR ») et au Crédit Impôts Famille acquis par la société. En l'absence de résultat imposable, et répondant à la définition communautaire des petites et moyennes entreprises, ces créances sont remboursables l'année suivant celle de sa constatation.

A l'issue de la période d'imputation, la fraction non imputée est restituable à l'entreprise .

ETAT DES DETTES	Montant brut	A un an au plus	Plus 1 an 5 ans au plus	A plus de 5 ans
Emprunts obligataires convertibles				
Autres Emprunts obligataires				
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	3 476 081	1 060 944	2 415 137	
Emprunts et dettes financières diverses	1 412 874	222 874	1 030 000	160 000
Associés				
Avances & acomptes reçus sur commandes en cours				
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	855 156	855 156		
Personnel	147 293	147 293		
Organismes sociaux	345 082	345 082		
Etat, impôts sur les bénéfices				
Etat, taxes sur le chiffre d'affaires	200	200		
Etat, obligations cautionnées				
Autres impôts, taxes et assimilés	89 078	89 078		
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés				
Autres dettes				
TOTAL GENERAL	6 325 764	2 720 627	3 445 137	160 000
Emprunts souscrits en cours d'exercice	2 037 000			
Emprunts remboursés en cours d'exercice	1 337 988			
Emprunts et dettes contractés auprès des associés				

Les emprunts souscrits aux cours de l'exercice sont composés des avances remboursables reçues dans le cadre du financement du projet Neurolead PSPC et l'emprunt RDI versée par la BPI.

5.13 Produits et avoirs à recevoir

Montant des produits et avoirs à recevoir inclus dans les postes suivants du bilan	31/12/2022	31/12/2021
IMMOBILISATIONS FINANCIERES		
Créances rattachées à des participations		
Autres immobilisations financières		
CREANCES		
Créances clients et comptes rattachés		
Autres créances		
VALEURS MOBILIERES DE PLACEMENT		
DISPONIBILITES		
TOTAL	0	0

5.14 Trésorerie et équivalents de trésorerie

Les comptes de trésorerie et d'équivalents de trésorerie sont composés de la manière suivante :

En euros	31/12/2022	31/12/2021
Valeurs mobilières de placement	7 002 795	7 006 517
Disponibilités	2 104 819	5 519 695
Trésorerie et équivalent de trésorerie bruts	9 107 613	12 526 212
Dépréciation		
Trésorerie et équivalent de trésorerie nets	9 107 613	12 526 212

Les valeurs mobilières de placement de la société présentent un caractère liquide et ont donc été intégrées au poste de trésorerie.

Aucune dépréciation n'a été enregistrée sur la période.

5.15 Charges constatées d'avance

	31/12/2022	31/12/2021
Prestations de services R&D	685 121	370 573
Charges liées au personnel		
Assurances et divers	14 152	44 746
Divers autres	430	
TOTAL	699 702	415 319

Elles sont constituées des prestations de service de recherche et développement, des charges liées au personnel, des assurances et de charges diverses. Les charges constatées d'avance sur les prestations de R&D résultent de la facturation déjà reçue par la Société sur des études non encore réalisées (ou réalisées partiellement).

5.16 Produits constatés d'avance

Néant

5.17 Composition du capital social

5.17.1 Capital social actuel

Au 31 Décembre 2022, le capital social de la Société est fixé à 1336553 €.

Il est divisé en 5346213 actions ordinaires de 0.25 € de valeur nominale chacune, entièrement libérées.

5.17.2 Capital social potentiel

Au 31 Décembre 2022, le nombre total d'actions susceptibles d'être émises par exercice de bons de souscription et conversion d'obligations convertibles est de 445 320 actions correspondant à :

1- BSA

	BSA 2016-1	BSA 2019-1
Date de l'assemblée générale ayant délégué la compétence d'émettre et d'attribuer les BSA	29-oct-14	20-juin-19
Date de la décision du conseil d'administration ou directoire attribuant les BSA	24-mars-16	11-juil-19
Nombre maximum de BSA autorisés	2 691	340 000
Nombre total de BSA attribués	2 691	251 635
Nombre total d'actions pouvant être souscrites (1)	10 764	251 635
<i>Dont pouvant être souscrit par les dirigeants mandataires sociaux</i>		
<i>Franck Mouthon</i>	-	-
<i>Mathieu Charvériat</i>	-	-
Date d'expiration des BSA	23-mars-26	11-juil-21
Prix de souscription d'une action (1)	3,095	5,570
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2021	3 588	156 343
Nombre cumulé de BSA annulés ou caducs	-	95 292
BSA restants au 31 décembre 2021	1 794	-
Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2021 (1)	3 588	-

(1) Les BSA 2016-1 sont exerçables ainsi qu'il suit :

- 1/3 des BSA sont immédiatement exerçables par chacun des titulaires à compter de leur souscription ;
- 1/3 des BSA sont exerçables par chacun des titulaires à compter de la date du premier anniversaire de leur émission par le directoire ;
- 1/3 des BSA sont exerçables par chacun des titulaires à compter de la date du deuxième anniversaire de leur émission par le directoire ;

Les BSA pouvant l'être, devront être exercés au plus tard dans les 10 ans de leur émission, soit au plus tard le 23 mars 2026, à peine de caducité. Par exception à ce qui précède, en cas de signature d'un traité de fusion par voie d'absorption de la Société par une autre société, ou de cession par un ou plusieurs actionnaires de la Société, agissant seul(s) ou de concert, à un ou plusieurs tiers d'un nombre d'actions ayant pour effet de transférer le contrôle (au sens de l'article L. 233-3 du code de commerce) de la Société à ce ou ces tiers (une « Opération »), les droits d'exercice des BSA seront accélérés de sorte que les titulaires de BSA puissent exercer cent pour cent (100 %) de leurs BSA non encore exerçables au jour de la réalisation de ladite Opération.

En outre, sauf décision contraire du conseil d'administration plus favorable au titulaire prise à l'occasion des événements ci-dessous, les BSA pouvant l'être devront être exercés par leur titulaire ou ses ayants droits, à peine de caducité :

- a. au plus tard immédiatement avant la réalisation de l'Opération susvisée ;
- b. dans les six (6) mois suivant la survenance de l'incapacité ou du décès du titulaire des BSA,

étant précisé que les délais ci-dessus n'ont pas pour effet de prolonger la durée de validité des BSA au-delà de la période de dix (10) ans susvisée. Il est précisé en tant que de besoin que l'admission des actions de la Société sur le marché Euronext Growth d'Euronext à Paris ne constitue pas une Opération et n'entraîne donc pas l'accélération des droits d'exercice des BSA.

(2) Les BSA 2019-1 sont exerçables ainsi qu'il suit :

- A n'importe quel moment à partir de la date d'émission et ce pour une durée de deux ans
- Chaque BSA donne droit à l'émission d'une action ordinaire nouvelle

2- BSPCE

	BSPCE 2016-1 (1)	BSPCE 2016-2	BSPCE 2016-3 (2)	BSPCE 2016-4	BSPCE 2017-1	BSPCE 2018-1	BSPCE 2018-2	BSPCE 2019-1
Date de l'assemblée générale ayant délégué la compétence d'émettre et d'attribuer les BSPCE	29-oct-14	29-oct-14	29-oct-14	27-mars-16	26-sept-17	20-juin-18	20-juin-18	20-juin-18
Date de la décision du conseil d'administration ou directoire attribuant les BSPCE	24-mars-16	24-mars-16	24-mars-16	27-mars-16	09-oct-17	12-sept-18	17-oct-18	17-mai-19
Nombre maximum de BSPCE autorisés	26 918	26 918	26 918	13 460	340 000	340 000	340 000	340 000
Nombre total de BSPCE attribués	4 488	1 794	4 486	13 460	300 000	9 600	2 000	2 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	17 952	7 176	17 944	53 840	300 000	9 600	2 000	2 000
<i>Dont pouvant être souscrit par les dirigeants mandataires sociaux</i>								
<i>Franck Mouthon</i>	4 488	-	-	26 920	80 000	-	-	-
<i>Mathieu Charvériat</i>	4 488	-	-	26 920	80 000	-	-	-
Date d'expiration des BSPCE	23-mars-26	23-mars-26	23-mars-26	26-mars-26	09-oct-27	12-sept-28	17-oct-28	17-mai-29
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2022	3,095	3,095	3,095	3,095	15,500	15,500	15,500	5,930
Nombre cumulé de BSPCE annulés ou caducs	-	-	-	2 242	4 800	3 200	-	-
BSPCE restants au 31 décembre 2022	4 488	1 794	4 486	11 218	295 200	4 800	2 000	2 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2022	-	7 176	11 960	35 904	295 200	4 800	2 000	1 500

- (1) L'exercice des BSPCE 2016-1 est subordonné à l'atteinte par la Société d'objectifs opérationnels, sauf décision contraire du conseil d'administration.
- (2) Concernant les BSPCE BSPCE 2016-3
 - 2,495 sont d'ores et déjà exerçables, et 748 le seront sous condition de présence à compter du 1er Janvier 2020
 - L'exercice du solde des BSPCE 2016-3 (soit 2.243 BSPCE 2016-3) est subordonné à l'atteinte par la Société d'objectifs opérationnels, sauf décision contraire prise par le conseil d'administration.
- (3) Compte tenu de la division de la valeur nominale des actions de la Société par 4 (et de la multiplication corrélative du nombre d'actions composant le capital social par 4) décidée par l'assemblée générale du 26 septembre 2017.
- (4) Dispositions communes aux BSPCE 2016-1, 2016-2, 2016-3, 2016-4, 1017-1, 2018-1, 2018-2 et 2019-1 (ensemble les « BSPCE ») :
 Par exception à ce qui précède, en cas de réalisation d'une Opération (tel que ce terme est défini au paragraphe 21.1.4.1), les droits d'exercice des BSPCE seront accélérés de sorte que les titulaires de BSPCE puissent exercer cent pour cent (100 %) de leurs BSPCE non encore exerçables au jour de la réalisation de ladite Opération.
 En outre que, sauf décision contraire du conseil d'administration plus favorable au titulaire prise à l'occasion des événements ci-dessous, les BSPCE pouvant l'être devront être exercés par leur titulaire ou ses ayants droits, à peine de caducité :
 a. dans le mois suivant la cessation par le titulaire de BSPCE, à son initiative ou à celle de la ou des sociétés concernées, de toute fonction salariée ou de mandataire social au sein de la Société et des sociétés qu'elle contrôle ou par lesquelles elle est contrôlée au sens de l'article L. 233-3 du code de commerce, ou
 b. au plus tard immédiatement avant la réalisation de l'Opération susvisée ;
 c. dans les six (6) mois suivant la survenance de l'incapacité ou du décès du titulaire des BSPCE,
 étant précisé que les détails ci-dessus n'ont pas pour effet de prolonger la durée de validité des BSPCE au-delà de la période de dix (10) ans susvisée.
 Il est précisé en tant que de besoin que l'admission des actions de la Société sur le marché Euronext Growth d'Euronext à Paris ne constitue pas une Opération et n'entraîne donc pas l'accélération des droits d'exercice des BSPCE.

3- Attributions d'Actions Gratuites (AGA)

	AGA 2021	AGA 2022
Date de l'assemblée générale ayant délégué la compétence d'émettre et d'attribuer les Actions Gratuites	16-juin-21	22-juin-22
Date de la décision du conseil d'administration ou directoire attribuant les Actions Gratuites	16-déc-21	15-déc-22
Nombre maximum d'action gratuites autorisées	340 000	340 000
Nombre total d'action gratuites attribuées	45 000	46 200
<i>Dont attribuées aux dirigeants mandataires sociaux*</i>		
<i>Franck Mouthon</i>	6 900	6 900
<i>Mathieu Charvériat</i>	6 900	6 900
Date de fin de période d'acquisition des actions gratuites	16-déc-21	15-déc-22
Date de fin de période de conservation minimum des actions gratuites	16-déc-23	15-déc-24
Nombre d'actions gratuites définitivement acquises au 31 décembre 2022	-	-
Nombre d'actions gratuites annulées (du fait du départ avant la fin de la période d'acquisition)	1 200	-
Nombre total d'actions gratuites au 31 décembre 2022	43 800	46 200

5.18 Avances remboursables

En euros	Montant initial	Restant dû au	Restant dû au	Durée
		31/12/2021	31/12/2022	
BPI Avance R. ADI	800 021	650 021	550 021	4 ans
BPI Avance R. PSPC	3 283 000	809 000	2 048 000	9 ans et 3 mois
Total	4 083 021	1 459 021	2 596 021	

Les avances remboursables sont comptabilisées en Autres Fonds Propres. Elles doivent être remboursées en cas de réussite commerciale des projets qu'elles financent. En cas d'échec des projets financés, elles sont alors comptabilisées au compte de résultat.

5.19 Emprunts et dettes financières

En euros	Montant initial	Restant dû au	Restant dû au	Durée	Taux
		31/12/2021	31/12/2022		
ORAs IRIS	0	300 000	0		
Emprunt SG 825K	825 000	309 376	103 126	4 ans et 5 mois	2,50%
Emprunt BNP 850K	850 000	323 381	107 787	4 ans et 5 mois	2,50%
Emprunt CE 825K	825 000	206 250		4 ans et 5 mois	2,50%
Emprunt BPI 800K€ Innovation - RDI	800 000		800 000	5 ans	0,92%
PGE - SG	850 000	850 000	850 000	6 ans	n/a
PGE - BNP	850 000	871 329	871 329	6 ans	n/a
PGE - CE	850 000	852 125	746 065	6 ans	n/a
PGE - BPI	850 000	850 000	796 875	6 ans	n/a
Emprunt BPI 350K€	350 000	105 000	52 500	8 ans	5,88%
Emprunt BPI 850K€	850 000	650 000	552 500	8 ans	4,06%
Intérêts courus		9 503	7 874	n/a	n/a
Total	7700000	5 326 943	4 888 955		

5.20 Fournisseurs et comptes rattachés

au 31/12/2021

En euros	31/12/2021	< à 1 an	De 1 à 5 ans	> A 5 ans
Dettes fournisseurs	623 871	623 871		
Factures non parvenues	294 560	294 560		
Fournisseurs et comptes rattachés	918 432	918 432		

au 31/12/2022

En euros	31/12/2022	< à 1 an	De 1 à 5 ans	> A 5 ans
Dettes fournisseurs	690 292	690 292		
Factures non parvenues	164 864	164 864		
Fournisseurs et comptes rattachés	855 156	855 156		

5.21 Charges à payer et avoirs à établir

Néant

5.22 Engagements hors bilan

Les principaux engagements hors bilan donnés ou à recevoir sont les suivants :

1- Engagement de retraite :

La provision pour départ de retraite n'est pas comptabilisée dans le bilan.
Le montant de l'engagement hors bilan s'élève à :

- 97 k€ charges sociales comprises au 31 Décembre 2022
- 94 k€ charges sociales comprises au 31 Décembre 2021

2- Engagement de licence avec le la fondation Beyond Batten disease :

La société a signé en décembre 2019 un accord de licence exclusive mondiale avec la fondation américaine 'Beyond Batten Disease Foundation' pour le candidat-médicament Batten-1 dans la maladie de Batten.

L'accord de licence exclusive et mondiale entre BBDF et Theranexus prévoit le développement clinique du candidat-médicament Batten-1 jusqu'à son enregistrement, ainsi que l'exploitation commerciale de celui-ci. Theranexus planifie également la poursuite des recherches sur la plateforme NeuroLead de candidats-médicaments ciblant les formes neurologiques de maladies lysosomales.

En contrepartie de cette licence, l'accord prévoit, de la part de Theranexus, le paiement à BBDF de sommes forfaitaires à la signature, à l'enregistrement et à l'atteinte d'objectifs commerciaux post-enregistrement. De plus, le contrat prévoit le versement de redevances calculées sur la base des ventes nettes de Batten-1 une fois celui-ci commercialisé par Theranexus.

3- ACCORD DE CONSORTIUM AVEC LE CEA ET LE COLLEGE DE FRANCE ET SON FINANCEMENT PAR LA BPI (PLATEFORME SCIENTIFIQUE NEUROLEAD)

Début 2019, Theranexus a annoncé l'obtention du financement d'une nouvelle plateforme appelée Neurolead développée en partenariat avec le CEA et le Collège de France. Cette nouvelle génération de plateforme de découverte de candidats médicaments combine les dernières innovations en neurosciences et l'utilisation d'outils d'intelligence artificielle adaptés projet par projet. Elle vise à généraliser et à systématiser le concept thérapeutique porté par Theranexus, en amplifiant ses capacités d'applications thérapeutiques des interactions neurone-glie. Neurolead va également permettre d'optimiser le potentiel de valeur médicale des candidats médicaments, en intégrant l'identification et la qualification fine du besoin médical, dès leur conception et tout au long de leur développement.

Le financement de Neurolead par Bpifrance d'un total de plus de 6 M€ sera réparti entre Theranexus et les partenaires académiques. Les deux tiers de ce montant financeront directement les activités de Theranexus (pour partie sous forme de subventions et pour partie sous forme d'avances dont le remboursement est conditionné à la réussite du projet), le dernier tiers venant financer les activités des partenaires académiques (le CEA et le Collège de France) sur la plateforme. Actuellement, Theranexus poursuit ses activités de sélection et de caractérisation en précliniques des prochains candidats médicaments pouvant enrichir le portefeuille de projets cliniques de la société.

4- Loyers :

La Société a signé en avril 2022 un bail avec l'organisme public Vallée Sud pour la location de bureaux à Fontenay-aux-Roses. Ce bail a pris effet en juillet 2022. Ces bureaux sont situés à proximité du CEA de Fontenay-aux-Roses où étaient situés l'essentiel des bureaux de la Société et qui continue d'héberger le principal laboratoire de la Société dans le cadre d'un contrat de collaboration avec le CEA et le Collège de France (plateforme Neurolead). Le loyer annuel est de 123k€, pour une durée de 9 ans, avec une capacité de dénonciation triennale ajoutée à une capacité de dénonciation pour la Société avec un préavis de 3 mois.

Par ailleurs des locaux à la Lyon sont loués pour un montant non significatif (5k€ par an).

5- Banques : Garanties affectées à un engagement auprès de BNP

Type	Devise	Montant
CONTREGAR.STE CAUT. MUT.	EUR	784 197
ASSURANCE DIT(CTRAT-GPE)	EUR	871 329
INTERV. BPIFRANCE FINANCEMENT	EUR	340 000
NANTISS.FONDS DE COMMERCE	EUR	850 000
Total		2 845 526

5.23 Rémunération des mandataires sociaux

La rémunération brute versée aux mandataires sociaux du 1er Janvier 2021 au 31 Décembre 2021 est de 527 384 €. La rémunération brute versée aux mandataires sociaux du 1er Janvier 2022 au 31 Décembre 2022 est de 537 164 €

5.24 Honoraires

En euros	31/12/2022	31/12/2021
Honoraires des commissaires aux comptes (Ernst & Young)	76 659	86 319
Honoraires autres	348 573	439 760
Totaux	425 232	526 079

Les honoraires correspondants à la mission des commissaires aux comptes au titre de l'exercice 2022 sont de 77 K€ et pour 2021 de 86 K€. Les autres honoraires sont entre autres composés des frais juridiques liées aux travaux sur la propriété intellectuelle ainsi des frais juridiques associés à la mise en conformité et aux suivis des contrats commerciaux et sociaux.

5.25 Entreprises liées

Il n'existe pas de transactions avec des entreprises liées.

18.2 INFORMATIONS FINANCIERES PROFORMA

Non applicable.

**18.3 RAPPORT D'AUDIT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES
COMPTES ANNUELS AU 31 DECEMBRE 2023 ET 31 DECEMBRE 2022**



Theranexus
Exercice clos le 31 décembre 2022

Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes annuels

ERNST & YOUNG et Autres



ERNST & YOUNG et Autres
Tour First
TSA 14444
92037 Paris-La Défense cedex

Tél. : +33 (0) 1 46 93 60 00
www.ey.com/fr

Theranexus

Exercice clos le 31 décembre 2022

Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes annuels

A l'Assemblée Générale de la société Theranexus,

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 Theranexus relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2022, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

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 du commissaire 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 1^{er} janvier 2022 à la date d'émission de notre rapport.

S.A.S. à capital variable
438 476 913 R.C.S. Nanterre
Société de Commissaires aux Comptes
Siège social : 1-2, place des Saisons - 92400 Courbevoie - Paris-La Défense 1



Justification des appréciations

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 appréciations suivantes qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importantes pour l'audit des comptes annuels de l'exercice.

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.

Les modalités selon lesquelles votre société bénéficie du crédit d'impôt recherche sont précisées dans la note 3.10 « CIR (Crédit d'Impôt Recherche) » et le montant du produit de l'exercice au titre de ce crédit d'impôt est mentionné dans la note 5.8 « Crédit d'Impôt Recherche » de l'annexe des comptes annuels. Dans le cadre de nos travaux, nous avons revu la méthodologie utilisée par votre société pour évaluer le montant de ce produit et réalisé des tests sur les dépenses de recherche retenues dans le calcul. Sur cette base, nous avons conclu au caractère pertinent du produit comptabilisé.

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 autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du conseil d'administration et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires.

Nous attestons de la sincérité et de la concordance avec les comptes annuels des informations relatives aux délais de paiement mentionnées à l'article D. 441-6 du Code de commerce.

■ Informations relatives au gouvernement d'entreprise

Nous attestons de l'existence, dans la section du rapport de gestion du conseil d'administration consacrée au gouvernement d'entreprise, des informations requises par l'article L. 225-37-4 du Code de commerce.

■ 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.

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.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le conseil d'administration.

Responsabilités du commissaire aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels

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.

Paris-La Défense, le 12 avril 2023

Le Commissaire aux Comptes
ERNST & YOUNG et Autres

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Cédric Garcia', with a horizontal line underneath.

Cédric Garcia

18.3.1 Autres informations vérifiées par les contrôleurs légaux

Néant.

18.4 POLITIQUE DE DISTRIBUTION DE DIVIDENDES

18.4.1 Dividendes versés au cours des trois derniers exercices

Néant.

18.4.2 Politique de distribution de dividendes

Il n'est pas prévu d'initier une politique de versement de dividende à court terme compte tenu du stade de développement de la Société.

18.5 PROCEDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE

A la date d'enregistrement du document d'enregistrement, il n'existe pas de procédure gouvernementale, judiciaire ou d'arbitrage, y compris toute procédure dont la Société a connaissance, qui est en suspens ou dont elle est menacée, susceptible d'avoir ou ayant eu au cours des 12 derniers mois des effets significatifs sur la situation financière, l'activité ou les résultats de la Société.

18.6 CHANGEMENT SIGNIFICATIF DE LA SITUATION FINANCIERE OU COMMERCIALE

Néant

19. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

19.1 INFORMATIONS FINANCIERES HISTORIQUES

19.1.1 Montant du capital social

A la date du présent document d'enregistrement, le capital social de la Société s'élève à 1 336 553,25 euros divisé en 5 346 213 actions ordinaires de 0,25 euro de valeur nominale chacune, entièrement libérées.

19.1.2 Titres non représentatifs du capital

Néant.

19.1.3 Acquisition par la Société de ses propres actions.

L'assemblée générale à caractère mixte des actionnaires de la Société du 12 juin 2022 a autorisé le conseil d'administration à mettre en œuvre, pour une durée de dix-huit (18) mois à compter de l'assemblée, un programme de rachat des actions de la Société dans le cadre des dispositions des articles L. 225-209 et suivants du code de commerce et des pratiques de marché admises par l'Autorité des marchés financiers sous la condition suspensive de la première cotation des actions de la Société sur le marché Euronext Growth d'Euronext à Paris.

Les principaux termes de cette autorisation sont les suivants :

- Nombre maximum d'actions pouvant être achetées : 10% du nombre total d'actions composant le capital social à quelque moment que ce soit, étant précisé que (i) lorsque les actions seront acquises dans le but de favoriser la liquidité des actions de la Société dans les conditions définies par le règlement général de l'Autorité des marchés financiers, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de cette limite correspondra au nombre d'actions achetées déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée de l'autorisation et (ii) lorsqu'elles le seront en vue de leur conservation et de leur remise ultérieure en paiement ou en échange dans le cadre d'une opération de fusion, de scission ou d'apport, le nombre d'actions acquises ne pourra excéder 5% du nombre total d'actions ;
- Objectifs des rachats d'actions :
 - o assurer la liquidité des actions de la Société dans le cadre d'un contrat de liquidité à conclure avec un prestataire de services d'investissement, conforme à une charte de déontologie reconnue par l'Autorité des marchés financiers ;
 - o honorer des obligations liées à des programmes d'options d'achat d'actions, d'attributions gratuites d'actions, d'épargne salariale ou autres allocations d'actions aux salariés et dirigeants de la Société ou des sociétés qui lui sont liées ;
 - o remettre des actions à l'occasion de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital ;

- acheter des actions pour conservation et remise ultérieure à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe, dans le respect des pratiques de marché admises par l'autorité des marchés financiers ;
 - annuler tout ou partie des actions ainsi rachetées dans le cadre d'une réduction du capital social; ou
 - plus, généralement, d'opérer dans tout but qui viendrait à être autorisé par la loi ou toute pratique de marché qui viendrait à être admise par les autorités de marché, étant précisé que, dans une telle hypothèse, la Société informerait ses actionnaires par voie de communiqué ;
- Prix d'achat maximum (hors frais et commission) : 100€ par action
 - Montant maximum des fonds pouvant être consacrés au rachat d'actions : 2.000.000 euros

Les actions ainsi rachetées pourront être annulées.

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

Préalablement à la mise en œuvre du programme de rachat autorisé par l'assemblée générale du 26 septembre 2017

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

Pendant la réalisation du programme de rachat

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

Chaque année

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

A la date d'enregistrement du Document d'enregistrement, la Société détient 52 324 de ses actions (soit une valeur nominale de 13 081 € et une valeur comptable de 137 372€) dans le cadre de son contrat de liquidité conforme à une charte de déontologie reconnue par l'Autorité des marchés financiers et conclu avec la société Portzamparc, conformément à l'autorisation donnée par l'Assemblée Générale Mixte du 22 juin 2022. Par ailleurs, aucune action de la Société n'est détenue par un tiers pour son compte.

19.1.4 Valeurs mobilières ouvrant droit à une quote-part de capital

A la date du présent document d'enregistrement, les valeurs mobilières et autres instruments en cours de validité ouvrant droit à une quote-part du capital sont de deux natures différentes (bons de souscription d'actions, bons de souscription de parts de créateur d'entreprise).

19.1.5 Plan de bons de souscription d'actions (BSA)

	BSA 2016-1	BSA 2019-1
Date de l'assemblée générale ayant délégué la compétence d'émettre et d'attribuer les BSA	29-oct-14	20-juin-19
Date de la décision du conseil d'administration ou directoire attribuant les BSA	24-mars-16	11-juil-19
Nombre maximum de BSA autorisés	2 691	340 000
Nombre total de BSA attribués	2 691	251 635
Nombre total d'actions pouvant être souscrites (1)	10 764	251 635
<i>Dont pouvant être souscrit par les dirigeants mandataires sociaux</i>		
<i>Franck Mouthon</i>	-	-
<i>Mathieu Charvériat</i>	-	-
Date d'expiration des BSA	23-mars-26	11-juil-21
Prix de souscription d'une action (1)	3,095	5,570
Nombre d'actions souscrites à la date d'enregistrement du Document Universel d'Enregistrement	3 588	156 343
Nombre cumulé de BSA annulés ou caducs	-	95 292
BSA restants à la date d'enregistrement du Document Universel d'Enregistrement	1 794	-
Nombre total d'actions pouvant être souscrites à la date d'enregistrement du Document Universel d'Enregistrement (1)	3 588	-

(1) Les BSA 2016-1 sont exerçables ainsi qu'il suit :

- 1/3 des BSA sont immédiatement exerçables par chacun des titulaires à compter de leur souscription ;
- 1/3 des BSA sont exerçables par chacun des titulaires à compter de la date du premier anniversaire de leur émission par le directoire ;
- 1/3 des BSA sont exerçables par chacun des titulaires à compter de la date du deuxième anniversaire de leur émission par le directoire ;

Les BSA pouvant l'être, devront être exercés au plus tard dans les 10 ans de leur émission, soit au plus tard le 23 mars 2026, à peine de caducité. Par exception à ce qui précède, en cas de signature d'un traité de fusion par voie d'absorption de la Société par une autre société, ou de cession par un ou plusieurs actionnaires de la Société, agissant seul(s) ou de concert, à un ou plusieurs tiers d'un nombre d'actions ayant pour effet de transférer le contrôle (au sens de l'article L. 233-3 du code de commerce) de la Société à ce ou ces tiers (une « Opération »), les droits d'exercice des BSA seront accélérés de sorte que les titulaires de BSA puissent exercer cent pour cent (100 %) de leurs BSA non encore exerçables au jour de la réalisation de ladite Opération.

En outre, sauf décision contraire du conseil d'administration plus favorable au titulaire prise à l'occasion des événements ci-dessous, les BSA pouvant l'être devront être exercés par leur titulaire ou ses ayants droits, à peine de caducité :

- a. au plus tard immédiatement avant la réalisation de l'Opération susvisée ;
- b. dans les six (6) mois suivant la survenance de l'incapacité ou du décès du titulaire des BSA,

étant précisé que les délais ci-dessus n'ont pas pour effet de prolonger la durée de validité des BSA au-delà de la période de dix (10) ans susvisée. Il est précisé en tant que de besoin que l'admission des actions de la Société sur le marché Euronext Growth d'Euronext à Paris ne constitue pas une Opération et n'entraîne donc pas l'accélération des droits d'exercice des BSA.

(2) Les BSA 2019-1 sont exerçables ainsi qu'il suit :

- A n'importe quel moment à partir de la date d'émission et ce pour une durée de deux ans
- Chaque BSA donne droit à l'émission d'une action ordinaire nouvelle

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

Les principales caractéristiques des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (les « BSPCE ») émis par la Société (tous en faveur de salariés ou mandataires sociaux dirigeants) et en cours de validité figurent dans le tableau qui suit :

	BSPCE 2016-1 (1)	BSPCE 2016-2	BSPCE 2016-3 (2)	BSPCE 2016-4	BSPCE 2017-1	BSPCE 2018-1	BSPCE 2018-2	BSPCE 2019-1
Date de l'assemblée générale ayant délégué la compétence d'émettre et d'attribuer les BSPCE	29-oct-14	29-oct-14	29-oct-14	27-avr-16	26-sept-17	20-juin-18	20-juin-18	20-juin-18
Date de la décision du conseil d'administration ou directoire attribuant les BSPCE	24-mars-16	24-mars-16	24-mars-16	27-avr-16	09-oct-17	12-sept-18	17-oct-18	17-mai-19
Nombre maximum de BSPCE autorisés	26 918	26 918	26 918	13 460	340 000	340 000	340 000	340 000
Nombre total de BSPCE attribués	4 488	1 794	4 486	13 460	300 000	9 600	2 000	2 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	17 952	7 176	17 944	53 840	300 000	9 600	2 000	2 000
<i>Dont pouvant être souscrit par les dirigeants mandataires sociaux</i>								
<i>Franck Mouthon</i>	4 488	-	-	26 920	80 000	-	-	-
<i>Mathieu Charvériat</i>	4 488	-	-	26 920	80 000	-	-	-
Date d'expiration des BSPCE	23-mars-26	23-mars-26	23-mars-26	26-avr-26	09-oct-27	12-sept-28	17-oct-28	17-mai-29
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2022	3,095	3,095	3,095	3,095	15,500	15,500	15,500	5,930
Nombre cumulé de BSPCE annulés ou caducs	-	-	-	2 242	4 800	3 200	-	-
BSPCE restants au 31 décembre 2022	4 488	1 794	4 486	11 218	295 200	4 800	2 000	2 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2022	-	7 176	11 960	35 904	295 200	4 800	2 000	1 500

(1) L'exercice des BSPCE 2016-1 est subordonné à l'atteinte par la Société d'objectifs opérationnels, sauf décision contraire du conseil d'administration.

(2) Concernant les BSPCE BSPCE 2016-3

- 2,495 sont d'ores et déjà exerçables, et 748 le seront sous condition de présence à compter du 1er Janvier 2020

- L'exercice du solde des BSPCE 2016-3 (soit 2.243 BSPCE 2016-3) est subordonné à l'atteinte par la Société d'objectifs opérationnels, sauf décision contraire prise par le conseil d'administration.

(3) Dispositions communes aux BSPCE 2016-1, 2016-2, 2016-3, 2016-4, 1017-1, 2018-1, 2018-2 et 2019-1 (ensemble les « BSPCE ») :

Par exception à ce qui précède, en cas de réalisation d'une Opération (tel que ce terme est défini au paragraphe 21.1.4.1), les droits d'exercice des BSPCE seront accélérés de sorte que les titulaires de BSPCE puissent exercer cent pour cent (100 %) de leurs BSPCE non encore exerçables au jour de la réalisation de ladite Opération.

En outre que, sauf décision contraire du conseil d'administration plus favorable au titulaire prise à l'occasion des événements ci-dessous, les BSPCE pouvant l'être devront être exercés par leur titulaire ou ses ayants droits, à peine de caducité :

- dans le mois suivant la cessation par le titulaire de BSPCE, à son initiative ou à celle de la ou des sociétés concernées, de toute fonction salariée ou de mandataire social au sein de la Société et des sociétés qu'elle contrôle ou par lesquelles elle est contrôlée au sens de l'article L. 233-3 du code de commerce, ou
- au plus tard immédiatement avant la réalisation de l'Opération susvisée ;
- dans les six (6) mois suivant la survenance de l'incapacité ou du décès du titulaire des BSPCE,

étant précisé que les délais ci-dessus n'ont pas pour effet de prolonger la durée de validité des BSPCE au-delà de la période de dix (10) ans susvisée. Il est précisé en tant que de besoin que l'admission des actions de la Société sur le marché Euronext Growth d'Euronext à Paris ne constitue pas une Opération et n'entraîne donc pas l'accélération des droits d'exercice des BSPCE.

(4) Le conseil d'administration du 31 octobre 2017 a constaté la caducité de 2.242 BSPCE 2016-4 (qui auraient permis la souscription de 8.968 actions ordinaires du fait de la division par 4 de la valeur nominale des actions de la société décidée par l'assemblée générale du 26 septembre 2017)

19.1.1 Attributions Gratuites d'Actions (AGA)

Les principales caractéristiques des actions gratuites attribuées par la Société à ses salariés et mandataires sociaux dirigeants (les « AGA ») et en cours de validité figurent dans le tableau qui suit :

	AGA 2021	AGA 2022
Date de l'assemblée générale ayant délégué la compétence d'émettre et d'attribuer les Actions Gratuites	16-juin-21	22-juin-22
Date de la décision du conseil d'administration ou directoire attribuant les Actions Gratuites	16-déc-21	15-déc-22
Nombre maximum d'action gratuites autorisées	340 000	340 000
Nombre total d'action gratuites attribuées	45 000	46 200
<i>Dont attribuées aux dirigeants mandataires sociaux*</i>		
<i> Franck Mouthon</i>	<i>6 900</i>	<i>6 900</i>
<i> Mathieu Charvériat</i>	<i>6 900</i>	<i>6 900</i>
Date de fin de période d'acquisition des actions gratuites	16-déc-21	15-déc-22
Date de fin de période de conservation minimum des actions gratuites	16-déc-23	15-déc-24
Nombre d'actions gratuites définitivement acquises au 31 décembre 2022	-	-
Nombre d'actions gratuites annulées (du fait du départ avant la fin de la période d'acquisition)	1 200	-
Nombre total d'actions gratuites au 31 décembre 2022	43 800	46 200

** Les AGA 2021 attribuées aux mandataires sociaux avaient fait l'objet d'une condition de performance comme recommandé par le code Middlednext (les AGA attribuées aux salariés ne comportent pas de condition de performance). La condition de performance applicable aux AGA 2021 était la validation par la BPI de l'étape-clé 1 du projet Neurolead et la réception des aides et avances correspondantes. Cette condition a été remplie depuis. Les AGA 2022 attribuées aux mandataires sociaux avaient fait l'objet d'une condition de performance comme recommandé par le code Middlednext (les AGA attribuées aux salariés ne comportent pas de condition de performance). La condition de performance applicable aux AGA 2021 est l'obtention auprès de la BPI de la tranche de financement du PSCP correspondant à l'étape-clé 2 du programme Neurolead. A la date du présent rapport cette condition a été remplie.*

19.1.2 Synthèse des instruments dilutifs

A la date d'enregistrement du présent document, le nombre total d'actions ordinaires susceptibles d'être créées par exercice intégral de l'ensemble des droits donnant accès au capital de la Société, s'élève à 445 320 actions, soit une dilution maximale d'environ 8,33% sur la base du capital existant à la date du document d'enregistrement. La dilution en droit de vote serait identique (sans tenir compte des droits de vote double).

19.1.3 Capital autorisé

Les résolutions d'émission approuvées par l'assemblée générale du 22 juin 2022 statuant à titre extraordinaire sont synthétisées ci-dessous :

	Durée de validité/ Expiration	Plafond (valeur nominale)	Modalités de détermination du prix	Utilisation de la délégation au cours de l'exercice écoulé
7 ^{ème} résolution - Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs mobilières, avec <u>maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires</u>	26 mois	500 000 euros (1)	N/A	Néant
8 ^{ème} résolution - Délégation de compétence à consentir au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs mobilières, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires et offre au public <u>(en dehors des offres visées au paragraphe 1° de l'article L. 411-2 du code monétaire et financier)</u>	26 mois	500 000 euros (1)	Se référer au (2)	Néant
9 ^{ème} résolution - Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs mobilières, <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires dans le cadre d'une offre visée à l'article L. 411-2 du code monétaire et financier</u>	26 mois	500 000 euros (1) dans la limite de 20% du capital social par période de 12 mois	Se référer au (2)	Néant
10 ^{ème} résolution - Délégation de compétence à consentir au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de toutes valeurs mobilières, <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de personnes répondant à des caractéristiques déterminées dans le cadre d'un contrat de financement en fonds propres ou obligataire</u>	18 mois	500 000 euros (1)	Se référer au (3)	Néant

	Durée de validité/ Expiration	Plafond (valeur nominale)	Modalités de détermination du prix	Utilisation de la délégation au cours de l'exercice écoulé
11 ^{ème} résolution - Délégation de compétence à consentir au conseil en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de personnes répondant à des caractéristiques déterminées (investisseurs actifs dans le secteur de la santé ou des biotechnologies *)</u>	18 mois	500 000 euros (1)	Se référer au (3)	Néant
13 ^{ème} résolution - Délégation de compétence à consentir au conseil en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de toutes valeurs mobilières donnant accès au capital <u>avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de personnes répondant à des caractéristiques déterminées (partenaires stratégiques, commerciaux ou financiers)</u>	18 mois	500 000 euros (1)	Se référer au (3)	Néant
13 ^{ème} résolution - Délégation consentie au conseil d'administration à l'effet d'augmenter le nombre de titres à émettre en cas d'augmentation de capital avec ou sans droit préférentiel de souscription	26 mois	dans la limite de 15% de l'émission initiale (1)	Même prix que l'émission initiale	Néant
15 ^{ème} résolution - Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital par incorporation de réserves, bénéfices, primes ou autres	26 mois	500 000 euros	N/A	Néant
16 ^{ème} résolution - Autorisation donnée au conseil d'administration en vue de consentir des options de souscription ou d'achat d'actions de la Société (Options)	38 mois	340 000 actions (4)	Se référer au (6)	Néant
17 ^{ème} résolution - Autorisation consentie au conseil en vue de procéder à l'attribution gratuite d'actions existantes ou à émettre (AGA)	38 mois	340 000 actions et dans la limite de 10 % du capital social (5)	N/A	Néant
27 ^{ème} résolution - Délégation de compétence à consentir au conseil d'administration à l'effet d'émettre et attribuer des bons de souscription d'actions au profit (i) de membres et censeurs du conseil d'administration de la Société en fonction à la date d'attribution des bons n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales ou (ii) de personnes liées par un contrat de services ou de consultant à la Société ou à l'une de ses filiales ou (iii) de membres de tout comité mis en place par le conseil d'administration ou que le conseil d'administration viendrait à mettre en place n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales	18 mois	340 000 actions (4)	Se référer au (6)	Néant

(1) Ces montants ne sont pas cumulatifs. Le plafond cumulé maximum autorisé par l'assemblée générale des augmentations de capital en valeur nominale est fixé à 450.000 euros. Le montant nominal global des émissions de valeurs mobilières représentatives de créances sur la Société donnant accès au capital de la Société ne pourra pour sa part, excéder 30.000.000 euros. Ce plafond ne s'applique pas aux titres de créance dont l'émission serait décidée ou autorisée par le conseil d'administration conformément à l'article L. 228-40 du code de commerce.

(2) Le prix d'émission des actions émises en vertu de cette délégation sera déterminé par le conseil d'administration et sera au moins égal à la moyenne des cours pondérée par les volumes des 3 dernières séances de bourse précédant la fixation du prix de l'émission

éventuellement diminuée d'une décote maximale de 30 % (étant toutefois précisé que si, lors de l'utilisation de la présente délégation, les actions de la Société étaient admises aux négociations sur un marché réglementé, le prix serait fixé conformément aux dispositions de l'article L. 225-136, 1° du code de commerce), en tenant compte s'il y a lieu de leur date de jouissance ; étant précisé que (i) dans l'hypothèse de l'émission de valeurs mobilières donnant accès au capital, le prix d'émission des actions susceptibles de résulter de leur exercice, de leur conversion ou de leur échange pourra le cas échéant être fixé, à la discrétion du conseil, par référence à une formule de calcul définie par celui-ci et applicable postérieurement à l'émission desdites valeurs mobilières (par exemple lors de leur exercice, conversion ou échange) auquel cas la décote maximale susvisée pourra être appréciée, si le conseil le juge opportun, à la date d'application de ladite formule (et non à la date de fixation du prix de l'émission des valeurs mobilières), et (ii) le prix d'émission des valeurs mobilières donnant accès au capital le cas échéant émises en vertu de la présente résolution sera tel que la somme le cas échéant perçue immédiatement par la Société, majorée de celle susceptible d'être perçue par elle lors de l'exercice ou de la conversion desdites valeurs mobilières, soit, pour chaque action émise en conséquence de l'émission de ces valeurs mobilières, au moins égale au montant minimum susvisé.

- (3) le prix d'émission des actions émises en vertu de la présente délégation sera déterminé par le conseil d'administration et sera au moins égal à la moyenne des cours moyens pondérés par les volumes des 3 dernières séances de bourse précédant la fixation du prix de l'émission éventuellement diminué d'une décote maximale de 30 %, en tenant compte s'il y a lieu de leur date de jouissance ; étant précisé que (i) dans l'hypothèse de l'émission de valeurs mobilières donnant accès au capital, le prix d'émission des actions susceptibles de résulter de leur exercice, de leur conversion ou de leur échange pourra le cas échéant être fixé, à la discrétion du conseil, par référence à une formule de calcul définie par celui-ci et applicable postérieurement à l'émission desdites valeurs mobilières (par exemple lors de leur exercice, conversion ou échange) auquel cas la décote maximale susvisée pourra être appréciée, si le conseil le juge opportun, à la date d'application de ladite formule (et non à la date de fixation du prix de l'émission des valeurs mobilières), et (ii) le prix d'émission des valeurs mobilières donnant accès au capital le cas échéant émises en vertu de la présente résolution sera tel que la somme le cas échéant perçue immédiatement par la Société, majorée de celle susceptible d'être perçue par elle lors de l'exercice ou de la conversion desdites valeurs mobilières, soit, pour chaque action émise en conséquence de l'émission de ces valeurs mobilières, au moins égale au montant minimum susvisé.
- (4) Ces montants ne sont pas cumulatifs ; le nombre cumulé maximum autorisé par l'assemblée générale d'actions susceptibles de résulter de l'exercice des Options, des AGA et de l'exercice des BSA est de 340.000 actions ;
- (5) le prix d'achat ou de souscription par action sera fixé par le conseil d'administration au jour où l'option est consentie selon les modalités suivantes :
 - Aussi longtemps les actions de la Société seront admises aux négociations sur le marché Euronext Growth d'Euronext à Paris, sur un marché réglementé de l'Union européenne ou sur une bourse de valeurs en Europe ou en Grande-Bretagne, ou sur le Nasdaq Global Market ou le New York Stock Exchange aux Etats-Unis, le prix d'achat ou de souscription par action sera fixé par le conseil d'administration au jour où l'option est consentie dans les limites prévues par la loi et la présente résolution, sans pouvoir être inférieur à quatre-vingt-quinze pour cent (95 %) de la moyenne des cours cotés aux vingt séances de bourse précédant le jour de la décision du conseil d'attribuer les options, arrondi au centime d'euro supérieur, ni s'agissant des options d'achat, à 80 % du prix moyen d'achat des actions auto-détenues par la Société, arrondi au centime d'euro supérieur.
- (6) Le prix d'émission d'un BSA sera déterminé par le conseil d'administration au jour de l'émission dudit BSA, au besoin avec l'aide d'un expert indépendant, au jour de l'émission dudit BSA en fonction de ses caractéristiques, et sera au moins égal à 5 % de la moyenne des cours moyens pondérés par les volumes des cinq (5) dernières séances de bourse sur le marché Euronext Growth d'Euronext à Paris précédant la date d'attribution dudit BSA par le conseil.
 - Aussi longtemps que les actions de la Société seront admises aux négociations sur un marché réglementé ou une bourse de valeurs ou sur le marché Euronext Growth d'Euronext à Paris, le prix d'exercice, qui sera déterminé par le conseil d'administration au moment de l'attribution des BSA, devra être au moins égal à la moyenne pondérée par les volumes des cours cotés aux vingt (20) séances de bourse précédant le jour de la décision du conseil d'administration d'attribuer les BSA

19.1.4 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

A la connaissance de la Société, il n'existe pas d'option d'achat ou de vente ou d'autres engagements au profit des actionnaires de la Société ou consentis par ces derniers portant sur des actions de la Société.

19.1.5 Historique du capital social

19.1.5.1 Evolution du capital depuis la création de la Société

La Société a été immatriculée au registre du commerce et des sociétés le 19 mars 2013, avec un capital initial de 222.222 euros.

Par délibération des associés en date du 29 octobre 2014, le capital social a été augmenté d'un montant nominal de 199.504 euros par l'émission, au prix de 12,38 euros l'une (prime d'émission incluse), de 199.504 actions de préférence de catégorie A d'une valeur nominale de 1 euro chacune, représentant un apport en numéraire d'un montant total de 2.469.859,52 euros (prime d'émission incluse).

Lors de sa séance du 26 septembre 2017, l'assemblée générale a décidé de diviser la valeur nominale des actions par 4 afin de la ramener de 1 euro à 0,25 euro et, par voie de conséquence, de multiplier le nombre des actions composant le capital social par 4 afin de le porter de 421.726 actions à 1.686.904 actions, chaque actionnaire se voyant attribuer pour chacune de ses actions de 1 euro de valeur nominale, 4 actions d'une valeur nominale de 0,25 euro chacune. De plus, l'assemblée générale a décidé de convertir les actions de préférence de catégorie A en actions ordinaires à raison d'une action ordinaire pour une action de préférence de catégorie A.

En octobre 2017, la société a réalisé son introduction en bourse sur le marché Euronext Growth, et réalisé une augmentation de capital d'un montant de 19,6 M€ par émission de 1.262.194 actions ordinaires, suivie d'une deuxième augmentation de capital de 0,8 M€ par émission de 53.753 actions ordinaires en novembre 2017 du fait de l'exercice partiel de la clause de surallocation. Simultanément à l'opération d'introduction en bourse, la société a converti la totalité des obligations convertibles en 116.292 actions ordinaires, pour un montant de 1,4 M€ prime incluse.

En Juillet 2019, la société a réalisé une levée de fonds de 2,14 M€ par le biais d'un placement privé auprès d'investisseurs financiers. Dans le cadre de cette opération, la société a émis 503 270 actions nouvelles assorties de bons de souscription d'actions (deux bons étant nécessaires à la souscription d'une nouvelle action ordinaire). Au cours du second semestre 2021 une partie de ces BSA ont été exercés, résultant dans l'émission de 156 343 actions nouvelles

Au cours du second semestre 2020 la Société a procédé à l'émission de 461 436 actions dans le cadre d'une ligne de financement en fonds propres d'un montant de 4,2M€.

Au cours de l'année 2021 la Société a procédé à l'émission de 767 147 actions dans le cadre d'une ligne de financement en fonds propres d'un montant maximum de 8,4M€, et au cours de l'année 2022, 221 145 actions ont été émises dans le cadre de cette même ligne de financement.

Au cours de l'année 2022 101 212 actions ont été émises dans le cadre d'une nouvelle ligne de financement d'un montant maximum de 4,2 M€ (cette ligne de financement a été stoppée en avril 2022 avant terme).

Au 31 décembre 2022, la Société possède un capital social de 1.336.553,25 € constitué de 5.346.213 actions ordinaires de 0,25 € chacune.

La Société a émis des bons de souscription (BSA et BSPCE) qui, s'ils sont exercés, vont potentiellement augmenter le capital social de la Société, ainsi que des Actions Gratuites qui si elles sont définitivement attribuées vont également augmenter le capital de la Société.

19.1.5.2 Modifications intervenues dans la répartition du capital au cours des trois derniers exercices

A la connaissance de la Société, la répartition du capital de la Société a évolué comme suit au cours des trois derniers exercices.

	Situation au 31 décembre 2020		Situation au 31 décembre 2021		Situation au 31 décembre 2022	
	Actions	%	Actions	%	Actions	%
Franck Mouthon	317 776	7,8%	317 776	6,3%	317 776	5,9%
Mathieu Charvériat	317 776	7,8%	317 776	6,3%	317 776	5,9%
Total Dirigeants Fondateurs	635 552	15,5%	635 552	12,7%	635 552	11,9%
Supernova invest*	393 078	9,6%	393 078	7,8%	393 078	7,4%
Auriga Partners	577 762	14,1%	577 762	11,5%	577 762	10,8%
Sofimac Partners	-	0,0%	-	0,0%	-	0,0%
Richard Platford	96 884	2,4%	96 884	1,9%	96 884	1,8%
Salariés	-	0,0%	-	0,0%	-	0,0%
Kreaxi**	124 738	3,1%	124 738	2,5%	124 738	2,3%
Flottant	2 259 423	55,3%	3 195 842	63,6%	3 518 199	65,8%
TOTAL Investisseurs financiers	3 451 885	84,5%	4 388 304	87,3%	4 710 661	88,1%
TOTAL	4 087 437	100,0%	5 023 856	100,0%	5 346 213	100,0%

* Dont une partie via son fonds Amorçage Technologique Investissement

** Né du rapprochement entre Rhône-Alpes Création et Banexi Ventures Partners

19.1.5.3 Répartition du capital et des droits de vote de la Société

Se reporter au tableau figurant au paragraphe 16.1 du présent document d'enregistrement.

19.2 ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS

Le descriptif ci-dessous tient compte de l'ensemble des modifications statutaires passées y compris celles décidées par l'assemblée générale à caractère mixte du 22 juin 2022.

19.2.1 Objet social (article 3 des statuts)

La Société a pour objet, directement ou indirectement, tant en France qu'à l'étranger :

- la recherche, le traitement, la transformation, l'expérimentation dans le domaine de la santé et de la chimie fine, de la thérapeutique humaine et animale ;
- l'achat et la vente de toutes matières premières et produits nécessaires à l'exercice de ces activités ;
- la recherche, l'étude, la mise au point de produits, de techniques et procédés nouveaux ;
- la recherche, la commercialisation de tous produits chimiques, biologiques, et des médicaments issus des recherches ;
- l'obtention ou l'acquisition de tous droits de propriété industrielle couvrant les résultats obtenus et, en particulier, le dépôt de tous brevets, marques de fabrique et modèles, procédés ou inventions ;
- l'exploitation directe ou indirecte, l'achat, la cession à titre gratuit ou onéreux, la mise en dépôt ou en gage de tous droits de propriété industrielle et, en particulier, de tous brevets, marques de fabrique et modèles, procédés ou inventions ;
- toutes prestations de services liées auxdits domaines, et notamment le conseil et l'assistance et la formation.

Elle pourra à cet effet :

- participer par voie de création de sociétés nouvelles, de filiales, de fusion, d'apport, de participation, de souscription d'actions, de parts, de titres ou d'obligations, de location-gérance de fonds de commerce ou de toute autre manière dans toute entreprise ou société ayant un objet similaire ou connexe ;

et généralement, réaliser toutes opérations mobilières, immobilières, financières ou commerciales se rattachant directement ou indirectement à l'objet précité ou à tous objets similaires connexes ou susceptibles d'en faciliter la réalisation.

19.2.2 Dispositions statutaires ou autres relatives aux membres des organes d'administration et de direction

19.2.2.1 Conseil d'administration

Les principales dispositions du règlement intérieur du conseil d'administration relatives à son fonctionnement font l'objet des développements présentés au paragraphe 14.3.1.1 du document d'enregistrement.

19.2.2.1.1 Composition du conseil d'administration (article 11 des statuts)

La Société est administrée par un conseil composé de personnes physiques ou morales dont le nombre est fixé par l'assemblée générale ordinaire dans les limites de la loi.

Toute personne morale doit, lors de sa nomination, désigner une personne physique en qualité de représentant permanent au conseil d'administration. La durée du mandat du représentant permanent est la même que celle de l'administrateur personne morale qu'il représente. Lorsque la personne morale révoque son représentant permanent, elle doit aussitôt pourvoir à son remplacement. Les mêmes dispositions s'appliquent en cas de décès ou démission du représentant permanent.

La durée des fonctions des administrateurs est de trois années. Le mandat d'un administrateur prend fin à l'issue de la réunion de l'assemblée générale ordinaire des actionnaires ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire le mandat dudit administrateur.

Les administrateurs sont toujours rééligibles ; ils peuvent être révoqués à tout moment par décision de l'assemblée générale des actionnaires.

En cas de vacance par décès ou par démission d'un ou plusieurs sièges d'administrateurs, le conseil d'administration peut, entre deux assemblées générales, procéder à des nominations à titre provisoire.

Les nominations effectuées par le conseil, en vertu de l'alinéa ci-dessus, sont soumises à la 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.

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.

Un salarié de la Société peut être nommé administrateur. Son contrat de travail doit toutefois correspondre à un emploi effectif. Il ne perd pas, dans ce cas, le bénéfice de son contrat de travail.

Le nombre des administrateurs qui sont liés à la Société par un contrat de travail ne peut excéder le tiers des administrateurs en fonction.

Le nombre des administrateurs qui sont âgés de plus de 70 ans ne peut excéder le tiers des administrateurs en fonction. Lorsque cette limite vient à être dépassée en cours de mandat, l'administrateur le plus âgé est d'office réputé démissionnaire à l'issue de l'assemblée générale des actionnaires la plus proche.

19.2.2.1.2 Présidence

Le conseil d'administration élit parmi ses membres un président qui doit être une personne physique. Il détermine la durée de ses fonctions, qui ne peut excéder celle de son mandat d'administrateur, et peut le révoquer à tout moment. Le conseil fixe sa rémunération éventuelle.

Le président organise et dirige les travaux de celui-ci, dont il rend compte à l'assemblée générale. Il veille au bon fonctionnement des organes de la Société et s'assure, en particulier, que les administrateurs sont en mesure de remplir leur mission.

Le président du conseil ne peut être âgé de plus de 70 ans. Si le président atteint cette limite d'âge au cours de son mandat de président, il est réputé démissionnaire d'office. Son mandat se prolonge cependant jusqu'à la réunion la plus prochaine du conseil d'administration au cours de laquelle son successeur sera nommé. Sous réserve de cette disposition, le président du conseil est toujours rééligible.

19.2.2.1.3 Censeurs (article 15 des statuts)

L'assemblée générale ordinaire peut, sur proposition du conseil d'administration, nommer des censeurs. Le conseil d'administration peut également en nommer directement, sous réserve de ratification par la plus prochaine assemblée générale.

Les censeurs, dont le nombre ne peut excéder cinq, forment un collège. Ils sont choisis librement à raison de leur compétence.

Ils sont nommés pour une durée de trois (3) années prenant fin à l'issue de l'assemblée générale ordinaire des actionnaires ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé.

Le collège de censeurs étudie les questions que le conseil d'administration ou son président, ou le directoire soumet, pour avis, à son examen. Les censeurs assistent aux séances du conseil d'administration et prennent part aux délibérations avec voix consultative seulement, sans que toutefois leur absence puisse affecter la validité des délibérations.

Ils sont convoqués aux séances du conseil dans les mêmes conditions que les administrateurs.

Le conseil d'administration peut rémunérer les censeurs par prélèvement sur le montant des jetons de présence alloué par l'assemblée générale aux administrateurs.

19.2.2.1.4 Réunion du conseil d'administration (article 12 des statuts)

Le conseil d'administration se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige.

Les administrateurs sont convoqués aux séances du conseil par le président. La convocation peut être faite par tous moyens, par écrit ou oralement.

Le directeur général peut également demander au président de convoquer le conseil d'administration sur un ordre du jour déterminé.

De plus, lorsque le conseil ne s'est pas réuni depuis plus de deux mois, le tiers au moins des administrateurs peut demander au président de convoquer le conseil sur un ordre du jour déterminé. Le président ne peut refuser de déférer à cette demande.

Lorsqu'il a été constitué un comité d'entreprise, les représentants de ce comité, désignés conformément aux dispositions du Code du travail, devront être convoqués à toutes les réunions du conseil d'administration.

Les réunions du conseil ont lieu soit au siège social soit en tout autre endroit en France ou hors de France.

Pour la validité des délibérations du conseil, le nombre des membres présents doit être au moins égal à la moitié des membres.

Les décisions du conseil d'administration seront prises à la majorité des voix ; en cas de partage des voix, celle du président de séance est prépondérante.

Un règlement intérieur éventuellement adopté par le conseil d'administration pourra prévoir, notamment, que seront réputés présents, pour le calcul du quorum et de la majorité, les administrateurs qui participent à la réunion du conseil par des moyens de visioconférence ou de télécommunication conformes à la réglementation en vigueur. Cette disposition n'est pas applicable pour l'adoption des décisions visées aux articles L. 232-1 et L. 233-16 du code de commerce.

Chaque administrateur reçoit les informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission et de son mandat et peut se faire communiquer tous les documents qu'il estime utiles.

Tout administrateur peut donner, par lettre, télégramme, télex, télécopie, courriel ou tout moyen de télétransmission, pouvoir à un autre administrateur de le représenter à une séance du conseil, mais chaque administrateur ne peut disposer au cours d'une séance que d'une seule procuration.

Les copies ou extraits des délibérations du conseil d'administration sont valablement certifiés par le président du conseil d'administration, le directeur général, l'administrateur délégué temporairement dans les fonctions de président ou un fondé de pouvoir habilité à cet effet.

19.2.2.1.5 Pouvoirs du conseil d'administration (article 13 des statuts)

Le conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, 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.

En outre, le conseil d'administration exerce les pouvoirs spéciaux qui lui sont conférés par la loi.

19.2.2.1.6 Direction générale (article 14 des statuts)

La direction générale de la Société est assumée, sous sa responsabilité, soit par le président du conseil d'administration, soit par une autre personne physique nommée par le conseil d'administration et portant le titre de directeur général.

Le directeur général est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances 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 directeur général ne peut être âgé de plus de 70 ans. Si le directeur général atteignait cette limite d'âge, il serait réputé démissionnaire d'office. Son mandat se prolongerait cependant jusqu'à la réunion la plus prochaine du conseil d'administration au cours de laquelle le nouveau directeur général serait nommé.

Lorsque le directeur général a la qualité d'administrateur, la durée de ses fonctions ne peut excéder celle de son mandat d'administrateur.

Le conseil d'administration peut le révoquer à tout moment. Si la révocation est décidée sans juste motif, elle peut donner lieu à dommage intérêts, sauf lorsque le directeur général assume les fonctions de président du conseil d'administration.

Sur simple délibération prise à la majorité des voix des administrateurs présents ou représentés, le conseil d'administration choisit entre les deux modalités d'exercice de la direction générale visées au premier alinéa du présent paragraphe.

Les actionnaires et les tiers sont informés de ce choix dans les conditions légales et réglementaires.

Le choix du conseil d'administration ainsi effectué reste en vigueur jusqu'à une décision contraire du conseil ou, au choix du conseil, pour la durée du mandat du directeur général.

Lorsque la direction générale de la Société est assumée par le président du conseil d'administration, les dispositions applicables au directeur général lui sont applicables.

Conformément aux dispositions de l'article 706-43 du Code de procédure pénale, le directeur général peut valablement déléguer à toute personne de son choix le pouvoir de représenter la Société dans le cadre des poursuites pénales qui pourraient être engagées à l'encontre de celle-ci.

Sur la proposition du directeur général, le conseil d'administration peut donner mandat à une ou plusieurs personnes physiques d'assister le directeur général en qualité de directeur général délégué.

En accord avec le directeur général, le conseil d'administration détermine l'étendue et la durée des pouvoirs conférés aux directeurs généraux délégués. Le conseil d'administration fixe leur rémunération. Lorsqu'un directeur général délégué a la qualité d'administrateur, la durée de ses fonctions ne peut excéder celle de son mandat d'administrateur.

A l'égard des tiers, les directeurs généraux délégués disposent des mêmes pouvoirs que le directeur général ; les directeurs généraux délégués ont notamment le pouvoir d'ester en justice.

Le nombre de directeurs généraux délégués ne peut être supérieur à cinq.

Le ou 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.

Un directeur général délégué ne peut être âgé de plus de 70 ans. Si un directeur général délégué en fonction atteignait cette limite d'âge, il serait réputé démissionnaire d'office. Son mandat se prolongerait cependant jusqu'à la réunion la plus prochaine du conseil d'administration au cours de laquelle un nouveau directeur général délégué pourrait éventuellement être nommé.

Lorsque le directeur général cesse ou est empêché d'exercer ses fonctions, le ou les directeurs généraux délégués conservent, sauf décision contraire du conseil d'administration, leurs fonctions et leurs attributions jusqu'à la nomination du nouveau directeur général.

19.2.3 Droits, privilèges et restrictions attachés aux actions de la Société

19.2.3.1 Formes des titres (article 7 des statuts)

Les actions entièrement libérées revêtent la forme nominative ou au porteur, au choix de chaque actionnaire en ce qui le concerne, sous réserve, toutefois, de l'application des dispositions légales relatives à la forme des actions détenues par certaines personnes physiques ou morales. Les actions non entièrement libérées revêtent obligatoirement la forme nominative.

Les actions donnent lieu à une inscription en compte dans les conditions et selon les modalités prévues par les dispositions légales et réglementaires en vigueur.

La propriété des actions délivrées sous la forme nominative résulte de leur inscription en compte nominatif.

19.2.3.2 Droits de vote (article 9 des statuts)

Sauf dans les cas où la loi en dispose autrement, et sauf le droit de vote double prévu ci-après, chaque actionnaire a autant de droits de vote et exprime en assemblée autant de voix qu'il possède d'actions libérées des versements exigibles. A égalité de valeur nominale, et sauf le droit de vote double prévu ci-après, chaque action de capital donne droit à une voix.

Depuis la première cotation des actions de la Société sur le marché Euronext Growth d'Euronext à Paris, un droit de vote double de celui conféré aux autres actions, eu égard à la quotité du capital social qu'elles représentent, est attribué à toutes les actions entièrement libérées pour lesquelles est justifié d'une inscription nominative depuis deux ans au moins au nom du même actionnaire. Ce droit est conféré également dès leur émission en cas d'augmentation du capital par incorporation de réserve, bénéfices ou primes d'émission, aux actions nominatives attribuées gratuitement à un actionnaire à raison d'actions anciennes pour lesquelles il bénéficie de ce droit.

Il est rappelé que le droit de vote double cesse pour toute action qui ferait l'objet d'une conversion au porteur ou d'un transfert, à l'exclusion de tout transfert du nominatif au nominatif par suite de succession ou de donation familiale.

19.2.3.3 Droits aux dividendes et profits (article 22 des statuts)

Chaque action donne droit dans les bénéfices, l'actif social et le boni de liquidation, à une part proportionnelle à la quotité du capital qu'elle représente.

19.2.3.4 Droit préférentiel de souscription

Les actions de la Société bénéficient d'un droit préférentiel de souscription aux augmentations de capital dans les conditions prévues par le code de commerce.

19.2.3.5 Limitation des droits de vote

Aucune clause statutaire ne restreint le droit de vote attaché aux actions

19.2.3.6 Titres au porteur identifiables

En vue de l'identification des détenteurs de titres au porteur, la Société est en droit de demander, à tout moment, conformément aux articles L. 228-2 et suivants du code de commerce, contre rémunération à sa charge, au dépositaire central qui assure la tenue du compte émission de ses titres, selon le cas, le nom, ou s'il s'agit d'une personne morale, la dénomination, la nationalité, l'année de naissance ou de constitution et l'adresse des détenteurs de titres conférant immédiatement ou à terme le droit de vote dans ses propres assemblées d'actionnaires ainsi que la quantité de titres détenue par chacun d'eux et, le cas échéant, les restrictions dans les titres peuvent être frappées.

Dans les 5 jours ouvrables qui en suivent la réception, ces renseignements sont portés par le dépositaire central à la connaissance de la Société.

Après avoir suivi la procédure prévue ci-dessus, la Société aura la faculté de demander soit par l'entremise du dépositaire central, soit directement, dans les mêmes conditions et sous peine des sanctions prévues à l'article L. 228-3-2 du code de commerce, aux personnes figurant sur la liste transmise par le dépositaire central et dont la Société estime qu'elles pourraient être inscrites pour le compte de tiers, les informations concernant les propriétaires des titres prévues par l'article L. 228-2-I du Code de commerce.

En ce qui concerne les titres inscrits au nominatif, l'intermédiaire inscrit dans les conditions prévues à l'article L. 228-1 du code de commerce est tenu, conformément aux dispositions de l'article L. 228-3 du même code, de révéler l'identité des propriétaires de ces titres, ainsi que la quantité de titres détenus par chacun d'eux sur simple demande de la Société ou de son mandataire.

Tant pour les titres au porteur que pour les titres au nominatif, aussi longtemps que la Société estime que certains détenteurs dont l'identité lui a été communiquée le sont pour le compte de tiers propriétaire des titres, elle est en droit de demander à ces détenteurs de révéler l'identité des propriétaires de ces titres, ainsi que la quantité de titres détenus par chacun d'eux.

La Société peut également dans les conditions légales demander à toute personne morale possédant des participations dépassant 2,5 % de son capital ou des droits de vote de lui faire connaître l'identité des personnes détenant directement ou indirectement plus du tiers du capital social de cette personne morale ou des droits de vote exercés aux assemblées générales de cette dernière.

19.2.3.7 Rachat par la Société de ses propres actions

Se référer au paragraphe 19.1.3 « Nombre, valeur comptable et valeur nominale des actions détenues par la Société ou pour son compte » du présent document d'enregistrement.

19.2.4 Modalités de modification des droits des actionnaires

Les droits des actionnaires tels que figurant dans les statuts de la Société ne peuvent être modifiés que par l'assemblée générale extraordinaire des actionnaires de la Société.

19.2.5 Assemblées générales d'actionnaires

19.2.5.1 Tenue des assemblées (article 19 des statuts)

Les assemblées générales sont convoquées et réunies dans les conditions fixées par la loi.

Lorsque la société souhaite recourir à la convocation par télécommunication électronique au lieu et place d'un envoi postal, elle doit préalablement recueillir l'accord des actionnaires intéressés qui indiqueront leur adresse électronique.

Les réunions ont lieu au siège social ou en tout autre lieu précisé dans l'avis de convocation.

Le droit de participer aux assemblées est régi par les dispositions légales et réglementaires en vigueur et est notamment subordonné à l'enregistrement comptable des titres au nom de l'actionnaire ou de l'intermédiaire inscrit pour son compte au deuxième jour ouvré précédant l'assemblée à zéro heure, heure de Paris, soit dans les comptes de titres nominatifs tenus par la Société, soit dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité.

L'actionnaire, à défaut d'assister personnellement à l'assemblée, peut choisir entre l'une des trois formules suivantes à chaque fois dans les conditions prévues par la loi et les règlements :

- donner une procuration dans les conditions autorisées par la loi et la réglementation,
- voter par correspondance, ou
- adresser une procuration à la Société sans indication de mandat.

Le conseil d'administration peut organiser, dans les conditions prévues par la loi et les règlements en vigueur, la participation et le vote des actionnaires aux assemblées par visioconférence ou par des moyens de télécommunication permettant leur identification. Si le conseil d'administration décide d'exercer cette faculté pour une assemblée donnée, il est fait état de cette décision du conseil dans l'avis de réunion et/ou de convocation. Les actionnaires participant aux assemblées par visioconférence ou par l'un quelconque des autres moyens de télécommunication visés ci-dessus, selon le choix du conseil d'administration, sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité.

Les assemblées sont présidées par le président du conseil d'administration ou, en son absence, par le directeur général, par un directeur général délégué s'il est administrateur, ou par un administrateur spécialement délégué à cet effet par le conseil. A défaut, l'assemblée élit elle-même son président.

Les fonctions de scrutateurs sont remplies par les deux membres de l'assemblée présents, et acceptant ces fonctions, qui disposent du plus grand nombre de voix. Le bureau désigne le secrétaire, lequel peut être choisi en dehors des actionnaires.

Il est tenu une feuille de présence dans les conditions prévues par la loi.

L'assemblée générale ordinaire réunie sur première convocation ne délibère valablement que si les actionnaires présents ou représentés possèdent au moins le cinquième des actions ayant le droit de vote. L'assemblée générale ordinaire réunie sur deuxième convocation délibère valablement quel que soit le nombre d'actionnaires présents ou représentés.

Les délibérations de l'assemblée générale ordinaire sont prises à la majorité des voix des actionnaires présents ou représentés.

L'assemblée générale extraordinaire réunie sur première convocation ne délibère valablement que si les actionnaires présents ou représentés possèdent au moins le quart des actions ayant le droit de vote. L'assemblée générale extraordinaire, réunie sur deuxième convocation, ne délibère valablement que si les actionnaires présents ou représentés possèdent au moins le cinquième des actions ayant le droit de vote.

Les délibérations de l'assemblée générale extraordinaire sont prises à la majorité de deux tiers des voix des actionnaires présents ou représentés.

Les copies ou extraits des procès-verbaux de l'assemblée sont valablement certifiés par le président du conseil d'administration, par un administrateur exerçant les fonctions de directeur général ou par le secrétaire de l'assemblée.

Les assemblées générales ordinaires et extraordinaires exercent leurs pouvoirs respectifs dans les conditions prévues par la loi.

19.2.5.2 Pouvoirs des assemblées

Les assemblées générales ordinaires et extraordinaires exercent leurs pouvoirs respectifs dans les conditions prévues par la loi.

19.2.6 Dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle

Les statuts de la Société ne contiennent pas de dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle.

19.2.7 Franchissements de seuils statutaires (article 8.3 des statuts)

Outre la réglementation légale applicable prévue en matière de franchissement de seuils, toute personne physique ou morale agissant seule ou de concert qui vient à posséder, directement ou indirectement, un nombre d'actions représentant plus du vingtième, du dixième, des trois vingtièmes, du cinquième, du quart, des trois dixièmes, du tiers, de la moitié, des deux tiers, des dix-huit vingtièmes ou des dix-neuf vingtièmes du capital ou des droits de vote, doit communiquer à la Société les informations visées à l'article L. 233-7-I du code de commerce (notamment le nombre total d'actions et de droits de vote qu'elle possède) au moyen d'une lettre recommandée avec demande d'avis de réception, ou par tout autre moyen équivalent pour les personnes résident hors de France, adressée au siège social dans le délai de quatre jours de bourse à compter du franchissement de seuil.

Cette information est également donnée dans les mêmes délais lorsque la participation en capital ou en droits de vote devient inférieure aux seuils mentionnés par cet alinéa.

En cas de non-respect de cette disposition et sur demande d'un ou plusieurs actionnaires détenant 5% au moins du capital ou des droits de vote de la Société, les actions excédant la fraction qui aurait dû être déclarée sont privées du droit de vote pour toute assemblée d'actionnaires qui se tiendrait jusqu'à l'expiration d'un délai de deux ans suivant la date de régularisation de la notification.

19.2.8 Stipulations particulières régissant les modifications du capital

Il n'existe aucune disposition particulière dans les Statuts de la Société régissant les modifications de son capital dérogeant au droit commun des sociétés.

20.CONTRATS IMPORTANTS

Les contrats importants desquels la Société est partie prenante sont décrits ci-après.

20.1 ACCORD DE LICENCE EXCLUSIVE MONDIALE CONCLU AVEC LA BEYOND BATTEN DISEASE FOUNDATION

La société a signé en décembre 2019 un accord de licence exclusive mondiale avec la fondation américaine 'Beyond Batten Disease Foundation' pour le candidat-médicament BBDF-101 dans la maladie de Batten. La Fondation BBDF a identifié le candidat médicament BBDF-101, combinaison entre le miglustat et le tréhalose. La Fondation BBDF et Theranexus ont obtenu depuis de nouvelles données précliniques démontrant une efficacité du miglustat plus forte qu'attendue associée à une meilleure compréhension de la biologie de la maladie de Batten directement en lien avec le mécanisme d'action du miglustat justifiant son utilisation seul. Ainsi, la Fondation BBDF et Theranexus ont décidé de se concentrer sur le miglustat seul et de développer une formulation propriétaire buvable du produit, adaptée aux besoins des enfants, désormais appelée Batten-1.

L'accord de licence exclusive et mondiale entre BBDF et Theranexus prévoit le développement clinique du candidat-médicament Batten-1 jusqu'à son enregistrement, ainsi que l'exploitation commerciale de celui-ci. Theranexus planifie également la poursuite des recherches sur la plateforme NeuroLead de candidats-médicaments ciblant les formes neurologiques de maladies lysosomales.

En contrepartie de cette licence, l'accord prévoit, de la part de Theranexus, le paiement à BBDF de sommes forfaitaires à la signature, à l'enregistrement et à l'atteinte d'objectifs commerciaux post-enregistrement. De plus, le contrat prévoit le versement de redevances calculées sur la base des ventes nettes de Batten-1 une fois celui-ci commercialisé par Theranexus.

20.2 ACCORD DE CONSORTIUM AVEC LE CEA ET LE COLLEGE DE FRANCE ET SON FINANCEMENT PAR LA BPI (PLATEFORME SCIENTIFIQUE NEUROLEAD)

Début 2019, Theranexus a annoncé l'obtention du financement d'une nouvelle plateforme appelée Neurolead développée en partenariat avec le CEA et le Collège de France. Cette nouvelle génération de plateforme de découverte de candidats médicaments combine les dernières innovations en neurosciences et l'utilisation d'outils d'intelligence artificielle adaptés projet par projet. Elle vise à généraliser et à systématiser le concept thérapeutique porté par Theranexus, en amplifiant ses capacités d'applications thérapeutiques des interactions neurone-glie. Neurolead va également permettre d'optimiser le potentiel de valeur médicale des candidats médicaments, en intégrant l'identification et la qualification fine du besoin médical, dès leur conception et tout au long de leur développement.

Le financement de Neurolead par Bpifrance d'un total de plus de 6 M€ sera réparti entre Theranexus et les partenaires académiques. Les deux tiers de ce montant financeront directement les activités de Theranexus (pour partie sous forme de subventions et pour partie sous forme d'avances dont le remboursement est conditionné à la réussite du projet), le dernier tiers venant financer les activités des partenaires académiques (le CEA et le Collège de France) sur la plateforme. Actuellement, Theranexus poursuit ses activités de sélection et de caractérisation en précliniques des prochains candidats médicaments pouvant enrichir le portefeuille de projets cliniques de la société. Suite à la signature de l'accord de consortium, le versement de la première tranche de financement de 1 M€ a été reçu au cours du second trimestre 2020 et le versement d'une seconde tranche d'un montant de 1,65 M€ (correspondant à l'étape-clé 1 du projet) a été reçu au cours du premier semestre 2021. A la date du présent document d'enregistrement, la Société est en attente d'un versement d'un montant 1,24 M€ correspondant à l'étape-clé 2 du projet.

21.INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATION D'EXPERTS ET DECLARATION D'INTERETS

Néant.

22.DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

L'ensemble des documents sociaux de la Société devant être mis à la disposition des actionnaires est consultable au siège social de la Société.

Peuvent notamment être consultés :

- L'acte constitutif et les statuts de la Société ;
- Tous rapports, courriers et autres documents, informations financières historiques, évaluations et déclarations établis par un expert à la demande de la Société, dont une partie est incluse ou visée dans le document d'enregistrement;
- Les informations financières historiques de la Société pour chacun des deux exercices précédant la publication du document d'enregistrement.

La Société entend communiquer ses résultats financiers conformément aux exigences des lois et réglementations en vigueur.

23.INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS

A la date du présent document d'enregistrement, la Société ne détient aucune participation dans le capital d'aucune autre société.

24.GLOSSAIRE

Termes	Définitions
<i>Agence nationale des médicaments et produits de santé (ANSM)</i>	Etablissement public français ayant pour mission principale d'évaluer les risques sanitaires présentés par les médicaments, et plus généralement tous les produits de santé destinés à l'homme. Elle est aussi l'autorité unique en matière de régulation des recherches biomédicales.
<i>Bonnes Pratiques Cliniques (BPC)</i>	Normes applicables à la conception, à la conduite, à la surveillance et à l'arrêt des études cliniques, ainsi qu'aux activités d'audit, d'analyse, de compte rendu et de documentation, et garantissant que ces études s'appuient sur des principes scientifiques et éthiques solides et que les propriétés cliniques du produit étudié (qu'il soit à usage diagnostique, thérapeutique ou prophylactique) sont correctement documentées.

<i>Bonnes Pratiques de Laboratoires (BPL)</i>	Ensemble de règles de bon sens qui visent à apporter par une plus grande rigueur une meilleure qualité aux essais.
<i>Cellules gliales</i>	Dans le système nerveux, cellules qui forment l'environnement des neurones.
<i>Food and Drug Administration (FDA)</i>	Administration américaine des denrées alimentaires et des médicaments. Cet organisme a, entre autres, le mandat d'autoriser la commercialisation des médicaments sur le territoire des États-Unis
<i>In vivo</i>	Expression latine (en latin : « au sein du vivant ») qualifiant des recherches ou des examens pratiqués sur un organisme vivant, par opposition à in vitro ou ex vivo. Les essais cliniques sont une forme de recherche in vivo, en l'occurrence sur des humains.
<i>Médicament psychotrope</i>	Substance qui agit principalement sur l'état du système nerveux central en y modifiant certains processus biochimiques et physiologiques cérébraux, sans préjuger de sa capacité à induire des phénomènes de dépendance, ni de son éventuelle toxicité
<i>Neurone</i>	Cellule de base du tissu nerveux, capable de recevoir, d'analyser et de produire des informations. (La partie principale, ou corps cellulaire du neurone, est munie de prolongements, les dendrites et l'axone.)
<i>ORA</i>	Obligation Remboursable en Action
<i>Orphan Drug Act</i>	Loi fédérale des États-Unis, amendant la loi fédérale sur la nourriture, les médicaments et les cosmétiques (Federal Food, Drug, and Cosmetic Act) afin de faciliter le développement de médicaments pour le traitement des maladies rares.
<i>Pharmacocinétique</i>	La pharmacocinétique a pour but d'étudier le devenir d'un médicament dans l'organisme. La détermination des paramètres pharmacocinétiques d'un médicament apporte les informations qui permettent de choisir les voies d'administration et d'adapter les posologies pour son utilisation future.
<i>Pharmacodynamique</i>	La pharmacodynamique, ou pharmacodynamie, décrit les effets qu'un principe actif produit sur l'organisme : c'est l'étude détaillée de l'interaction entre la substance active et sa cible (récepteur, protéine libre, canal ionique, ...) . Cette réponse est une composante de l'effet thérapeutique recherché.
<i>Prescription off-label</i>	Toute prescription de médicaments qui ne correspond pas à l'indication reconnue par les autorités d'enregistrement selon l'autorisation de mise sur le marché (AMM) est une prescription off-label. ... La prescription off-label est légale, mais engage la responsabilité du médecin.

Système Nerveux Central (SNC)

Système constitué par l'encéphale (cerveau, cervelet, tronc cérébral) et la moelle épinière, centre des nerfs situé dans la colonne vertébrale et assurant la transmission des influx nerveux entre le cerveau et les différentes régions du corps ainsi que l'activité réflexe.

Troubles neurologiques

Les troubles neurologiques sont des maladies du système nerveux central ou périphérique. En d'autres termes ils touchent le cerveau, la moelle épinière, les nerfs crâniens, les nerfs périphériques, les racines nerveuses, le système nerveux végétatif, la jonction neuromusculaire et les muscles.

25. TABLEAU DE CONCORDANCE AVEC LE RAPPORT DE GESTION

Afin de faciliter la lecture du rapport financier annuel et du rapport de gestion tel qu'il résulte du code de commerce, la table thématique suivante permet d'identifier, dans le présent document d'enregistrement, les principales informations prévues.

Rubriques	Document	Paragraphes	Pages
1. COMPTES SOCIAUX	URD	18.1	111
2. COMPTES CONSOLIDÉS	N/A	N/A	N/A
3. RAPPORT DE GESTION			
3.1. Informations sur l'activité de la société			
<ul style="list-style-type: none">Exposé de l'activité (notamment des progrès réalisés et difficultés rencontrées) et des résultats de la société, de chaque filiale et du groupe Art. L. 232-1, L. 233-6, R. 225-102 et/ou L. 233-6, L. 233-26 du Code de commerce	URD	5 ; 7	36 ; 58
<ul style="list-style-type: none">Analyse de l'évolution des affaires, des résultats, de la situation financière et notamment de l'endettement de la société et du groupe Art. L. 233-26, L. 225-100, al. 3, L. 225-100-1 et/ou, L. 225-100-2 du Code de commerce	URD	7	58
<ul style="list-style-type: none">Evolution prévisible de la société et/ou du groupe Art. L. 232-1, R. 225-102 et/ou L. 233-26, R. 225-102 du Code de commerce	RG	N/A	2
<ul style="list-style-type: none">Indicateurs clés de nature financière et non financière de la société et du groupe Art. L. 225-100, al. 3 et 5, L. 225-100-1 L. 223-26 et/ou L. 225-100-2, du Code de commerce	URD	9	58
<ul style="list-style-type: none">Evénements post-clôture de la société et du groupe Art. L. 232-1 et/ou L. 233-26 du Code de commerce	RG	N/A	2
<ul style="list-style-type: none">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 Art. L. 225-100, al. 6, L. 225-100-1 et/ou L. 225-100-2, L. 223-26 du Code de commerce	URD	3.3	28
<ul style="list-style-type: none">Principaux risques et incertitudes de la société et du groupe Art. L.225-100 al. 4 et 6, L. 225-100-1 et/ou L. 225-100-2 al. 2 et 4, du Code de commerce	URD	3	36

<ul style="list-style-type: none"> Informations sur la R&D de la société et du groupe Art. L. 232-1 et/ou L. 233-26 du Code de commerce 	URD	9	75
3.2. Informations juridiques, financières et fiscales de la société			
<ul style="list-style-type: none"> Choix fait de l'une des deux modalités d'exercice de la direction générale en cas de modification Art. R. 225-102 du Code de commerce 	URD	12.1	82
<ul style="list-style-type: none"> Répartition et évolution de l'actionnariat Nom des sociétés contrôlées participant à un autocontrôle de la société et part du capital qu'elles détiennent Art. L. 233-13 du Code de commerce 	URD	16	104
<ul style="list-style-type: none"> Prises de participation significatives de l'exercice dans des sociétés ayant leur siège social sur le territoire français Art. L. 233-6, al. 1 du Code de commerce 	URD	6.1	57
<ul style="list-style-type: none"> Avis de détention de plus de 10% du capital d'une autre société par actions ; aliénation de participations croisées Art. L. 233-29, L. 233-30 et R. 233-19 du Code de commerce 	RG	N/A	22
<ul style="list-style-type: none"> Acquisition et cession par la société de ses propres actions (rachat d'actions) Art. L. 225-211 du Code de commerce 	URD	19.1.3	143
<ul style="list-style-type: none"> État de la participation des salariés au capital social Art. L. 225-102, al. 1, L. 225-180 du Code de commerce 	URD	15.3	103
<ul style="list-style-type: none"> Exposé des éléments susceptibles d'avoir une influence en cas d'offre publique : Art L225-100-3 du Code de commerce <ul style="list-style-type: none"> - La structure du capital de la société, - Les restrictions statutaires à l'exercice des droits de vote et aux transferts d'actions ou les clauses des conventions portées à la connaissance de la société en application de l'article L. 233-11 du Code de commerce, - 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, - La liste des détenteurs de tout titre comportant des droits de contrôle spéciaux et la description de ceux-ci, - 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, - Les accords entre actionnaires dont la société a connaissance et qui peuvent entraîner des restrictions au transfert d'actions et à l'exercice des droits de vote, - Les règles applicables à la nomination et au remplacement des membres du conseil d'administration ou du directoire ainsi qu'à la modification des statuts de la société, - Les pouvoirs du conseil d'administration ou du directoire, en particulier l'émission ou le rachat d'actions, - Les accords conclus par la société qui sont modifiés ou prennent fin en cas de changement de contrôle de la société, sauf si cette divulgation, hors les cas d'obligation légale de divulgation, porterait gravement atteinte à ses intérêts, - Les accords prévoyant des indemnités pour les membres du conseil d'administration ou du directoire ou les salariés, s'ils démissionnent ou sont licenciés sans cause réelle et sérieuse ou si leur emploi prend fin en raison d'une offre publique 	URD	16	104
	N/A	N/A	N/A
	URD	16	104
	URD	16	104
	N/A	N/A	N/A
	URD	16.4	106
	URD	14	98
	URD	19.1.3	143
	N/A	N/A	N/A
	URD	13.1	89
<ul style="list-style-type: none"> Tableau récapitulatif des délégations en cours de validité accordées par l'Assemblée Générale en matière d'augmentations de capital Art. L. 225-100, al. 7 du Code de commerce 	URD	19.1.3	148

<ul style="list-style-type: none"> • Mention des ajustements éventuels : -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 Art. R. 228-90, R. 225-138 et R. 228-91 du Code de commerce 	URD	19.1.4	144
<ul style="list-style-type: none"> • Montants des dividendes qui ont été mis en distribution au titre des trois exercices précédents Art.243 bis du Code général des impôts 	URD	18.4.1	142
<ul style="list-style-type: none"> • Montant des dépenses et charges non déductibles fiscalement Art 223 quater du Code général des impôts 	RG	N/A	5
<ul style="list-style-type: none"> • Délai de paiement et décomposition du solde des dettes fournisseurs et clients par date d'échéance Art. L. 441-6-1, D. 441-4 du Code de commerce 	RG	N/A	3
<ul style="list-style-type: none"> • Injonctions ou sanctions pécuniaires pour des pratiques anticoncurrentielles Art. L. 464-2 I al. 5 du Code de commerce 	URD	12.1.4	87
<ul style="list-style-type: none"> • Conventions conclues entre un mandataire ou un actionnaire détenant plus de 10% des droits de vote et une filiale (hors conventions courantes) Art. L. 225-102-1 al. 13 du Code de commerce 	RG	N/A	26
3.3 Informations portant sur les mandataires sociaux			
<ul style="list-style-type: none"> • Liste de l'ensemble des mandats et fonctions exercés dans toute société par chacun des mandataires durant l'exercice Art. L. 225-102-1, al. 4 du Code de commerce 	URD	12.1.3	84
<ul style="list-style-type: none"> • Rémunérations et avantages de toute nature versés durant l'exercice à chaque mandataire social par la société, les sociétés qu'elle contrôle et la société qui la contrôle Art. L. 225-102-1, al. 1, 2 et 3 du Code de commerce 	URD	13.1	89
<ul style="list-style-type: none"> • Engagements liés à la prise, à la cessation ou au changement de fonctions Art. L. 225-102-1, al. 3 du Code de commerce 	URD	13.1	89
<ul style="list-style-type: none"> • En cas d'attribution de stock-options, mention de l'information selon laquelle le Conseil d'Administration a pris la décision : - 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) Art. L. 225-185, al. 4 du Code de commerce 	URD	19.1.6	146
<ul style="list-style-type: none"> • Etat récapitulatif des opérations des dirigeants et personnes liées sur les titres de la Société Art. L. 621-18-2, R. 621-43-1 du Code monétaire et financier ; Art. 223-22 et 223-26 du Règlement général de l'AMF 	RG	N/A	24
<ul style="list-style-type: none"> • En cas d'attribution d'actions gratuites, mention de l'information selon laquelle le Conseil d'Administration a pris la décision : - 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) Art. L. 225-197-1-II, al. 4 du Code de commerce 	N/A	N/A	N/A
3.4. Informations RSE de la société			
<ul style="list-style-type: none"> • 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 Art. L. 225-102-1, al. 5 à 8, R. 225-104, R. 225-105 et R. 225-105-2-II du Code de commerce 	URD	4.3	36

• Information sur les activités dangereuses Art. L. 225-102-2 du Code de commerce	N/A	N/A	N/A
4. Déclaration des personnes physiques qui assument la responsabilité du rapport financier annuel	URD	1.2	11
5. Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes sociaux	URD	18.3	137
6. Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	N/A	N/A	N/A

26.DOCUMENTS COMPLEMENTAIRES

La table thématique suivante permet d'identifier, dans le document d'enregistrement, les informations dont l'inclusion emporte dispense de diffusion séparée :

Rubriques	Paragraphes	Pages
Descriptif du programme de rachat d'actions	19.1.3	143
Communication relative aux honoraires des contrôleurs légaux des comptes	18.1	111
Rapport du président sur le gouvernement d'entreprise	RG	24