



INVENTIVA S.A.

Société anonyme au capital de 100.300,00 euros
Siège social : 50 rue de Dijon, 21121 Daix, France
RCS Dijon 537 530 255

ACTUALISATION DU DOCUMENT DE BASE



La présente actualisation a été déposée auprès de l'Autorité des marchés financiers le 12 janvier 2017. Elle complète le document de base enregistré par l'Autorité des marchés financiers le 8 juillet 2016 sous le numéro I. 16-0066.

Le document de base et son actualisation ne pourront être utilisés à l'appui d'une opération financière que s'ils sont complétés par une note d'opération visée par l'Autorité des marchés financiers. Ils ont été établis par l'émetteur et engagent la responsabilité de leurs signataires.

Des exemplaires de la présente actualisation et du document de base sont disponibles sans frais auprès d'Inventiva S.A., 50, rue de Dijon, 21121 Daix, ainsi que sur les sites Internet d'Inventiva S.A. (www.inventiva-finance.com) et de l'AMF (www.amf-france.org).

REMARQUES GENERALES

La numérotation des chapitres et paragraphes dans la présente actualisation du document de base reprend la numérotation des chapitres et paragraphes du document de base enregistré par l'AMF sous le numéro I.16-066 le 8 juillet 2016 (le « Document de Base »), qui sont mis à jour au titre de la présente actualisation.

Définitions

Dans la présente actualisation du Document de Base, et sauf indications contraires, les termes « Inventiva » ou la « Société » désignent la société Inventiva S.A. dont le siège social est situé 50, rue de Dijon, 21121 Daix, France, immatriculée au Registre de Commerce de Dijon sous le numéro 537 530 255.

Informations prospectives

La présente actualisation du Document de Base contient des indications sur les objectifs ainsi que les axes de développement de la Société. Ces indications sont parfois identifiées par l'utilisation du futur, du conditionnel et de termes à caractère prospectif tels que « considérer », « envisager », « penser », « avoir pour objectif », « s'attendre à », « entendre », « devoir », « ambitionner », « estimer », « croire », « souhaiter », « pouvoir », ou, le cas échéant, la forme négative de ces mêmes termes, ou toute autre variante ou terminologie similaire.

L'attention du lecteur est attirée sur le fait que ces objectifs et ces axes de développement dépendent de circonstances ou de faits dont la survenance ou la réalisation est incertaine.

Ces objectifs et axes de développement ne sont pas des données historiques et ne doivent pas être interprétés comme des garanties que les faits et données énoncés se produiront, que les hypothèses seront vérifiées ou que les objectifs seront atteints. Par nature, ces objectifs pourraient ne pas être réalisés et les déclarations ou informations figurant dans la présente actualisation du Document de Base pourraient se révéler erronées, sans que la Société se trouve soumise de quelque manière que ce soit à une obligation de mise à jour, sous réserve de la réglementation applicable et notamment du Règlement général de l'Autorité des marchés financiers.

Informations sur le marché et la concurrence

La présente actualisation du Document de Base contient en outre des informations relatives à l'activité de la Société ainsi qu'aux marchés sur lesquels celle-ci opère. Ces informations proviennent d'études réalisées soit par des sources internes soit par des sources externes. D'autres informations contenues dans la présente actualisation du Document de Base sont des informations publiquement disponibles. La Société considère comme fiables l'ensemble de ces informations mais celles-ci n'ont pas été vérifiées par un expert indépendant. La Société ne peut pas garantir qu'un tiers utilisant des méthodes différentes pour réunir, analyser ou calculer des données sur les marchés obtiendrait les mêmes résultats.

Facteurs de risques

Les investisseurs sont invités à lire attentivement les facteurs de risque décrits au chapitre 4 « *Facteurs de risques* » du Document de Base, tels que mis à jour dans la présente actualisation, avant de prendre leur décision d'investissement. La réalisation de tout ou partie de ces risques est susceptible d'avoir un effet significatif sur les activités, la situation, les résultats financiers de la Société ou ses objectifs. Par ailleurs, d'autres risques, non encore identifiés ou considérés comme non significatifs par la Société, pourraient avoir le même effet négatif et les investisseurs pourraient perdre toute ou partie de leur investissement.

Glossaire

Pour la bonne compréhension du lecteur, un glossaire définissant certains termes techniques utilisés dans la présente actualisation du Document de Base figure en Annexe 1 du Document de Base.

Arrondi des chiffres

Certains chiffres (y compris les données exprimées en milliers ou en millions d'euros ou de dollars) et les pourcentages présentés dans la présente actualisation du Document de Base ont été arrondis. Le cas échéant, les totaux présentés dans la présente actualisation du Document de Base peuvent légèrement différer de ceux obtenus par l'addition des valeurs exactes (non arrondis) de ces mêmes chiffres.

SOMMAIRE

1.	PERSONNES RESPONSABLES	7
1.1	RESPONSABLE DE L'ACTUALISATION DU DOCUMENT DE BASE	7
1.2	ATTESTATION DU RESPONSABLE DE L'ACTUALISATION DU DOCUMENT DE BASE	7
3.	INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES	8
4.	FACTEURS DE RISQUES	10
4.4	RISQUES FINANCIERS	10
4.4.4	RISQUE DE LIQUIDITÉ.....	10
4.6	FAITS EXCEPTIONNELS ET LITIGES	10
5.	INFORMATIONS CONCERNANT L'ÉMETTEUR	11
5.1	HISTOIRE ET ÉVOLUTION DE LA SOCIÉTÉ	11
5.1.5	HISTORIQUE DU GROUPE.....	11
5.2	INVESTISSEMENTS.....	11
5.2.1	PRINCIPAUX INVESTISSEMENTS EN COURS ET MODE DE FINANCEMENT.....	11
5.2.2	PRINCIPAUX INVESTISSEMENT FUTURS.....	11
6.	APERÇU DES ACTIVITÉS DE LA SOCIÉTÉ	12
6.1	PRESENTATION GENERALE D'INVENTIVA.....	12
6.4	IVA337 : UN AGONISTE DES PANPPAR DE NOUVELLE GÉNÉRATION PERMETTANT UN TRAITEMENT SÛR DE LA NASH ET DE LA SSC	12
6.4.1	IVA337 : UN PRODUIT EN PHASE IIB AUX PROFILS D'INNOCUITÉ ET D'EFFICACITÉ SOLIDES	12
6.4.2	IVA 337 : UN CANDIDAT MÉDICAMENT BIEN POSITIONNÉ SUR LE MARCHÉ DE LA NASH, ESTIMÉ ENTRE 35 ET 40 MILLIARDS DE DOLLARS	16
6.4.3	IVA 337, LE PREMIER TRAITEMENT MODIFICATEUR DE LA MALADIE DANS LA SSC	18
6.5	IVA336 : LE PREMIER TRAITEMENT PAR VOIE ORALE POUR LES PATIENTS ATTEINTS DE MPS I, II ET VI.....	18
6.5.3	IVA336 : LA PREMIÈRE APPROCHE THÉRAPEUTIQUE PAR RÉDUCTION DU SUBSTRAT CIBLANT LES PATIENTS ATTEINTS DE MPS I, II ET VI	18
6.5.5	UN DÉVELOPPEMENT RAPIDE ET LIMITÉ POUR OBTENIR UNE AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ.....	19
6.6	PROGRAMMES INTERNES DE DÉCOUVERTE DE MÉDICAMENTS D'INVENTIVA : DES APPROCHES INNOVANTES POUVANT OFFRIR DE NOUVELLES OPPORTUNITÉS POUR LA MISE EN ŒUVRE DE FUTURS PARTENARIATS ET ACCORDS DE LICENCE	20
6.6.2	FACTEURS DE TRANSCRIPTION : YAP/TEAD UN PROGRAMME INNOVANT DANS LE DOMAINE DE L'ONCOLOGIE.....	20
6.7	PARTENARIAT AVEC ABBVIE : UNE COLLABORATION STRATÉGIQUE DE LONG TERME AVEC DES RETOMBÉES FINANCIÈRES POTENTIELLES IMPORTANTES	23

6.7.1	LE PROGRAMME RORγ : UNE APPROCHE TRANSFORMATIONNELLE POUR LE TRAITEMENT DU PSORIASIS MODÉRÉ À SÉVÈRE.....	23
6.7.2	UN PARTENARIAT BIEN STRUCTURÉ ET FRUCTUEUX AVEC DES RETOMBÉES FINANCIÈRES POTENTIELLES IMPORTANTES	23
9.	EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RÉSULTAT	24
9.6	COMPARAISON DES RESULTATS DES PERIODES DE 6 MOIS CLOSES AU 30 JUIN 2016 ET 30 JUIN 2015	24
9.6.1	CHIFFRE D’AFFAIRES ET AUTRES REVENUS DE L’ACTIVITÉ.....	24
9.6.2	CHARGES OPÉRATIONNELLES	25
9.6.3	RÉSULTAT OPÉRATIONNEL NON COURANT.....	27
9.6.4	RÉSULTAT FINANCIER.....	27
9.6.5	IMPÔTS SUR LES SOCIÉTÉS	28
9.6.6	RÉSULTAT NET / (PERTE)	28
9.7	ANALYSE COMPARATIVE DU BILAN AU 30 JUIN 2016 ET 31 DECEMBRE 2015 ...	29
9.7.1	ACTIF NON COURANT	29
9.7.2	ACTIF COURANT.....	30
9.7.3	CAPITAUX PROPRES	30
9.7.4	PASSIF NON COURANT	31
9.7.5	PASSIF COURANT	31
10.	TRÉSORERIE ET CAPITAUX.....	32
10.4	INFORMATIONS SUR LES CAPITAUX, LIQUIDITES ET SOURCES DE FINANCEMENT DE LA SOCIETE.....	32
10.4.1	FINANCEMENT PAR LE CAPITAL	33
10.4.2	FINANCEMENT PAR EMPRUNT BANCAIRE.....	33
10.4.3	FINANCEMENT PAR LE CIR.....	34
10.4.4	AUTRES SOURCES DE FINANCEMENT	34
10.4.5	ENGAGEMENTS HORS BILAN.....	34
10.5	FLUX DE TRESORERIE.....	34
10.5.1	FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS AUX ACTIVITÉS OPÉRATIONNELLES.....	35
10.5.2	FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS AUX ACTIVITÉS D’INVESTISSEMENT	36
10.5.3	FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS AUX ACTIVITÉS DE FINANCEMENT	36
10.5.4	CONDITIONS D’EMPRUNT ET STRUCTURE DE FINANCEMENT	36
10.6	RESTRICTION A L’UTILISATION DES CAPITAUX	37
10.7	SOURCES DE FINANCEMENT ATTENDUES	37
11.	RECHERCHES ET DEVELOPPEMENTS, BREVETS ET LICENCES	38
11.2	BREVETS ET DEMANDES DE BREVETS.....	38
11.2.1	BREVETS.....	38
11.3	CONTRATS DE COLLABORATION ET DE RECHERCHES, CONTRATS DE LICENCE40	
11.3.1	CONTRATS DE COLLABORATION ET DE RECHERCHES	40

12.	INFORMATIONS SUR LES TENDANCES	42
12.1	PRINCIPALES TENDANCES DEPUIS LA FIN DU DERNIER EXERCICE	42
13.	PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE.....	43
16.	FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION	44
16.3	COMITES	44
17.	SALARIÉS	45
17.1	RESSOURCES HUMAINES	45
18.	PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	46
18.1	REPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE.....	46
18.1.1	RÉPARTITION ACTUELLE DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE	46
18.5	PACTES D'ACTIONNAIRES	46
20.	INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR.....	48
20.4	INFORMATIONS FINANCIERES INTERMÉDIAIRES ET AUTRES.....	48
20.4.1	COMPTES SOCIAUX INTERMÉDIAIRES POUR LA PÉRIODE CLOSE LE 30 JUIN 2016	48
20.4.2	RAPPORT D'EXAMEN LIMITÉ DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES SOCIAUX INTERMÉDIAIRES POUR LA PÉRIODE CLOSE AU 30 JUIN 2016	73
20.6	PROCEDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE	76
21.	INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES	77
21.1	CAPITAL SOCIAL	77
21.1.5	CAPITAL AUTORISÉ.....	77
22.	CONTRATS IMPORTANTS	83
22.1	LES CONTRATS DE CONCOURS SCIENTIFIQUE, D'ESSAIS CLINIQUES ET PRE- CLINIQUES ET DE CRO	83
22.1.3	CONTRAT DE CONSORTIUM AVEC LA SOCIÉTÉ ATRYS ET LA SOCIÉTÉ XENTECH.....	83
22.6	CONTRAT DE SERVICE.....	83
24.	DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	84
ANNEXE 1 CORRECTION AU DOCUMENT DE BASE NUMERO I-16-066 DU 8 JUILLET 2016		85

1. PERSONNES RESPONSABLES

1.1 RESPONSABLE DE L'ACTUALISATION DU DOCUMENT DE BASE

Monsieur Frédéric Cren
Président Directeur Général d'Inventiva S.A.

1.2 ATTESTATION DU RESPONSABLE DE L'ACTUALISATION DU DOCUMENT DE BASE

J'atteste, après avoir pris toute mesure raisonnable à cet effet, que les informations contenues dans la présente actualisation du Document de Base sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée.

J'ai obtenu des contrôleurs légaux des comptes une lettre de fin de travaux, dans laquelle ils indiquent avoir procédé à la vérification des informations portant sur la situation financière et les comptes donnés dans la présente actualisation du Document de Base ainsi qu'à la lecture d'ensemble de l'actualisation du Document de Base.

Les informations financières historiques présentées dans l'actualisation du Document de Base ont fait l'objet d'un rapport d'examen limité du commissaire aux comptes sur les comptes sociaux résumés semestriels figurant à la page 75 de la présente actualisation, qui ne contient pas d'observation.

Le 12 janvier 2017

M. Frédéric Cren
Président Directeur Général

3. INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES

La section 3 « Informations financières sélectionnées » du Document de Base est complétée par les informations suivantes pour le premier semestre 2016 :

Les informations financières sélectionnées et présentées ci-dessous sont des informations financières issues des comptes sociaux résumés semestriels au titre du semestre clos le 30 juin 2016 établis conformément à la norme IAS 34 « Information financière intermédiaire », norme du référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union Européenne, figurant à la section 20.4 « Informations financières intermédiaires et autres » de la présente actualisation du Document de Base qui ont fait l'objet d'un rapport de revue limitée du commissaire aux comptes de la Société figurant à la section 20.4.2 « Vérifications des informations financières historiques semestrielles ».

Ces principales données comptables doivent être lues conjointement avec les informations contenues dans les chapitres 9 « Examen de la situation financière et du résultat de la Société », 10 « Trésorerie et capitaux » et 20 « Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de l'émetteur » de la présente actualisation du Document de Base.

- Informations financières sélectionnées du bilan

	30 juin 2016	31 décembre 2015
ACTIF (en milliers d'euros)		
Actif non courant	23 554	31 960
<i>dont immobilisations incorporelles</i>	2 258	2 375
<i>dont autres actifs non courants</i>	15 646	23 710
Actif courant	30 588	28 615
<i>dont trésorerie et équivalents de trésorerie</i>	22 891	22 596
TOTAL ACTIF	54 142	60 575
	30 juin 2016	31 décembre 2015
PASSIF ET CAPITAUX PROPRES (en milliers d'euros)		
Capitaux propres	38 658	42 770
Passif non courant	7 784	10 059
<i>dont impôts différés passifs</i>	6 611	9 085
Passif courant	7 700	7 746
TOTAL PASSIF ET CAPITAUX PROPRES	54 142	60 575

- Informations financières sélectionnées du compte de résultat

En milliers d'euros	1 ^{er} semestre 2016	1 ^{er} semestre 2015
Produits opérationnels	6 736	3 668
Frais de recherche	(10 881)	(9 480)
Marketing - Développement commercial	(260)	(270)
Frais généraux et administratifs	(1 763)	(1 920)
Résultat opérationnel courant	(6 168)	(8 002)
Autres charges opérationnelles non courantes	(449)	-
Résultat opérationnel	(6 617)	(8 002)
Résultat financier	256	223
Résultat Net	(4 085)	(4 576)

- Informations financières sélectionnées des flux de trésorerie

FLUX DE TRESORERIE (en milliers d'euros)	1^{er} semestre 2016	1^{er} semestre 2015
Flux nets de trésorerie générés par l'activité	(7 678)	(8 815)
dont marge brute d'autofinancement	(8 151)	(9 160)
dont variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	473	344
Flux nets de trésorerie liés aux opérations d'investissement	7 957	7 414
Flux nets de trésorerie liés aux opérations de financement	16	445
(Diminution)/ Augmentation de la trésorerie	294	(956)
Trésorerie et équivalents de trésorerie à l'ouverture	22 596	17 138
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture	22 891	16 182

4. FACTEURS DE RISQUES

Les investisseurs sont invités à prendre en considération l'ensemble des informations figurant dans la présente actualisation du Document de Base, y compris les facteurs de risques décrits dans le présent chapitre ainsi que dans le Document de Base. Dans le cadre de la préparation de la présente actualisation du Document de Base, 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 ou sa capacité à réaliser ses objectifs et considère qu'il n'y a pas d'autres risques significatifs hormis ceux présentés.

L'attention des investisseurs est toutefois attirée sur le fait que d'autres risques, inconnus ou dont la réalisation n'est pas considérée, à la date de la présente actualisation du Document de Base, comme susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats ou son développement, peuvent ou pourraient exister.

4.4 RISQUES FINANCIERS

4.4.4 Risque de liquidité

La section 4.4.1 « Risques de liquidité » du Document de Base est remplacée par les paragraphes suivants :

A la date de la présente actualisation du Document de Base, la Société estime ne pas être exposée à un risque de liquidité au cours des douze prochains mois compte tenu de la trésorerie et équivalents de trésorerie dont elle disposait au 30 juin 2016, soit de 22,9 millions d'euros.

Toutefois, ces fonds pourraient ne pas se révéler suffisants pour faire face à un besoin de financement supplémentaire, ce qui requerrait alors de nouveaux financements dont la mise en œuvre et les conditions dépendront de facteurs, notamment économiques et de marché, sur lesquels la Société n'exerce pas de contrôle. Ces nouveaux financements pourraient prendre la forme de financements bancaires ou obligataires qui viendraient alors affecter la structure financière de la Société ou d'une augmentation de capital, avec pour conséquence une dilution des actionnaires.

4.6 FAITS EXCEPTIONNELS ET LITIGES

La section 4.6 « Faits exceptionnels et litiges » du Document de Base est complétée par le paragraphe suivant :

La Société fait l'objet d'un contrôle fiscal portant sur la période du 1er janvier 2013 au 31 décembre 2015. La vérification de comptabilité est toujours en cours. Concernant l'exercice clos le 31 décembre 2013, l'administration fiscale a adressé à la Société le 15 décembre 2016 une proposition de rectification en matière de taxe sur les salaires. Cette proposition de rectification porte sur la qualification du caractère exceptionnel de la subvention octroyée (sous conditions) en 2012 par Abbott dans le cadre de l'*Asset Purchase Agreement* (tel que décrit dans la note 2.1.2 de l'annexe aux états financiers IFRS présentés à la section 20.1.1 « Comptes sociaux pour les exercices 2013, 2014 et 2015 établis selon le référentiel comptable IFRS » du Document de Base) au regard de la taxe sur les salaires. Le montant de la proposition de rectification s'élève à 610 610 € (majorations et intérêts de retard et compris).

La Société entend contester cette proposition de rectification. Il est en outre précisé qu'aux termes d'un *Additional Agreement* annexé à l'*Asset Purchase Agreement*, Abbott s'est engagé à indemniser la Société dans les conditions qui y sont décrites à hauteur de 2 millions d'euros maximum au titre de toute somme réclamée par l'administration fiscale liée au traitement comptable de la subvention versée par Abbott sous réserve de respecter les conditions qui y sont décrites.

5. INFORMATIONS CONCERNANT L'ÉMETTEUR

5.1 HISTOIRE ET ÉVOLUTION DE LA SOCIÉTÉ

5.1.5 Historique du Groupe

Le paragraphe relatif à 2016 du Document de Base est remplacé par les paragraphes suivants :

2016

Sélection de plusieurs candidats précliniques ciblant le récepteur nucléaire ROR γ et entrée en phase de développement pré-clinique d'une première molécule dans le cadre du partenariat de recherche avec AbbVie.

Signature du partenariat avec la société Boehringer-Ingelheim pour le développement de nouveaux traitements contre la fibrose pulmonaire idiopathique et d'autres maladies fibrotiques.

Lancement de l'étude de Phase IIb NATIVE (*Nash Trial to Validate IVA337 Efficacy*) chez des patients atteints de la NASH avec IVA337. A la date de la présente actualisation, la procédure de VHP (*Voluntary Harmonized Procedure*) couvrant la Belgique, l'Allemagne, la Grande Bretagne, l'Espagne, le Portugal, l'Italie, l'Autriche, la Pologne, la République Tchèque, la France, la Suisse et les Pays-Bas a été finalisée. Cette étape franchie va permettre d'accélérer l'obtention des approbations nationales (phase 3) qui suivent généralement l'avis de la VHP. À ce jour, deux pays ont déjà approuvé l'étude en phase 3, à savoir la Grande Bretagne et la Belgique. En outre, 41 sites ont été qualifiés pour les soumissions nationales et aux comités d'éthique.

Délivrance du brevet Européen (phase régionale) de l'IVA336 pour le traitement de certaines formes de MPS.

Dans le cadre du projet YAP/TEAD :

- Obtention d'une bourse ANR d'un montant de 800.000 euros dont 200.000 euros pour la Société dans le cadre du projet Hippocure mené conjointement avec l'Institut Curie. Projet débuté en octobre 2016 pour une durée de 30 mois selon des termes et conditions déjà définis et agréés par l'Institut Curie et la Société dans le dossier déposé à l'ANR. Un contrat de collaboration entre la Société et l'Institut Curie dont l'objet sera de préciser les détails de la dévolution des résultats et des droits de propriété intellectuelle devrait être signé dans les prochains mois ;
- Création d'un consortium de recherche avec deux autres sociétés européennes leaders dans leur domaine pour le projet TheraYap et obtention d'une subvention européenne (Eurostars Program) pour un montant de 1.500.000 euros dont 760.000 euros pour la Société.

5.2 INVESTISSEMENTS

5.2.1 Principaux investissements en cours et mode de financement

Aucun investissement significatif n'a été réalisé depuis le 1^{er} janvier 2016.

5.2.2 Principaux investissements futurs

A la date de la présente actualisation Document de Base, la Société ne prévoit pas de réaliser d'investissements significatifs pour les années à venir et pour lesquels les organes de direction de la Société ont pris des engagements fermes.

6. APERÇU DES ACTIVITÉS DE LA SOCIÉTÉ

La section 6 « Aperçu des activités de la Société » en page 50 et suivantes du Document de Base est complétée et mise à jour par les informations suivantes relatives au développement des programmes IVA337, Yap/Tead et ROR γ .

6.1 PRESENTATION GENERALE D'INVENTIVA

Le tableau de la section 6.1 est remplacé par le tableau suivant :

Programme	Indication	Etat d'avancement	Droits commerciaux
Programmes cliniques			
IVA337	▶ Stéatose Hépatique Non Alcoolique (NASH), Sclérodermie Systémique (SSc)	▶ Phase IIb	
IVA336	▶ Mucopolysaccharisoses: MPS I, MPS II, MPS VI	▶ Phase I/II	
Programmes précliniques en oncologie			
YAP/TEAD  	▶ Mésothéliome malin, cancer du poumon	▶ Discovery	
NSD2 	▶ Myélome Multiple	▶ Discovery	
EPICURE  	▶ Immuno-oncologie	▶ Recherche	
Collaboration AbbVie			
ROR- γ	▶ Maladies auto-Immunes	▶ Phase I	 Redevances sur les ventes pour Inventiva
Cibles non communiquées	▶ Fibrose	▶ Discovery	
Collaboration Boehringer-Ingelheim			
Cible non communiquée	▶ Fibrose Idiopathique Pulmonaire	▶ Recherche	 Redevances sur les ventes pour Inventiva

Il est précisé que le projet de collaboration avec AbbVie sur le programme ROR γ vise le traitement de maladies auto-immunes, notamment le psoriasis modéré à sévère (cf. section 6.7 « Partenariat avec AbbVie : une collaboration stratégique de long terme avec des retombées financières potentielles importantes » du Document de Base et telle que mise à jour dans la présente Actualisation).

6.4 IVA337 : un agoniste des panPPAR de nouvelle génération permettant un traitement sûr de la NASH et de la SSc

6.4.1 IVA337 : un produit en phase IIb aux profils d'innocuité et d'efficacité solides

6.4.1.1 Les données précliniques d'innocuité démontrent le profil bénin et atypique d'IVA337 par rapport à d'autres PPARs

Le dernier paragraphe de la section 6.4.1.1 « Les données précliniques d'innocuité démontrent le profil bénin et atypique d'IVA337 par rapport à d'autres PPARs » en page 61 du Document de Base est mis à jour comme suit :

Une étude réglementaire de 52 semaines chez le singe a été initiée en 2015 et l'administration du produit aux animaux s'est terminée en octobre 2016. Le rapport final est attendu courant 2017. Les données cliniques, macroscopiques et biologiques enregistrées à ce jour indiquent une bonne tolérance générale du produit à toutes les doses et en particulier une absence de prise de poids,

d'hémodilution, d'augmentation du poids du cœur et de signes biologiques de souffrance cardiaque. Le profil bénin d'IVA337 a été reconnu par le *Scientific Advisory Working Party* (SAWP) de l'EMA. Les réglementations de la FDA et de l'EMA applicables aux classes de composés PPAR prévoient que des études de carcinogénicité de 2 ans et de toxicité in vivo d'un an doivent être réalisées avant de débiter des études de long terme (i.e. d'une durée supérieure à 6 mois) sur l'homme. Compte tenu de l'excellent profil d'innocuité d'IVA337, la Société a demandé au SAWP la possibilité de mener ces études de sécurité réglementaires parallèlement à l'étude clinique de phase IIb réalisée pendant un an sur IVA337 auprès de patients atteints de SSc (étude FASST). Le *Committee for Medicinal Products* a répondu en faveur de la Société et a autorisé la conduite de l'étude clinique FASST parallèlement à l'étude de toxicité in vivo de 12 mois et aux études de carcinogénicité de deux ans. A la connaissance de la Société, c'est la première fois qu'un PPAR se voit accorder une telle dérogation.

6.4.1.2 Les données cliniques ont confirmé l'innocuité et l'efficacité d'IVA337 sur les principaux marqueurs métaboliques

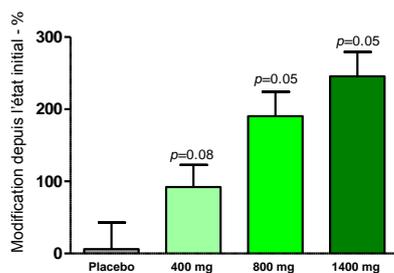
La section 6.4.1.2 « Les données cliniques ont confirmé l'innocuité et l'efficacité d'IVA337 sur les principaux marqueurs métaboliques » en page 61 du Document de Base est mise à jour comme suit :

IVA337 s'est révélé sûr et bien toléré lors des essais cliniques de phase I et de phase IIa menés sur 100 volontaires sains et 47 sujets atteints de T2DM (à titre d'illustration, il n'a été observé ni augmentation de la créatinine, des LTSs ou CPK, ni changement de la pression sanguine, ni signal d'augmentation du volume plasmatique et d'hémodilution, ni prise de poids cliniquement significative ou d'augmentation significative des B-Crosslaps). Les effets observés étaient cohérents avec les activités pharmacodynamiques prévues lors d'une activation panPPAR avec des améliorations au niveau des marqueurs de l'insulino-résistance (HOMA - IR) et des marqueurs de dyslipidémie (augmentation du HDL, réduction des triglycérides). Ces résultats cliniques, présentés notamment lors du congrès EASL, *The International Liver Congress* de Barcelone en avril 2016, sont d'une grande importance pour la première indication visée par la Société car la physiopathologie de la NASH est intimement liée à l'obésité, à l'IR et au T2DM.

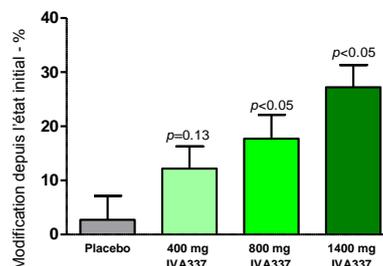
IVA337 améliore les marqueurs métaboliques pertinents de la NASH chez les patients atteints de diabète

Adiponectine (PPAR γ)

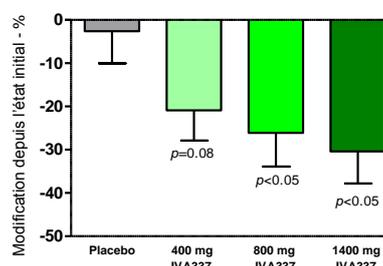
- L'adiponectine est une protéine plasmatique dérivée des tissus adipeux, dotée de fonctions anti-inflammatoires.
- L'adiponectine exerce des fonctions protectrices directes contre la stéatohépatite non alcoolique (NASH)*.



Cholestérol HDL (PPAR α)

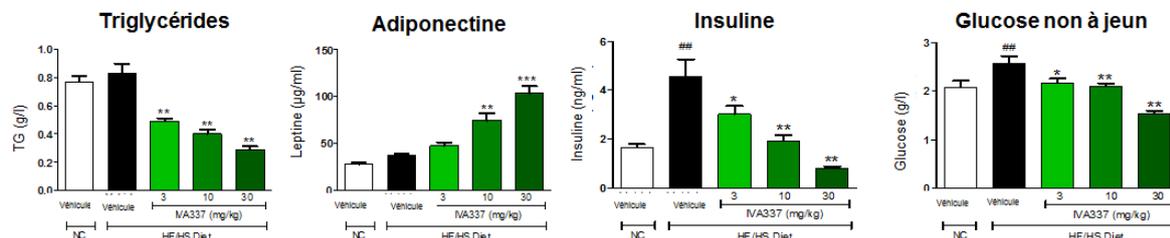
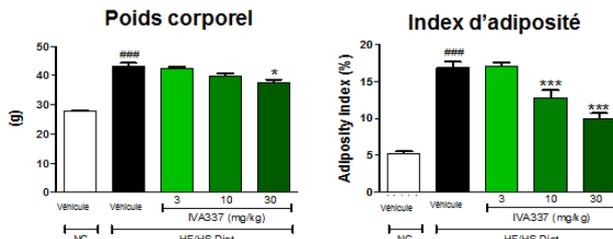
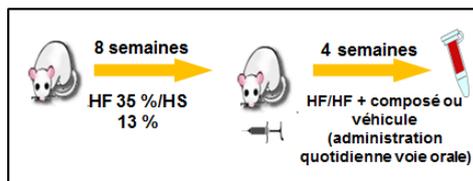


Triglycérides (PPAR α/δ)



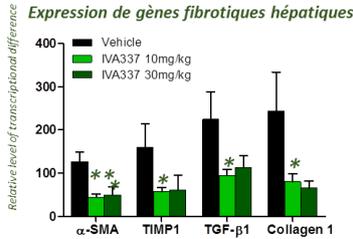
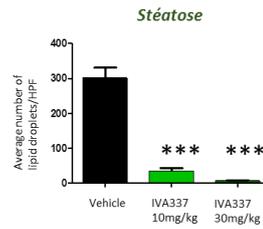
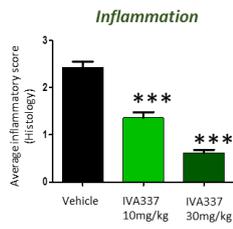
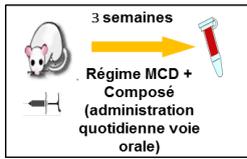
Source : données cliniques de la phase IIb sur IVA337 chez les patients atteints de T2DM ; Ohashi, *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2015.

Par ailleurs, IVA337 a amélioré les marqueurs métaboliques pertinents de la NASH ainsi que l'insulino-sensibilité (poids corporel, indice adipeux, glucose et insuline non à jeun) dans un modèle d'obésité et d'insulino-résistance dues au régime alimentaire.

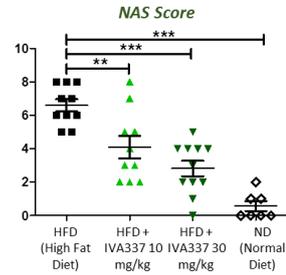
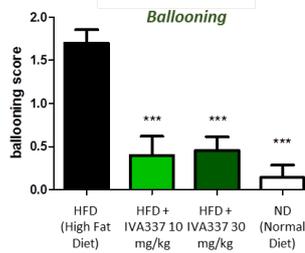
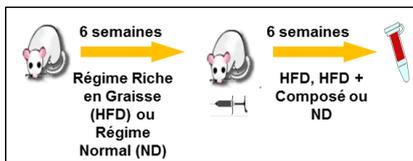
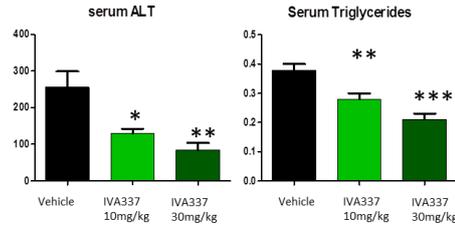


Sources : données de la Société

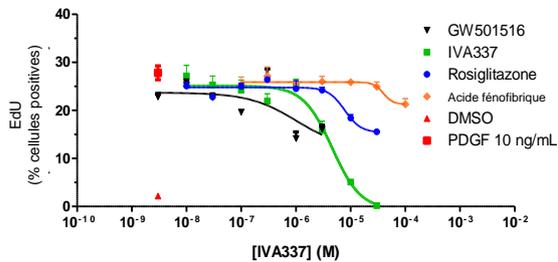
IVA337 a aussi amélioré la stéatose, l'inflammation et la fibrose dans un modèle de stéatohépatite et dans un modèle préclinique de la NASH a réduit la stéatose, le « ballooning » du foie et le score NAS de quatre points (i.e. le score de stéatose, le score d'inflammation hépatocellulaire et le score de ballooning hépatocellulaire). IVA337 a également réussi à inhiber la prolifération et l'activation des cellules stellaires hépatiques humaines.



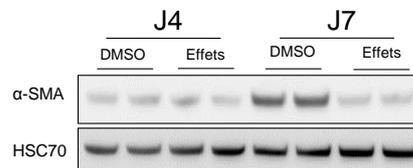
Marqueurs sériques



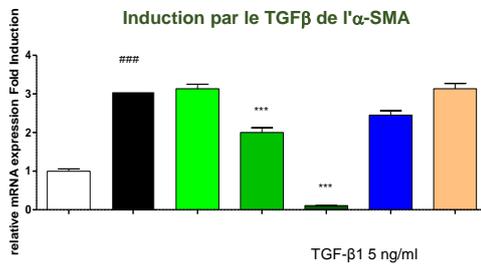
Prolifération induite par le PDGF



Activation induite par la rigidité



Induction par le TGFβ de l'α-SMA



- DMSO
- TGF-β1 5 ng/ml
- IVA337 3 μM
- IVA337 10 μM
- IVA337 30 μM
- Rosiglitazone 30 μM
- Acide fénofibrique 100 μM

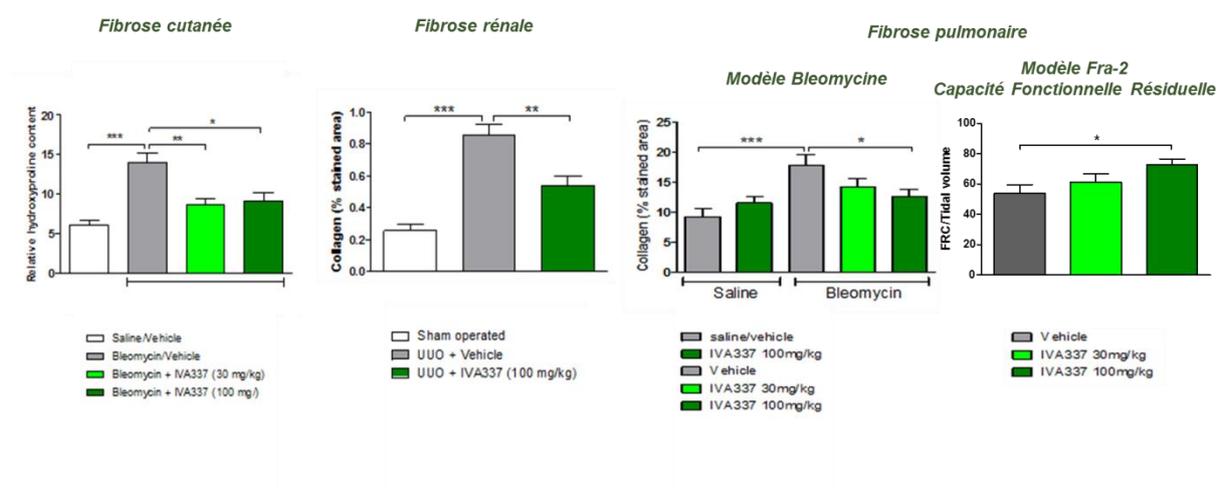
Sources : données de la Société

Les résultats cliniques illustrent également l'excellent profil d'innocuité d'IVA337 au regard de la bonne tolérance globale et de l'absence de problèmes majeurs de sécurité comme en témoignent les mesures des marqueurs éprouvés des fonctions hépatique, rénale, cardiaque, musculaire et osseuse.

6.4.1.3 IVA337 a démontré une activité anti-fibrotique sur plusieurs organes

Le deuxième paragraphe et le premier schéma figurant en page 64 de la section 6.4.1.3 « IVA337 a démontré une activité anti-fibrotique sur plusieurs organes » du Document de Base sont mis à jour comme suit :

L'efficacité antifibrotique d'IVA337 a été démontrée dans plusieurs études précliniques in vitro et in vivo, au cours desquelles IVA337 a entraîné la régression des lésions fibrotiques préexistantes du foie et de la peau et a empêché la poursuite du développement de la fibrose. IVA337 a également démontré une activité antifibrotique dans des modèles pertinents de fibroses pulmonaire (bléomycine et Fra-2) et rénale ainsi que dans les deux principaux modèles in vitro sur des fibroblastes humaines de poumon et de peau.



Source: Données de la Société et * Ruzehaji N. et al., Ann. Rheum. Disease 2016.

6.4.2 IVA 337 : un candidat médicament bien positionné sur le marché de la NASH, estimé entre 35 et 40 milliards de dollars

6.4.2.2 Produits concurrents et avantages attendus d'IVA337

Le tableau figurant en page 66 de la section 6.4.2.2 « Produits concurrents et avantages attendus d'IVA337 » du Document de Base est mis à jour comme suit :

Le tableau suivant résume le pipeline des traitements en cours de développement contre la NASH. Ce tableau montre qu'IVA337 est le seul candidat panPPAR en cours de développement.

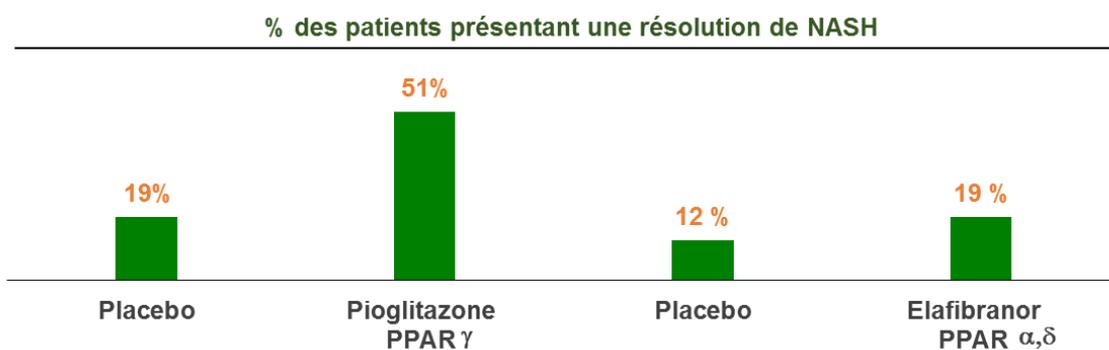
Société	Médicament	Mécanisme d'action	Voie d'administration	Phase
Intercept	OCA	Agoniste FXR	Voie orale	III
Genfit	GFT 505/Elafibranor	Double agoniste PPAR α/δ	Voie orale	III
Gilead ¹	Selonsertib	ASK1	Voies IV et sous-cutanée	II

¹ Source, communiqué de presse d'Abzena plc en date du 2 novembre 2016

Galmed	Aramchol	Conjugué d'acide biliaire et d'acide gras de synthèse	Voie orale	IIB
Conatus	Emricasan	Inhibiteur de la protéase caspase	Voie orale	II
Novo Nordisk	Liraglutide	GLP-1	Voie sous-cutanée	II
Takeda	Roflumilast	PDE-4	Voie orale	II
Tobira	Cenicriviroc	Double antagoniste CCR2/CCR5	Voie orale	I
Phenix ²	PX-104	Agoniste FRX (acide non biliaire)	Voie orale	I
Galectin	GR-MD-02	Galectin-3	Voies IV et sous-cutanée	I
Pharmaxis ³	PXS4728A	SSAO/VAP-1 ⁴	Voie orale	I
Nimbus ⁵	NDI-010976	Acetyl-CoA Carboxylase (ACC)	Voie orale	I
La Jolla	GCS-100	Galectin-3	IV	pre-IND

Source : Deutsche Bank market research, July 14 2014 ; Analyse de la Société mise à jour

Le premier schéma figurant en page 69 de la section 6.4.2.2 « Produits concurrents et avantages attendus d'IVA337 » du Document de Base est mis à jour comme suit :



Source: Cusi K et al, *Annals of Internal Medicine*, 2016; Ratziu V et al, *Gastroenterology*, 2016.

² Les deux programmes (PX-104 and NDI-010976) ont été rachetés par Gilead

³ PXS4728A a été racheté par Boehringer-Ingelheim

⁴ Semicarbazide-Sensitive Amine Oxidase/Vascular Adhesion Protein-1

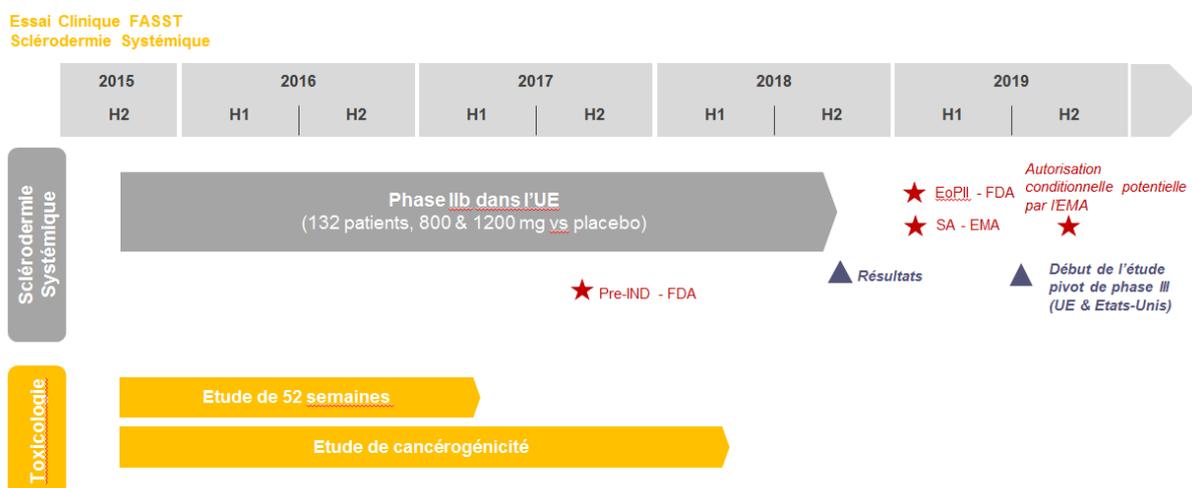
⁵ Les deux programmes (PX-104 and NDI-010976) ont été rachetés par Gilead

6.4.3 IVA 337, le premier traitement modificateur de la maladie dans la SSC

6.4.3.4 FASST : une étude autorisée par l'EMA visant à démontrer l'innocuité et l'efficacité d'IVA 337 dans le traitement de la dcSSC

Le calendrier figurant en page 77 de la section 6.4.3.4 « FASST : une étude autorisée par l'EMA visant à démontrer l'innocuité et l'efficacité d'IVA 337 dans le traitement de la dcSSC » du Document de Base est mis à jour comme suit :

La Société espère publier les premiers résultats de l'étude FASST au milieu du second semestre 2018 et non au début du second semestre 2018 comme indiqué dans le Document de Base. Le démarrage de l'étude pivot de phase III sera donc reporté à la fin du premier semestre 2019 et non courant du premier semestre 2019 comme indiqué dans le Document de Base. En conséquence le calendrier est modifié comme suit :



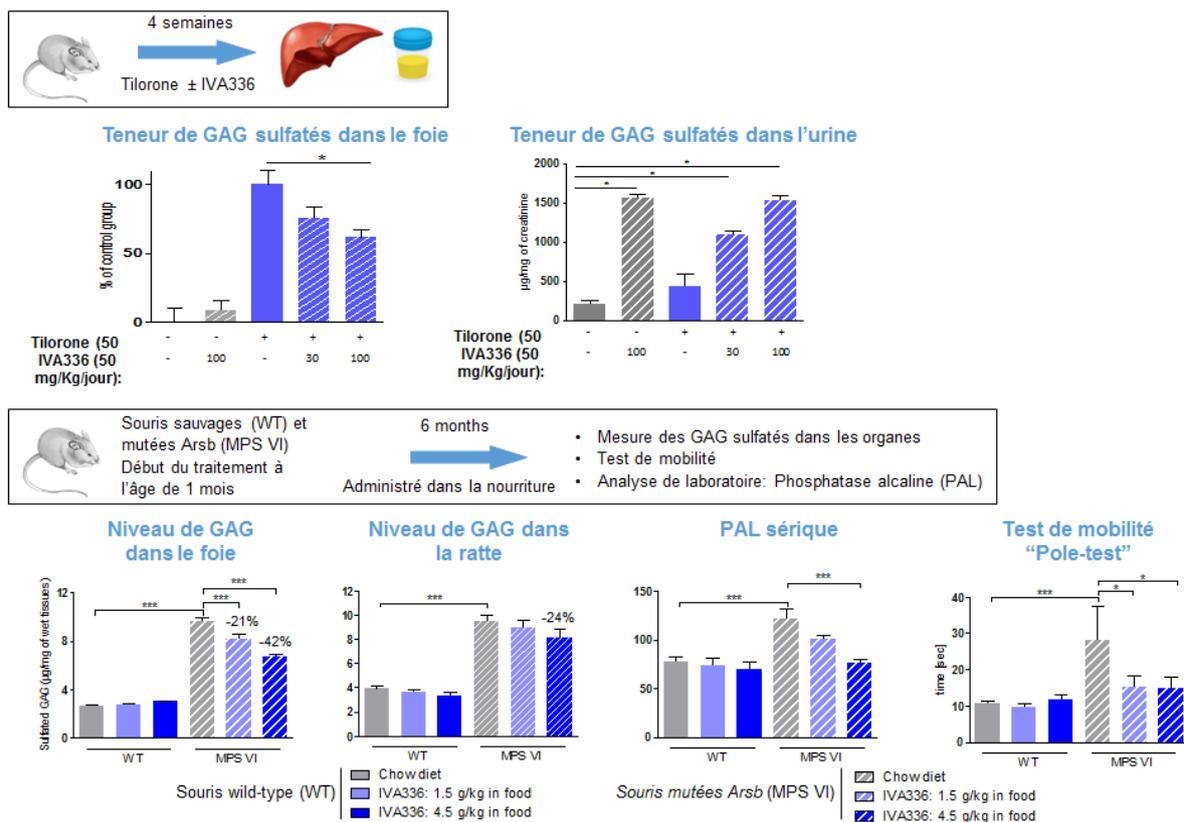
6.5 IVA336 : le premier traitement par voie orale pour les patients atteints de MPS I, II et VI

6.5.3 IVA336 : la première approche thérapeutique par réduction du substrat ciblant les patients atteints de MPS I, II et VI

Le cinquième paragraphe ainsi que le schéma relatif à l'administration par voie orale d'IVA336 de la section 6.5.3 « IVA336 : la première approche thérapeutique par réduction du substrat ciblant les patients atteints de MPS I, II et VI » en page 85 du Document de Base sont modifiés et mis à jour comme suit :

La Société a apporté la preuve qu'IVA336 est capable de réduire l'accumulation de GAGs in vivo dans un modèle de MPS induite par un médicament dans lequel la dégradation lysosomale du sulfate de dermatane est altérée, ce qui conduit à une accumulation de GAGs dans divers organes⁶. Comme on peut le voir dans le graphique ci-dessous, l'administration par voie orale d'IVA336 à une dose de 50 mg/kg/jour pendant 28 jours a réduit significativement la quantité de GAGs accumulée dans le foie. De plus la Société a démontré dans un modèle de souris MPS VI génétiquement modifiés représentatif de la pathologie humaine que l'IVA336 réduit l'accumulation des GAGs dans des organes et tissus cibles observée chez les animaux malades.

⁶ Source : Prokopek M., Biochemical Pharmacology, 42, 11, 2187-2191, 1991



6.5.5 Un développement rapide et limité pour obtenir une autorisation de mise sur le marché

Les trois premiers paragraphes figurant en page 87 de la section 6.5.5 « Un développement rapide et limité pour obtenir une autorisation de mise sur le marché» du Document de Base est mis à jour comme suit :

Tout en générant les données précliniques in vivo et in vitro additionnelles, la Société se prépare à lancer un programme clinique visant à valider le potentiel d'IVA336 sur des patients atteints de MPS. Ce programme clinique comprend :

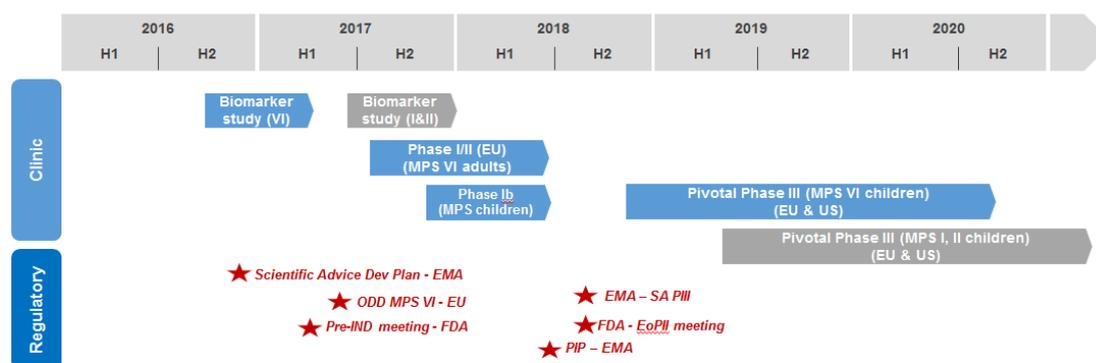
- une étude des bio-marqueurs sur des patients atteints de MPS VI ;
- une étude clinique de phases I/II en Europe visant à démontrer l'innocuité et l'efficacité d'IVA336 chez les patients atteints de MPS VI ;
- une étude des bio-marqueurs sur des patients atteints de MPS I et II ;
- une étude clinique de phase I chez des enfants atteints de MPS I, II et VI ; et
- une étude clinique pivotale de phase III visant à obtenir une autorisation de mise sur le marché pour les MPS I, II et VI aux Etats-Unis et en Europe.

La première étape est une étude non-interventionnelle actuellement en cours de préparation pour développer une méthode quantitative permettant de mesurer les niveaux d'accumulation de GAGs dans les Globules Blancs (GB) et déterminer le niveau d'accumulation de GAGs dans les GB de 6 patients atteints de MPS VI traités ou non par ERT (3 patients auxquels est administrée une ERT et 3 patients naïfs) et 6 volontaires sains dont l'âge et le sexe correspondent à ceux des patients atteints de MPS VI. Les résultats de cette étude vont déterminer si l'examen du niveau de GAGs dans les GB est un potentiel bio-marqueur d'efficacité devant être évalué de manière plus approfondie dans les études cliniques interventionnelles d'IVA336 dans la MPS VI. Actuellement, la mise en place de cette étude

est en cours dans un centre clinique aux Etats-Unis. Les premiers résultats de cette étude sont attendus au cours du premier semestre 2017 et non pour la fin 2016 comme indiqué dans le Document de Base.

La seconde étape est l'étude clinique iMProveS (Improve MPS treatment) actuellement en préparation qui vise à démontrer l'innocuité, la tolérance et l'efficacité d'IVA336 chez les patients adultes atteints de MPS VI. Cette étude a été conçue dans le but, si elle s'avère positive, de lancer immédiatement des études pivotales de phase III portant sur les MPS de types I, II et VI. L'étude iMProveS est une étude de 28 semaines portant sur 18 patients atteints de MPS VI, homme ou femme, à l'exception des personnes atteintes d'un trouble de la coagulation et des femmes enceintes, et âgés d'au moins 16 ans. Les patients recevront 2 doses d'IVA336 (250 mg et 500 mg, deux fois par jour) avec ERT comparées à un placebo. Cette étude inclura également un bras supplémentaire où six patients non traités par ERT recevront une dose de 500 mg d'IVA336 deux fois par jour. L'étude est actuellement prévue dans un maximum de trois centres cliniques situés au sein de l'Union Européenne. Le recrutement du premier patient pour cette phase I/II, qui est déjà engagée, est prévu pour le début du second semestre 2017 et les premiers résultats sont attendus pour le deuxième trimestre 2018.

En conséquence, le schéma du présent paragraphe figurant en page 88 du Document de Base est mis à jour comme suit :



6.6 Programmes internes de découverte de médicaments d'Inventiva : des approches innovantes pouvant offrir de nouvelles opportunités pour la mise en œuvre de futurs partenariats et accords de licence

6.6.2 Facteurs de transcription : YAP/TEAD un programme innovant dans le domaine de l'oncologie

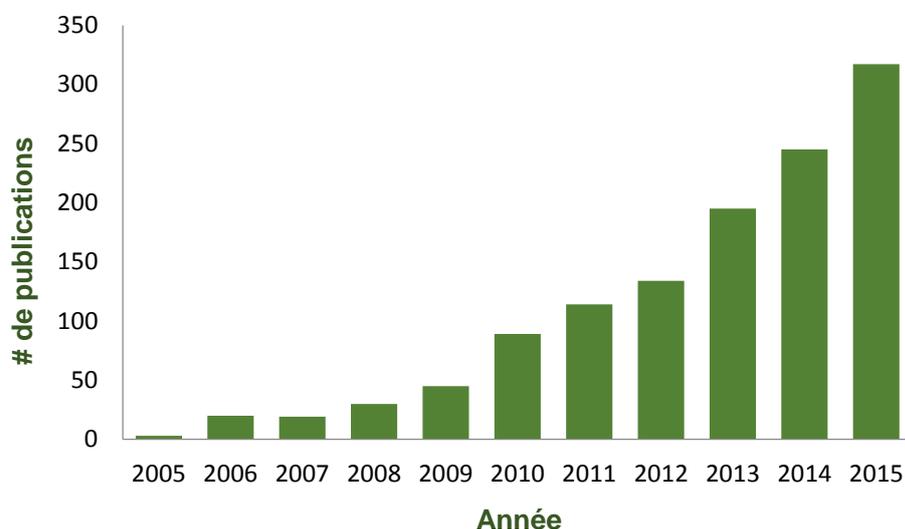
L'ensemble de la section 6.6.2 « Facteurs de transcription : YAP/TEAD un programme innovant dans le domaine de l'oncologie » du Document de Base en page 89 est remplacé comme suit :

La voie de signalisation Hippo contrôle la différenciation et la prolifération cellulaires, la croissance tissulaire et la taille des organes. De fréquentes altérations de la voie Hippo ont été signalées dans le cas du mésothéliome malin et du cancer du poumon⁷. Elle est donc, comme le montre le graphique ci-

⁷ Journal of Thoracic Oncology, 2015 ; Translational Lung cancer Research, 2014

dessous, de plus en plus intéressante pour les laboratoires pharmaceutiques en tant que voie de signalisation innovante qui pourrait permettre de traiter plusieurs formes de cancers (estomac, poumon, ovaire, etc.).

L'évolution du nombre de publications référencées sur Pubmed concernant la voie de signalisation Hippo confirme l'intérêt croissant porté à cette nouvelle voie de signalisation du cancer



Source : Analyse de Pubmed réalisée par la Société

La Société travaille sur cette voie de signalisation depuis sa création avec une approche innovante visant à interrompre les interactions entre deux protéines, YAP et TEAD, qui sont considérées comme étant des acteurs majeurs dans le processus oncogénique.

En combinant l'approche de découverte de médicaments à base de fragments et le criblage à haut débit d'un sous-ensemble de sa chimiothèque propriétaire, la Société a identifié des séries brevetables d'inhibiteurs des Interactions Protéine-Protéine (PPI) YAP/TEAD. Plusieurs séries ont été optimisées et plusieurs composés avancés ont démontré des propriétés antiprolifératives dans plusieurs lignées cellulaires cancéreuses. Sont d'un intérêt particulier les résultats générés par la Société sur les cellules cancéreuses du mésothéliome malin (MM), indication dans laquelle les molécules de la Société ont clairement démontré une activité et pour laquelle un statut de médicament orphelin ainsi que des procédures d'autorisation conditionnelles ou accélérées peuvent être délivrés. En outre, la Société a démontré, en utilisant un petit ARN interférent (SiRNA) qui interfère avec l'expression de gènes spécifiques, que la voie de signalisation Hippo est d'une importance capitale dans le MM. Par exemple, la suppression de l'expression des gènes YAP ou TEAD dans les cellules cancéreuses du MM conduit à une inhibition significative de leur prolifération. Ces résultats ont conduit au dépôt en 2015 d'un brevet couvrant l'utilisation des inhibiteurs de l'interaction YAP/TEAD comme traitement potentiel du MM, une tumeur maligne humaine agressive associée à une exposition à l'amiante avec une prévalence de 1 à 9 pour 100 000 et un nombre de nouveaux cas par an de 900 et 3 000 en France et aux États-Unis, respectivement. Toutefois, l'incidence réelle est probablement nettement supérieure, car il existe des pays dans lesquels la mortalité due au MM n'est pas rapportée, notamment comme dans les pays producteurs d'amiante tels que la Russie, l'Inde et la Chine. Les taux de mortalité due au MM devraient augmenter de 5 à 10 % par an dans la plupart des pays industrialisés jusqu'en 2020-2030. Malgré le traitement par chimiothérapie, radiothérapie ou chirurgie, le pronostic vital associé à

cette maladie est mauvais. La survie médiane des patients une fois diagnostiqués n'est que de 7 à 12 mois⁸.

Le cancer du poumon représente respectivement 40.000 et 225.000 des nouveaux cas de cancer en France et aux Etats-Unis avec 85% des patients mourant des suites de la progression de la maladie et des métastases⁹. Même si des thérapies ciblées pour des cancers du poumon avec des mutations du gène R-EGF ou du cancer du poumon avec un remaniement d'ALK, ont récemment été développées et ont changé le cours de la maladie dans 15% des cancers du poumon non à petites cellules (NSCLC), le taux de survie moyen reste faible entre 10 et 17 mois. Le cancer du poumon reste un problème de santé majeur et constitue la première cause de mortalité par cancer dans le monde ainsi qu'un enjeu de société du fait de son lien avec le tabagisme. Une expression nucléaire élevée de YAP a été établie dans des cas de NSCLC, et la désactivation soit de YAP soit de TAZ dans des cas de NSCLC est suffisante pour arrêter la prolifération, l'invasion et la croissance de la tumeur chez la souris¹⁰.

Par conséquent, compte tenu du rationnel scientifique et du fort besoin médical, un développement dans le MM est envisagé pour réaliser la preuve de concept clinique et prouver l'efficacité de ses inhibiteurs YAP/TEAD dans le traitement du cancer. Suite à la démonstration de la validité du concept dans le MM, la Société envisage de développer le produit dans d'autres indications également à fort besoin médical telles que le NSCLC, le cancer du pancréas et le cancer des ovaires. Le programme progresse rapidement et la Société espère démontrer l'activité de ses inhibiteurs YAP/TEAD sur des modèles in vivo pertinents et disposer d'un composé conforme à l'ensemble des critères de nomination d'un candidat préclinique et prêt pour le lancement des études permettant les tests de toxicité conforme aux BLP fin 2019.

Ce programme a reçu deux subventions de recherche en juillet 2016. La première dans le cadre du programme Eurostars de l'Union Européenne qui a sélectionné le consortium TheraYAP : « *A tailored and rational approach for treating cancer patients with a YAP-TEAD inhibitor* » constitué de trois sociétés européennes dont Inventiva. Ce consortium permettra à Inventiva de lancer la mise en place de biomarqueurs ainsi que d'accéder à de nouveaux modèles in-vivo relevant des pathologies pouvant être adressées par le programme YAP/TEAD. La deuxième de la part de l'État français par l'octroi d'une subvention ANR au projet Hippocure: « *Development of inhibitors of the YAP-TEAD interaction for the treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC) and pleural malignant mesothelioma* » mis en place par Inventiva avec deux groupes de recherche de l'Institut Curie. Ce projet vise plus spécifiquement le développement d'un programme YAP/TEAD dans les cancers du mésothéliome et du poumon.

La Société envisage soit de mettre en place un partenariat de découverte de médicaments avec une société pharmaceutique sur le même modèle que celui adopté pour le partenariat avec AbbVie, soit de développer elle-même le produit pour ensuite octroyer une licence d'exploitation du programme une fois la validité du concept chez l'homme démontrée. Dans les deux options, la Société cherchera à recevoir un paiement initial/prix d'accès, des paiements d'étapes et des redevances sur les ventes.

⁸ Orphanet, 2015 ; National Comprehensive Cancer Network, 2012

⁹ Institut national du cancer website and www.cancer.org; Chan B.A. *et al.* Targeted therapy for non-small cell lung cancer: current standards and the promise of the future. *Trans. Lung. Cancer Res.* 2015, 4 : 36-54.

¹⁰ Lau A.N. *et al.* Tumor-propagating cells and Yap/Taz activity contribute to lung tumor progression and metastasis. *EMBO J.* 2014, 33: 468-81

6.7 Partenariat avec AbbVie : une collaboration stratégique de long terme avec des retombées financières potentielles importantes

6.7.1 Le programme ROR γ : une approche transformationnelle pour le traitement du psoriasis modéré à sévère

Le premier paragraphe de la section 6.7.1 « Le programme ROR γ : une approche transformationnelle pour le traitement du psoriasis modéré à sévère » du Document de Base en page 94 est mis à jour comme suit :

La Société a identifié avec AbbVie de nouveaux agonistes inverses du récepteur nucléaire ROR γ , brevetés et administrables par voie orale, pour le traitement du psoriasis modéré à sévère. Le programme a terminé la phase préclinique de son développement.

6.7.2 Un partenariat bien structuré et fructueux avec des retombées financières potentielles importantes

Le deuxième paragraphe de la section 6.7.2 « Un partenariat bien structuré et fructueux avec des retombées financières potentielles importantes » en page 96 du Document de Base est mis à jour comme suit :

Ce programme conjoint progresse rapidement et la phase I a débuté dans le courant de l'année 2016 avec pour objectif d'obtenir les résultats de la phase I en 2017. En contrepartie des ressources affectées à ce partenariat et pendant toute la durée du partenariat de cinq ans, la Société recevra des honoraires de recherche annuels d'environ 2,4 millions d'euros par an, payés par versements trimestriels. En outre, la Société peut prétendre à des paiements d'étapes en fonction de l'atteinte d'objectifs précliniques, cliniques, réglementaires et commerciaux, ainsi que des redevances sur les ventes nettes des produits résultant du partenariat. Un premier paiement d'étape d'un million d'euros a déjà été versé à la Société en décembre 2015 et un second paiement d'étape de deux millions d'euros a été validé par la Société en avril 2016. Un troisième paiement d'étape de deux millions et cinq cent mille euros a été validé par la Société en décembre 2016 pour l'entrée du programme en phase I, démontrant les progrès significatifs réalisés dans le cadre du projet ainsi que l'engagement d'AbbVie à poursuivre son investissement dans le développement du programme ROR γ .

9. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RÉSULTAT

La section 9 – « Examen de la situation financière et du résultat » du Document de Base est complétée par les informations suivantes pour le premier semestre 2016 :

Le présent chapitre est consacré à la présentation des résultats et de la situation financière de la Société pour la période du 1^{er} janvier 2016 au 30 juin 2016.

Les commentaires sur les comptes présentés au chapitre 9 de la présente actualisation du Document de Base sont établis sur la seule base des comptes sociaux résumés semestriels au titre du semestre clos le 30 juin 2016 établis en normes IFRS figurant à la section 20.4 « Informations financières intermédiaires et autres » de la présente actualisation du Document de Base.

Les informations qui suivent relatives aux résultats de la Société doivent être lues conjointement avec l'ensemble du Document de Base et de la présente actualisation et notamment avec les informations financières semestrielles du premier semestre 2016 figurant à la section 20.4 « Informations financières intermédiaires et autres » de la présente actualisation du Document de Base.

9.6 COMPARAISON DES RESULTATS DES PERIODES DE 6 MOIS CLOSES AU 30 JUIN 2016 ET 30 JUIN 2015

Le tableau suivant présente les principaux postes du compte de résultat pour les premiers semestres 2016 et 2015.

En milliers d'euros	1 ^{er} semestre 2016	1 ^{er} semestre 2015
Produit des activités ordinaires	4 140	1 854
Autres produits opérationnels courants	2 596	1 814
Frais de recherche	(10 881)	(9 480)
Marketing – Développement commercial	(260)	(270)
Frais généraux et administratifs	(1 763)	(1 920)
Résultat opérationnel courant	(6 168)	(8 002)
Autres produits opérationnels non courants	-	-
Autres charges opérationnelles non courantes	(449)	-
Résultat opérationnel	(6 617)	(8 002)
Produits financiers	277	288
Charges financières	(21)	(65)
Résultat financier	256	223
Charge d'impôts	2 276	3 203
Résultat Net	(4 085)	(4 576)

9.6.1 Chiffre d'affaires et autres revenus de l'activité

Total produit (en milliers d'euros)	1 ^{er} semestre 2016	1 ^{er} semestre 2015
Chiffre d'affaires	4 140	1 854
Produit des activités ordinaires	4 140	1 854
Subventions	276	-
Crédit d'impôt recherche	2 320	1 811
Autres	42	3
Autres produits opérationnels	2 596	1 814
Total produits opérationnels	6 736	3 668

9.6.1.1 Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires s'élève à 4 140 K€ pour le premier semestre 2016, contre 1 854 K€ pour le premier semestre 2015, soit une augmentation de 2 286 K€, ou 123,3%. Cette variation s'explique principalement par :

- l'atteinte d'une étape scientifique dans le cadre du partenariat avec Abbvie. L'atteinte de ce *milestone* a déclenché le versement d'un paiement d'étape d'un montant de deux millions d'euros à la Société.
- la signature d'un partenariat de recherche, de découverte et de licence avec Boehringer Ingelheim (« **BI** ») tel que décrit à la section 22.3 du Document de Base ayant généré un chiffre d'affaires de 250 K€.

Au cours du premier semestre 2016, les revenus du Partenariat AbbVie ont représenté 84,8% du chiffre d'affaires de la Société contre 82,6% pour le premier semestre 2015.

9.6.1.2 Autres produits opérationnels

Les autres produits opérationnels s'élèvent à 2 596 K€ pour le premier semestre 2016 contre 1 814 K€ pour le premier semestre 2015, soit une augmentation de 782 K€, ou 43,1% qui s'explique principalement par :

- l'augmentation du CIR de 509 K€ soit 28,1%, qui provient principalement de l'augmentation de l'assiette de calcul de la Société en raison de la hausse des dépenses d'études externes et de la masse salariale de recherche éligible ; ainsi que
- l'augmentation des subventions de 276 K€, qui provient principalement de la subvention attribuée par la Banque Publique d'Investissement (Bpifrance) dans le cadre du programme Eurostars destinée à financer le projet de recherche NSD2 décrit à la section 11.3.1 du Document de Base.

9.6.2 Charges opérationnelles

Charges opérationnelles (en milliers d'euros)	1^{er} semestre 2016	1^{er} semestre 2015
Frais de recherche	10 881	9 480
Marketing - Développement commercial	260	270
Frais généraux et administratifs	1 763	1 920
Total charges opérationnelles	12 904	11 670

Les charges opérationnelles s'établissent à 12 904 K€ pour le premier semestre 2016 contre 11 670 K€ pour le premier semestre 2015.

9.6.2.1 Dépenses de recherche

Les dépenses de recherche se répartissent de la manière suivante :

Frais de recherche (en milliers d'euros)	1^{er} semestre 2016	1^{er} semestre 2015
Consommables	1 237	1 288
Energie et fluides	250	306
Brevets et veille scientifique	245	157
Etudes	4 319	3 133
Maintenance	508	689
Honoraires	9	5
Systèmes d'informations	365	284
Charges de personnel	3 377	2 951
Amortissements et provisions	417	462
Autres frais de recherche	155	206
Total frais de recherche	10 881	9 480

Les frais de recherche s'élèvent à 10 881 K€ pour le premier semestre 2016 contre 9 480 K€ pour le premier semestre 2015, soit une augmentation de 1 401 K€ ou 14,8%.

Cette variation correspond principalement aux frais d'études qui augmentent de 1 186 K€, soit 37,9%, et en particulier aux dépenses relatives au projet IVA337, en hausse de 980 K€, soit 41,1%. Ces frais d'études ont notamment permis les avancées suivantes sur la période :

Traitement de la SSc :

- déploiement de l'étude FASST de phase IIb ;
- poursuite du développement pharmaceutique (coûts de production des lots cliniques et de leur emballage) ;
- conduite d'autres études pré-cliniques au travers de nouvelles collaborations académiques, notamment avec l'Institut Necker, le Royal Free Hospital et les laboratoires TransMIT GmbH et 4D Science GmbH. Ces collaborations visent à exemplifier le mécanisme d'action d'IVA 337 sur la fibrose.

Traitement de la NASH :

- mise en place de l'étude clinique NATIVE ;
- poursuite du développement pharmaceutique (coûts de production de la « *drug substance* » et des lots cliniques) ;
- poursuite du développement non clinique dont les études de carcinogénicité et de pharmacocinétique et l'étude de toxicologie de 12 mois.

La totalité des coûts de recherche comprenant les coûts directs, indirects, et la masse salariale, engagés dans le programme clinique IVA 337 représentent un montant cumulé de 15,4 millions d'euros au 30 juin 2016.

Dans une moindre mesure, la hausse des dépenses d'études s'explique également par l'augmentation des frais de recherche sur le projet IVA336 qui progressent de 376 K€ soit 513,9% sur la période. Ces frais d'études ont permis notamment des avancées quant :

- au développement pharmaceutique : synthèse du 1er lot de matière première (API) et démarrage de la production des lots cliniques ;
- à la poursuite des diverses études du plan de développement clinique : études histologiques, pharmacocinétiques, analytiques et bioanalytiques, et biomarqueurs.

La hausse des frais de recherche provient enfin dans une moindre mesure de l'augmentation des charges de personnel de 426 K€, soit 14,4% sur la période, correspondant à l'augmentation de 2,79 personnes de l'effectif moyen affecté à la recherche sur la période, provenant principalement du recrutement d'un directeur du développement, d'un directeur d'étude et d'un assistant de recherche clinique, à la suite de la mise en place d'un pôle de développement clinique à la fin de l'exercice 2015.

9.6.2.2 Dépenses de marketing et de développement commercial

Les frais de *marketing* et de développement commercial se répartissent de la manière suivante :

Marketing – Développement commercial (en milliers d'euros)	1^{er} semestre 2016	1^{er} semestre 2015
Honoraires	28	67
Charges de personnel	187	143
Autres charges opérationnelles	45	60
Total dépenses de marketing et de développement commercial	260	270

Les frais de marketing et de développement commercial s'élèvent à 260 K€ pour le premier semestre 2016 contre 270 K€ pour le premier semestre 2015, soit une diminution de 10 K€ ou 3,7%. Cette variation s'explique principalement par la diminution des coûts liée aux honoraires de prospection commerciale à la suite de l'internalisation pendant l'exercice 2015 de cette activité.

9.6.2.3 Frais généraux et administratifs

Les frais généraux et administratifs se répartissent de la manière suivante :

Frais généraux et administratifs (en milliers d'euros)	1^{er} semestre 2016	1^{er} semestre 2015
Honoraires	180	273
Systèmes d'informations	27	127
Charges support (dont taxes)	286	310
Charges de personnel	829	935
Amortissements et provisions	158	110
Autres frais généraux et administratifs	283	164
Total frais généraux et administratifs	1 763	1 920

Les frais généraux et administratifs s'élèvent à 1 763 K€ pour le premier semestre 2016, contre 1 920 K€ pour le premier semestre 2015, soit une diminution de 157 K€ ou 8,2%. Cette variation s'explique principalement par la baisse des charges de personnel qui diminuent de 106 K€ ou 11,3%.

9.6.3 Résultat opérationnel non courant

Les produits et charges composant le résultat non courant sont présentés ci-dessous :

Résultat opérationnel non courant (en milliers d'euros)	1^{er} semestre 2016	1^{er} semestre 2015
Autres produits opérationnels non courants	-	-
Autres charges opérationnelles non courantes	(449)	-
Résultat opérationnel non courant	(449)	-

Le montant constaté au cours du premier semestre 2016 est lié à la comptabilisation des frais d'introduction en bourse. Le traitement comptable correspondant est décrit en note 9.3.4 du Document de Base.

9.6.4 Résultat financier

Les produits et charges composant le résultat financier sont présentés ci-dessous :

Résultat financier (en milliers d'euros)	1^{er} semestre 2016	1^{er} semestre 2015
Revenus des équivalents de trésorerie	129	104
Gains de change	10	4
Autres produits financiers	53	3
Produits d'actualisation	84	177
Total produits financiers	277	288
Charges d'intérêts financiers	(4)	(2)
Pertes sur équivalents de trésorerie	-	(38)
Pertes de change	(12)	(22)
Autres charges financières	(0)	-
Charges d'actualisation	(5)	(3)
Total charges financières	(21)	(65)
Résultat financier	256	223
Résultat financier hors impact de l'accord conclu avec Abbott (a)	172	46

^(a) APA décrit au paragraphe 9.2.1 du Document de Base.

Le résultat financier s'élève à 256 K€ pour le premier semestre 2016, contre 223 K€ pour le premier semestre 2015, soit une augmentation de 33 K€ ou 14,8%.

Cette variation correspond principalement à l'augmentation des autres produits financiers, à la suite de la réévaluation à la juste valeur des équivalents de trésorerie de la Société pour 53 K€ contre une dépréciation de 46 K€ comptabilisée au premier semestre 2015. Cette augmentation est nuancée par la diminution des produits d'actualisation qui s'établissent à 84 K€ au premier semestre 2016 contre 177 K€ au premier semestre 2015, soit une diminution de 93 K€ ou 52,5%.

9.6.5 Impôts sur les sociétés

Charge d'impôt (en milliers d'euros)	1^{er} semestre 2016	1^{er} semestre 2015
Résultat avant impôt	(6 361)	(7 779)
Taux d'imposition théorique	33,33%	33,33%
Impôt théorique	2 120	2 593
Intérêts non déductibles	-	-
Crédits d'impôt	795	625
CVAE	-	(5)
Différences permanentes	28	(2)
Autres différences	(667)	(9)
Impôt effectivement constaté	2 276	3 203
<i>Dont : - Impôt courant</i>	<i>(225)</i>	<i>(7)</i>
<i>- Impôt différé</i>	<i>2 501</i>	<i>3 210</i>
Taux d'impôt effectif	35,78%	41,18%

Le taux d'impôt effectif s'élève à 35,78% pour le premier semestre 2016 contre 41,18% pour le premier semestre 2015. La variation s'explique principalement par l'ajustement du taux d'impôt en période intermédiaire, en application de la norme IAS 34.

En effet, la charge d'impôt sur le résultat est comptabilisée au titre de chaque période intermédiaire sur la base de la meilleure estimation du taux d'impôt annuel moyen pondéré attendu pour la totalité de l'exercice.

Les produits d'impôt différé constatés sur les périodes présentées sont principalement constitués de l'impact sur l'impôt différé passif de l'APA décrit au paragraphe 9.2.1 du Document de Base qui s'élève à 3 111 K€ au titre du premier semestre 2016 contre 3 025 K€ au titre du premier semestre 2015.

9.6.6 Résultat net / (Perte)

La perte nette est de (4 085) K€ pour le premier semestre 2016 contre (4 576) K€ pour le premier semestre 2015.

9.7 ANALYSE COMPARATIVE DU BILAN AU 30 JUIN 2016 ET 31 DECEMBRE 2015

Le tableau suivant présente les principaux postes du bilan au 30 juin 2016 et au 31 décembre 2015 :

En milliers d'euros	30 juin 2016	31 décembre 2015
Immobilisations incorporelles	2 258	2 375
Immobilisations corporelles	5 296	5 573
Impôts différés actifs	207	157
Actifs détenus en vue de la vente	147	145
Autres actifs non courants	15 646	23 710
Actif non courant	23 554	31 960
Stocks	483	480
Clients et comptes rattachés	163	909
Créances d'impôt	5 299	3 138
Autres créances et comptes de régularisation	1 751	1 491
Trésorerie et équivalents de trésorerie	22 891	22 596
Actif courant	30 588	28 615
Total actif	54 142	60 575
Capitaux propres	38 658	42 770
Dettes financières à long terme	550	504
Impôts différés passifs	6 611	9 085
Provisions – part long terme	-	-
Provisions pour retraites	622	471
Passif non courant	7 784	10 059
Dettes financières à court terme	164	194
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	3 354	3 610
Passifs d'impôts exigibles	-	-
Autres dettes et comptes de régularisation	4 182	3 942
Passif courant	7 700	7 746
Total passif et capitaux propres	54 142	60 575

9.7.1 Actif non courant

Actif non courant (en milliers d'euros)	30 juin 2016	31 décembre 2015
Immobilisations incorporelles	2 258	2 375
Immobilisations corporelles	5 296	5 573
Impôts différés actifs	207	157
Actifs détenus en vue de la vente	147	145
Autres actifs non courants	15 646	23 710
Actif non courant	23 554	31 960

L'actif non courant s'élève à 23 554 K€ au 30 juin 2016 contre 31 960 K€ au 31 décembre 2015, soit une diminution de 8 406 K€ ou 26,3%.

Cette variation provient principalement de la diminution de 8 064 K€ ou 34,5% de la créance relative à l'APA et se compose essentiellement d'encaissements de versements trimestriels complémentaires à hauteur de 8 148 K€ venant diminuer la créance, partiellement compensés par la désactualisation de celle-ci à hauteur de 84 K€. Cette créance représente un montant de 15 411 K€ au 30 juin 2016.

9.7.2 Actif courant

En milliers d'euros	30 juin 2016	31 décembre 2015
Stocks	483	480
Clients et comptes rattachés	163	909
Créances d'impôt	5 299	3 138
Autres créances et comptes de régularisation	1 751	1 491
Trésorerie et équivalents de trésorerie	22 891	22 596
Actif courant	30 588	28 615

Au sein de l'actif courant, le poste Trésorerie et équivalents de trésorerie est composé des éléments suivants :

Trésorerie nette (en milliers d'euros)	30 juin 2016	31 décembre 2015
OPCVM et certificats de dépôt	6 085	6 032
Autres équivalents de trésorerie	15 072	14 962
Liquidités	1 733	1 602
Trésorerie et équivalents de trésorerie	22 891	22 596
Découverts bancaires	(0)	(3)
Trésorerie nette	22 891	22 592

L'actif courant s'élève à 30 588 K€ au 30 juin 2016 contre 28 615 K€ au 31 décembre 2015, soit une augmentation de 1 973 K€ ou 6,9%.

Cette variation provient principalement de l'augmentation des créances d'impôt de 2 161 K€ essentiellement liée à la variation du CIR sur le premier semestre 2016 telle que décrite au paragraphe 9.6.1.2 de la présente actualisation du Document de Base.

Cette variation est nuancée par la diminution des créances clients de 746 K€ notamment à la suite du paiement anticipé de créances liées aux honoraires de base MRSA décrits au paragraphe 9.3.1 du Document de Base.

9.7.3 Capitaux propres

Capitaux propres (en milliers d'euros)	30 juin 2016	31 décembre 2015
Capital	100	100
Primes d'émission	-	-
Résultat	(4 085)	(8 823)
Réserves	42 643	51 493
Total Capitaux propres	38 658	42 770

Les capitaux propres de la Société s'élèvent à 38 658 K€ au 30 juin 2016 contre 42 770 K€ au 31 décembre 2015, soit une diminution de 4 112 K€ ou 9,6%. Cette variation provient principalement de l'enregistrement des pertes semestrielles pour un montant de (4 085) K€.

9.7.4 Passif non courant

Passif non courant (en milliers d'euros)	30 juin 2016	31 décembre 2015
Dettes financières à long terme	550	504
Impôts différés passifs	6 611	9 085
Provisions - part long terme	-	-
Provisions pour retraites	622	471
Passif non courant	7 784	10 059

Le passif non courant s'élève à 7 784 K€ au 30 juin 2016 contre 10 059 K€ au 31 décembre 2015, soit une diminution de 2 275 K€ ou 22,6 %.

Cette variation s'explique principalement par la diminution des impôts différés passifs de 2 474 K€, principalement liée à la réduction de la différence temporelle entre valeur comptable et valeur fiscale du produit à recevoir générée par l'opération d'acquisition du 27 août 2012 décrite au paragraphe 9.2.1 du Document de Base.

9.7.5 Passif courant

Passif courant (en milliers d'euros)	30 juin 2016	31 décembre 2015
Dettes financières à court terme	164	194
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	3 354	3 610
Passifs d'impôts exigibles	-	-
Autres dettes et comptes de régularisation	4 182	3 942
Passif courant	7 700	7 746

Le passif courant de la Société est principalement composé de dettes fournisseurs et des autres dettes.

Le tableau suivant présente le poste des autres dettes au 30 juin 2016 et au 31 décembre 2015 :

(en milliers d'euros)	30 juin 2016	31 décembre 2015
Personnel	879	1 071
Organismes sociaux	774	949
Etat, taxes sur le chiffre d'affaires	49	18
Autres dettes fiscales et sociales	143	160
Dettes sur immobilisations	-	10
Autres	312	23
Produits constatés d'avance	2 026	1 711
Autres dettes et comptes de régularisation	4 182	3 942

Le passif courant de la Société s'élève à 7 700 K€ au 30 juin 2016 contre 7 746 K€ au 31 décembre 2015, soit une diminution de 46 K€ ou 0,6 %.

Cette variation provient principalement de la diminution des dettes fournisseurs de 256 K€, soit 7 % des dépenses liées à des dettes significatives envers un fournisseur de licences de bases de données scientifiques au 31 décembre 2015 ayant fait l'objet de règlements au cours du premier semestre 2016.

Cette variation est nuancée par une augmentation des autres dettes qui s'explique principalement par la comptabilisation d'un produit constaté d'avance relatif à la part du paiement initial reçu de BI, non reconnue en revenu sur la période à hauteur de 417 K€.

10. TRÉSORERIE ET CAPITAUX

La section 10 – « Trésorerie et capitaux » du Document de Base est complétée par les informations suivantes pour le premier semestre 2016 :

Le présent chapitre est consacré à la présentation des informations concernant les capitaux propres, les liquidités et les sources de financement de la Société pour la période du 1^{er} janvier 2016 au 30 juin 2016.

Les commentaires sur les comptes présentés au chapitre 10 de la présente actualisation du Document de Base, sont établis sur la seule base des comptes sociaux résumés semestriels au titre du semestre clos le 30 juin 2016 établis en normes IFRS figurant à la section 20.4 « Informations financières intermédiaires et autres » de la présente actualisation du Document de Base.

Sur la période présentée, les principaux besoins de financement de la Société ont été les suivants :

- financement des activités, y compris du besoin en fonds de roulement : les flux nets de trésorerie consommés par l'activité s'élèvent respectivement à 7,7 millions d'euros et 8,8 millions d'euros pour les premiers semestres 2016 et 2015. Ils proviennent principalement des frais de recherche, qui s'élèvent à 10,9 millions d'euros et 9,5 millions d'euros pour les premiers semestres 2016 et 2015 respectivement ;
- financement des investissements : les acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles, comprenant principalement du matériel de recherche et dans une moindre mesure des applications scientifiques et des composants pour la chimiothèque, s'élèvent respectivement à 0,2 million d'euros et 0,3 million d'euros pour les premiers semestres 2016 et 2015.

Les versements trimestriels complémentaires prévus dans l'APA décrit à la section 9.2.1 du Document de Base ont été la principale source de financement de la Société sur les périodes présentées : ces versements ont généré des flux de trésorerie positifs de 8,1 millions d'euros et 8,0 millions d'euros pour les premiers semestres 2016 et 2015 respectivement.

10.4 INFORMATIONS SUR LES CAPITAUX, LIQUIDITES ET SOURCES DE FINANCEMENT DE LA SOCIETE

Au 30 juin 2016, le montant de la trésorerie et des équivalents de trésorerie s'élève à 22 891 K€ contre 22 596 K€ au 31 décembre 2015.

La trésorerie et équivalents de trésorerie comprennent les disponibilités et les instruments financiers courants détenus par la Société. Au 30 juin 2016 comme au 31 décembre 2015, les disponibilités et valeurs mobilières de placement détenues par la Société étaient essentiellement placées dans des produits (OPCVM monétaires) et des comptes à terme mobilisables rapidement en cas de besoin de liquidités.

Au 30 juin 2016 et au 31 décembre 2015, l'endettement financier net de la Société se présente comme suit :

Analyse de l'endettement financier (en milliers d'euros)	30 juin 2016	31 décembre 2015
Trésorerie et équivalents de trésorerie	22 891	22 596
Passif financier courant	164	194
Endettement financier courant (A)	164	194
Passif financier non courant	550	504
Endettement financier non courant (B)	550	504
Endettement financier (A) + (B)	714	698
Endettement financier net	(22 177)	(21 898)

10.4.1 Financement par le capital

Au 30 juin 2016, le capital social de la Société s'élève à 100 300 euros correspondant :

- pour 300 euros, au capital social intégralement libéré lors de la constitution de la Société ;
- pour 100 000 euros, à l'augmentation de capital réalisée le 23 août 2012, ayant été intégralement libérée au cours de l'exercice 2013.

10.4.2 Financement par emprunt bancaire

Analyse de l'endettement financier (en milliers d'euros)	Crédit Agricole 2013	Crédit Agricole 2015	Emprunt CIC 2015	Emprunt SG 2015	Autres*	Total
Bilan dette 31 décembre 2015	47	248	158	242	3	698
+ encaissements	-	-	-	-	118	118
- Remboursements	(28)	(28)	(17)	(25)	-	(99)
Autres mouvements	0	-	-	-	(3)	(3)
Bilan dette 30 juin 2016	19	220	141	217	118	714

*Au 30 juin 2016, les autres encaissements comprennent une avance remboursable de la Coface

Les dettes financières totales s'élèvent à 714 K€ au 30 juin 2016. La Société n'a conclu aucun nouvel emprunt bancaire au premier semestre 2016.

Par ailleurs, une avance remboursable d'un montant de 118 K€ a été reçue au cours du premier semestre 2016 par la Société suite à la signature d'un contrat d'assurance prospection avec la Coface. Cette avance est destinée au financement des frais spécifiques de prospection. La période de remboursement de cette avance commençant le 1^{er} janvier 2019, cette avance sera remboursée dans un délai supérieur à un an et inférieur à 3 ans au 30 juin 2016.

L'échéancier de la dette financière au 30 juin 2016 est le suivant :

30 juin 2016 (en milliers d'euros)	Moins d'un an	Entre un et 3 ans	Entre 3 et 5 ans	Plus de cinq ans
Emprunts bancaires	164	289	144	-
Autres emprunts et dettes assimilées	-	118	-	-
Intérêts courus sur emprunts	0	-	-	-
Total dettes financières	164	406	144	-

10.4.3 Financement par le CIR

L'évolution du CIR sur les périodes closes au 30 juin 2016 et au 30 juin 2015 est la suivante :

(en milliers d'euros)	1^{er} semestre 2016	1^{er} semestre 2015
Impact résultat du CIR	2 320	1 811
Impact trésorerie du CIR ^(a)	-	-

^(a) Le CIR n'a aucun impact de trésorerie sur les premiers semestres 2016 et 2015, car le paiement du CIR est reçu par la Société au cours du deuxième semestre de l'exercice suivant l'exercice de comptabilisation en résultat.

La Société a reçu au début du mois d'août 2016 le montant du CIR 2015, net de la dette d'impôt sur les sociétés.

10.4.4 Autres sources de financement

Les impacts de l'APA décrit en section 9.2.1 du Document de Base sur la trésorerie et sur le résultat du premier semestre 2016 et du premier semestre 2015 sont les suivants :

En milliers d'euros	1^{er} semestre 2016	1^{er} semestre 2015
Impacts résultat		
Désactualisation du Produit à recevoir	84	177
Impôts différés passifs	3 111	3 025
Total des impacts résultat	3 195	3 202
Impacts trésorerie		
Encaissements différés	8 148	8 006
Total des impacts trésorerie	8 148	8 006

A la date de la présente actualisation du Document de Base, Abbott a procédé au versement d'un montant cumulé de 101 321 K€ correspondant aux termes de l'APA, soit 97 % du versement exceptionnel initial et des versements trimestriels complémentaires. Ce montant inclut :

- les versements réalisés par Abbott au 31 décembre 2016 dont le montant s'élève à 98 229 K€ ; et
- un versement trimestriel complémentaire reçu entre le 31 décembre 2016 et la date de la présente actualisation du Document de Base, dont le montant s'élève à 3 093 K€.

10.4.5 Engagements hors bilan

Engagements reçus

Contrat de mise à disposition Synthecob

La Société s'est engagée via un contrat signé le 21 mars 2016, à mettre à disposition de la société Synthecob, du matériel et des services pour une durée de 2 ans à compter du 1er avril 2016, moyennant le versement d'un loyer annuel de 17 K€ la première année et de 17 K€ la deuxième année. Le total de l'engagement reçu s'élève donc à 30 K€ au 30 juin 2016.

10.5 FLUX DE TRESORERIE

Le tableau ci-dessous résume les flux de trésorerie de la Société pour les périodes closes au 30 juin 2016 et 30 juin 2015 :

FLUX DE TRESORERIE

(en milliers d'euros)	1^{er} semestre 2016	1^{er} semestre 2015
Flux nets de trésorerie générés par l'activité	(7 678)	(8 815)
Flux nets de trésorerie liés aux opérations d'investissement	7 957	7 414
Flux nets de trésorerie liés aux opérations de financement	16	445
Variation de la trésorerie	294	(956)

10.5.1 Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles

En milliers d'euros	1^{er} semestre 2016	1^{er} semestre 2015
Résultat Net	(4 085)	(4 576)
Élimination des charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité :		
Amortissements et provisions	656	652
Impôts différés et impôts courants	(4 662)	(5 087)
Plus-values / moins-values de cession	-	(1)
Coût de l'endettement financier net	4	1
Effet d'actualisation de l'emprunt net de charge de désactualisation.	0	1
Effet d'actualisation du produit à recevoir lié au regroupement d'entreprises du 27 août 2012	(84)	(177)
Charge liée aux paiements fondés sur des actions	19	27
Marge brute d'autofinancement	(8 151)	(9 160)
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité :		
Créances	654	(219)
Dettes d'exploitation et diverses	(320)	486
Stocks	(3)	(75)
Impôt reçu (versé)	-	-
Intérêts financiers versés	(4)	(1)
Autres	146	154
Flux nets de trésorerie générés par l'activité	(7 678)	(8 815)

La consommation de trésorerie liée aux activités opérationnelles s'élève à 7 678 K€ au premier semestre 2016 contre 8 815 K€ au premier semestre 2015, soit une diminution de 1 137 K€ ou 12,9 %.

La diminution des décaissements liés aux activités opérationnelles correspond principalement à :

- l'augmentation des produits des activités ordinaires de 2 286 K€ ou 123,3% entre le premier semestre 2016 et le premier semestre 2015, décrite en section 9.6.1.1 de la présente actualisation du Document de Base ;
- la diminution des créances de 654 K€ principalement due au paiement anticipé de créances clients liées au MRSA au 30 juin 2016 par rapport au 31 décembre 2015.

Ces impacts positifs sur la trésorerie sont partiellement compensés par :

- l'augmentation des charges opérationnelles de 1 234 K€ ou 10,6% liée à la hausse des dépenses de recherche décrites en section 9.6.2 de la présente actualisation du Document de Base.
- Le paiement de 621 K€ de coûts de transaction liés à l'introduction en bourse et à l'augmentation de capital tels que décrits dans la note 2.1.2 de l'annexe aux états financiers IFRS présentées à la section 20.4 « Informations financières intermédiaires et autres » de la présente actualisation du Document de Base.

10.5.2 Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement

Les principaux flux de trésorerie liés aux activités d'investissement sur les périodes présentées sont les suivants :

<u>En milliers d'euros</u>	<u>1^{er} semestre 2016</u>	<u>1^{er} semestre 2015</u>
Acquisition d'immobilisations corporelles et incorporelles	(181)	(269)
Cession d'immobilisations corporelles et incorporelles	-	3
Variation des dettes sur immobilisations	(10)	(40)
Encaissement lié à l'APA	8 148	8 006
<u>Augmentation des autres actifs financiers non courants</u>	<u>-</u>	<u>(285)</u>
<u>Flux nets de trésorerie liés aux opérations d'investissement</u>	<u>7 957</u>	<u>7 414</u>

Au premier semestre 2016, le flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement est positif et s'élève à 7 957 K€. Il concerne essentiellement :

- des encaissements liés aux versements trimestriels complémentaires prévus dans l'APA pour un montant de 8 148 K€,
- diminués par l'acquisition d'immobilisations pour un montant de 181 K€ concernant principalement du matériel de recherche pour 126 K€ et notamment un système d'autopurification Acquity, plateforme basée sur la technique de chromatographie avec détection de masse, dédiée à la purification des molécules de synthèse.

10.5.3 Flux de trésorerie liés aux activités de financement

<u>En milliers d'euros</u>	<u>1^{er} semestre 2016</u>	<u>1^{er} semestre 2015</u>
Augmentation de capital	-	-
Emission d'emprunts	-	463
Remboursement d'emprunts	(102)	(18)
Autres variations	118	-
<u>Flux nets de trésorerie liés aux opérations de financement</u>	<u>16</u>	<u>445</u>

Au premier semestre 2016, les flux nets de trésorerie liés aux opérations de financement s'élèvent à 16 K€. Ces flux proviennent principalement d'une avance remboursable d'un montant de 118 K€ reçue par la Société suite à la signature d'un contrat d'assurance prospection avec la Coface. Ce flux positif est diminué des remboursements suivants les échéanciers contractuels des emprunts bancaires souscrits sur les périodes antérieures au premier semestre 2016.

10.5.4 Conditions d'emprunt et structure de financement

Au cours du premier semestre 2016, l'encaissement des versements trimestriels complémentaires prévus dans l'APA (se référer au paragraphe 10.4.4 de la présente actualisation du Document de Base) a été la principale source de financement de la Société.

10.6 RESTRICTION A L'UTILISATION DES CAPITAUX

A l'exception des parts d'OPCVM et des comptes à terme nantis comptabilisés dans les actifs financiers non courants pour un montant total de 382 K€, et en trésorerie pour un montant de 2 500 K€ au 30 juin 2016, la Société n'est confrontée à aucune restriction quant à la disponibilité de ses capitaux.

10.7 SOURCES DE FINANCEMENT ATTENDUES

Au cours des périodes présentées, la Société, bien qu'en phase de recherche et développement, a réalisé un chiffre d'affaires à hauteur de 4 140 K€ pour le premier semestre 2016 contre 1 854 K€ pour le premier semestre 2015.

La Société a constaté un résultat net négatif de 4 085 K€ et de 4 576 K€ respectivement pour les mêmes périodes.

Compte tenu principalement des flux de trésorerie liés à l'activité et à l'investissement analysés aux paragraphes précédents, la trésorerie nette et équivalents s'élève à 22 891 K€ au 30 juin 2016.

La Société a prévu les sources de financement suivantes pour son activité à venir :

- la continuation de l'APA portant notamment sur les versements trimestriels complémentaires à la Société, pour un montant total de 96,0 millions d'euros, dont 3,1 millions d'euros restent à recevoir à la date de la présente actualisation du Document de Base d'ici le 10 avril 2017 ;
- la génération d'un chiffre d'affaires supplémentaire en application du Partenariat AbbVie et du partenariat avec BI (se référer au chapitre 22 « Contrats importants » du Document de Base) ;
- le versement du CIR 2016 et les remboursements ultérieurs de CIR ;
- le développement du chiffre d'affaires lié à l'activité de prestations de services ;
- le financement des investissements par le recours à des emprunts bancaires pour un montant marginal ;
- les contrats de mise à disposition conclus en 2015 et 2016 et décrits en section 10.1.5 du Document de Base ; et
- le versement des subventions obtenues pour le financement des projets scientifiques, notamment auprès de la Banque Publique d'Investissement (financements « ANR » et « Eurostar »).

11. RECHERCHES ET DEVELOPPEMENTS, BREVETS ET LICENCES

Le chapitre 11 du Document de Base est mis à jour comme suit :

11.2 BREVETS ET DEMANDES DE BREVETS

11.2.1 Brevets

11.2.1.1 Familles « IVA337 »

Le tableau de la famille 86 de la section 11.2.1.1 « Familles « IVA 337 » en page 138 du Document de Base est mis à jour comme suit :

Titulaire inscrit	Famille	Pays	N° de dépôt	Date de dépôt	Date d'expiration	Statut
INVENTIVA	86	MEXIQUE	MX/a/2016/016534	12/JUIN 2015	12/JUIN /2035	EN COURS D'EXAMEN
INVENTIVA	86	AUSTRALIE	2015273454	12/JUIN 2015	12/JUIN /2035	EN COURS D'EXAMEN
INVENTIVA	86	BRESIL	Numéro non encore disponible, dépôt en cours d'enregistrement	12/JUIN 2015	12/JUIN /2035	EN COURS D'EXAMEN
INVENTIVA	86	CANADA	PCT/EP2015/063196	12/JUIN 2015	12/JUIN /2035	EN COURS D'EXAMEN
INVENTIVA	86	CHINE	Numéro non encore disponible, dépôt en cours d'enregistrement	12/JUIN 2015	12/JUIN /2035	EN COURS D'EXAMEN
INVENTIVA	86	ALGERIE	Numéro non encore disponible, dépôt en cours d'enregistrement	12/JUIN 2015	12/JUIN /2035	EN COURS D'EXAMEN
INVENTIVA	86	PROCEDURE EURASIENNE	201692433	12/JUIN 2015	12/JUIN /2035	EN COURS D'EXAMEN
INVENTIVA	86	EGYPTE	1954/2016	12/JUIN 2015	12/JUIN /2035	EN COURS D'EXAMEN
INVENTIVA	86	PROCEDURE EUROPEENNE	15 728 018.1	12/JUIN 2015	12/JUIN /2035	EN COURS D'EXAMEN
INVENTIVA	86	ISRAEL	249458	12/JUIN 2015	12/JUIN /2035	EN COURS D'EXAMEN
INVENTIVA	86	INDE	201617041655	12/JUIN 2015	12/JUIN /2035	EN COURS D'EXAMEN
INVENTIVA	86	JAPON	Numéro non encore disponible, dépôt en cours d'enregistrement	12/JUIN 2015	12/JUIN /2035	EN COURS D'EXAMEN
INVENTIVA	86	COREE DU SUD	10-2016-7034694	12/JUIN 2015	12/JUIN /2035	EN COURS D'EXAMEN
INVENTIVA	86	PHILIPPINES	1-2016-502466	12/JUIN 2015	12/JUIN /2035	EN COURS D'EXAMEN
INVENTIVA	86	MAROC	39528	12/JUIN 2015	12/JUIN /2035	EN COURS D'EXAMEN
INVENTIVA	86	MALAISIE	PI 2016704567	12/JUIN 2015	12/JUIN /2035	EN COURS D'EXAMEN
INVENTIVA	86	AFRIQUE DU SUD	2016/08281	12/JUIN 2015	12/JUIN /2035	EN COURS D'EXAMEN
INVENTIVA	86	UKRAINE	a 2016 12728	12/JUIN 2015	12/JUIN /2035	EN COURS D'EXAMEN
INVENTIVA	86	ETATS-UNIS	15/318,553	12/JUIN 2015	12/JUIN /2035	EN COURS D'EXAMEN
INVENTIVA	86	VIET NAM	1 -2016-04932	12/JUIN 2015	12/JUIN /2035	EN COURS D'EXAMEN
INVENTIVA	86	TUNISIE	TN2016/0535	12/JUIN 2015	12/JUIN /2035	EN COURS D'EXAMEN

11.2.1.3 Familles « thioxylopyranose »

Le tableau de la famille 79 figurant en page 140 de la section 11.2.1.3 « Famille « thioxylopyranose » » du Document de Base est mis à jour comme suit :

Titulaire inscrit	Famille	Pays	N° de dépôt	Date de dépôt	Date d'expiration	Statut
INVENTIVA	79	ALLEMAGNE	14 187 588.0	03/OCT./2014	03/OCT./2034	DELIVRE
INVENTIVA	79	AUTRICHE	14 187 588.0	03/OCT./2014	03/OCT./2034	DELIVRE
INVENTIVA	79	BELGIQUE	14 187 588.0	03/OCT./2014	03/OCT./2034	DELIVRE
INVENTIVA	79	BULGARIE	14 187 588.0	03/OCT./2014	03/OCT./2034	DELIVRE
INVENTIVA	79	CHYPRE	14 187 588.0	03/OCT./2014	03/OCT./2034	DELIVRE
INVENTIVA	79	CROATIE	14 187 588.0	03/OCT./2014	03/OCT./2034	DELIVRE
INVENTIVA	79	DANEMARK	14 187 588.0	03/OCT./2014	03/OCT./2034	DELIVRE
INVENTIVA	79	ESPAGNE	14 187 588.0	03/OCT./2014	03/OCT./2034	DELIVRE
INVENTIVA	79	ETATS-UNIS	14/506 239	03/OCT./2014	03/OCT./2034	ACCEPTE
INVENTIVA	79	ETATS-UNIS (CIP)	EN PREPARATION	-	-	-
INVENTIVA	79	FINLANDE	14 187 588.0	03/OCT./2014	03/OCT./2034	DELIVRE
INVENTIVA	79	FRANCE	14 187 588.0	03/OCT./2014	03/OCT./2034	DELIVRE
INVENTIVA	79	GRECE	14 187 588.0	03/OCT./2014	03/OCT./2034	DELIVRE
INVENTIVA	79	HONG-KONG (DIVISION)	EN ATTENTE	-	-	-
INVENTIVA	79	HONGRIE	14 187 588.0	03/OCT./2014	03/OCT./2034	DELIVRE
INVENTIVA	79	IRLANDE	14 187 588.0	03/OCT./2014	03/OCT./2034	DELIVRE
INVENTIVA	79	ISLANDE	14 187 588.0	03/OCT./2014	03/OCT./2034	DELIVRE
INVENTIVA	79	ITALIE	14 187 588.0	03/OCT./2014	03/OCT./2034	DELIVRE
INVENTIVA	79	LUXEMBOURG	14 187 588.0	03/OCT./2014	03/OCT./2034	DELIVRE
INVENTIVA	79	MALTE	14 187 588.0	03/OCT./2014	03/OCT./2034	DELIVRE
INVENTIVA	79	NORVEGE	14 187 588.0	03/OCT./2014	03/OCT./2034	DELIVRE
INVENTIVA	79	PAYS-BAS	14 187 588.0	03/OCT./2014	03/OCT./2034	DELIVRE
INVENTIVA	79	POLOGNE	14 187 588.0	03/OCT./2014	03/OCT./2034	DELIVRE
INVENTIVA	79	PORTUGAL	14 187 588.0	03/OCT./2014	03/OCT./2034	DELIVRE
INVENTIVA	79	REPUBLIQUE TCHEQUE	14 187 588.0	03/OCT./2014	03/OCT./2034	DELIVRE
INVENTIVA	79	ROUMANIE	14 187 588.0	03/OCT./2014	03/OCT./2034	DELIVRE
INVENTIVA	79	ROYAUME-UNI	14 187 588.0	03/OCT./2014	03/OCT./2034	DELIVRE
INVENTIVA	79	SERBIE	14 187 588.0	03/OCT./2014	03/OCT./2034	DELIVRE
INVENTIVA	79	SLOVAQUIE	14 187 588.0	03/OCT./2014	03/OCT./2034	DELIVRE
INVENTIVA	79	SLOVENIE	14 187 588.0	03/OCT./2014	03/OCT./2034	DELIVRE
INVENTIVA	79	SUEDE	14 187 588.0	03/OCT./2014	03/OCT./2034	DELIVRE
INVENTIVA	79	SUISSE	14 187 588.0	03/OCT./2014	03/OCT./2034	DELIVRE
INVENTIVA	79	TURQUIE	14 187 588.0	03/OCT./2014	03/OCT./2034	DELIVRE

11.2.1.4 Familles « NURR »

Les tableaux des familles 78 et 87 figurant à la section 11.2.1.4 « Familles « NURR » » en page 140 du Document de Base sont mis à jour comme suit :

Titulaire inscrit	Famille	Pays	N° de dépôt	Date de dépôt	Date d'expiration	Statut
INVENTIVA	78	AUSTRALIE	2015220650	19/FÉVR./2015	19/ FÉVR./2035	EN COURS D'EXAMEN
INVENTIVA	78	CANADA	PCT/FR2015/050398	19/FÉVR./2015	19/ FÉVR./2035	EN COURS D'EXAMEN
INVENTIVA	78	PROCEDURE EUROPEENNE	15 709 277.6	19/FÉVR./2015	19/ FÉVR./2035	EN COURS D'EXAMEN
INVENTIVA	78	FRANCE	14 51414	21/FÉVR./2014	21/FÉVR./2034	EN COURS D'EXAMEN

INVENTIVA	78	JAPON	PCT/FR2015/050398	19/FÉVR./2015	19/ FÉVR./2035	EN COURS D'EXAMEN
INVENTIVA	78	COREE DU SUD	10-2016-7024188	19/FÉVR./2015	19/ FÉVR./2035	EN COURS D'EXAMEN
INVENTIVA	78	ETATS-UNIS	PCT/FR2015/050398	19/FÉVR./2015	19/ FÉVR./2035	EN COURS D'EXAMEN
INVENTIVA	78	AFRIQUE DU SUD	2016/05866	19/FÉVR./2015	19/ FÉVR./2035	EN COURS D'EXAMEN

Titulaire inscrit	Famille	Pays	N° de dépôt	Date de dépôt	Date d'expiration	Statut
INVENTIVA	87	FRANCE	15 57705	13/AOÛT /2015	13/AOÛT /2035	EN COURS D'EXAMEN
INVENTIVA	87	PROCEDURE INTERNATIONALE	PCT/FR2016/052077	12/AOÛT /2016	18/MARS /2018	EN COURS D'EXAMEN

11.2.1.6 « Famille « YAP/TAZ-TEAD »

Le tableau de la famille 88 figurant en page 144 de la section 11.2.1.6 « Famille « YAP/TAZ-TEAD » » du Document de Base est mis à jour comme suit :

Titulaire inscrit	Famille	Pays	N° de dépôt	Date de dépôt	Date d'expiration	Statut
INVENTIVA	88	PROCEDURE EUROPEENNE	15 306 651.9	15/OCT /2015	15/OCT /2035	EN COURS D'EXAMEN
INVENTIVA	88	PROCEDURE INTERNATIONALE	PCT/FR2016/074760	14/OCT /2016	15/MAI/2018	EN COURS D'EXAMEN

11.3 CONTRATS DE COLLABORATION ET DE RECHERCHES, CONTRATS DE LICENCE

11.3.1 Contrats de collaboration et de recherches

Recherche et développement en collaboration avec l'Institut Curie et d'autres organismes publics

Inventiva a conclu le 5 juin 2014 un premier contrat de collaboration avec l'Institut Curie portant sur le projet de recherche nommé « *Undisclosed targets inhibitors, as epigenetic modulators for immune therapies in asthma and cancer* », dont l'objet est de développer des modèles de criblage *in vitro* et *in vivo* permettant l'étude du rôle de deux cibles épigénétiques dans l'immunité anti-tumorale.

Ces modèles de criblage obtenus, ces mêmes parties ainsi que l'Inserm, le CNRS et l'Université Pierre et Marie Curie ont décidé de conduire ensuite le projet complémentaire dit « Epicure » ayant pour objet le développement d'inhibiteurs de 2 cibles épigénétiques pour l'immunomodulation et le traitement du cancer et ont répondu à l'appel à projets générique de 2014, lancé par l'Agence Nationale de la Recherche (ANR).

Ce projet ayant été retenu et financé par l'ANR, ces parties ont ensuite signé un contrat de consortium le 25 septembre 2014. Cette collaboration a démarré officiellement le 1^{er} octobre 2014 et durera 4 ans. La durée du contrat pourra être prolongée par avenant signé par l'ensemble des parties. Le contrat de consortium peut être résilié de plein droit par l'une des parties en cas d'inexécution par l'autre partie d'une ou plusieurs de ses obligations. Cette résiliation sera effective à l'issue d'un préavis de trois mois à moins que dans ce délai la partie défaillante n'ait satisfait à ses obligations ou n'ait apporté la preuve d'un cas de force majeure. Par ailleurs, les termes du contrat prévoient, sous réserve de certaines conditions, la possibilité pour une partie de se retirer du projet ou la possibilité d'exclure une partie du projet.

Au terme de ce contrat, les inventions et brevets couvrant des résultats développés en commun, appartiendront en copropriété à cinquante pour cent (50 %) à Inventiva et cinquante pour cent (50 %)

aux autres entités signataires. Dans le cas où les parties copropriétaires décideraient après concertation d'un dépôt de brevet sur tout ou partie des résultats nouveaux, Inventiva serait chargée d'effectuer les formalités de ces demandes de brevets à ses frais pour le nom et pour le compte d'Inventiva et des parties copropriétaires. Les résultats propres développés par une partie seule appartiendront exclusivement à cette même partie.

En cas d'exploitation des résultats et brevets issus de ce projet, Inventiva dispose d'un droit d'option accordé par les autres cocontractants pour obtenir les droits d'exploitation exclusifs et mondiaux sur tous les résultats propres et sur la quote-part de copropriété des cocontractants sur les résultats communs, brevetés ou non, dans tous domaines pour tous usages. Par ailleurs, la Société dispose également du droit de sous-licencier lesdits droits d'exploitations à des tiers.

Si Inventiva exerce cette option, les parties feront leurs meilleurs efforts pour conclure un contrat d'exploitation. Celui-ci prévoira notamment l'octroi à Inventiva des droits exclusifs d'exploiter commercialement les résultats visés, en contrepartie de l'octroi par Inventiva d'une rémunération définie. Cette rémunération correspondra à un pourcentage variable, en fonction de l'avancement du produit lors de l'octroi de la licence, des revenus qu'Inventiva percevra effectivement de la vente des produits licenciés et que la Société facturera dans le cadre des accords de licence ou de partenariat signés avec son ou ses partenaires et sous-licenciés.

En 2016, Inventiva et l'Institut Curie ont présenté à l'ANR un projet de collaboration nommé Hippocure : « Development of inhibitors of the YAP-TEAD interaction for the treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC) and pleural malignant mesothelioma », dont l'objet est de développer un inhibiteur de l'interaction YAP-TEAD pour le traitement du cancer du poumon non à petites cellules ainsi que le mésothéliome pleural malin. En août 2016, le projet Hippocure a été retenu par l'ANR pour être subventionné. A ce titre, un nouveau contrat de collaboration entre la Société et l'Institut Curie sera signé dans les prochains mois, et durera 30 mois.

Contrat de Consortium avec la société Atrys et la société Xentech

Le projet TheraYAP a fait l'objet d'une demande de financement auprès du programme européen Eurostars en 2016 et a reçu une réponse favorable en août de la même année.

Le consortium TheraYAP (« *A tailored and rational approach for treating cancer patients with a YAP-TEAD inhibitor* ») formé par Inventiva avec deux autres sociétés européennes de biotechnologies leaders dans leur domaine d'expertise (Atrys (Espagne) et Xentech (France)) vise à développer un médicament performant dans le traitement des patients pouvant présenter un cancer du poumon non à petites cellules, un mésothéliome pleural malin, un cancer du sein triple négatif, ou un cancer pédiatrique.

A cet effet un contrat de consortium a été signé le 24 août 2016 aux termes duquel chacune des parties s'engage à partager avec les autres un certain nombre de résultats ou connaissances propres, issus de leurs programmes de recherche. La durée du contrat est de 33 mois à compter de sa prise d'effet, à savoir le 1^{er} octobre 2016. Les termes du contrat prévoient la possibilité pour une partie de se retirer du projet ou la possibilité d'exclure une partie défaillante du projet, sous réserve du respect de certaines conditions, notamment, l'accord du Secrétariat Eureka et des autorités nationales, le cas échéant.

Au terme de ce contrat, tous les droits de propriété intellectuelle afférents aux inhibiteurs YAP/TEAD, qu'ils soient découverts par Inventiva seuls ou comme résultat conjoints avec les autres partenaires, seront la pleine propriété de la Société.

12. INFORMATIONS SUR LES TENDANCES

Le chapitre 12 du Document de Base est mis à jour comme suit :

12.1 PRINCIPALES TENDANCES DEPUIS LA FIN DU DERNIER EXERCICE

Au 30 juin 2016, le chiffre d'affaires de la Société s'élève à 4 140 K€ d'euros résultant principalement des revenus de partenariat de recherche avec AbbVie et Boehringer Ingelheim et la trésorerie et équivalents de trésorerie s'établissent à 22,9 millions d'euros contre 20,9 millions d'euros au 31 mars 2016.

13. PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE

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

16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

16.3 COMITES

Le chapitre 16 du Document de Base est mis à jour comme suit :

Le Comité d'Audit et le Comité des Rémunérations visés à la section 16.3 du Document de Base seront mis en place postérieurement à l'admission aux négociations des actions de la Société sur Euronext à Paris. En conséquence, la composition des comités sera fixée par une décision du Conseil d'administration qui interviendra postérieurement à l'admission des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris et non avant.

17. SALARIÉS**17.1 RESSOURCES HUMAINES**

La section 17.1 « Ressources humaines » du Document de Base est mise à jour comme suit :

Au 31 décembre 2016, l'effectif de la Société est de 107 personnes.

18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

18.1 REPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE

18.1.1 Répartition actuelle du capital et des droits de vote

La section 18.1 « Répartition actuelle du capital et des droits de vote » du Document de Base est mise à jour comme suit :

Le tableau ci-dessous indique la répartition du capital et des droits de vote de la Société à la date de la présente Actualisation du Document de Base.

Actionnaires	Situation à la date du présent document de base sur une base non diluée		Situation à la date d'enregistrement du document de base sur une base pleinement diluée			
	Nombre d'actions	% en capital et en droits de vote	Nombre d'actions susceptibles de résulter de l'exercice des BSA	Nombre d'actions susceptibles de résulter de l'exercice des BSPCE	Nombre d'actions post exercice des BSA et BSPCE	% en capital et en droit de vote
Frédéric Cren*	6 015 000	59,97%	-	-	6 015 000	53,54%
Pierre Broqua*	4 007 500	39,96%	-	-	4 007 500	35,67%
Jean-Luc Paquet ¹¹	7 500	0,07%	-	-	7 500	0,07
ISLS Consulting	-	-	150 000	-	150 000	1,34%
Porteurs de BSPCE	-	-	-	1 075 300	1 075 300	9,57%
Total	10 030 000	100%	150 000	1 075 300	11 253 500	100%

* Actionnaires qui agiront de concert aux termes du pacte d'actionnaires prenant effet à compter de l'admission des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris (voir paragraphe 18.5 ci-dessous).

18.5 PACTES D'ACTIONNAIRES

La section 18.5 « Pactes et conventions d'actionnaires » du Document de Base est complétée comme suit :

Dans le cadre de l'admission des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris et sous condition de sa réalisation, Monsieur Frédéric Cren et Monsieur Pierre Broqua, fondateurs et principaux actionnaires de la Société (les "**Fondateurs**"), ont conclu un pacte d'actionnaires aux fins d'organiser les conditions de leur coopération au sein de la Société (le "**Pacte Post-IPO**").

Les principales stipulations du Pacte Post-IPO sont les suivantes :

¹¹ Représenté par ses ayants-droits.

- (a) *Action de concert* : Les Fondateurs déclarent qu'ils agissent de concert entre eux vis-à-vis de la Société au sens de l'article L. 233-10 du Code de commerce (le "**Concert**").
- Il sera notamment mis fin au Concert de plein droit dès l'instant où les parties détiendront ensemble moins de 50% du capital et des droits de vote théoriques de la Société.
- (b) *Représentation au conseil d'administration* : le Pacte Post-IPO prévoit une représentation de chacun des Fondateurs au conseil d'administration de la Société, tant qu'il détiendra au moins 7% du capital social et des droits de vote de la Société.
- (c) *Concertation des Fondateurs* : Tant que les Fondateurs agiront de Concert, les Fondateurs se concerteront (i) préalablement à toute réunion du conseil d'administration ou à toute assemblée générale dans le but de chercher à dégager une position commune entre elles vis-à-vis de la Société sur certains sujets considérés comme stratégiques par les Fondateurs et (ii) avant certaines cessions de titres de la Société. En l'absence de concertation ou de position commune dégagée, chacun des Fondateurs pourra mettre fin au Concert.
- (d) *Cession de titres* : Toute cession de titres de la Société par une partie est soumise à un droit d'information préalable sur le projet de cession et à un droit de sortie conjointe proportionnelle des autres parties, hors certains cas de cessions libres en faveur du conjoint, des descendants et/ou d'une société patrimoniale détenue, le cas échéant, par un Fondateur. Le droit de sortie conjointe proportionnelle permet qu'en cas de cession de titres de la Société par une partie à un ou plusieurs tiers identifiés, les autres parties ont le droit de céder un nombre d'actions proportionnel au nombre d'actions vendues par le cédant compte tenu de la participation de chacun des cédants dans la Société, au(x) tiers acquéreur(s) et dans les mêmes conditions que le cédant, notamment de prix et dans la limite toutefois du nombre de titres faisant l'objet du projet de cession.
- (e) *Entrée en vigueur - Durée* : le Pacte Post-IPO entrera en vigueur automatiquement à la date du jour de l'admission des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris et est conclu pour une période de cinq ans renouvelable par tacite reconduction pour des durées successives de cinq ans.

20. INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR

20.4 INFORMATIONS FINANCIERES INTERMEDIAIRES ET AUTRES

La section 20.4 « Informations financières intermédiaires et autres » du Document de Base est mise à jour comme suit.

20.4.1 Comptes sociaux intermédiaires pour la période close le 30 juin 2016

1. ÉTATS FINANCIERS

1.1. Bilan

En euros	Notes	30 juin 2016	31 décembre 2015
Immobilisations incorporelles	2.3.1	2 257 965	2 375 064
Immobilisations corporelles	2.3.2	5 295 799	5 572 826
Impôts différés actifs	2.3.10	207 422	156 874
Actifs détenus en vue de la vente	2.3.3	146 669	145 398
Autres actifs non courants	2.3.4	15 646 216	23 710 098
Actif non courant		23 554 071	31 960 260
Stocks	2.3.5	483 436	480 436
Clients et comptes rattachés	2.3.6	163 468	908 708
Créances d'impôt	2.3.6	5 299 369	3 138 469
Autres créances et comptes de régularisation	2.3.6	1 750 785	1 491 480
Trésorerie et équivalents de trésorerie	2.3.7	22 890 697	22 595 791
Actif courant		30 587 755	28 614 883
Total actif		54 141 826	60 575 144
Capitaux propres	2.3.8	38 657 761	42 769 831
Dettes financières à long terme	2.3.9	550 432	503 993
Impôts différés passifs	2.3.10	6 611 499	9 084 632
Provisions pour retraites	2.3.11	622 266	470 622
Passif non courant		7 784 197	10 059 248
Dettes financières à court terme	2.3.9	163 651	194 012
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	2.3.12	3 353 934	3 610 472
Autres dettes et comptes de régularisation	2.3.13	4 182 284	3 941 580
Passif courant		7 699 868	7 746 064
Total passif et capitaux propres		54 141 826	60 575 144

1.2. Compte de résultat

En euros	Notes	1 ^{er} semestre 2016	1 ^{er} semestre 2015
Produit des activités ordinaires	2.4.1	4 140 445	1 853 956
Autres produits opérationnels courants	2.4.1	2 595 811	1 813 938
Frais de recherche	2.4.2	(10 881 283)	(9 479 981)
Marketing - Business development	2.4.2	(260 299)	(270 306)
Frais généraux et administratifs	2.4.2	(1 762 707)	(1 919 621)
Résultat opérationnel courant		(6 168 034)	(8 002 015)
Autres produits opérationnels non courants		-	-
Autres charges opérationnelles non courantes		(449 062)	-
Résultat opérationnel		(6 617 096)	(8 002 015)
Produits financiers	2.4.4	276 943	288 266
Charges financières	2.4.4	(20 666)	(65 227)
Résultat financier		256 277	223 039
Charge d'impôts	2.4.5	2 275 758	3 203 357
Résultat Net		(4 085 061)	(4 575 620)
Résultat net par action :			
- de base	2.3.8	(2,28)	(2,55)
- dilué	2.3.8	(2,28)	(2,55)

1.3. Etat du résultat global

En euros	1^{er} semestre 2016	1^{er} semestre 2015
Résultat Net	(4 085 061)	(4 575 620)
Variation de juste valeur	1 271	(15 211)
Effet d'impôt sur les éléments recyclables en résultat	(424)	5 070
Ecart actuariels sur engagements de retraite (IAS 19)	(70 259)	41 558
Effet d'impôt sur les éléments non recyclables en résultat	23 420	(13 853)
Résultat global	(4 131 053)	(4 558 056)

1.4. Tableau de variation des capitaux propres

En euros	Capital	Primes d'émission	Résultat	Réserves	Capitaux propres
1er janvier 2016	100 300	-	(8 823 324)	51 492 855	42 769 831
Emission d'actions ordinaires	-	-	-	-	-
Augmentation Primes d'émission	-	-	-	-	-
Affectation du résultat N-1	-	-	8 823 324	(8 823 324)	-
Résultat de la période	-	-	(4 085 061)	-	(4 085 061)
Ecart actuariels	-	-	-	(46 839)	(46 839)
Charge IFRS 2	-	-	-	18 982	18 892
Variation de juste valeur nette d'impôts différés	-	-	-	848	848
30 juin 2016	100 300	-	(4 085 061)	42 642 522	38 657 761

En euros	Capital	Primes d'émission	Résultat	Réserves	Capitaux propres
1er janvier 2015	100 300	-	(7 493 635)	58 900 588	51 507 253
Emission d'actions ordinaires	-	-	-	-	-
Augmentation Primes d'émission	-	-	-	-	-
Affectation du résultat N-1	-	-	7 493 635	(7 493 635)	-
Résultat de la période	-	-	(4 575 620)	-	(4 575 620)
Ecart actuariels	-	-	-	27	27
Charge IFRS 2	-	-	-	705	705
Variation de juste valeur nette d'impôts différés	-	-	-	26 580	26 580
	-	-	-	(10 141)	(10 141)
30 juin 2015	100 300	-	(4 575 620)	51 451 097	46 975 776

1.5. Tableau des flux de trésorerie

En euros	1 ^{er} semestre 2016	1 ^{er} semestre 2015
Résultat Net	(4 085 061)	(4 575 620)
Elimination des charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité :		
Amortissements et provisions	656 323	652 165
Impôts différés et impôts courants	(4 661 585)	(5 086 716)
Coût de l'endettement financier net	3 785	783
Plus-values / moins-values de cession	-	(1 132)
Effet d'actualisation de l'emprunt net de charges de désactu.	380	998
Effet d'actualisation du produit à recevoir lié au regroupement d'entreprise du 27 août 2012	(84 247)	(176 865)
Charge IFRS 2	18 982	26 580
Marge brute d'autofinancement	(8 151 423)	(9 159 807)
Variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité :		
Créances	654 251	(219 446)
Dettes d'exploitation et diverses	(320 148)	486 343
Stocks	(3 000)	(75 383)
Impôt versé	-	-
Intérêts financiers versés	(3 785)	(783)
Autres	145 976	153 756
Flux nets de trésorerie générés par l'activité	(7 678 129)	(8 815 319)
Acquisition d'immobilisations corporelles et incorporelles	(180 812)	(269 354)
Cession d'immobilisations corporelles et incorporelles	-	2 518
Variation des dettes sur immobilisations	(10 250)	(40 000)
Encaissement différé lié au regroupement d'entreprise du 27 août 2012	8 148 400	8 006 400
Variation nette des autres actifs financiers non courants	-	(285 210)
Flux nets de trésorerie liés aux opérations d'investissement	7 957 338	7 414 354
Augmentation de capital	-	-
Dividendes versés	-	-
Emission d'emprunts	-	463 300
Remboursement d'emprunts	(101 859)	(18 317)
Autres variations	117 556	-
Flux nets de trésorerie liés aux opérations de financement	15 697	444 983
(Diminution)/ Augmentation de la trésorerie	294 406	(955 982)
Trésorerie et équivalents de trésorerie à l'ouverture	22 595 791	17 138 063
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture	22 890 697	16 182 081
(Diminution)/ Augmentation de la trésorerie	294 406	(955 982)

2. ANNEXE AUX ÉTATS FINANCIERS

2.1. Informations relatives à la Société

2.1.1. Informations relatives à la Société

Inventiva (la Société) est une société de recherche en biotechnologies au stade clinique qui délivre des thérapies novatrices dans les domaines de l'oncologie, de la fibrose et des maladies rares. Les programmes cliniques les plus avancés (IVA337 en sclérodémie systémique ; IVA336 en MPS-VI) ont démontré leur efficacité dans les modèles in vivo et in vitro pertinents ainsi que leur sécurité dans des essais cliniques en phase I et en phase II.

Grâce à sa plateforme interne de découverte de médicaments qui couvre la validation des cibles, le criblage, la chimie, l'ADME et la pharmacologie, Inventiva développe un pipeline interne innovant notamment pour l'oncologie et la fibrose, avec des approches centrées sur les facteurs de transcription, les cibles épigénétiques et les récepteurs nucléaires. Les expertises de la Société permettent également de développer des activités de prestation de services de recherche auprès des acteurs de l'industrie pharmaceutique.

Inventiva a obtenu le statut de Jeune Entreprise Innovante jusqu'en 2018 et est agréée « CIR » (Crédit d'Impôt Recherche) par le Ministère de l'Éducation Nationale, de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche (M.E.N.E.S.R.).

2.1.2. Faits marquants du premier semestre 2016

Les faits marquants relatifs aux périodes présentées sont les suivants :

a) Research Collaboration and Licence Agreement

La Société a conclu en mai 2016 un accord de recherche et de licence, le Research Collaboration And Licence Agreement (l'« Accord BI ») avec Boehringer Ingelheim International GmbH (« BI »). Cet accord a pour objectif d'utiliser la technologie et l'expertise d'Inventiva pour développer de nouveaux traitements de l'IPF, maladie fibrotique chronique qui se caractérise par un déclin progressif de la fonction pulmonaire, et d'autres maladies fibrotiques.

Selon les termes de ce partenariat, Inventiva sera en charge de la validation d'une nouvelle cible prometteuse non divulguée pour développer une approche innovante dans le traitement de l'IPF. Les phases du programme de recherche d'un candidat médicament seront menées conjointement par les équipes d'Inventiva et de BI, ce dernier étant seul responsable des phases de développement préclinique et clinique et de la phase de commercialisation.

En contrepartie des prestations de recherche réalisées, le contrat prévoit notamment la rémunération suivante :

- Paiement initial de 500 000 euros reçu en mai 2016
- Paiements trimestriels correspondant à la rémunération des chercheurs mis à la disposition du programme, en fonction du nombre d'équivalent temps pleins (« ETP »)
- Paiements en cas d'exercice par BI d'options de prolongation du contrat au-delà des phases 1 et 2.
- Paiements en cas d'atteinte de jalons techniques et commerciaux, représentant la part la plus significative des revenus potentiels futurs liés à ce contrat.

Au premier semestre 2016, le chiffre d'affaires de 250 000 euros réalisé avec BI comprend les montants suivants:

- Paiement initial : Un montant de 83 333 euros a été reconnu en chiffre d'affaires sur la période (sur un montant de paiement initial de 500 000 euros). En effet, ce paiement correspond en substance à la rémunération des compétences, outils, capacités de recherches, et du stock biologique qui doit être mis à disposition du programme de recherche pendant les phases 1 et 2. En conséquence seule la part du paiement initial correspondant aux deux mois de recherches réalisées sur la période (Mai et Juin 2016) a été reconnue.
- Rémunération des ETP : 166 667 euros de revenus ont été reconnus correspondant aux ETP mis à disposition du programme de recherche à partir du 2 Mai 2016.

b) MRSA – Atteinte d'un milestone

La Société a atteint une étape scientifique du partenariat Abbvie. L'atteinte de ce *milestone* a déclenché le versement de deux millions d'euros (2 000 000 euros) à la Société. Ce paiement d'étape a été reconnu en chiffre d'affaires car son fait générateur, qui est l'atteinte de résultats scientifiques précis prévus au contrat, est avéré à la clôture de la période.

c) Transformation de la Société et division du capital social

L'assemblée générale du 31 mai 2016 a décidé la transformation de la Société en Société Anonyme à conseil d'administration avec effet à compter du 31 mai 2016. La Société conserve sa personnalité juridique et continue d'exister dans sa forme nouvelle sans aucun changement de son actif et passif, ni de la date de clôture de son exercice. De nouveaux statuts ont été validés par l'assemblée générale suite à cette transformation.

Par ailleurs, cette assemblée a décidé la division par 100 de la valeur nominale des actions de la Société et donc la multiplication par 100 du nombre total desdites actions, le nominal de chaque action se voyant attribuer, pour chaque action de 1 euro de nominal précédemment détenue, 100 actions d'une valeur nominale de 0,01 euro chacune. Le montant total du capital social de la Société reste inchangé.

En conséquence de la division du nominal des actions, les titulaires de BSPCE et BSA se sont vus attribuer, pour chaque action d'une valeur nominale de 1 euro à laquelle leurs BSPCE et leurs BSA donnaient le droit de souscrire avant l'adoption de la présente décision, 100 actions d'une valeur nominale de 0,01 euro chacune.

d) Projet d'introduction en bourse

Dans le cadre de son projet d'introduction en bourse, la société a supporté pendant le 1^{er} semestre 2016, des coûts de transaction liés à l'introduction en bourse et à l'augmentation de capital prévue en 2016, à hauteur de 620 900 euros.

Sur le premier semestre 2016, ces coûts de transaction ont entraîné la constatation d'une charge opérationnelle non courante de 449 062 euros, et la constatation d'une charge constatée d'avance de 171 838 euros, portée à l'actif dans le poste « Autres créances et comptes de régularisation ».

e) Phase IIb IVA 337

L'étude de phase IIb NATIVE (Nash Trial to Validate IVA337 Efficacy) chez des patients atteints de la NASH avec IVA337 a été mise en place au premier semestre 2016 et a démarré au début du deuxième semestre 2016, entraînant une augmentation des charges opérationnelles et notamment des frais d'étude sur la période.

2.2. Principes et méthodes comptables

2.2.1. Base de préparation des états financiers

La Société, qui ne dispose ni de filiale, ni de participation, a établi au titre du 1^{er} semestre 2016, des comptes sociaux retraités en normes IFRS telles qu'approuvées dans l'Union Européenne et qui sont d'application obligatoire à compter du 1^{er} janvier 2016.

Les comptes sociaux semestriels établis selon le référentiel comptable IFRS couvrent la période achevée au 30 Juin 2016. Ils ont été approuvés par le Conseil d'Administration de la Société Anonyme en date du 2 septembre 2016.

Les comptes sociaux semestriels établis selon le référentiel comptable IFRS ont été préparés en conformité avec la norme IAS 34 – *Information financière intermédiaire*, qui permet de présenter une sélection de notes explicatives. Les notes de l'annexe ne comportent donc pas l'intégralité des informations requises pour des états financiers annuels complets et doivent être lues conjointement avec les comptes sociaux de la Société établis selon le référentiel comptable IFRS des exercices clos les 31 décembre 2013, 31 décembre 2014 et 31 décembre 2015.

2.2.2. Référentiel IFRS appliqué

Les méthodes comptables appliquées par la Société dans les comptes sociaux semestriels établis selon le référentiel comptable IFRS sont identiques à celles utilisées dans les comptes sociaux établis selon le référentiel comptable IFRS des exercices 2013, 2014 et 2015, à l'exception des dispositions spécifiques pour l'établissement de comptes intermédiaires et des nouvelles normes et amendements appliqués au 1^{er} janvier 2016 tels qu'indiqués plus bas.

Les normes, amendements aux normes existantes, et les interprétations adoptés par l'Union Européenne et qui sont entrés en vigueur au 1^{er} janvier 2016 ne trouvent pas à s'appliquer ou n'ont pas eu d'incidence significative sur les comptes au 30 juin 2016.

2.2.3. Recours à des estimations

La préparation des états financiers nécessite de la part de la direction de la Société l'exercice d'un jugement, d'effectuer des estimations, et de formuler des hypothèses qui peuvent affecter la valeur comptable de certains éléments d'actifs et de passifs, de produits et de charges, ainsi que les informations données dans les notes annexes. Les valeurs réelles peuvent être différentes des valeurs estimées.

Dans le cadre de l'établissement des comptes sociaux semestriels établis selon le référentiel comptable IFRS, les jugements significatifs exercés par la direction pour appliquer les méthodes comptables de la Société et les principales estimations sont identiques à ceux et celles décrits dans les états financiers établis selon le référentiel comptable IFRS des exercices 2013, 2014 et 2015.

Normes, amendements et interprétations publiés par l'IASB d'application obligatoire depuis le 1^{er} janvier 2016

Les principales normes, amendements et interprétations d'application obligatoire à partir du 1^{er} janvier 2016, et applicables à la Société sont les suivantes :

- *Amendement de la norme IAS 1 « Présentation des états financiers », concernant la présentation et les informations à fournir sur la matérialité et la nécessité de regrouper ou scinder certains éléments, l'information à présenter au bilan dans la section résultat net ou dans l'état du résultat global, la structure des notes annexes, les informations sur les méthodes comptables*

Cet amendement n'a pas d'impact significatif sur les comptes sociaux résumés semestriels au titre du semestre clos le 30 juin 2016.

Les autres principales normes, amendements et interprétations d'application obligatoire à partir du 1^{er} janvier 2016, mais non applicables à la Société, sont les suivantes :

- *Amendement de la norme IAS 27 « Etats financiers individuels (norme révisée) », concernant la méthode de la mise en équivalence dans les comptes individuels*
- *Amendement de la norme IFRS 11 « Partenariats », concernant la comptabilisation des acquisitions d'intérêts dans des coentreprises »*
- *Amendements de la norme IAS 16 « immobilisations corporelles » et IAS 41 « Agriculture », concernant les actifs biologiques producteurs*
- *Amendement de la norme IAS 16 « Immobilisations corporelles et IAS 38 « Immobilisations incorporelles », concernant les clarifications sur les modes d'amortissement acceptables*
- *Amendement de la norme IAS 19 « Avantages du personnel », concernant les régimes à prestations définies et principalement les cotisations des membres du personnel*
- *Améliorations des IFRS cycle 2010-2012, concernant les normes suivantes : IFRS 2 « Paiement fondé sur des actions », IFRS 3 « Regroupements d'entreprises », IFRS 8 « Secteurs opérationnels », IFRS 13 « Evaluation à la juste valeur », IAS 16 « Immobilisations corporelles », IAS 24 « Informations relatives aux parties liées » et IAS 38 « Immobilisations incorporelles »*
- *Améliorations des IFRS cycle 2012-2014 concernant les normes suivantes : IFRS 5 « Actifs non courants détenus en vue de la vente et activités abandonnées », IFRS 7 « Instruments financiers – Informations à fournir », IAS 19 « Avantages du personnel » et IAS 34 « Information financière intermédiaire »*

Normes, amendements et interprétations publiés par l'IASB d'application obligatoire postérieurement au 30 juin 2016 et appliqués par anticipation par la Société

Aucune norme, amendement ou interprétation n'a été appliquée par anticipation au 30 juin 2016.

Normes, amendements et interprétations significatifs publiés par l'IASB mais non encore applicables

- *IFRS 9 « Instruments financiers » remplace IAS 39 « Instruments financiers et évaluation » concernant le classement et l'évaluation des instruments financiers. IFRS 9 distingue 3 catégories pour les actifs financiers : les actifs évalués au coût amorti, les actifs à la juste valeur par OCI et les actifs à la juste valeur par P&L. Le classement dépend du business*

model de l'entité et des caractéristiques des flux de trésorerie de l'actif financier. Concernant les passifs financiers, la norme reste très proche d'IAS 39, sauf qu'elle impose de reconnaître tout changement de risque de crédit propre en OCI pour les passifs financiers évalués à la juste valeur par P&L. IFRS 9 n'a pas encore été approuvée par l'Union Européenne, mais devrait être applicable pour les exercices ouverts à compter du 1er janvier 2018. La Société n'a pas procédé à l'évaluation de son impact mais s'attend à ce que celui-ci soit marginal.

- *IFRS 15 « Produits des activités ordinaires tirés de contrats avec des clients »*, qui remplace notamment les normes IAS 18 « Produit des activités ordinaires » et IAS 11 « Contrats de construction », définit à nouveau les concepts de reconnaissance du revenu. IFRS 15 développe une méthodologie en cinq étapes pour permettre la comptabilisation du revenu qui sont les suivantes :
 - Identification du (des) contrat(s) avec un client ;
 - Identification des différentes obligations de performance distinctes du contrat ;
 - Détermination du prix de la transaction ;
 - Affectation du prix de la transaction aux différentes obligations de performance ;
 - Comptabilisation du produit lorsque les obligations de performance sont satisfaites.
 IFRS 15 est applicable à partir du 1er janvier 2018.

- *IFRS 16 « Contrats de location »*, qui remplace la norme IAS 17 « Contrats de location », définit les principes de reconnaissance et d'évaluation, ainsi que les disclosures liés aux contrats de location, pour le bailleur et le preneur. IFRS 16 supprime la classification d'un contrat de location en contrat de location simple, ou contrat de location financement, et introduit un modèle unique de comptabilisation des contrats de location. L'application de cette norme conduit le preneur à comptabiliser un actif et un passif au bilan, et à constater la dépréciation de l'actif séparément de l'intérêt de la dette au compte de résultat, pour chaque contrat de location ayant une durée supérieure à 12 mois. IFRS 16 est applicable à partir du 1^{er} janvier 2019, et peut faire l'objet d'une application anticipée seulement si IFRS 15 est aussi appliquée.

2.2.4. Facteurs de risques financiers

Les facteurs de risques financiers sont les mêmes que ceux décrits dans les comptes sociaux établis selon le référentiel comptable IFRS des exercices 2013, 2014 et 2015.

2.2.5. Estimation à la juste valeur

Le tableau suivant analyse les instruments financiers évalués à la juste valeur, par méthode d'évaluation. Les différents niveaux ont été définis comme suit :

- Niveau 1 : Cours du marché (non ajustés) sur des marchés actifs, pour des actifs ou des passifs identiques, auxquels l'entité peut avoir accès à la date d'évaluation.
- Niveau 2 : Données d'entrée concernant l'actif ou le passif, autres que les cours du marché inclus dans les données d'entrée de niveau 1, qui sont observables directement ou indirectement.
- Niveau 3 : Données d'entrée non observables concernant l'actif ou le passif.

Le tableau suivant présente les actifs et passifs financiers de la Société évalués à la juste valeur au 30 juin 2016 :

Au 30 juin 2016 - En euros	<u>Niveau 1</u>	<u>Niveau 2</u>	<u>Niveau 3</u>
Actifs			

*Actifs financiers évalués à la juste valeur
par le compte de résultat*

OPCVM Monétaires (classés en Trésorerie)	6 085 005	-	-
<i>Actifs détenus en vue de la vente</i>			
OPCVM Monétaires	146 669	-	-
Total Actifs	6 231 674	-	-
Passifs	-	-	-
Total Passifs	-	-	-

Les OPCVM présentés dans les deux catégories (juste valeur par le compte de résultat et actifs détenus en vue de la vente) ont en majorité été classés en Trésorerie, exception faite de la part remise en nantissement au titre d'un emprunt souscrits au cours de l'exercice 2015. Ces montants sont bloqués et ne répondent pas aux critères de classement en Trésorerie (présentés dans le tableau ci-dessus en Actifs financiers à la juste valeur par le compte de résultat). Par conséquent ils ont été classés en actifs détenus en vue de la vente.

Le tableau suivant présente les actifs et passifs financiers de la Société évalués à la juste valeur au 31 décembre 2015 :

Au 31 décembre 2015- en Euros	Level 1	Level 2	Level 3
Actifs			
<i>Actifs financiers évalués à la Juste valeur par le compte de résultat</i>			
OPCVM Monétaires	6 032 288	-	-
<i>Actifs détenus en vue de la vente:</i>			
OPCVM Monétaires	145 398	-	-
Total Actifs	6 177 686	-	-
Passifs	-	-	-
Total Passifs	-	-	-

2.2.6. Particularités propres à l'établissement des états financiers intermédiaires

Saisonnalité

Les activités de la Société ne présentent pas de variation saisonnière significative.

Impôt sur le résultat

La charge d'impôt sur le résultat est comptabilisée au titre de chaque période intermédiaire sur la base de la meilleure estimation du taux d'impôt annuel moyen pondéré attendu pour la totalité de l'exercice.

Les montants à payer au titre de l'impôt sur le résultat d'une période intermédiaire peuvent devoir être ajustés lors d'une période intermédiaire ultérieure du même exercice si l'estimation relative au taux d'impôt annuel change.

2.3. Notes relatives au bilan

2.3.1. Immobilisations incorporelles

En euros	30 juin 2016	31 décembre 2015
Valeur brute	3 426 532	3 344 148
Amortissements et dépréciations	(1 168 567)	(969 085)
Immobilisations incorporelles	2 257 965	2 375 064

Les variations de la période correspondent essentiellement aux dotations aux amortissement, pour 199 556 euros, et aux acquisitions pour 13 568 euros.

En l'absence d'indice de perte de valeur, aucun test de dépréciation n'a été appliqué sur les immobilisations incorporelles amortissables.

2.3.2. Immobilisations corporelles

En euros	30 juin 2016	31 décembre 2015
Valeur brute	8 669 974	8 572 020
Amortissements et dépréciations	(3 374 175)	(2 999 194)
Immobilisations corporelles	5 295 799	5 572 826

Les variations de la période correspondent notamment aux dotations aux amortissement pour 375 383 euros, et aux acquisitions pour 167 244 euros, principalement d'installations techniques, matériel et outillage industriel.

En l'absence d'indice de perte de valeur, aucun test de dépréciation n'a été appliqué sur les immobilisations corporelles.

2.3.3. Actifs détenus en vue de la vente

En euros	30 juin 2016	31 décembre 2015
Titres financiers remis en nantissement	146 669	145 398
Actifs détenus en vue de la vente	146 669	145 398

De manière concomitante à la souscription de deux emprunts sur l'exercice (cf. Note 2.4.3), des actifs financiers ont été remis en nantissement. La valorisation de ces actifs au 30 juin 2016 s'élève à 146 669 euros.

2.3.4. Autres actifs non courants

En euros	30 juin 2016	31 décembre 2015
Produit à recevoir	15 411 216	23 475 098
Comptes à terme non courants	235 000	235 000
Autres actifs non courants	15 646 216	23 710 098

La variation du poste correspond au règlement d'une partie du produit à recevoir lié au regroupement d'entreprises du 27 août 2012 (décrit en note 2.2.8 *Autres actifs non courants* des comptes sociaux établis selon le référentiel comptable IFRS des exercices clos le 31 décembre 2013, 31 décembre 2014, et 31 décembre 2015) pour 8 148 400 euros, nuancé par l'impact de désactualisation du produit à recevoir pour 84 247 euros.

2.3.5. Stocks

En euros	30 juin 2016	31 décembre 2015
Stocks laboratoire	483 436	480 436
Total stocks	483 436	480 436

2.3.6. Clients et autres débiteurs

Clients

Le solde des créances clients à la clôture se décompose comme suit :

En euros	30 juin 2016	31 décembre 2015
Jusqu'à 3 mois	163 468	908 708
3 à 6 mois	-	-
6 à 12 mois	-	-
Au-delà de 12 mois	-	-
Créances clients	163 468	908 708

Les créances clients sont pour la majorité relatives à des revenus de partenariats de recherche et des prestations de services. Le délai moyen de paiement est de 45 jours.

La variation du poste correspond principalement au paiement anticipé de créances liées au MRSA.

Autres actifs courants

En euros	30 juin 2016	31 décembre 2015
Créances d'impôt	5 299 369	3 138 469
Charges constatées d'avance	1 017 871	849 555
Etat, taxes sur le chiffre d'affaires	630 292	563 911
Autres créances diverses	102 622	78 014
Autres créances et comptes de régularisation	1 750 785	1 491 480
Autres actifs courants	7 050 154	4 629 949

La variation des créances d'impôt s'explique principalement par la provision du Crédit Impôt Recherche au titre du premier semestre 2016 pour un montant de 2 319 578 euros, alors que le paiement du CIR au titre de l'exercice 2015 ne sera versé qu'au cours du deuxième semestre 2016. Les créances « Etat, taxes sur le chiffre d'affaires sont relatives à la TVA déductible ainsi qu'au remboursement de la TVA demandée.

Les autres créances diverses comprennent principalement des produits à recevoir relatifs à des subventions de l'Agence Nationale de la Recherche et de la BPI pour 83 288 euros au 30 juin 2016.

Les charges constatées d'avance comprennent majoritairement des frais de maintenance informatique afférents à l'année suivante, des frais d'annuité de brevets liés à l'année suivante, et des cotisations d'assurance et d'autre part, des coûts de transaction marginaux directement attribuables à l'augmentation de capital prévue pendant le deuxième semestre 2016.

2.3.7. Trésorerie et équivalents de trésorerie

En euros	30 juin 2016	31 décembre 2015
OPCVM et certificats de dépôt	6 085 005	6 032 288
Autres équivalents de trésorerie	15 072 403	14 961 800
Liquidités	1 733 290	1 601 703
Trésorerie et équivalents de trésorerie	22 890 697	22 595 791
Découverts bancaires	(125)	(3 414)
Trésorerie nette	22 890 572	22 592 377

2.3.8. Capitaux propres

Capital émis

Le capital social est fixé à la somme de 100 300 euros.

Au 1^{er} janvier 2016, le capital était divisé en 100 300 actions entièrement souscrites et libérées d'un montant nominal de 1 euro. Suite à la décision de l'Assemblée générale du 31 Mai, le nombre des actions a été multiplié par 100. Au 30 juin 2016, le capital est divisé en 10 030 000 actions d'une valeur nominale de 0,01 euro chacune tel que décrit en Note 2.1.2. *Faits marquants.*

Ce nombre s'entend hors « Bons de Souscription de Parts de Créateur d'Entreprise » (BSPCE).

Au 30 juin 2016, le capital social n'a pas évolué par rapport au 31 décembre 2015.

Options de souscription d'actions

Les paiements fondés sur des actions concernent :

- des « Bons de Souscription de Parts de Créateur d'Entreprise » (BSPCE) attribués aux salariés de la Société ;
- des « Bons de Souscription d'Actions » (BSA) attribués à un prestataire de la Société, dont le prix de souscription a été fixé à 0,01 euro.

Le nombre de BSA/BSPCE du tableau ci-dessous tient compte d'une multiplication par 100 suite à la décision de l'AG cf. note 2.1.2 faits marquants :

Type	Date d'octroi	Prix d'exercice	En cours au 31 décembre 2015	Créé	Exercé	Perdu	En cours au 30 juin 2016	Nombre d'actions potentiel
BSA - Plan 2015	28/05/15	0,67	150 000	-	-	-	150 000	150 000
BSPCE - Plan 2015	28/05/15	0,67	219 600	-	-	-	219 600	219 600
BSPCE - Plan 2013	25/12/13	0,585	855 700	-	-	4 300	851 400	851 400

Au 30 juin 2016, les BSPCE sont au nombre de 1 071 000 et les BSA sont au nombre de 150 000. La parité est de 1 BSPCE pour 1 action et de 1 BSA pour 1 action.

Ils sont exerçables au plus tard le 31 décembre 2023 et perdront toute validité après cette date.

La charge des paiements fondés sur des actions s'est élevée à 18 982 euros au premier semestre 2016 et à 26 580 euros au premier semestre 2015.

Résultat de base par actions et résultat dilué 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 en circulation au cours de l'exercice.

En euros	30 juin 2016	30 Juin 2015
Résultat net	(4 085 061)	(4 575 620)
Nombre d'actions	1 791 623	1 791 623
Résultat de base par action	(2,28)	(2,55)
Résultat net retraité	(4 085 061)	(4 575 620)
Effet dilutif des conversions d'obligations et exercice de droit de souscription	-	-
Résultat dilué par action	(2,28)	(2,55)

En application de la norme IAS 33, le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation au cours du premier semestre 2016 et du premier semestre 2015 est calculé de la manière suivante :

En euros	Nbre d'actions sur la période	Jours sur la période	Coefficient	Pro-rata
Nombre d'actions en début de période	100 300	151	0,83	83 216
Nombre d'action créé après division du capital du 31 mai 2016	10 030 000	31	0,17	1 708 407
Total		182	1,00	1 791 623

Au 30 Juin 2016, les BSPCE et BSA ne sont pas considérées comme dilutifs. Ainsi, le résultat dilué par action est identique au résultat de base par action.

2.3.9. Dettes financières

En euros	30 juin 2016	31 décembre 2015
Emprunts bancaires	596 401	694 592
Autres emprunts et dettes assimilées	117 681	3 414
Intérêts courus sur emprunts	-	-
Total dettes financières	714 082	698 006
Effet sur le calcul des intérêts de l'utilisation du coût amorti	-	-
Effet de l'étalement des frais d'émission d'emprunt	-	-
Total valeur de remboursement des emprunts bancaires et dettes financières	714 082	698 006

Les variations de la période correspondent principalement à l'attribution d'avances remboursable à hauteur de 117 556 euros, suite à la signature d'un contrat avec la Coface, et à des remboursements d'emprunts pour 101 859 euros.

La répartition entre long terme et court terme des dettes financières est la suivante :

30 juin 2016 – En euros	Moins d'un an	Entre un et 3 ans	Entre 3 et 5 ans	Plus de cinq ans
Emprunts bancaires	163 526	288 833	144 043	-
Autres emprunts et dettes assimilées	125	117 556	-	-
Intérêts courus sur emprunts	-	-	-	-
Total dettes financières	163 651	406 389	144 043	-

La maturité des dettes à long terme et des emprunts et dettes financières à court terme est déterminée selon les estimations de remboursement au 30 juin 2016.

2.3.10. Impôts différés

Les actifs et passifs d'impôts différés sont compensés lorsqu'il existe un droit juridiquement exécutoire de compenser les actifs et passifs d'impôts exigibles et que les actifs et passifs d'impôts différés concernent des impôts sur le résultat prélevés par la même autorité fiscale.

Le tableau ci-dessous indique les montants :

En euros	30 juin 2016	31 décembre 2015
Impôts différés actifs	207 422	156 874
Impôts différés passifs	(6 611 499)	(9 084 632)
Impôts différés passifs – net	(6 404 077)	(8 927 758)

La variation brute des impôts différés est exposée ci-après :

	30 Juin 2016	31 décembre 2015	30 Juin 2015
A l'ouverture	(8 927 758)	(15 592 182)	(15 592 182)
Produit / (charge) au compte de résultat	2 500 685	6 673 649	3 210 357
Débit / (crédit) Autres éléments du résultat global	22 996	(9 225)	(8 783)
A la clôture	(6 404 077)	(8 927 758)	(12 390 608)

Les variations significatives d'impôts différés observées au bilan sur ces périodes correspondent principalement à la réduction de la différence temporaire liée au traitement IFRS du regroupement d'entreprises du 27 août 2012 (cf. Note 2.7 des comptes sociaux établis selon le référentiel comptable IFRS des exercices clos le 31 décembre 2013, 31 décembre 2014 et 31 décembre 2015).

2.3.11. Provisions pour retraites

L'engagement lié aux indemnités de fin de carrière est déterminé sur la base des droits décrits dans la convention collective de l'industrie pharmaceutique (IDCC 176 / Brochure 3104) et en appliquant les dispositions de la norme IAS 19 « Avantages du personnel ». Ces droits sont exprimés en fonction de l'ancienneté du salarié dans la Société à la date de départ en retraite et de son salaire de fin de carrière.

Provision nette de la période

Le tableau suivant donne le montant de la provision au titre des régimes à prestations définies :

En euros	30 juin 2016	31 décembre 2015
Dette actuarielle au titre des engagements de retraite	622 266	470 622
Juste valeur des actifs de couverture	-	-
Engagement	622 266	470 622

En l'absence d'actifs de couverture au 30 juin 2016 et au 31 décembre 2015, le montant de la provision correspond au montant de l'engagement estimé à la même date.

Variation de la provision nette

La variation de la provision au titre des régimes à prestations définies s'établit comme suit :

En euros	30 juin 2016	31 décembre 2015
Provision à l'ouverture de la période	(470 622)	(337 113)
Charge totale de la période	(81 384)	(165 994)
Gains et pertes actuariels reconnus en autres éléments du résultat global	(70 259)	32 485
Prestations de la période	-	-
Provision à la clôture	(622 266)	(470 622)

Détail de la charge comptabilisée

En euros	30 juin 2016	30 Juin 2015
Coût des services rendus de l'exercice	76 843	78 358
Charge d'intérêts de l'exercice	4 542	2 534
Coût des services passés (Modification et réduction de régime)	-	-
Produit d'intérêts sur actif de couverture	-	-
Impact des liquidations de régime et autres	-	-
Acquisitions	-	-
Total	81 384	80 892

2.3.12. Fournisseurs et autres créanciers

En euros	30 juin 2016	31 décembre 2015
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	3 353 934	3 610 472
Autres dettes	4 182 284	3 941 580
Fournisseurs et autres créanciers	7 536 218	7 552 052

Aucune actualisation n'a été pratiquée sur les fournisseurs et autres créanciers dans la mesure où leur échéance est inférieure à 1 an à la fin de la période.

2.3.13. Autres passifs courants

En euros	30 Juin 2016	31 décembre 2015
Dettes financières à court terme	163 651	194 012
Passifs d'impôts exigibles	-	-
Personnel	879 224	1 070 639
Organismes sociaux	773 880	948 852
Etat, taxes sur le chiffre d'affaires	48 788	17 729
Autres dettes fiscales et sociales	142 534	159 758
Dettes sur immobilisations	-	10 250
Autres	312 239	23 296
Produits constatés d'avance	2 025 618	1 711 056
Autres dettes	4 182 284	3 941 580
Autres passifs courants	4 345 934	4 135 592

Aucune actualisation n'a été pratiquée sur les autres passifs courants dans la mesure où leur échéance est inférieure à 1 an à la fin de chaque exercice.

Le poste organismes sociaux concerne notamment les dettes du deuxième trimestre auprès des organismes tels que l'URSSAF, KLESIA et l'APGIS.

Le poste Autres dettes fiscales et sociales concerne les provisions de taxes assises sur la masse salariale telles que Formation continue, Taxe d'apprentissage, et Effort construction.

Les produits constatés d'avance concernent principalement le *Master Research Services Agreement* conclu avec AbbVie et dans une moindre mesure, le contrat conclu avec Boehringer Ingelheim

2.3.14. Actifs et passifs financiers

Les actifs et passifs financiers ont été présentés selon la norme IAS 39 :

Au 30 juin 2016					
Actifs au bilan – En euros	Prêts et créances	Actifs financiers à la juste valeur par le résultat	Actifs détenus en vue de la vente	Placements détenus jusqu'à leur échéance	Total
Actifs détenus en vue de la vente	-	-	146 669	-	146 669
Autres actifs non courants	15 646 216	-	-	-	15 646 216
Clients et comptes rattachés	163 468	-	-	-	163 468
Autres créances	102 622	-	-	-	102 622
Trésorerie et équivalents de trésorerie	16 805 693	6 085 005	-	-	22 890 698
Total	32 717 999	6 085 005	146 669	-	38 949 673
Passifs au bilan – En euros	Passifs financiers à la juste valeur par le résultat	Passifs au coût amorti	Total		
Dette financière à long terme	-	550 432	550 432		
Dettes financières à court terme	-	163 651	163 651		
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	-	3 353 934	3 353 934		
Autres dettes	-	312 239	312 239		
Total	-	4 380 256	4 380 256		
Au 31 décembre 2015					
Actifs au bilan – En euros	Prêts et créances	Actifs financiers à la juste valeur par le résultat	Actifs détenus en vue de la vente	Placements détenus jusqu'à leur échéance	Total
Actifs détenus en vue de la vente	-	-	145 398	-	145 398
Autres actifs non courants	23 710 098	-	-	-	23 710 098
Clients et comptes rattachés	908 708	-	-	-	908 708
Autres créances	46 360	-	-	-	46 360
Trésorerie et équivalents de	16 563 503	6 032 288	-	-	22 595 791

trésorerie					
				145	
Total	41 228 668	6 032 288		398	- 47 406 354
	Passifs financiers à la juste valeur par le résultat	Passifs au coût amorti			
Passifs au bilan – En euros				Total	
Dette financière à long terme	-	503 933		503 933	
Dettes financières à court terme	-	194 012		194 012	
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	-	3 610 472		3 610 472	
Autres dettes	-	33 546		33 546	
Total	-	4 341 963		4 341 963	

2.4. Notes relatives au compte de résultat

2.4.1. Produits opérationnels

En euros	30 Juin 2016	30 Juin 2015
Chiffre d'affaires	4 140 445	1 853 956
Produit des activités ordinaires	4 140 445	1 853 956
Subventions	276 191	-
Crédit d'impôt recherche	2 319 578	1 810 895
Autres crédits d'impôts	-	-
Autres	42	3 043
Autres produits opérationnels	2 595 811	1 813 938
Total produits	6 736 256	3 667 894

Le chiffre d'affaires est, pour la majorité, composé de revenus de partenariats de recherche avec AbbVie et de prestations de services. Au premier semestre 2016, l'augmentation du chiffre d'affaires correspond notamment :

- au paiement par AbbVie à la Société de 2 000 000 euros concernant le milestone évoqué en section 2.1.2 *Faits marquants*.
- aux honoraires de base du MRSA à hauteur de 1 513 120 euros
- au chiffre d'affaires de 253 333 euros réalisés avec BI sur la période comme décrit en section 2.1.2 *Faits marquants*.

Les autres crédits d'impôt n'intègrent pas le Crédit d'Impôt Compétitivité Emploi (CICE), comptabilisé dans les frais de personnel, conformément aux principes comptables du référentiel IFRS.

Les produits de subventions sont principalement constituées de la subvention « Eurostar » via la Banque Publique D'investissement pour le projet EMTherapy comme décrite en section 2.1.2 *faits marquants* des comptes sociaux établis selon le référentiel comptable IFRS des exercices clos le 31 décembre 2013, 31 décembre 2014, et 31 décembre 2015.

2.4.2. Charges opérationnelles

30 juin 2016 – En euros	Frais de recherche	Marketing - Business development	Frais généraux et administratifs	Total
Consommables	1 236 533	-	-	1 236 533
Energie et fluides	249 985	-	-	249 985
Brevets	245 445	-	-	245 445
Etudes	4 319 136	-	-	4 319 136
Maintenance	507 992	-	-	507 992
Honoraires	9 100	28 456	179 847	217 403
Systèmes d'informations	364 533	-	27 460	391 993
Charges support (dont taxes)	-	-	285 617	285 617
Charges de personnel	3 376 526	187 155	828 861	4 392 542
Amortissements et provisions	416 950	-	157 988	574 938
Autres charges opérationnelles	155 084	44 688	282 934	482 706
Total charges opérationnelles	10 881 283	260 299	1 762 707	12 904 289

30 juin 2015 – En euros	Frais de recherche	Marketing - Business development	Frais généraux et administratifs	Total
				1 287 773
Consommables	1 287 773	-	-	773
Energie et fluides	305 665	-	-	305 665
Brevets	157 313	-	-	157 313
Etudes	3 132 570	-	-	3 132 570
Maintenance	688 674	-	-	688 674
Honoraires	5 403	67 392	273 208	346 003
Systèmes d'informations	283 572	-	127 026	410 598
Charges support (dont taxes)	-	-	309 946	309 946
Charges de personnel	2 951 360	142 833	935 232	4 029 425
Amortissements et provisions	461 503	-	110 450	571 953
Autres charges opérationnelles	206 149	60 081	163 759	429 989
Total charges opérationnelles	9 479 981	270 306	1 919 621	11 669 908

2.4.3. Charges de personnel et effectifs

30 juin 2016 – En euros	Frais de recherche	Marketing - Business development	Frais généraux et administratifs	Total
Traitements, salaires et autres charges assimilées	2 428 571	158 528	597 643	3 184 743
Charges sociales	941 345	25 925	235 405	1 202 766
CICE	(55 850)	-	(8 989)	(64 839)
Provisions pour indemnités de départ à la retraite	60 214	953	15 676	76 843
Paiement fondé sur des actions	14 506	1 749	2 727	18 982
Subvention reçues et autres transferts de charges	(12 351)	-	(13 602)	(25 953)
Total charges de personnel	3 376 526	187 155	828 861	4 392 542

30 juin 2015 – En euros	Frais de recherche	Marketing - Business development	Frais généraux et administratifs	Total
Traitements, salaires et autres charges assimilées	2 138 248	139 252	697 168	2 974 668
Charges sociales	852 091	33 957	254 867	1 140 915
CICE	(55 388)	(552)	(9 561)	(65 500)
Provisions pour indemnités de départ à la retraite	64 734	691	12 934	78 359
Paiement fondé sur des actions	21 750	-	4 830	26 580
Autres – Transferts de charges	(70 075)	(30 515)	(25 006)	(125 597)
Total charges de personnel	2 951 360	142 833	935 232	4 029 425

La Société employait 110 personnes au 30 juin 2016, contre 106 personnes au 30 juin 2015.

2.4.4. Charges et produits financiers

En euros	30 juin 2016	30 juin 2015
Revenus des équivalents de trésorerie	129 091	104 041
Gains de change	10 288	4 005
Autres produits financiers	52 717	3 374
Produits d'actualisation	84 247	176 846
Total produits financiers	276 943	288 266
Charge d'intérêts financiers	(3 785)	(1 781)
Pertes sur équivalents de trésorerie	-	(38 489)
Pertes de change	(11 834)	(22 423)
Autres charges financières	(125)	-
Charges d'actualisation	(4 922)	(2 534)

Total charges financières	(20 666)	(65 227)
Résultat financier	256 277	223 038

2.4.5. Charge d'impôt

Le taux d'impôt applicable à la Société est le taux en vigueur en France, soit 33,33%.

En euros	30 Juin 2016	30 Juin 2015
Résultat avant impôts	(6 360 819)	(7 778 975)
Taux d'imposition théorique	33,33%	33,33%
Impôt théorique	2 120 061	2 592 732
Crédits d'impôt	794 806	625 465
CVAE	-	(4 667)
Différences permanentes	28 070	(1 572)
Autres différences	(667 179)	(8 602)
Impôt effectivement constaté	2 275 758	3 203 357
<i>Dont : - impôt courant</i>	<i>(224 927)</i>	<i>(7 000)</i>
<i>- impôt différé</i>	<i>2 500 685</i>	<i>3 210 357</i>
Taux d'impôt effectif	35,78%	41,18%

Le mode de calcul de la charge d'impôt en période intermédiaire est détaillé en section 2.2.6 *Particularités propres à l'établissement des états financiers intermédiaires.*

2.5. Autres informations financières

2.5.1. Actifs et passifs éventuels

Néant.

2.5.2. Engagements hors bilan

Engagements donnés

Nantissements de titres financiers

Dans le cadre de la conclusion de trois emprunts bancaires au cours de l'année 2015, et la conclusion de deux lignes de découvert autorisé en 2016, cinq déclarations de nantissement de compte de titres ont été signées par la Société :

Emprunts bancaires

- Dans le cadre de la conclusion de l'emprunt de 285 K€ à taux d'intérêt fixe de 1,32 % et à remboursement constant sur 60 mois le 23 avril 2015 auprès du Crédit Agricole, des titres financiers ont été remis en nantissement. Ces titres sont des OPCVM d'une valeur de 150 K€ à la date de la déclaration de nantissement.
- Dans le cadre de la conclusion de l'emprunt de 178 K€ à taux d'intérêt annuel fixe de 1,50 % et à remboursement constant sur 60 mois le 11 mai 2015 auprès du CIC-Lyonnaise de Banque, la Société a nanti un compte à terme d'un montant de 135 K€ au 11 mai 2015, date de la déclaration de nantissement.
- Dans le cadre de la conclusion de l'emprunt de 254 K€ à taux d'intérêt annuel fixe de 0,90 % et à remboursement constant sur 60 mois le 7 juillet 2015 auprès de la Société Générale, la Société a nanti un compte à terme d'un montant de 100 K€ au 7 juillet 2015, date de la déclaration de nantissement.

Lignes de crédit

- La Société dispose d'une ligne de découvert autorisé à hauteur de 1 000 K€ auprès du Crédit Agricole, à taux d'intérêt variable Euribor 3 mois + 50 points de base. Dans le cadre de la renégociation de cette ligne de découvert autorisé, la Société a nanti un compte à terme hauteur de 500 000 € au 4 mars 2016, date de la déclaration de nantissement.
- la Société dispose d'une ligne de découvert autorisé à hauteur de 2 000 K€ auprès de la Société Générale, à taux d'intérêts variable Euribor 3 mois + 50 points de base. Dans le cadre de la conclusion de cette ligne de découvert autorisé, la Société a nanti un compte à terme à hauteur de 2 000 K€ au 24 février 2016, date de la déclaration de nantissement.

Engagements reçus

Ligne de découvert autorisé n°1

Suite à la renégociation en mars 2016 de sa ligne de découvert autorisé, auprès du Crédit Agricole (se référer au paragraphe 10.1.2), la Société dispose désormais d'une ligne de découvert autorisé à hauteur de 1 000 000 euros, à taux d'intérêts variable Euribor 3 mois + 50 points de base.

Ligne de découvert autorisé n°2

La Société a obtenu en février 2016 auprès de la Société Générale, une nouvelle ligne de découvert autorisé à hauteur de 2 000 000 euros, à taux d'intérêts variable Euribor 3 mois + 50 points de base.

Contrat de mise à disposition Novolyse

La Société s'est engagée au titre d'un contrat signé le 13 octobre 2015, à mettre à disposition de la société Novolyse, des locaux et des équipements pour une durée de 36 mois à compter du 19 octobre 2015, moyennant le versement d'un loyer mensuel de 3 820 euros la première année, 4 120 euros la deuxième année et 4 200 euros la troisième année. Le total de l'engagement reçu s'élève donc à 111 300 euros au 30 juin 2016.

Contrat de mise à disposition Genoway

La Société s'est engagée via un contrat signé le 4 novembre 2015, à mettre à disposition de la société Genoway, des locaux et des équipements pour une durée de 3 ans à compter du 1er décembre 2015, moyennant le versement d'un loyer annuel de 93 830 euros. Le total de l'engagement reçu s'élève donc à 226 756 euros au 30 juin 2016.

Contrat de mise à disposition Synthecob

La Société s'est engagée via un contrat signé le 21 mars 2016, à mettre à disposition de la société Synthecob, du matériel et des services pour une durée de 2 ans à compter du 1er Avril 2016, moyennant le versement d'un loyer annuel de 16 956 euros la première année et 17 292 euros la deuxième année. Le total de l'engagement reçu s'élève donc à 30 009 euros au 30 juin 2016.

2.5.3. Relations avec les parties liées

Au premier semestre 2016, Jean Louis Junien a été nommé administrateur d'Inventiva, au cours de l'assemblée générale du 31 Mai 2016. Par l'intermédiaire de la société dont il est dirigeant, des prestations ont été facturées à Inventiva, représentant un montant cumulé de 54 943 euros au cours du premier semestre 2016.

Aucune autre nouvelle transaction significative n'a été conclue avec les parties liées de la Société au cours du premier semestre 2016.

2.5.4. Événements postérieurs à la clôture***Subvention ANR***

Une nouvelle subvention a été attribuée à la Société au mois de juillet 2016 par l'Agence Nationale de la Recherche, pour financer le projet Hippocure, en partenariat avec l'Institut Curie.

Le montant total de subvention destiné à ce projet s'élève à 0,8 M€ dont 0,2 M€ attribué à Inventiva, à recevoir sur 30 mois à partir d'octobre 2016. Ce projet vise à développer un inhibiteur de l'interaction YAP-TEAD pour le traitement du cancer du poumon non à petites cellules ainsi que le mésothéliome pleural malin.

Subvention Eurostar

Le dossier d'instruction d'une nouvelle subvention « EUROSTAR » attribuée à la Société a été validé le 25 juillet par la Banque Publique d'Investissement pour le projet TheraYap, en partenariat avec Xentech et Althia.

Le montant total de subvention destiné à ce projet s'élève à 1,5 M€ dont 0,8 M€ attribué à Inventiva, à recevoir sur 33 mois à partir d'octobre 2016. Ce projet vise à développer un médicament performant dans le traitement des patients pouvant présenter un cancer du poumon non à petites cellules, un mésothéliome pleural malin, un cancer du sein triple négatif, ou un cancer pédiatrique.

Contrat de service Enyo

La Société s'est engagée via un contrat signé le 27 juillet 2016, à entreprendre un programme de recherche pour le compte de la société Enyo, se décomposant en deux phases : l'analyse par Inventiva de molécules (peptides virales) en vue de la constitution d'une banque de composés chimiques et la sélection de molécules en vue du développement d'un médicament, moyennant le versement d'une rémunération forfaitaire de 220 000 euros pour la première phase et 1 430 000 euros pour la deuxième phase.

Contrôle fiscal

La Société fait actuellement l'objet d'un contrôle fiscal portant sur les exercices clos les 31 décembre 2013, 2014 et 2015. A ce stade, la Société n'a reçu aucune notification.

20.4.2 Rapport d'examen limité des commissaires aux comptes sur les comptes sociaux intermédiaires pour la période close au 30 juin 2016



KPMG Audit
 Tour EQHO
 2 Avenue Gambetta
 CS 60056
 92066 Paris La Défense Cedex
 France

Téléphone : +33 (0)1 55 68 68 68
 Télécopie : +33 (0)1 55 68 73 00
 Site internet : www.kpmg.fr

Inventiva S.A.

Siège social : 50, rue de Dijon - 21121 Daix
 Capital social : € 100 300

Rapport d'examen limité du commissaire aux comptes sur les comptes sociaux résumés semestriels

Période du 1er janvier au 30 juin 2016

Au Président Directeur Général,

En notre qualité de commissaire aux comptes de la société Inventiva S.A. et en application du règlement (CE) n°809/2004 dans le cadre du projet d'offre au public et d'admission des actions de la société sur le marché Euronext Paris, nous avons effectué un examen limité des comptes sociaux résumés semestriels de la société Inventiva S.A., relatifs à la période du 1^{er} janvier au 30 juin 2016, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Ces comptes sociaux résumés semestriels ont été établis sous la responsabilité du Président Directeur Général. Il nous appartient, sur la base de notre examen limité, d'exprimer notre conclusion sur ces comptes.

Nous avons effectué notre examen limité selon les normes d'exercice professionnel et la doctrine applicables en France. Un examen limité consiste essentiellement à s'entretenir avec les membres de la direction en charge des aspects comptables et financiers et à mettre en œuvre des procédures analytiques. Ces travaux sont moins étendus que ceux requis pour un audit effectué selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. En conséquence, l'assurance que les comptes sociaux résumés semestriels, pris dans leur ensemble, ne comportent pas d'anomalies significatives obtenue dans le cadre d'un examen limité est une assurance modérée, moins élevée que celle obtenue dans le cadre d'un audit.

KPMG S.A.
 Société française du réseau KPMG
 constitué de cabinets indépendants adhérents de
 KPMG International Cooperative, une entité de droit suisse.

Société anonyme d'expertise
 comptable et de commissariat
 aux comptes à direction et
 conseil de surveillance,
 inscrite au Tableau de l'Ordre
 à Paris sous le n° 14-3006101
 et à la Compagnie Régionale
 des Commissaires aux Comptes
 de Versailles.

Siège social :
 KPMG S.A.
 Tour Egho
 2 Avenue Gambetta
 92066 Paris La Défense Cedex
 Capital : 5 497 100 €
 Code APE 6920Z
 775 726 417 R.C.S. Nanterre
 TVA Union Européenne
 FR 77 775 726 417



Inventiva S.A.
*Rapport d'examen limité du commissaire aux comptes
sur les comptes sociaux résumés semestriels*

Sur la base de notre examen limité, nous n'avons pas relevé d'anomalies significatives de nature à remettre en cause la conformité des comptes sociaux résumés semestriels avec la norme IAS 34 – norme du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne relative à l'information financière semestrielle.

Paris La Défense, le 2 septembre 2016

KPMG Audit
Département de KPMG S.A.

A handwritten signature in blue ink that reads 'Jean Gatinaud'.

Jean Gatinaud
Associé

20.6 PROCEDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE

La section 20.6 « Procédures judiciaires et d'arbitrage » du Document de Base est complétée par le paragraphe suivant :

La Société fait l'objet d'un contrôle fiscal portant sur la période du 1er janvier 2013 au 31 décembre 2015. La vérification de comptabilité est toujours en cours. Concernant l'exercice clos le 31 décembre 2013, l'administration fiscale a adressé à la Société le 15 décembre 2016 une proposition de rectification en matière de taxe sur les salaires. Cette proposition de rectification porte sur la qualification du caractère exceptionnel de la subvention octroyée (sous conditions) en 2012 par Abbott dans le cadre de l'*Asset Purchase Agreement* (tel que décrit dans la note 2.1.2 de l'annexe aux états financiers IFRS présentées à la section 20.1.1 « Comptes sociaux pour les exercices 2013, 2014 et 2015 établis selon le référentiel comptable IFRS » du Document de Base) au regard de la taxe sur les salaires. Le montant de la proposition de rectification s'élève à 610 610 € (majorations et intérêts de retard et compris).

La Société entend contester cette proposition de rectification. Il est en outre précisé qu'aux termes d'un *Additional Agreement* annexé à l'*Asset Purchase Agreement*, Abbott s'est engagé à indemniser la Société dans les conditions qui y sont décrites à hauteur de 2 millions d'euros maximum au titre de toute somme réclamée par l'administration fiscale liée au traitement comptable de la subvention versée par Abbott sous réserve de respecter les conditions qui y sont décrites.

21. INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

21.1 CAPITAL SOCIAL

La section 21.5 « Capital autorisé » est ajoutée après la section 21.1.4 « Autres titres donnant accès au capital » du Document de Base comme suit.

21.1.5 Capital autorisé

- Les résolutions d'émission qui ont été approuvées par l'assemblée générale mixte du 30 septembre 2016 statuant à titre extraordinaire (sous condition suspensive de l'introduction en bourse à l'exception des 10^{ème} et 14^{ème} résolutions) sont synthétisées ci-dessous :

<i>Les résolutions approuvées par l'Assemblée générale mixte des actionnaires du 30 septembre 2016 sont résumées ci-dessous :</i>	<i>Résolution</i>	<i>Durée de validité à compter du 30 septembre 2016</i>	<i>Montant nominal maximum</i>	<i>Montant nominal maximum commun</i>	<i>Modalités de détermination du prix d'émission</i>
Délégation de compétence consentie au Conseil d'Administration en vue d'augmenter le capital social par émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès à des actions ordinaires à émettre immédiatement ou à terme par la Société, avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires, sous condition suspensive de la Fixation du Prix d'Introduction en Bourse	Neuvième résolution	26 mois	Augmentation de capital : 150.000 euros Titres de créances donnant accès à du capital à émettre : 80.000.000 euros	Augmentation de capital : 150.000 euros Titres de créance donnant accès à du capital à émettre : 80.000.000 euros	
Délégation de compétence consentie au Conseil d'Administration en vue d'augmenter le capital social par émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès à des actions ordinaires à émettre immédiatement ou à terme par la Société, sans droit préférentiel de souscription des actionnaires, dans le cadre d'offres au public	Dixième résolution	26 mois	Augmentation de capital : 150.000 euros Titres de créances donnant accès à du capital à émettre : 80.000.000 euros		Se référer au (1) et (1)bis ci-dessous
Délégation de compétence consentie au Conseil	Onzième	26 mois	Augmentation de capital :		Se référer au (1)bis ci-

<i>Les résolutions approuvées par l'Assemblée générale mixte des actionnaires du 30 septembre 2016 sont résumées ci-dessous :</i>	<i>Résolution</i>	<i>Durée de validité à compter du 30 septembre 2016</i>	<i>Montant nominal maximum</i>	<i>Montant nominal maximum commun</i>	<i>Modalités de détermination du prix d'émission</i>
d'Administration en vue d'augmenter le capital social par émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès à des actions ordinaires à émettre immédiatement ou à terme par la Société, sans droit préférentiel de souscription des actionnaires, par placements privés visés à l'article L.411-2 II du Code monétaire et financier, sous condition suspensive de la Fixation du Prix d'Introduction en Bourse	résolution		100.000 euros et dans la limite de 20% du capital social par an Titres de créances donnant accès à du capital à émettre : 80.000.000 euros		dessous
Autorisation consentie au Conseil d'Administration en cas d'émission, sans droit préférentiel de souscription des actionnaires, par offres au public ou par placements privés, pour fixer le prix d'émission selon les modalités fixées par l'Assemblée Générale, dans la limite de 10% du capital, sous condition suspensive de la Fixation du Prix d'Introduction en Bourse	Douzième résolution	26 mois			Se référer au (2) ci-dessous
Délégation de compétence à conférer au Conseil d'Administration à l'effet de décider l'émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès à des actions ordinaires à émettre immédiatement ou à terme par la Société, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit	Treizième résolution	18 mois	Augmentation de capital : 100.000 euros Titres de créances donnant accès à du capital à émettre : 80.000.000 euros		Se référer au (3) ci-dessous

<i>Les résolutions approuvées par l'Assemblée générale mixte des actionnaires du 30 septembre 2016 sont résumées ci-dessous :</i>	<i>Résolution</i>	<i>Durée de validité à compter du 30 septembre 2016</i>	<i>Montant nominal maximum</i>	<i>Montant nominal maximum commun</i>	<i>Modalités de détermination du prix d'émission</i>
de catégories de bénéficiaires, sous condition suspensive de la Fixation du Prix d'Introduction en Bourse ¹²					
Autorisation consentie au Conseil d'Administration à l'effet, en cas d'augmentation de capital avec maintien ou suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires, d'augmenter le nombre de titres à émettre	Quatorzième résolution	26 mois	15% de l'émission initiale		Même prix que celui retenu pour l'émission initiale
Délégation de compétence consentie au Conseil d'Administration en vue d'augmenter le capital social par émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès à des actions ordinaires à émettre immédiatement ou à terme par la Société, en cas d'offre publique d'échange initiée par la Société, sous condition suspensive de la Fixation du Prix d'Introduction en Bourse	Quinzième résolution	26 mois	Augmentation de capital : 100.000 euros Titres de créances donnant accès à du capital à émettre : 80.000.000 euros		
Délégation de compétence consentie au Conseil d'Administration en vue	Seizième résolution	26 mois	Augmentation de capital : 30.000 euros		

¹² Les catégories de personnes sont : (i) des personnes physiques ou morales (en ce compris des sociétés industrielles ou commerciales), trusts ou fonds d'investissement, de droit français ou étranger, investissant à titre habituel dans le secteur pharmaceutique, biotechnologique, ou technologique ; ou (ii) des prestataires de services d'investissements français ou étrangers ou tout établissement étranger ayant un statut équivalent, susceptibles de garantir la réalisation d'une telle opération et, dans ce cadre, de souscrire aux titres émis ; ou (iii) des sociétés, organismes, institutions ou entités quelle que soit leur forme, français ou étrangers, œuvrant dans le domaine pharmaceutique, cosmétique ou chimique ou de la recherche dans ces domaines. Il est précisé que, par délibération du Conseil d'administration en date du 11 janvier 2017, cette résolution ne sera utilisée que dans le cadre d'une offre destinée à être placée auprès d'une ou plusieurs personnes appartenant aux catégories décrites aux (i) et (iii) ci-dessus et que concernant la catégorie visée au (iii) ci-dessus, celle-ci s'entend des entités exerçant à titre habituel dans les domaines qui y sont visés.

<i>Les résolutions approuvées par l'Assemblée générale mixte des actionnaires du 30 septembre 2016 sont résumées ci-dessous :</i>	<i>Résolution</i>	<i>Durée de validité à compter du 30 septembre 2016</i>	<i>Montant nominal maximum</i>	<i>Montant nominal maximum commun</i>	<i>Modalités de détermination du prix d'émission</i>
d'augmenter le capital social par émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès à des actions ordinaires à émettre immédiatement ou à terme par la Société, en rémunération d'apports en nature dans la limite de 10% du capital social hors le cas d'une offre publique d'échange initiée par la Société, sous condition suspensive de la Fixation du Prix d'Introduction en Bourse			et 10% du capital social Titres de créances donnant accès à du capital à émettre : 30.000.000 euros		
Autorisation à donner au Conseil d'Administration en vue d'attribuer gratuitement des actions aux membres du personnel salarié et/ou certains mandataires sociaux, sous condition suspensive de la Fixation du Prix d'Introduction en Bourse	Dix-septième résolution	38 mois	Augmentation de capital : 5% du capital social à la date de la décision de leur attribution par le Conseil d'administration		
Autorisation à donner au Conseil d'Administration en vue de consentir des options de souscription et/ou d'achat d'actions de la Société, aux mandataires sociaux et salariés de la Société ou de sociétés du groupe, emportant renonciation des actionnaires à leur droit préférentiel de souscription aux actions émises du fait de la levée d'options de souscription, sous condition suspensive de la Fixation du Prix d'Introduction en Bourse	Dix-huitième résolution	38 mois	Augmentation de capital : 5% du capital social à la date de la décision de leur attribution par le Conseil d'administration	Augmentation de capital : 150.000 euros	Se référer au (4) ci-dessous

<i>Les résolutions approuvées par l'Assemblée générale mixte des actionnaires du 30 septembre 2016 sont résumées ci-dessous :</i>	<i>Résolution</i>	<i>Durée de validité à compter du 30 septembre 2016</i>	<i>Montant nominal maximum</i>	<i>Montant nominal maximum commun</i>	<i>Modalités de détermination du prix d'émission</i>
Délégation de compétence à conférer au Conseil d'Administration en vue de décider l'émission de bons de souscription d'actions ordinaires avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit d'une catégorie de personnes, sous condition suspensive de la Fixation du Prix d'Introduction en Bourse	Dix-neuvième résolution	18 mois	300.000 bons de souscription d'actions ordinaires Augmentation de capital : 3.000 euros		Se référer au (5) ci-dessous
Délégation de compétence à conférer au Conseil d'Administration en vue de décider l'émission de bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit des salariés et dirigeants de la Société ou d'une société dont la Société détient au moins 75% du capital ou des droits de vote, sous condition suspensive de la Fixation du Prix d'Introduction en Bourse	Vingtième résolution	18 mois	300.000 bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise Augmentation de capital : 3.000 euros		Se référer au (6) ci-dessous
Délégation de compétence consentie au Conseil d'Administration en vue d'augmenter le capital social par incorporation de réserves, bénéfices ou primes, sous condition suspensive de la Fixation du Prix d'Introduction en Bourse	Vingt-deuxième résolution	26 mois	Augmentation de capital : 20.000 euros	Augmentation de capital : 150.000 euros	

(1) Au cas où une augmentation de capital serait réalisée dans le cadre de la première cotation des actions de la Société sur le marché réglementé de Euronext à Paris, le prix d'émission des actions à émettre dans le cadre de la présente résolution sera égal au prix d'émission qui sera fixé par le Conseil d'Administration conformément aux pratiques de marché habituelles dans le cadre d'un placement global, et qui résultera de la confrontation de l'offre des titres et des demandes émises par les investisseurs dans le cadre de la procédure dite de « construction d'un livre d'ordres » telle que développée par les usages professionnels.

(1)bis Pour toute émission décidée postérieurement à la première cotation des actions de la Société sur le marché de Euronext à Paris, le prix d'émission sera déterminé comme suit : (i) que le prix d'émission des actions à émettre dans le cadre de la présente résolution sera au moins égal au minimum autorisé par la législation en vigueur (à ce jour, la moyenne pondérée des cours de trois dernières séances de bourse sur le

marketé réglementé d'Euronext à Paris précédant la fixation du prix de souscription de l'augmentation de capital, éventuellement diminuée d'une décote maximale de 5%), et (ii) que le prix d'émission des valeurs mobilières à émettre dans le cadre de la présente résolution autres que des actions sera tel que la somme perçue immédiatement par la Société majorée, le cas échéant, de celle susceptible d'être perçue ultérieurement par la Société soit, pour chaque action émise en conséquence de l'émission de ces valeurs mobilières, au moins égale au montant visé au (i) ci-dessus ;

- (2) L'AGM du 30 septembre 2016 a délégué au conseil d'administration sa compétence à effet de fixer librement le prix d'émission des titres à la condition que le prix d'émission ne peut être inférieur, au choix du Conseil d'Administration, (a) au cours moyen de l'action sur le marché réglementé Euronext à Paris, pondéré par les volumes lors de la dernière séance de bourse précédant la fixation du prix de l'émission ou (b) au cours moyen de l'action sur le marché réglementé Euronext Paris, pondéré par les volumes arrêté en cours de séance au moment où le prix d'émission est fixé, dans les deux cas, éventuellement diminué d'une décote maximale de 20% ;
- (3) Le prix d'émission des actions ordinaires à émettre dans le cadre de la présente résolution sera fixé par le Conseil d'Administration, conformément aux dispositions des articles L.225-138-II et R.225-114 du Code de commerce et devra être au moins égal (a) au cours moyen de l'action sur le marché réglementé Euronext à Paris, pondéré par les volumes lors de la dernière séance de bourse précédant la fixation du prix de l'émission ou (b) au cours moyen de l'action sur le marché réglementé Euronext Paris, pondéré par les volumes arrêté en cours de séance au moment où le prix d'émission est fixé, dans les deux cas, éventuellement diminué d'une décote maximale de 20%, et le prix d'émission des valeurs mobilières à émettre dans le cadre de la présente résolution autres que des actions sera tel que la somme perçue immédiatement par la Société majorée, le cas échéant, de celle susceptible d'être perçue ultérieurement par la Société soit, pour chaque action émise en conséquence de l'émission de ces valeurs mobilières, au moins égale au montant visé au (i) ci-dessus ;
- (4) Le prix d'exercice des options consenties au titre de la présente résolution sera fixé par le Conseil d'Administration selon les modalités suivantes : (i) le prix d'exercice des options de souscription d'actions ordinaires ne pourra pas être inférieur à 80% de la moyenne des cours cotés de l'action de la Société sur le marché réglementé Euronext Paris aux vingt séances de bourse précédant le jour où les options sont consenties, et (ii) le prix d'exercice des options d'achat d'actions ne pourra pas être inférieur à 80% du cours moyen d'achat des actions détenues par la Société au titre de l'article L.225-208 du Code de commerce ou, le cas échéant, du programme de rachat d'actions autorisé par la 7ème résolution soumise à la présente Assemblée au titre de l'article L.225-209 du Code de commerce ou de tout programme de rachat d'actions applicable antérieurement ou postérieurement.
- (5) Le prix d'émission d'un BSA 2016 sera déterminé par le Conseil d'Administration au jour de l'émission dudit BSA 2016 en fonction des caractéristiques de ce dernier et sera en tout état de cause au moins égal à 8% de la valeur de marché d'une action ordinaire de la Société à la date d'attribution des BSA 2016, correspondant à la moyenne pondérée des cours des 20 dernières séances de bourse précédant la date d'attribution dudit BSA 2016 par le Conseil aussi longtemps que les actions de la Société seront admises aux négociations sur un marché réglementé ou une bourse de valeurs ;
- (6) Le prix de souscription est déterminé par le Conseil d'Administration à la date d'attribution des BSPCE 2016 et, aussi longtemps que les actions de la Société seront admises aux négociations sur un marché réglementé ou sur un système multilatéral de négociation organisé de l'Union européenne devra être au moins égal à la plus élevée des valeurs suivantes : (i) la moyenne pondérée des cours des 20 dernières séances de bourse précédant la date d'attribution dudit BSPCE 2016 par le Conseil ; (ii) si une ou plusieurs augmentations de capital étai(en)t réalisée(s) moins de six mois avant la décision du Conseil d'Administration d'attribuer les BSPCE 2016 concernés, le prix de souscription d'une action ordinaire de la Société retenu dans le cadre de la plus récente desdites augmentations de capital appréciée à la date d'attribution de chaque BSPCE 2016 ; étant précisé que, pour déterminer le prix de souscription d'une action ordinaire sur exercice d'un BSPCE 2016, le Conseil d'Administration ne tiendra pas compte des augmentations de capital résultant de l'exercice de bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise, de bons de souscription d'actions ou d'options de souscription d'actions comme de l'attribution d'actions gratuites ;

22. CONTRATS IMPORTANTS

Le Chapitre 22 est complété par les paragraphes suivants :

Les contrats importants auxquels la Société est partie sont les suivants :

22.1 LES CONTRATS DE CONCOURS SCIENTIFIQUE, D'ESSAIS CLINIQUES ET PRE-CLINIQUES ET DE CRO

22.1.3 Contrat de consortium avec la société Atrys et la société Xentech

Le 24 août 2016, la Société a conclu un contrat de consortium avec deux autres sociétés européennes de biotechnologie leaders dans leur domaine (Atrys en Espagne et Xentech en France) : se référer à la section 11.3.1 "*Contrats de collaboration et de recherches*" du Document de Base.

22.6 CONTRAT DE SERVICE

La Société et ENYO Pharma, société biopharmaceutique créée en janvier 2014 et domiciliée au Centre d'Infectiologie de Lyon, ont conclu un contrat cadre le 4 juillet 2014 visant à régir la fourniture de prestation de services par la Société. Le contrat cadre est d'une durée de 3 ans et peut être résilié à tout moment moyennant un préavis de 90 jours, la Société restant toutefois tenue d'exécuter les obligations liées au contrat de service. Le droit de brevet ou à tout autre titre de propriété intellectuelle ou industrielle relatif aux résultats issus des services rendus par la Société demeure la propriété d'ENYO Pharma, à l'exception des éléments qui rapportent, contiennent ou utilisent les droits de propriété intellectuelle de la Société. Treize contrats de prestation de service ont régis par ce contrat cadre ont depuis été conclus par la Société, tous exécutés et finalisés à ce jour, pour un chiffre d'affaire global de 646.379 € HT étalés sur les trois dernières années.

Le 27 juillet 2016, la Société et ENYO Pharma, ont conclu un contrat de prestation de services soumis au contrat cadre ayant pour objet la mise en place par Inventiva d'un criblage virtuel d'une chimiothèque de molécules (*peptides virales*, cibles d'ENYO Pharma). Dans ce cadre, Inventiva est chargé de préparer les molécules en vue de leur criblage virtuel, de les expédier aux centres de criblage physique et enfin de s'assurer du stockage et de la conservation des composés chimiques.

En outre, si certaines molécules sont identifiées comme étant à fort potentiel par ENYO Pharma, Inventiva s'engage à mener les développements nécessaires pour obtenir un candidat médicament. Cette phase de développement par Inventiva pourra débuter dès septembre 2017 pour une durée de 12 mois. Aucune obligation de résultat n'incombe à la Société.

La Société percevra une rémunération forfaitaire de 220.000 euros pour la phase d'analyse ainsi qu'une rémunération annuelle de 30.000 euros au titre de la conservation des composants chimiques reçus.

Concernant la phase de développement des candidats médicaments identifiés comme étant à fort potentiel, la Société percevra une rémunération forfaitaire de 1.430.000 euros avec un versement échelonné sous réserve des conditions prévues au contrat.

24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

Des exemplaires du Document de Base et de l'Actualisation du Document de Base sont disponibles sans frais au siège social de la Société, 50, rue de Dijon, 21121 Daix, France.

La présente Actualisation du Document de Base peut également être consultée sur le site Internet de la Société (www.inventivapharma.com) et sur le site Internet de l'AMF (www.amf-france.org).

Les statuts, procès-verbaux des assemblées générales et autres documents sociaux de la Société, ainsi que les informations financières historiques et toute évaluation ou déclaration établie par un expert à la demande de la Société devant être mis à la disposition des actionnaires, conformément à la législation applicable, peuvent être consultés, sans frais, au siège social de la Société. Les communiqués de presse de la Société sont également disponibles sur son site Internet.

A compter de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché d'Euronext à Paris, l'information réglementée au sens des dispositions du Règlement général de l'AMF sera également disponible sur le site Internet de la Société (www.inventivapharma.com).

ANNEXE 1

CORRECTION AU DOCUMENT DE BASE
NUMERO I-16-066 DU 8 JUILLET 2016

Les corrections suivantes sont apportées au Document de Base :

- en page 58, (section 6.3 « *Avantages et atouts d'Inventiva* », à la fin du dernier paragraphe du second point, la Société espère obtenir la désignation de médicament orphelin pour IVA 336 dans les MPS I, II et VI en 2017 et non en 2016.
- en page 76 (section 6.4.3.4 « *FASST : une étude autorisée par l'EMA visant à démontrer l'innocuité et l'efficacité d'IVA337 dans le traitement de la dcSSc*»), dans la première phrase du premier paragraphe, le nombre de patients diagnostiqués à un stade précoce est de 132 et non de 135.
- en page 87 (section 6.5.5 « *Un développement rapide et limité pour obtenir une autorisation de mise sur le marché* »), dans la deuxième phrase du troisième paragraphe, l'étude iMProveS porte sur 24 patients non 18 patients.
- en page 128 (section 10.1 « *Informations sur les capitaux, liquidités et sources de financement de la Société*»), le tableau est corrigé comme suit :

31 décembre 2015 (en milliers d'euros)	Moins d'un an	Entre un et 3 ans	Entre 3 et 5 ans	Plus de cinq ans
Emprunts bancaires	191	287	217	-
Autres emprunts et dettes assimilées	3	-	-	-
Intérêts courus sur emprunts	-	-	-	-
Total dettes financières	194	287	217	-

- en page 134 (section 10.4 « *Restriction à l'utilisation des capitaux* »), les parts d'OPCVM et les comptes à terme nantis sont comptabilisés en trésorerie pour un montant de 2 500 K€ et non de 3 000K€ ;
- en page 267 (annexe 2 du DDB (comptes sociaux normes françaises), section 2.1 « *Faits marquants* »), le dernier membre de l'Advisory Board est Anders Ullman et non Chris Anders.