

INVENTIVA S.A.



Société anonyme au capital de 524 771,88 euros
Siège social : 50 rue de Dijon, 21121 Daix, France
RCS Dijon 537 530 255

DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL INCLUANT LE RAPPORT FINANCIER ANNUEL



Le document d'enregistrement universel a été déposé le 3 avril 2024 auprès de l'Autorité des marchés financiers (l'"AMF"), en sa qualité d'autorité compétente au titre du règlement (UE) 2017/1129, sans approbation préalable conformément à l'article 9 dudit règlement.

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

Des exemplaires du présent document d'enregistrement universel sont disponibles sans frais au siège d'Inventiva, 50, rue de Dijon, 21121 Daix, France, ainsi qu'en version électronique sur le site Internet d'Inventiva (www.inventivapharma.com) et sur le site Internet de l'Autorité des marchés financiers (www.amf-france.org).

Le site internet d'Inventiva et les informations qu'il contient ne sauraient être considérés comme partie intégrante d'un prospectus le cas échéant, sauf à être incorporés par référence.

SOMMAIRE

Profil de la Société.....	5
Equipe Dirigeante.....	9
Chiffre clés.....	13
Historique de la Société.....	15
1. ACTIVITES ET MARCHES.....	18
1.1 Aperçu des activités.....	18
1.1.1 Présentation générale d’Inventiva.....	18
1.1.2 Stratégie de la Société.....	25
1.1.3 Portefeuille produit de la Société.....	27
1.1.4 Vente et marketing.....	44
1.1.5 Concurrence.....	44
1.1.6 Organisation des activités de recherche et développement.....	45
1.1.7 Droits de propriété intellectuelle.....	47
1.1.8 Fabrication.....	48
1.2 Réglementation et approbation gouvernementales.....	48
1.2.1 États-Unis – Procédure de la FDA.....	48
1.2.2 Union européenne – Procédure d’approbation de l’EMA.....	57
1.2.3 Autres processus internationaux d’autorisation de mise sur le marché de médicaments.....	60
1.2.4 Tarification et remboursement.....	60
1.2.5 Autres lois en matière de santé ayant une incidence sur les ventes, la commercialisation et les autres activités de la Société.....	61
1.2.6 Règlementation en matière d’investissements étrangers en France.....	64
1.3 Brevets et Licences.....	65
1.3.1 Politique d’innovation.....	65
1.3.2 Brevets et demandes de brevets.....	65
1.3.3 Contrats de collaboration et de recherche, contrats de licence.....	72
1.3.4 Autres éléments de propriété intellectuelle.....	72
1.4 Contrats importants.....	75
1.4.1 Contracts Research Organization (« CRO »).....	75
1.4.2 Contracts Manufacturing Organization (« CMO »).....	76
1.4.3 Contrat de licence et de collaboration avec Sino Biopharm.....	76
1.4.4 Contrat de financement de la Banque Européenne d’Investissement (« BEI »).....	76
1.4.5 Contrat de services Avant-Santé.....	78
1.4.6 Certificats de royalties.....	78
1.4.7 Contrat de licence avec Hepalys.....	78
2. FACTEURS DE RISQUES ET CONTROLE INTERNE.....	80
2.1 FACTEURS DE RISQUES.....	80
2.1.1 Risques liés à l’activité de la Société.....	85
2.1.2 Risques liés à la dépendance de la Société à l’égard des tiers.....	97
2.1.3 Risques liés à l’organisation de la Société.....	99
2.1.4 Risques règlementaires et juridiques.....	102
2.1.5 Risques financiers.....	113

2.2	Dispositif de contrôle interne et de gestion des risques	118
2.2.1	Contrôle interne et gestion des risques	118
2.2.2	Principes généraux de contrôle interne et de gestion des risques	118
3.	RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE.....	127
3.1	Présentation du Conseil d'administration.....	127
3.1.1	Biographie des administrateurs.....	127
3.1.2	Composition du Conseil d'administration	133
3.1.3	Evolution et équilibre au sein du Conseil d'administration	134
3.2	Fonctionnement du Conseil d'administration et des comités.....	135
3.2.1	Mission et activité du Conseil d'administration	135
3.2.2	Mission et activité du Comité d'Audit.....	135
3.2.3	Mission et activité du Comité des Rémunérations et de Nomination	137
3.2.4	Mission et activité du Comité de Responsabilité Sociétale des Entreprises (« RSE »)	138
3.2.5	Evaluation du fonctionnement du Conseil d'administration et de ses comités.....	138
3.3	Direction générale.....	138
3.3.1	Directeur Général et Directeur Général Délégué.....	139
3.3.2	Mode d'exercice de la direction générale	139
3.3.3	Limitation des pouvoirs	139
3.4	Déclarations relatives au gouvernement d'entreprise.....	140
3.4.1	Application du Code Middlednext.....	140
3.4.2	Conflits d'intérêts	141
3.4.3	Conventions réglementées et transactions avec des parties liées.....	142
3.4.4	Participation des actionnaires à l'Assemblée générale	143
3.4.5	Informations susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique	144
3.5	Rémunérations et avantages	147
3.5.1	Politique de rémunération des mandataires sociaux	147
3.5.2	Tableaux standardisés des rémunérations des dirigeants et mandataires sociaux.....	168
3.6	Tableau des délégations	175
4.	INFORMATIONS COMPTABLES ET FINANCIERES.....	182
4.1	Présentation générale de l'activité.....	182
4.2	Evènements significatifs survenus au cours de l'exercice 2023.....	184
4.2.1	Activité et portefeuille produits.....	184
4.2.2	Evènements impactant le capital social de la Société.....	187
4.3	Analyse des résultats.....	189
4.3.1	Chiffre d'affaires et autres produits d'exploitation.....	189
4.3.2	Charges opérationnelles.....	190
4.3.3	Autres produits et charges opérationnels.....	192
4.3.4	Résultat financier	193
4.3.5	Impôts sur les sociétés	194
4.3.6	Résultat net	194
4.4	Analyse de la situation financière.....	195

4.4.1	Actif non courant.....	195
4.4.2	Actif courant.....	195
4.4.3	Capitaux propres.....	196
4.4.4	Passif non courant.....	196
4.4.5	Passif courant.....	197
4.5	Trésorerie et Capitaux.....	197
4.5.1	Trésorerie.....	197
4.5.2	Information sur les sources de financement	198
4.5.3	Analyse des flux de trésorerie.....	200
4.5.4	Sources de financement attendues	202
4.6	Evènements récents et prochaines étapes clés attendues.....	204
4.7	Comptes IFRS.....	206
4.7.1	Incorporation par référence des comptes IFRS 2022 et 2021	206
4.7.2	Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2023.....	208
4.7.3	Rapport des Commissaires aux Comptes sur les comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2023 établis selon les normes IFRS.....	291
5.	RESPONSABILITE D'ENTREPRISE	297
5.1	Informations relatives aux conséquences environnementales de la société	299
5.1.1	Risque général lié au non-respect des dispositions environnementales réglementaires	299
5.1.2	Risque lié à la gestion durable des ressources	301
5.2	Informations relatives aux conséquences sociales de la société.....	304
5.2.1	Risque lié à la santé et à la sécurité au travail	304
5.2.2	Risque lié aux emplois et compétences	308
5.3	Informations relatives aux conséquences sociétales de la Société	310
5.3.1	Risque lié à la <i>supply chain</i> , relations fournisseurs et sous-traitants	310
5.4	Note méthodologique	317
5.5	Rapport de l'organisme tiers indépendant.....	319
6.	AUTRES INFORMATIONS.....	325
6.1	Capital et actionariat.....	325
6.1.1	Capital social	325
6.1.2	Principaux actionnaires.....	328
6.1.3	Droits de vote des principaux actionnaires.....	330
6.1.4	Déclaration relative au contrôle de la Société	330
6.1.5	Politique de distribution des dividendes	331
6.1.6	Acquisition par la Société de ses propres actions	332
6.1.7	Opérations des dirigeants sur les titres de la société.....	333
6.1.8	Cours de bourse	333
6.2	Titres donnant accès au capital et options d'achat	333
6.2.1	Bons de souscription d'actions ("BSA")	333
6.2.2	Bons de souscriptions de parts de créateur d'entreprise ("BSPCE")	339
6.2.3	Actions attribuées gratuitement ("AGA").....	340

6.2.4	Plan d'attribution gratuite d'unités de performance ("PAGUP")	342
6.2.5	Synthèse des instruments dilutifs détenus par les dirigeants, administrateurs et salariés	342
6.3	Principales dispositions statutaires.....	345
6.3.1	Acte constitutif et statuts	345
6.3.2	Documents accessibles au public.....	352
6.4	Personnes responsables.....	352
6.4.1	Attestation du responsable du document d'enregistrement universel.....	352
6.4.2	Responsable de l'information financière	352
6.5	Commissaires aux comptes.....	352
7.	COMPTES ANNUELS EN NORMES FRANÇAISES ET RAPPORT SUR LES CONVENTIONS REGLEMENTEES	354
7.1	Informations relatives à l'activité d'inventiva S.A.....	354
7.1.1	Evènements importants survenus au cours de l'exercice.....	354
7.1.2	Résultats	354
7.2	Comptes sociaux annuels d'Inventiva S.A. établis selon les normes comptables françaises	357
7.2.1	Incorporation par référence des comptes annuels établis selon les normes comptables françaises 2022 et 2021	357
7.2.2	Comptes annuels de la Société établis selon les normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2023	358
7.2.3	Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes sociaux annuels établis selon les normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2023	407
7.3	Autres informations comptables et financières	413
7.3.1	Tableau des résultats et autres éléments caractéristiques au cours de chacun des cinq derniers exercices	413
7.3.2	Délais de paiements clients et fournisseurs	414
7.3.3	Informations fiscales diverses.....	415
7.4	Rapport sur les conventions reglementees	416
8.	GLOSSAIRE.....	418
9.	TABLES DE CONCORDANCE	421
9.1	Table de concordance du document d'enregistrement universel.....	421
9.2	Table de concordance du rapport financier annuel présenté à l'Assemblée Générale.....	426

Définitions

Dans le présent document d'enregistrement universel, et sauf indications contraires, les termes "**Inventiva**" ou la "**Société**" désignent l'ensemble de la société Inventiva S.A. dont le siège social est situé 50, rue de Dijon, 21121 Daix, France, immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés de Dijon sous le numéro 537 530 255 et sa filiale détenue à 100%, Inventiva Inc., situé 10- 34 44th Dr, Long Island, 11101 New York, USA, créée en janvier 2021.

Informations prospectives

Le présent document d'enregistrement universel 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 le présent document d'enregistrement universel pourraient se révéler erronées, sans que la Société se trouve soumise de quelque manière que ce soit à une obligation de mise à jour, sous réserve de la réglementation applicable et notamment du Règlement général de l'Autorité des marchés financiers.

Avertissement

Les objectifs et axes de développement présentés ne sont pas des données historiques et ne doivent pas être interprétés comme des garanties que les faits et données énoncés se produiront, que les hypothèses seront vérifiées ou que les objectifs seront atteints. Par nature, ces objectifs pourraient ne pas être réalisés et les déclarations ou informations figurant dans le Document d'Enregistrement Universel pourraient se révéler erronées, sans que la Société se trouve soumise de quelque manière que ce soit à une obligation de mise à jour, ce sous réserve des lois et des réglementations applicables et notamment du Règlement général de l'AMF. Les investisseurs sont invités à lire attentivement les facteurs de risques décrits à la section 2.1 – *Facteurs de risques* du présent document d'enregistrement universel avant de prendre leur décision d'investissement. La réalisation de tout ou partie de ces risques est susceptible d'avoir un effet 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.

Informations sur le marché et la concurrence

Le présent document d'enregistrement universel 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 le présent document d'enregistrement universel 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.

Glossaire

Pour la bonne compréhension du lecteur, un glossaire définissant certains termes techniques utilisés dans le présent document d'enregistrement universel figure en section 8. – *Glossaire* du présent document d'enregistrement universel.

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 le présent document d'enregistrement universel ont été arrondis. Le cas échéant, les totaux présentés dans le présent document d'enregistrement universel peuvent légèrement différer de ceux obtenus par l'addition des valeurs exactes (non arrondis) de ces mêmes chiffres.

Abréviations

Certains chiffres sont donnés en milliers d'euros et en millions d'euros, mentionnés respectivement en K€ et en M€ dans le présent document d'enregistrement universel.

PROFIL DE LA SOCIÉTÉ

Inventiva est une société biopharmaceutique spécialisée dans le développement clinique de petites molécules actives administrées par voie orale pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique (« **NASH** ») et d'autres maladies avec un besoin médical non satisfait significatif. La Société a développé un portefeuille de programmes thérapeutiques grâce à sa plateforme de découverte qui comprend des laboratoires, des équipements, une librairie diversifiée de molécules propriétaires ainsi que des équipes de biologistes dont l'expertise est reconnue dans le développement de composés chimiques ciblant les récepteurs nucléaires, les facteurs de transcription et la modulation épigénétique. Forte de cette expertise et de ces actifs, la Société développe lanifibranor pour le traitement de la NASH ainsi qu'un portefeuille de plusieurs programmes en stade préclinique ou de découverte en oncologie et pour d'autres maladies avec un besoin médical non satisfait significatif.

Lanifibranor pour le traitement de la NASH

La Société développe lanifibranor, son candidat médicament le plus avancé, pour le traitement de la NASH, une maladie hépatique chronique et progressive. La prévalence de la NASH est estimée à environ 12% chez les adultes aux États-Unis, et considérée comme la principale cause de cirrhose, de greffe et de cancer du foie. À l'échelle de l'ensemble de la population, il est estimé que les personnes souffrant de la NASH encourent un risque dix fois plus important de décès lié aux complications hépatiques. La NASH est caractérisée par la stéatose hépatique, à savoir une accumulation excessive de graisse dans le foie, une inflammation et un *ballooning* des cellules hépatiques, et une fibrose hépatique progressive qui peut mener à une cirrhose du foie. Lanifibranor est une petite molécule administrée par voie orale, actuellement en développement pour le traitement de la NASH, dont l'action consiste à induire des effets anti-fibrotiques et anti-inflammatoires ainsi que des effets vasculaires et métaboliques positifs en activant les trois isoformes de proliférateurs de peroxyosomes (« **PPAR** »). Les PPAR sont des protéines bien caractérisées de la famille des récepteurs nucléaires qui contrôlent l'expression de gènes cibles. Leur implication dans la régulation de la fibrose, de l'inflammation et des fonctions vasculaires et du métabolisme cellulaire propres à la NASH est reconnue. S'il existe d'autres agonistes de PPAR qui ciblent uniquement une ou deux isoformes de PPAR, lanifibranor est le seul agoniste panPPAR actuellement en développement clinique, c'est-à-dire capable d'activer les trois isoformes. Selon la Société, cette approche panPPAR permet de combiner les effets anti-fibrotiques, anti-inflammatoires, métaboliques et vasculaires positifs de lanifibranor qui ne peuvent pas être obtenus par un agoniste de PPAR qui cible uniquement une ou deux isoformes de PPAR. Lanifibranor a été évalué dans une étude clinique de Phase IIb *NATIVE (Nash Trial to Validate IVA337 Efficacy)* pour le traitement des patients souffrant de la NASH. L'étude a atteint le critère principal à 24 semaines dans la population ayant reçu la dose de 1 200 mg/jour, avec une diminution de l'inflammation et du *ballooning* sans aggravation de la fibrose ainsi que les critères secondaires clés dans les deux groupes (800 mg/jour et 1 200 mg/jour), à savoir : la résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose et l'amélioration de la fibrose hépatique sans aggravation de la NASH dans le groupe recevant la dose de 1 200 mg/jour. Au vu des données de l'essai clinique de Phase IIb, la FDA a accordé à lanifibranor, en complément du statut « *Fast Track* », le statut de « *Breakthrough Therapy* » pour le traitement de la NASH, ce dernier statut a également été accordé par la National Medical Products Administration (NMPA) chinoise. Lanifibranor serait le premier candidat médicament oral à obtenir ce statut pour le traitement de la NASH de la part de la FDA et de la NMPA. À la suite de la réunion réglementaire de fin de Phase II (« *end-of-phase II meeting* ») avec la FDA et de la réception de la lettre d'avis scientifique (« *Scientific Advice letter* ») de l'EMA au cours du quatrième trimestre 2020, le design de l'étude de Phase III et la stratégie clinique ont été discutés avec les deux autorités réglementaires. En septembre 2021, Inventiva a annoncé le lancement de l'étude clinique pivot de Phase III évaluant lanifibranor dans la NASH ainsi que l'efficacité et la tolérance de lanifibranor (800 mg et 1 200 mg par jour) chez les patients adultes atteints d'une forme non-cirrhotique de la NASH et d'une fibrose hépatique de stade F2/F3 établies par biopsie. En cas de succès de l'étude, la Société procédera au dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché accélérée aux États-Unis et conditionnelle dans l'Union européenne permettant la commercialisation de lanifibranor.

Odiparcil pour le traitement des MPS

La Société a développé en parallèle un second programme clinique avec odiparcil pour le traitement des patients souffrant de mucopolysaccharidoses (« **MPS** »), un groupe de maladies génétiques rares qui se caractérisent par une accumulation excessive dans les cellules, de macromolécules glucidiques, les glycosaminoglycanes (« **GAGs** »). Comme annoncé en novembre 2020, la Société a décidé de concentrer ses activités cliniques sur le développement

de lanifibranor pour le traitement de la NASH. Suite à cette décision, elle étudie actuellement toutes les options possibles pour optimiser le développement d'odiparcil pour le traitement de la MPS VI. Durant cette période toutes les activités de recherche et développement liées à la MPS sont suspendues. En conséquence, l'étude clinique de Phase I/II SAFE-KIDDS (*SAFEty, pharmacokinetics and pharmacodynamics, Dose escalating Study*) évaluant odiparcil chez les enfants atteints de la MPS VI, l'extension de l'étude clinique de Phase IIa avec odiparcil chez les patients atteints de la MPS VI, et l'étude clinique de Phase IIa iMProveS n'ont pas été lancées au cours du premier semestre 2021 comme prévu initialement. Odiparcil est une petite molécule orale créée pour modifier la façon dont les GAGs sont synthétisés. Odiparcil a pour action de faciliter la production de GAGs solubles qui peuvent être excrétés dans les urines évitant leur accumulation dans les cellules. Odiparcil a reçu des agences réglementaires américaine et européenne, la FDA et l'EMA, la désignation de médicament orphelin pour le traitement de la MPS VI. En aout 2022, la Société a reçu un retour de la FDA indiquant qu'odiparcil pouvait être administré aux patients pédiatriques atteints de MPS VI et que le design d'une seule étude de Phase II/III présenté par la Société pourrait potentiellement appuyer une future demande de commercialisation d'odiparcil. Bien que la position d'Inventiva de ne pas poursuivre en propre le développement d'odiparcil est maintenue, la Société continue d'évaluer les options possibles pour poursuivre le développement d'odiparcil pour le traitement de la MPS VI, ce qui pourrait inclure la conclusion d'un partenariat.

Plateforme de découverte

Au 31 décembre 2023, la Société comprend une équipe de Recherche et Développement de 96 personnes au total parmi lesquelles 39% travaillent ensemble pendant plus de 15 années. L'équipe scientifique est dotée d'une forte expertise en biologie, chimie médicinale et informatique, pharmacocinétique et pharmacologie. Par ailleurs, la Société dispose de sa propre chimiothèque de 240 000 molécules, dont 60% environ sont la propriété de la Société, ainsi que de ses propres laboratoires et équipements. Forte de cette expertise et de ces actifs, la Société a bâti une plateforme de découverte spécialisée dans le développement de composés chimiques ciblant les récepteurs nucléaires, les facteurs de transcription et la modulation épigénétique lui permettant d'identifier et de développer des composés thérapeutiques pouvant adresser un grand nombre d'indications. Le programme de la Société développé dans la voie de signalisation Hippo vise à interrompre les interactions entre deux protéines, *Yes Associated Protein* (« **YAP** ») et *Transcriptional enhanced associate domain* (« **TEAD** »), qui sont considérées comme étant des acteurs majeurs dans le processus oncogénique et fibrotique. Chez un modèle xénotransplante et orthotopique de mésothéliome pleural malin (« **MPM** »), la Société a observé que l'inhibition de YAP/TEAD était associée à un ralentissement de la croissance tumorale. La Société est en cours de sélection d'un candidat médicament pour son programme dans la voie de signalisation Hippo, dont elle anticipe le démarrage du développement préclinique en 2025 pour le traitement de différents cancers. La Société développe également un programme pré-clinique pour le traitement de la fibrose pulmonaire idiopathique (« **FPI** »), et a validé une nouvelle cible au sein de la voie de signalisation du facteur de croissance transformant bêta (« **TGF-β** »).

EQUIPE DIRIGEANTE

Organisation de la société

La Société a constitué une équipe de direction solide et expérimentée, justifiant d'une expérience reconnue dans le domaine de la recherche et développement (« R&D ») acquise dans de grands laboratoires pharmaceutiques ainsi que dans des sociétés de biotechnologie. La majorité des cadres et des salariés possède une vaste expérience internationale et travaille dans le secteur pharmaceutique depuis plus de 15 ans en moyenne. En outre, la Société, afin d'élargir son expertise et d'accélérer ses projets de R&D, s'est constituée un vaste réseau de collaborations et de partenariats allant de collaborations académiques aux partenariats dans la fabrication des produits et dans la conduite des opérations cliniques.

L'équipe de direction

Frédéric Cren



Président-Directeur Général et co-fondateur

Frédéric Cren, cadre expérimenté de l'industrie pharmaceutique, est le cofondateur d'Inventiva en 2011 et le Président du conseil d'administration depuis mai 2016. Il a occupé plusieurs postes clés dans l'industrie pharmaceutique, dont, le plus récemment, un poste en tant que directeur général de la recherche des laboratoires Abbott entre 2010 et 2012. Avant de rejoindre Abbott, M. Cren a occupé un certain nombre de fonctions à Solvay Pharmaceuticals, une entreprise pharmaceutique et à Laboratoires Fournier SA, une entreprise pharmaceutique, avant son acquisition par Solvay en 2005. À travers ses différents rôles en tant que vice-président du marketing stratégique, vice-président des opérations américaines et membre du Comité exécutif des Laboratoires Fournier de 2001 à 2005, Frédéric a démontré son savoir-faire dans les domaines de la recherche, du développement, du marketing, de la stratégie et des opérations commerciales. Durant cette période, Frédéric a été responsable de la franchise fénofibrate de fournier ainsi que du développement et du lancement réussis de TriCor® 145. Par la suite, après le rachat de Fournier par Solvay en 2005, Frédéric est devenu le responsable de la stratégie et de la gestion du portefeuille, vice-président senior de la recherche et membre du Comité exécutif de Solvay Pharmaceuticals. Avant de rejoindre l'industrie pharmaceutique, Frédéric a travaillé pendant 8 ans au Boston Consulting Group de 1993 à 2002 en tant que consultant et manager au sein du pôle santé de ce même groupe. Il est titulaire d'un MBA de l'INSEAD, d'un MA en relations internationales de l'Université Johns Hopkins et d'une licence d'économie de l'Université Paris IX Dauphine.

Dr. Pierre Broqua



Directeur Général Délégué, Directeur scientifique et co-fondateur

Pierre Broqua met à disposition d'Inventiva plus de 30 ans d'expérience dans la découverte de médicaments et dans la recherche innovante. Avant de fonder Inventiva en 2011, il a dirigé avec succès de nombreux programmes de recherche menant à la découverte de composés précliniques et cliniques hautement innovants, notamment auprès de Ferring Pharmaceuticals de 1997 à 2002, des Laboratoires Fournier de 2002 à 2005, de Solvay Pharmaceuticals en tant que responsable du département de neurosciences de 2007 à 2010 et enfin de Abbott en tant que directeur de recherche pour le site de R&D à Dijon. L'un de ses plus remarquables accomplissements a été sa co-découverte du dégarélix, antagoniste de la GnRH (disponible actuellement sur le marché sous la marque Firmagon®), alors qu'il dirigeait le département de pharmacologie chez Ferring Pharmaceuticals. Pierre est titulaire d'un doctorat de pharmacologie de l'Université de Paris Descartes, ainsi que d'un master en chimie et biochimie de l'Université Pierre et Marie Curie à Paris.

Jean Volatier



Directeur général adjoint - Directeur administratif et financier

Jean Volatier a commencé sa carrière chez PricewaterhouseCoopers dans les bureaux de Paris et de Philadelphie (de 1989 à 1996). De 1996 à 1999, il a travaillé pour les Laboratoires URGO Soins & Santé, en charge du contrôle de gestion opérationnel, puis de la direction financière des opérations internationales des Laboratoires Fournier, poste qu'il a occupé jusqu'en 2006. De 2007 à 2011, M. Volatier a occupé différents postes de directeur administratif et financier au sein des groupes Soufflet et NAOS. Jean a obtenu un Magistère en Sciences de Gestion de l'Université Paris IX Dauphine-PSL en 1989 et est titulaire du D.E.S.C.F. En 2011, il a obtenu le Mastère Spécialisé Executive Management global de la RSE et du Développement durable de Mines ParisTech - PSL.

M. Volatier est administrateur indépendant de la société Maat Pharma, président du comité d'audit, membre du comité spécialisé RSE.

Dr. Michael Cooreman



Directeur Médical

Michael Cooreman a été nommé Directeur Médical en novembre 2020. Il rejoint le comité exécutif d'Inventiva et succède au Dr Marie-Paule Richard, M.D., qui a décidé de prendre sa retraite à partir du 17 décembre 2020.

Avant de rejoindre Inventiva, le Dr Michael Cooreman a travaillé chez Ferring Pharmaceuticals, où il occupait depuis 2017 le poste de vice-président, Science et Médecine, en charge de la recherche et du développement au niveau mondial en gastro-entérologie et en hépatologie. Auparavant, il a occupé de nombreux postes aux États-Unis en tant que Directeur Médical et Directeur Exécutif monde au sein de grandes sociétés pharmaceutiques et biotechnologiques, dont Takeda Pharmaceuticals, Merck, Mitsubishi Tanabe, ImmusanT et Novartis, couvrant les quatre principales régions réglementaires des États-Unis, de l'Union européenne, du Japon et de la Chine. Au fil des années, le Dr Cooreman a développé une forte expertise en médecine translationnelle, en pharmacologie clinique et en développement de produits cliniques.

De nationalité belgo-américaine, le Dr Cooreman a une formation d'interniste et de gastro-entérologue-hépatologue, avec un intérêt particulier pour les maladies métaboliques, hépatiques auto-immunes et gastro-intestinales, ainsi que pour l'hépatite virale, la cirrhose et l'oncologie.

Il est titulaire d'un doctorat en médecine de l'université de Louvain, en Belgique, et d'un doctorat de l'Université Heinrich Heine de Düsseldorf, en Allemagne.

Nathalie Harroy

Responsable des Ressources Humaines



Nathalie Harroy occupe le poste de Responsable des Ressources Humaines depuis la création d'Inventiva en 2012. Elle a développé son expertise en ressources humaines (RH) dans le domaine de la recherche et du développement au sein de l'industrie pharmaceutique depuis une trentaine d'années. Elle a débuté sa carrière au sein des Laboratoires Uργο, avant de rejoindre en 1994 les laboratoires Fournier où elle se consacre à la R&D. En 2001, au sein de la Division Affaires Scientifiques nouvellement créée, elle participe activement à la mise en place d'une nouvelle organisation de la recherche adaptée aux enjeux du Groupe en dotant l'organisation des supports et des compétences Ressources Humaines requises. Après l'acquisition des Laboratoires Fournier par Solvay puis Abbott, elle a été impliquée dans des projets transversaux RH en France pour Solvay Pharmaceuticals puis pour Abbott Pharmaceuticals.

Eric Duranson

Directeur Juridique



Eric Duranson est juriste d'entreprise. Il dispose de plus de 20 ans d'expérience dans l'industrie des sciences de la vie (diagnostic in vitro, vaccin humain, dispositifs médicaux). Il a travaillé au service de bioMérieux, Aventis Pasteur, Thermo Fisher Scientific et Resmed. Il a accompagné des équipes à toutes les étapes de la vie des produits : recherche et développement, industrialisation, commercialisation et au-delà. Il apporte à Inventiva son expérience dans la prévention des risques, la négociation et la rédaction de contrats.

Eric est titulaire d'un master en Droit International des Affaires et d'un master en Ethique et Droit de la Santé de l'Université Jean Moulin, Lyon III.

Alice Roudot-Ketelers

Directrice des Opérations Cliniques et du Développement Pharmaceutique



Alice Roudot-Ketelers a plus de 20 ans d'expérience dans les domaines du développement clinique et pharmaceutique. Avant de rejoindre Inventiva, Alice était responsable de l'ensemble des programmes de développement de médicament dans l'une des principales sociétés de biotechnologie dans le domaine de la NASH. À ce titre, elle supervisait des équipes transversales (chimie, fabrication et contrôle, développement non-clinique et clinique) jusqu'au stade de développement de Phase III.

Alice détient un Master de Sciences de l'Institut de Pharmacie Industrielle de l'Université de Lyon et un Doctorat en Pharmacie de l'Université de Lille II.



Pascaline Clerc possède un parcours riche et diversifié qui intègre une expertise scientifique avec une compréhension approfondie des activités politiques, de sensibilisation et de communication. Forte d'une carrière de plus de 20 ans, couvrant les secteurs universitaire, gouvernemental, organisations à but non lucratif et biotechnologique au niveau global, Pascaline s'est spécialisée dans les domaines de la NASH/MASH, apportant une perspective unique à la convergence de la science et de l'engagement public.

Avant de rejoindre Inventiva, Pascaline a dirigé la stratégie globale en matière de politiques publiques et d'engagement en faveur des patients pour une entreprise biotechnologique de premier plan spécialisée dans la NASH/MASH.

Pascaline détient une Maîtrise en Sciences en Biochimie, Biologie Cellulaire et Moléculaire, ainsi qu'un Doctorat en Biologie Cellulaire de la prestigieuse Université Grenoble-Alpes en France. Elle a été lauréate d'une bourse en Politique Scientifique et Technologique décernée par l'Association Américaine pour l'Avancement des Sciences (AAAS), qu'elle a complétée au Département de l'Intérieur au sein du gouvernement américain.

CHIFFRES CLÉS

Les principales informations financières ci-dessous sont extraites des états financiers consolidés de la Société et ont été préparées selon les normes IFRS telles que publiées par l'IASB (International Accounting Standards Board) et approuvées par l'Union européenne (ci-après « les normes IFRS » ou « IFRS ») à la date de publication de ces états financiers.

► Informations financières sélectionnées de l'état de la situation financière consolidée

en milliers d'euros

	31 décembre 2023	31 décembre 2022
ACTIF		
Actif non courant	21 371	9 621
<i>dont immobilisations corporelles</i>	<i>9 125</i>	<i>7 386</i>
<i>dont autres actifs non courants</i>	<i>10 055</i>	<i>1 668</i>
Actif courant	48 189	106 383
<i>dont autres actifs courants</i>	<i>11 696</i>	<i>13 267</i>
<i>dont trésorerie et équivalents de trésorerie</i>	<i>26 918</i>	<i>86 736</i>
TOTAL ACTIF	69 561	116 004
PASSIF ET CAPITAUX PROPRES		
Capitaux propres	(32 032)	45 476
Passif non courant	51 434	39 827
<i>dont dettes financières à long terme</i>	<i>32 181</i>	<i>28 663</i>
<i>dont dettes financières à long terme - instruments dérivés</i>	<i>10 265</i>	<i>9 876</i>
<i>dont passif au titre des certificats de royalties</i>	<i>6 327</i>	<i>-</i>
Passif courant	50 158	30 701
<i>dont dettes financières à court terme</i>	<i>5 308</i>	<i>5 851</i>
TOTAL PASSIF ET CAPITAUX PROPRES	69 561	116 004

► Informations financières sélectionnées du compte de résultat consolidé

en milliers d'euros

	2023	2022
Chiffre d'affaires	17 477	12 179
Autres produits d'exploitation	5 686	6 635
Frais de recherche et développement	(110 012)	(60 469)
Marketing - Développement commercial	(1 980)	(2 583)
Frais généraux et administratifs	(13 837)	(12 912)
Autres produits (charges) opérationnels	(44)	40
Résultat opérationnel	(102 709)	(57 110)
Résultat financier	(5 095)	2 816
Quote-part du résultat des sociétés mises en équivalence	(2 015)	-
Produits (charges) d'impôt	(607)	20
Résultat net	(110 426)	(54 274)

► **Informations financières sélectionnées de l'état des flux de trésorerie consolidés**

en milliers d'euros

	2023	2022
Flux nets de trésorerie utilisés par l'activité	(81 614)	(44 928)
<i>dont marge brute d'autofinancement</i>	<i>(104 140)</i>	<i>(54 193)</i>
<i>dont Impôts, intérêts et variation du besoin en fonds de roulement liés à l'activité</i>	<i>22 527</i>	<i>9 266</i>
Flux nets de trésorerie liés aux opérations d'investissement	(7 731)	8 868
Flux nets de trésorerie liés aux opérations de financement	29 081	37 268
(Diminution)/augmentation de la trésorerie	(60 263)	1 208
Trésorerie et équivalents de trésorerie à l'ouverture	86 736	86 553
Incidence des variations de cours de change	445	(1 025)
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture	26 918	86 736

HISTORIQUE DE LA SOCIÉTÉ

2011

- ▶ Création de la Société en octobre 2011 par des anciens cadres dirigeants de la filiale française du groupe pharmaceutique américain Abbott, parmi lesquels Frédéric Cren et Pierre Broqua.

2012

- ▶ Rachat à deux filiales d'Abbott, Laboratoires Fourniers S.A. et Fournier Industrie et Santé S.A.S., par la Société d'une plateforme intégrée de recherche et développement (R&D), comprenant des laboratoires de 12 000 m² situés sur le site de Daix en Bourgogne, des équipements et une chimiothèque de 240 000 molécules, et d'un portefeuille de candidats médicaments.
- ▶ Mise en place du partenariat de recherche avec AbbVie portant sur le projet ROR γ pour le traitement de certaines maladies auto-immunes et sur un projet dans le domaine de la fibrose.
- ▶ Recrutement des équipes de recherche et début des activités opérationnelles de la Société le 27 août 2012.
- ▶ Lancement du programme de recherche YAP/TEAD pour le traitement du cancer du mésothéliome ainsi que des formes sévères de cancers pulmonaires, du côlon, des ovaires ou gastriques.
- ▶ Obtention du statut de Jeune Entreprise Innovante et de l'agrément Crédit Impôt Recherche.

2013

- ▶ Focus de la Société sur les maladies fibrotiques et l'oncologie. Lancement des recherches dans le domaine de la modulation épigénétique. Renforcement de l'équipe de direction de la Société avec le recrutement du responsable du département de Biologie et Pharmacologie et du responsable du département de Chimie.

2014

- ▶ Mise à disposition des clients de la Société de la plateforme biologique intégrée (FibrAssist) développée par la Société dans le domaine de la fibrose. Repositionnement du programme clinique lanifibranor dans le traitement des maladies fibrotiques.
- ▶ Preuve du potentiel thérapeutique du candidat médicament odiparcil dans la MPS VI suite à la validation in vitro dans des cellules de patients atteints de MPS VI de l'activité du produit.
- ▶ Développement du portefeuille de molécules dans le domaine de la modulation épigénétique. Passage de la première étape du projet ROR γ en collaboration avec AbbVie. Obtention du label FCPI (BPI).

2015

- ▶ Accord avec AbbVie pour l'utilisation de la plateforme FibrAssist. Validation de l'approche thérapeutique sur le programme préclinique YAP/TEAD.
- ▶ Création du consortium de recherche avec deux autres sociétés européennes leaders dans le domaine de l'épigénétique pour son projet NSD2 et obtention d'une subvention européenne (Eurostars Program).
- ▶ Lancement de l'étude de Phase IIb FASST (For A Systemic Sclerosis Treatment) chez des patients atteints de SSc avec lanifibranor. Mise en place du comité d'étude clinique sur lanifibranor dans la NASH.
- ▶ Nouvelles preuves du potentiel thérapeutique du candidat médicament odiparcil dans la MPS I, II et VI dans des modèles vitro et vivo. Approbation du brevet européen d'odiparcil dans ces indications.
- ▶ Mise en place du comité d'étude clinique sur odiparcil : préparation d'une étude de phase I/II chez des patients atteints de MPS VI.

2016

- ▶ Sélection de plusieurs candidats précliniques ciblant le récepteur nucléaire ROR γ et entrée en phase I de développement clinique d'ABBV-553, le premier candidat médicament issu du partenariat 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 Lanifibranor Efficacy) chez des patients atteints de la NASH avec lanifibranor.
- ▶ Délivrance du brevet Européen (phase régionale) pour odiparcil pour le traitement de certaines formes de MPS.
- ▶ Démonstration de l'activité d'odiparcil dans un modèle relevant de la MPS VI.
- ▶ 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).

2017

- ▶ Introduction en bourse de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris en février 2017.
- ▶ Randomisation des premiers patients de l'étude de Phase IIb NATIVE (NASH Trial to Validate lanifibranor Efficacy) chez des patients atteints de la NASH avec lanifibranor.
- ▶ Lancement de l'étude de Phase IIa "iMProveS" et recrutement du premier patient. Cette étude a pour objectif l'évaluation du candidat médicament odiparcil pour les patients souffrant de la MPS VI.
- ▶ Obtention de la désignation de médicament orphelin par la FDA aux États-Unis et par l'EMA en Europe, pour odiparcil dans le traitement de la MPS VI.
- ▶ Exercice par Boehringer Ingelheim de son option pour développer conjointement avec la Société de nouveaux traitements contre la fibrose pulmonaire idiopathique dans le cadre de la collaboration débutée en mai 2016.
- ▶ La division INN (International Non-proprietary Name) de l'Organisation Mondiale de la Santé attribue le nom de lanifibranor au candidat médicament IVA337 dans le traitement de la NASH et de la sclérodémie systémique ("SSc").
- ▶ Finalisation du recrutement avec 145 patients inclus dans l'étude de Phase IIb FASST, dédiée à l'évaluation de lanifibranor pour le traitement des patients souffrant de la SSc.
- ▶ Screening du premier patient de l'étude de Phase IIa iMProveS (improve MPS treatment) chez des patients atteints de la MPS VI avec odiparcil.

2018

- ▶ Résultats positifs de l'étude biomarqueur sur les GAGs intracellulaires dans les leucocytes de patients atteints de MPS VI.
- ▶ Premiers résultats des études de carcinogénicité de deux ans avec l'agoniste pan-PPAR lanifibranor chez le rat.
- ▶ Etude aux États-Unis de Phase II initiée par un investigateur avec lanifibranor pour le traitement de la stéatose hépatique non alcoolique chez des patients atteints de diabète de type 2.
- ▶ Augmentation de capital avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit d'une catégorie de personnes d'un montant d'environ 35 millions d'euros dont le règlement-livraison est intervenu le 17 avril 2018.
- ▶ Approbation par la FDA de la demande d'IND à l'initiative d'un investigateur autorisant l'étude de Phase II avec lanifibranor pour le traitement de la stéatose hépatique non alcoolique chez des patients atteints de diabète de type 2.
- ▶ Analyse préliminaire des résultats des études de carcinogénicité avec lanifibranor mettant en évidence un bon profil de sécurité.
- ▶ Création de l'initiative panNASH™, un groupe de travail sous forme de comité composé d'experts internationaux indépendants, visant à promouvoir la visibilité et la compréhension de la NASH, à partager leur expertise en la matière et à établir la meilleure approche dans le traitement de cette maladie.

2019

- ▶ Annonce des résultats de l'étude de Phase IIb FASST pour le traitement de la forme diffuse de la sclérodémie systémique. L'étude clinique FASST n'ayant pas atteint son critère d'évaluation principal Inventiva a décidé d'arrêter le développement clinique de lanifibranor dans le traitement de la dcSSc.
- ▶ Inventiva annonce qu'elle a obtenu par la FDA la désignation de maladie pédiatrique rare (Rare Pediatric Disease Designation, "RPDD") pour odiparcil, son candidat médicament pour le traitement de la MPS VI.
- ▶ Enregistrement d'un nouveau brevet aux États-Unis et en Europe renforçant la protection de lanifibranor approuvé par le bureau américain des brevets et des marques de commerce (United States Patent and Trademark Office – USPTO) et par l'Office Européen des Brevets ;
- ▶ Résultats positifs de l'étude clinique de Phase IIa avec odiparcil dans la mucopolysaccharidose de type VI annoncés le 18 décembre 2019.

2020

- ▶ Réalisation de la dernière visite du patient sur les 247 patients recrutés dans l'étude clinique de Phase IIb avec lanifibranor pour le traitement de la NASH.
- ▶ Obtention d'un nouveau brevet pour lanifibranor en Chine pour le traitement notamment de la NASH.
- ▶ Annonce des résultats positifs de l'essai clinique de Phase IIb « NATIVE »
- ▶ Introduction en bourse de la Société sur le Nasdaq Global Market et augmentation de capital d'un montant total de 107,7 millions de dollars.
- ▶ Inventiva reçoit le statut de « Breakthrough Therapy » de la part de la FDA pour lanifibranor et reçoit également un retour positif de la FDA pour démarrer la Phase III pivot dans la NASH avec lanifibranor.

2021

- ▶ Inventiva communique les détails de son étude clinique de Phase III avec lanifibranor dans la NASH suite à la réunion réglementaire de fin de Phase II (« end-of-phase II meeting ») avec la FDA américaine et la réception de la lettre d'avis scientifique (« Scientific Advice letter») de l'Agence européenne des médicaments (EMA).
- ▶ Création de la filiale américaine d'Inventiva dénommée *Inventiva, Inc.*.
- ▶ Mise en place du programme At-The-Market aux Etats-Unis et levée de 30 millions de dollars dans le cadre de ce programme
- ▶ Lancement de l'étude clinique pivot de Phase III évaluant lanifibranor dans la NASH
- ▶ Annonce de la décision de la FDA que le statut « Fast Track » accordé à lanifibranor dans la NASH englobe le traitement de la NASH avec cirrhose compensée

2022

- ▶ Annonce de l'acceptation par la FDA de la demande déposée par la Société d'« Investigational New Drug » pour l'essai clinique de Phase II combinant lanifibranor et empagliflozine chez des patients atteints de la NASH et de diabète de type 2
- ▶ Screening du premier patient dans l'essai clinique de Phase IIa LEGEND combinant lanifibranor et empagliflozine chez des patients atteints de la NASH et de DT2
- ▶ Signature d'un accord de licence et de collaboration pour développer et commercialiser lanifibranor en Chine avec Sino Biopharm
- ▶ Obtention d'un nouveau brevet élargissant la protection de la propriété intellectuelle de son produit candidat phare lanifibranor aux États-Unis
- ▶ Tirage de la première tranche de 25 millions d'euros dans le cadre du Contrat de Financement conclu avec la Banque Européenne d'Investissement

2023

- ▶ Annonce des changements au développement clinique de lanifibranor notamment la préparation d'une nouvelle étude de Phase III chez les patients atteints de NASH avec une cirrhose compensée
- ▶ Annonce d'un financement d'environ 35,7 millions d'euros auprès d'investisseurs nouveaux et existants, constitué d'une augmentation de capital réservée de 30,6 millions d'euros et d'une émission de certificats de royalties de 5,1 millions d'euros
- ▶ Annonce des premiers résultats positifs de l'étude clinique initiée par le professeur Kenneth Cusi de l'université de Floride, étude qui évalue lanifibranor chez des patients atteints de diabète de type 2 (DT2) et de NAFLD (stéatose hépatique non alcoolique)
- ▶ Annonce de la création d'une filiale commune Hepalys Pharma, Inc avec Catalys Pacific et conclusion d'un accord de licence exclusif avec cette filiale sur les ventes de lanifibranor au Japon et en Corée du Sud.
- ▶ Annonce de la conclusion d'un accord de licence exclusif avec Hepalys Pharma, Inc sur les ventes de lanifibranor au Japon et en Corée du Sud et création d'une filiale commune.

2024

- ▶ Annonce du tirage de la seconde tranche de 25 millions d'euros dans le cadre de son Contrat de Financement avec la Banque Européenne d'Investissement
- ▶ Publication des résultats de l'étude de Phase II, preuve de concept, évaluant lanifibranor en combinaison avec un SGLT2 inhibiteur, empagliflozin.

1.1 APERÇU DES ACTIVITES

1.1.1 Présentation générale d'Inventiva

Inventiva est une société biopharmaceutique spécialisée dans le développement clinique de petites molécules actives administrées par voie orale pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique (« NASH ») et d'autres maladies avec un besoin médical non satisfait significatif. La Société a développé un portefeuille de programmes thérapeutiques grâce à sa plateforme de découverte qui comprend des laboratoires, des équipements, une librairie diversifiée de molécules propriétaires ainsi que des équipes de biologistes dont l'expertise est reconnue dans le développement de composés chimiques ciblant les récepteurs nucléaires, les facteurs de transcription et la modulation épigénétique. Forte de cette expertise et de ces actifs, la Société développe lanifibranor pour le traitement de la NASH ainsi qu'un portefeuille de plusieurs programmes en stade préclinique ou de découverte en oncologie et pour d'autres maladies avec un besoin médical non satisfait significatif.

Lanifibranor pour le traitement de la NASH

La Société développe lanifibranor, son candidat médicament le plus avancé, pour le traitement de la NASH, une maladie hépatique chronique et progressive. La NASH est caractérisée par la stéatose hépatique, à savoir une accumulation excessive de graisse dans le foie, une inflammation et un *ballooning* des cellules hépatiques, et une fibrose hépatique progressive qui peut mener à une cirrhose du foie. Lanifibranor est une petite molécule administrée par voie orale, actuellement en développement pour le traitement de la NASH, dont l'action consiste à induire des effets anti-fibrotiques et anti-inflammatoires ainsi que des effets vasculaires et métaboliques positifs en activant les trois isoformes de proliférateurs de peroxyosomes (« PPAR »). Leur implication dans la régulation de la fibrose, de l'inflammation et des fonctions vasculaires et du métabolisme cellulaire propres à la NASH est reconnue. S'il existe d'autres agonistes de PPAR qui ciblent uniquement une ou deux isoformes de PPAR, lanifibranor est le seul agoniste panPPAR actuellement en développement clinique, c'est-à-dire capable d'activer les trois isoformes. Selon la Société, cette approche panPPAR permet de combiner les effets anti-fibrotiques, anti-inflammatoires, métaboliques et vasculaires positifs de lanifibranor qui ne peuvent pas être obtenus par un agoniste de PPAR qui cible uniquement une ou deux isoformes de PPAR.

Odiparcil pour le traitement des MPS

La Société développe en parallèle un second programme clinique avec odiparcil pour le traitement des patients souffrant de mucopolysaccharidoses (« MPS »), un groupe de maladies génétiques rares qui se caractérisent par une accumulation excessive dans les cellules, de macromolécules glucidiques, les glycosaminoglycanes (« GAGs »). En novembre 2020, la Société a décidé de concentrer ses activités cliniques sur le développement de lanifibranor pour le traitement de la NASH. Suite à cette décision, elle étudie actuellement toutes les options possibles pour optimiser le développement d'odiparcil pour le traitement de la MPS VI. Durant cette période toutes les activités de recherche et développement liées à la MPS sont suspendues.

Plateforme de découverte

Au 31 décembre 2023, la Société comprend une équipe de Recherche et Développement de 96 personnes au total parmi lesquelles 41% travaillent ensemble pendant plus de 15 années. A la date du présent document d'enregistrement universel, la Société dispose d'une équipe scientifique d'environ 90 personnes dotée d'une forte expertise en biologie, chimie médicinale et computationnelle, pharmacocinétique et pharmacologie ainsi qu'en développement clinique. L'équipe scientifique est dotée d'une forte expertise en biologie, chimie médicinale et informatique, pharmacocinétique et pharmacologie. Par ailleurs, la Société dispose de sa propre chimiothèque de 240 000 molécules, dont 60% environ sont la propriété de la Société, ainsi que de ses propres laboratoires et équipements. Forte de cette expertise et de ces actifs, la Société a bâti une plateforme de découverte spécialisée dans le développement de composés chimiques ciblant les récepteurs nucléaires, les facteurs de transcription et la

modulation épigénétique lui permettant d'identifier et de développer des composés thérapeutiques pouvant adresser un grand nombre d'indications. Le programme de la Société développé dans la voie de signalisation Hippo vise à interrompre les interactions entre deux protéines, *Yes Associated Protein* (« **YAP** ») et *Transcriptional enhanced associate domain* (« **TEAD** »), qui sont considérées comme étant des acteurs majeurs dans le processus oncogénique et fibrotique. Chez un modèle xéno greffe et orthotopique de mésothéliome pleural malin (« **MPM** »), la Société a observé que l'inhibition de YAP/TEAD était associée à un ralentissement de la croissance tumorale. La Société est en cours de sélection d'un candidat médicament pour son programme dans la voie de signalisation Hippo, dont elle anticipe le démarrage du développement préclinique en 2025. La Société développe également un programme pré-clinique pour le traitement de la fibrose pulmonaire idiopathique (« **FPI** ») ainsi que d'autres maladies liées à la fibrose, et a validé une nouvelle cible au sein de la voie de signalisation du facteur de croissance transformant bêta (« **TGF-β** »).

1.1.1.1 Lanifibranor pour le traitement de la NASH

La Société développe lanifibranor pour le traitement des patients atteints de la NASH, une maladie progressive et chronique qui entraîne dans la plupart des cas une défaillance hépatique conduisant à la mort. La prévalence de la NASH est estimée à environ 12% chez les adultes aux États-Unis. En 2021, il est estimé qu'aux États-Unis, la cirrhose due à la NASH est la deuxième cause la plus fréquente de transplantation hépatique¹. De plus, la NASH est considérée comme la principale cause, et en forte hausse, du carcinome hépatocellulaire (« **CHC** »), une forme primitive du cancer du foie, développé avant la cirrhose du foie chez près de 40% des patients souffrant de la NASH. Plus de 20% des patients souffrant de la NASH développent une cirrhose dans les dix années suivant le diagnostic. En comparaison de l'ensemble de la population, il est estimé que ces patients encourent un risque dix fois plus important de décès lié aux complications hépatiques. La NASH est caractérisée par (i) la stéatose hépatique, à savoir une accumulation excessive de graisse dans le foie, (ii) une inflammation et un *ballooning* des cellules hépatiques et (iii) une fibrose hépatique progressive qui peut mener à une cirrhose du foie. La NASH est de plus en plus interprétée comme l'expression hépatique d'un syndrome métabolique et est souvent accompagnée d'obésité, d'une résistance à l'insuline et d'un diabète de type 2.

Lanifibranor est une petite molécule administrée par voie orale, actuellement en développement pour le traitement de la NASH, dont l'action consiste à induire des effets anti-fibrotiques et anti-inflammatoires ainsi que des effets vasculaires et métaboliques positifs en activant les trois isoformes de PPAR : PPAR α , PPAR δ et PPAR γ . Les PPAR sont des facteurs de transcription appartenant à une famille de récepteurs nucléaires d'hormones et qui, activés par liaison d'un ligand, contrôlent l'expression de gènes cibles. Ils jouent un rôle essentiel dans la régulation de la différenciation, le développement et la cancérogénèse cellulaire. L'implication de chacune des isoformes dans différents aspects de la régulation du métabolisme cellulaire et vasculaire, de la fibrose, et de l'inflammation est reconnue :

- l'activation de chacun des PPAR γ et PPAR δ est associée à des bénéfices anti-fibrotiques ;
- l'activation de chacun des PPAR α , PPAR δ et PPAR γ est connue pour avoir des effets anti-inflammatoires ;
- l'activation de chacun des PPAR α et PPAR γ est associée à des effets vasculaires positifs ; et
- l'activation de chacun des PPAR α , PPAR δ et PPAR γ est connue pour avoir des effets métaboliques positifs.

Lanifibranor est un agoniste des PPAR, conçu pour agir sur les trois isoformes de PPAR de manière modérée et équilibrée, avec une activation équilibrée de PPAR α et de PPAR δ , et une activation partielle de PPAR γ . S'il existe d'autres agonistes de PPAR qui ciblent uniquement une ou deux isoformes de PPAR, lanifibranor est le seul agoniste panPPAR actuellement en développement clinique. Selon la Société, cette approche panPPAR permet de combiner les effets anti-fibrotiques, anti-inflammatoires, métaboliques et vasculaires positifs de lanifibranor qui ne peuvent pas être obtenus par un agoniste de PPAR qui cible uniquement une ou deux isoformes de PPAR. Dans des études précliniques réalisées par la Société, il a été observé que l'administration de lanifibranor était associée à une amélioration de la sensibilité à l'insuline et du bilan lipidique, une réduction du score d'activité de la stéatose hépatique non alcoolique (score NAS), une réduction de la fibrose hépatique ainsi qu'une diminution de la pression portale. Par ailleurs, dans les essais cliniques menés préalablement à la création de la Société, chez des patients souffrant de diabète de type 2, l'administration de lanifibranor a été associée à des effets anti-inflammatoires

positifs notamment avec une progression des niveaux d'adiponectine qui inhibe la sécrétion de cytokines et d'autres protéines pro-inflammatoires. Lanifibranor a également été associé à des effets métaboliques positifs, notamment au travers d'une amélioration de la sensibilité à l'insuline, d'une diminution du niveau de triglycérides (forme de graisse) et d'une augmentation des lipoprotéines de haute densité (« **HDL** »), une forme de cholestérol sain.

La Société considère que le profil modéré et équilibré de son approche panPPAR contribue au profil de tolérabilité du lanifibranor qui a été observé à ce jour dans le cadre d'études précliniques et d'essais cliniques. Plus de 250 patients ont été traités avec lanifibranor pour une durée de 24 à 48 semaines dans le cadre des essais cliniques de Phase IIb menés par la Société. Ces essais ont mis en évidence le profil de tolérabilité favorable de lanifibranor. En outre, depuis le lancement de ces essais cliniques, sept revues *Data Safety Monitoring Board* (« **DSMB** ») ont recommandé la poursuite des essais sans modification du protocole. Enfin, préalablement à la création de la Société, le lanifibranor a été évalué dans le cadre d'essais cliniques chez plus de 150 patients souffrant de diabète de type 2 et a démontré un profil de tolérabilité favorable, y compris sur les principaux marqueurs métaboliques : le foie, les reins, le cœur, les muscles et la fonction médullaire. Ces résultats contrastent avec ceux des autres agonistes de PPAR, capables d'activer uniquement une ou deux isoformes de PPAR de façon trop puissante et déséquilibrée, qui ont été associés historiquement à une mauvaise toxicité ainsi qu'à des effets indésirables.

En juin 2020, la Société a publié les résultats positifs de son étude clinique de Phase IIb NATIVE (*Nash Trial to Validate IVA337 Efficacy*) évaluant lanifibranor dans le traitement des patients souffrant de la NASH. Dans cette étude clinique d'une durée de 24 semaines, lanifibranor a atteint le critère principal dans la population ayant reçu la dose de 1 200 mg/jour, avec une diminution de l'inflammation et du ballooning sans aggravation de la fibrose, tout en conservant le profil de tolérabilité favorable observé dans les études précliniques. Lanifibranor a également atteint les critères secondaires clés dans les deux groupes (800 mg/jour et 1 200 mg/jour), à savoir : la résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose et l'amélioration de la fibrose hépatique sans aggravation de la NASH dans le groupe recevant la dose de 1 200 mg/jour. Ces résultats correspondent aux critères principaux requis pour la demande d'une approbation accélérée auprès de la *Food and Drug Administration* (« **FDA** ») et pour la demande d'une approbation conditionnelle auprès de l'Agence européenne des médicaments (« **EMA** ») qui sont à démontrer à l'issue du développement clinique de Phase III.

En septembre 2020, suite à la publication des résultats positifs de l'étude clinique de Phase IIb NATIVE évaluant lanifibranor dans le traitement de la NASH en juin 2020, Inventiva a progressé dans l'analyse des biomarqueurs circulants. Les premiers résultats de cette analyse ont montré une diminution positive et statistiquement significative de certains biomarqueurs suite au traitement avec lanifibranor. Conformément au mécanisme d'action du lanifibranor, il est également important de constater que les patients traités avec le candidat médicament ont montré des améliorations sur les biomarqueurs de la fibrose (Pro-C3 – un marqueur de la fibrogenèse, et TIMP-1/MMP2 – un ratio décrivant l'inhibition du processus de remodelage de la matrice), l'apoptose (CK18-M30 – un marqueur de l'apoptose) et l'inflammation (Ferritine et hs-CRP – des marqueurs de l'inflammation).

En octobre 2020, au vu des données de l'essai clinique de Phase IIb, la FDA a accordé à lanifibranor, en complément du statut « *Fast Track* », le statut de « *Breakthrough Therapy* » pour le traitement de la NASH. Lanifibranor serait le premier candidat médicament oral à obtenir ce statut pour le traitement de la NASH depuis janvier 2015. Le statut de « *Breakthrough Therapy* » est un programme de la FDA conçu pour accélérer le développement et l'évaluation réglementaire aux États-Unis des candidats médicaments destinés à traiter des maladies graves ou mortelles. Pour qu'un candidat médicament obtienne ce statut, il faut que des essais cliniques préliminaires aient montré qu'il pourrait conduire à des améliorations thérapeutiques substantielles par rapport aux traitements existants ou au placebo (si aucun traitement n'existe) sur au moins un critère clinique significatif. À la suite de la publication des résultats de la Phase IIb, la Société a décidé de poursuivre le développement de lanifibranor, seule ou en collaboration.

En décembre 2021, la Société a annoncé les résultats positifs de l'étude clinique, mesurant l'intervalle QT/QTc1 et démontrant l'innocuité de lanifibranor sur l'activité électrique cardiaque. L'évaluation de lanifibranor sur la repolarisation cardiaque a été menée conformément aux directives de la FDA lors d'une étude clinique de Phase

I en double aveugle. L'étude clinique a inclus 217 volontaires sains qui ont été randomisés dans quatre groupes : placebo, lanifibranor 1 200 mg/jour (dose thérapeutique), lanifibranor 2400 mg/jour (dose supra thérapeutique) et moxifloxacine 400 mg/jour (contrôle positif). Le critère d'évaluation principal de l'électrocardiogramme (ECG) a été surveillé pendant les 24 premières heures et le dernier jour du traitement. Les résultats ont démontré que l'administration quotidienne répétée de lanifibranor à une dose jusqu'à deux fois supérieure à la dose thérapeutique maximale anticipée n'a eu aucun effet sur l'activité électrique cardiaque, comme le montre l'atteinte du critère d'évaluation principal prédéfini, consistant à ne démontrer aucun allongement de l'intervalle QT chez les sujets sains. Lanifibranor a bien été toléré aux deux doses évaluées.

Intitulée NATiV3 (*NASH lanifibranor Phase III trial*), cette étude dont la première partie a été initiée en septembre 2021, a été conçue comme une étude clinique pivot de Phase III globale en double aveugle, contrôlée par placebo, pour évaluer le bénéfice potentiel du traitement avec lanifibranor sur la survenue d'événements cliniques hépatiques. Les patients seront randomisés sur la base d'un ratio de 1:1:1 avec administration de lanifibranor (à raison d'une dose journalière de 800 mg ou de 1 200 mg) ou d'un placebo. Après l'analyse histologique prédéfinie, et suivant le nouveau design du plan de développement clinique de lanifibranor annoncé le 4 janvier 2023, tous les patients randomisés dans la partie 1 histologique, y compris le groupe sous placebo, auront la possibilité de participer à une étude d'extension de 48 semaines sous traitement actif avec lanifibranor. L'étude serait finalisée après la mise sur le marché du produit en cas d'approbation accélérée aux États-Unis ou conditionnelle au sein de l'Union européenne permettant la commercialisation de lanifibranor. Une puissance statistique de 90% a été retenue pour les calculs de la taille de l'échantillon de l'étude clinique de Phase III. La première partie correspond à un traitement de 72 semaines sur approximativement 900 patients atteints de NASH avec fibrose F2/F3 permettant d'obtenir une approbation accélérée aux États-Unis et conditionnelle au sein de l'Union européenne pour Lanifibranor sur la base d'une analyse histologique prédéfinie. Le recrutement pour la partie 1 est en cours et la première visite du dernier patient devrait être réalisé au premier semestre 2024. Les résultats principaux de la partie 1 de l'étude clinique NATiV3 sont attendus pour le premier semestre 2026. En cas de succès de l'étude, la Société procèdera au dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché accélérée aux États-Unis et conditionnelle dans l'Union européenne permettant la commercialisation de lanifibranor. Les critères histologiques hépatiques évalués dans la partie 1 de l'étude clinique NATiV3 avaient été atteints lors de l'étude de phase IIb NATIVE, lanifibranor ayant démontré la capacité à résoudre la NASH en agissant sur le niveau d'inflammation et de *ballooning* et à réduire le niveau de fibrose. Sous le nouveau design cette partie est maintenant suivie d'une étude d'extension de 48 semaines sous laquelle tous les patients qui auront terminés la partie 1 auront la possibilité de consentir à participer à cette étude sous traitement actif avec lanifibranor, y compris les patients randomisés dans le groupe placebo pour la partie 1. L'essai de phase III devrait randomiser environ 800 patients atteints de NASH et de cirrhose compensée. Si les résultats de l'essai sur les patients atteints de NASH et de cirrhose compensée confirment un résultat clinique suffisant, la Société prévoit que ces résultats seront utilisés dans le cadre de son projet de soumission d'une NDA à la FDA actuellement prévue pour le second semestre 2026 en vue d'une approbation complète et de l'élargissement potentiel de la population de patients concernés au-delà des patients atteints de fibrose F2 et F3 pour inclure les patients atteints de NASH et de cirrhose compensée, une population de patients présentant un risque accru de morbidité et de mortalité liées au foie et pour laquelle les propriétés anti-fibrotiques du lanifibranor pourraient potentiellement prévenir l'aggravation de la maladie.

Fin septembre 2021, Inventiva a également annoncé la décision de la FDA d'inclure le traitement de la NASH avec cirrhose compensée dans le statut « Fast Track » accordé à lanifibranor dans la NASH.

Le 20 décembre 2023, la Société a annoncé que la *National Medical Products Administration* (NMPA) chinoise a accordé à lanifibranor le statut de « *Breakthrough Therapy Designation* ». Similaire au statut de « *Breakthrough Therapy* » de la Food and Drug Administration (FDA) américaine, cette désignation vise à accélérer le développement et l'examen de médicaments destinés à traiter des maladies graves ou potentiellement mortelles. La NMPA a accordé le statut de « *Breakthrough Therapy* » sur la base des résultats de l'étude clinique Phase IIb NATIVE menée par la Société. Selon la Société, lanifibranor serait le premier candidat médicament pour le traitement de la NASH à recevoir le statut de « *Breakthrough Therapy* » à la fois de la FDA et de la NMPA. De plus, Hepalys Pharma, Inc. devrait lancer le développement clinique de lanifibranor en menant deux études de Phase I chez des patients et des volontaires sains Japonais. Si positifs, les résultats de ces études devraient permettre

de démarrer un essai pivot dédié chez des patients dans les territoires concernés par Hepalys Pharma, Inc. atteints de NASH, dès que les résultats de NATiV3, l'essai pivot de Phase III actuellement mené par la Société, seront disponibles. Hepalys Pharma, Inc. sera responsable de la conduite et du financement de l'ensemble des essais cliniques réalisés sur les territoires concernés par Hepalys Pharma, Inc. nécessaires pour obtenir une mise sur le marché dans ces territoires.

En janvier 2023, à la suite d'une consultation de la FDA, la Société a pris la décision de revoir le design de l'étude de Phase III et le plan de développement clinique de lanifibranor notamment la préparation d'une nouvelle étude de Phase III chez les patients atteints de NASH avec une cirrhose compensée. Les changements proposés devraient être bénéfiques pour le programme clinique de lanifibranor en réduisant le nombre de biopsies et la durée de l'étude, en offrant à terme à tous les patients dans l'étude un accès au traitement et en élargissant potentiellement la population cible au-delà des patients atteints de fibroses F2 et F3 aux patients atteints de NASH avec une cirrhose compensée.

Le 15 février 2024, la société a annoncé qu'un événement indésirable caractérisé par une élévation des tests hépatiques a été signalé chez un patient randomisé dans l'étude et évalué comme une suspicion d'effet indésirable grave inattendu (SUSAR) lié au traitement. La société a décidé volontairement de suspendre temporairement le screening et la randomisation pour l'étude clinique afin de mettre en œuvre les critères d'exclusion conformément aux recommandations du comité de surveillance des données. Les patients actuellement enrôlés dans l'essai de phase III NATiV3 poursuivent leur traitement. Ce SUSAR est le premier signalé dans l'ensemble des études cliniques avec lanifibranor. La Société estime que cette interruption du *screening* pourrait repousser la première visite du dernier patient au premier semestre 2024. A la date du présent document, la Société prévoit de terminer la randomisation des patients au second semestre 2024. Avant la pause volontaire, 478 sites étaient activés dans 24 pays, 913 patients étaient déjà randomisés dans l'étude clinique NATiV3, dont 731 dans la cohorte principale, et plus de 550 patients étaient en cours de screening. Le 7 mars 2024, la Société a annoncé que la suspension volontaire avait été levée. À la date du présent document, une partie des sites américains opérant sous l'égide de l'IRB ont repris leurs activités de screening et de randomisation, et la Société s'efforce de réactiver les sites restants aux États-Unis et dans d'autres pays.

La Société prévoit désormais les échéanciers de la première partie de l'étude NATiV3 de la manière suivante :

- Première visite du dernier patient - prévue pour le premier semestre 2024
- Randomisation du dernier patient : prévue pour le second semestre 2024
- Dernière visite du dernier patient - prévue pour le premier semestre 2026
- Publication des principaux résultats - prévue pour le premier semestre 2026
- Soumission à la FDA d'une demande de NDA (*New Drug Application*) : prévue pour le second semestre 2026

En octobre 2021, la société a annoncé le design de LEGEND, un essai clinique de Phase IIa combinant lanifibranor avec empagliflozine, un inhibiteur SGTL2, chez les patients atteints de diabète de type 2 et de NASH non cirrhotique. Le critère principal d'efficacité de l'essai clinique est la modification du taux d'hémoglobine A1c (HbA1c) à la fin du traitement de 24 semaines par rapport au début du traitement. Les critères d'évaluation secondaires comprennent les modifications des enzymes hépatiques, des paramètres glycémiques et lipidiques, des marqueurs d'inflammation ainsi que la composition des graisses corporelles. Le diagnostic de NASH non cirrhotique sera établi sur les bases d'une évaluation histologique ou en utilisant une combinaison de méthodes non invasives comprenant de l'imagerie.

Le 8 mars 2022, la société a annoncé que la FDA avait terminé l'évaluation de la tolérance de la demande d'IND et a conclu que l'essai clinique de Phase II de preuve de concept LEGEND combinant lanifibranor avec empagliflozine, un inhibiteur SGLT2, chez des patients atteints de DT2 et de NASH non cirrhotique pouvait se poursuivre.

Le 7 juillet 2022, Inventiva a annoncé le lancement de l'essai clinique de Phase IIa LEGEND avec le dépistage du premier patient.

Le 20 décembre 2023, la Société a annoncé que le recrutement pour l'étude clinique Phase II LEGEND de preuve de concept évaluant lanifibranor en combinaison avec l'inhibiteur de SGLT2 empagliflozine chez des patients atteints de la NASH est terminé, et l'analyse des données est en cours.

En mars 2024, la Société a annoncé les résultats positifs de l'analyse intermédiaire de l'essai LEGEND. L'essai a été mené en double aveugle pour les bras « placebo » et « lanifibranor » et en ouvert pour le bras associant lanifibranor et empagliflozine. Le diagnostic de MASH/NASH non cirrhotique a été établi sur les bases d'une évaluation histologique historique ou en utilisant une combinaison de méthodes non invasives comprenant l'imagerie. Comme prévu par le protocole, l'analyse intérimaire a été conduite dès que la moitié des 63 patients prévu d'être randomisés a atteint la fin de la période de traitement de 24 semaines ou a interrompu prématurément le traitement. L'étude a atteint le critère principal d'efficacité avec une réduction absolue de l'Hémoglobine A1c (HbA1c) de 1,14 % et 1,59 % chez les patients atteints de MASH et de DT2 traités par lanifibranor (800 mg par jour) ou en combinaison avec empagliflozine (10 mg par jour) à la semaine 24, contre une augmentation de 0,26 % observée dans le groupe placebo. L'étude a également démontré une réduction statistiquement significative de la stéatose hépatique mesurée par MRI-PDFF¹ chez les patients traités par lanifibranor seul et en combinaison avec empagliflozine, atteignant -47 % et -38 % respectivement, par rapport aux patients sous placebo (0 %). 83 % et 67 % des patients traités avec lanifibranor seul ou en combinaison avec empagliflozine ont montré une réduction supérieure ou égale à 30 % de leur graisse hépatique, contre 0 % dans le groupe placebo. En outre, l'étude a démontré un effet statistiquement significatif sur plusieurs critères d'évaluation secondaires et exploratoires, notamment les enzymes hépatiques (alanine aminotransférase (« ALT ») et aspartate aminotransférase (« AST »), la résistance à l'insuline (HOMA-IR), le HDL et l'adiponectine (voir tableaux ci-dessous). Des marqueurs de l'inflammation et de la fibrose du foie (temps de relaxation T1 corrigé (cT1) évalué par LiverMultiScan®) ont été évalués pour la première fois avec lanifibranor et ont montré un effet significatif avec lanifibranor seul et en association avec empagliflozine. L'étude a également montré que les patients traités avec lanifibranor en combinaison avec empagliflozine ont maintenu un poids stable tout au long des 24 semaines de l'étude, ce qui permet de remédier à la prise de poids modérée et métaboliquement saine, qui peut être observée chez certains patients traités avec lanifibranor seul. De plus, l'étude a démontré une réduction relative significative du ratio VAT/SAT (tissu adipeux viscéral et souscutané) chez les patients traités avec lanifibranor seul ou en combinaison avec empagliflozine, -5 % et -17 % respectivement, comparé à une augmentation de +11 % chez les patients sous placebo. Ce résultat reflète un déplacement de la graisse viscérale pro-inflammatoire vers un tissu adipeux métaboliquement sain.

1.1.1.2 Odiparcil pour le traitement des MPS

Odiparcil est une petite molécule administrée par voie orale qui agit sur l'origine des symptômes de la maladie : l'accumulation de GAGs dans les cellules en raison d'une déficience des enzymes lysosomales. En modifiant le processus de synthèse des GAGs, odiparcil facilite la production de GAGs solubles qui peuvent être excrétés dans les urines évitant leur accumulation dans les cellules. La Société a découvert dans des études précliniques, le potentiel d'odiparcil dans le traitement de plusieurs formes de MPS en réduisant l'accumulation de deux types de GAGs dans les organes et les tissus : les sulfates de chondroïtine (« CS ») et les sulfates de dermatane (« DS »). La thérapie enzymatique de substitution (« TES ») est la norme de soins actuelle pour le traitement des patients atteints de MPS, et les contraint les patients à des injections hebdomadaires généralement administrées dans des centres hospitaliers dédiés. Par ailleurs, si l'efficacité des TES a été démontrée dans la réduction de l'accumulation de GAGs dans certains types de tissus, elle n'a pu être démontrée dans des tissus faiblement vascularisés et protégés par des barrières naturelles. Par opposition, la Société a démontré dans des études précliniques qu'odiparcil est bien distribuée dans le corps, y compris dans les cartilages et les yeux, qui sont des tissus faiblement atteints par les TES. En raison de son mécanisme d'action le différenciant des TES et de sa capacité à atteindre des tissus faiblement touchés par les TES dans lesquels les symptômes des MPS se manifestent souvent, la Société estime qu'odiparcil a le potentiel pour être administré comme traitement complémentaire en

¹ MRI-PDFF: « Magnetic resonance imaging-derived proton density fat fraction »

combinaison avec les TES. Sur la base des résultats précliniques, la Société estime qu'odiparcil pourrait être également utilisé en monothérapie.

Le 10 août 2020, la FDA a accepté la demande de nouveau médicament expérimental (*Investigational New Drug*, « **IND** ») d'Inventiva pour odiparcil dans le traitement de la MPS VI, permettant à la Société de lancer des études cliniques avec ce candidat médicament aux États-Unis. La FDA a par ailleurs accordé le statut « *Fast Track* » à odiparcil pour le traitement de la MPS VI. La Société a décidé fin 2020 de concentrer ses activités cliniques sur le développement de lanifibranor pour le traitement de la NASH. Suite à cette décision, elle continue d'étudier toutes les options possibles pour optimiser le développement d'odiparcil pour le traitement de la MPS VI. Durant cette période toutes les activités de recherche et développement liées à la MPS ont été suspendues. Odiparcil a reçu des agences réglementaires américaine et européenne, la FDA et l'EMA, la désignation de médicament orphelin pour le traitement de la MPS VI ainsi que la désignation de maladie pédiatrique rare (« **RPDD** »).

Dans le cadre de cette RPDD, la Société pourrait être éligible pour recevoir un bon d'évaluation prioritaire (*Priority Review Voucher*) pour une autre demande de nouveau médicament (« **NDA** ») ou une demande de licence pour un produit biologique prioritaire afin de favoriser la recherche et le développement des médicaments pour le traitement de maladies pédiatriques rares. Ce bon sera définitivement obtenu une fois la mise sur le marché d'odiparcil réalisée et pourra permettre de réduire le délai d'évaluation par la FDA de douze à six mois pour d'autres médicaments. La Société pourrait décider d'utiliser ce bon dans le cadre du développement d'un autre médicament de son portefeuille produits, de le vendre ou de le transférer à un tiers.

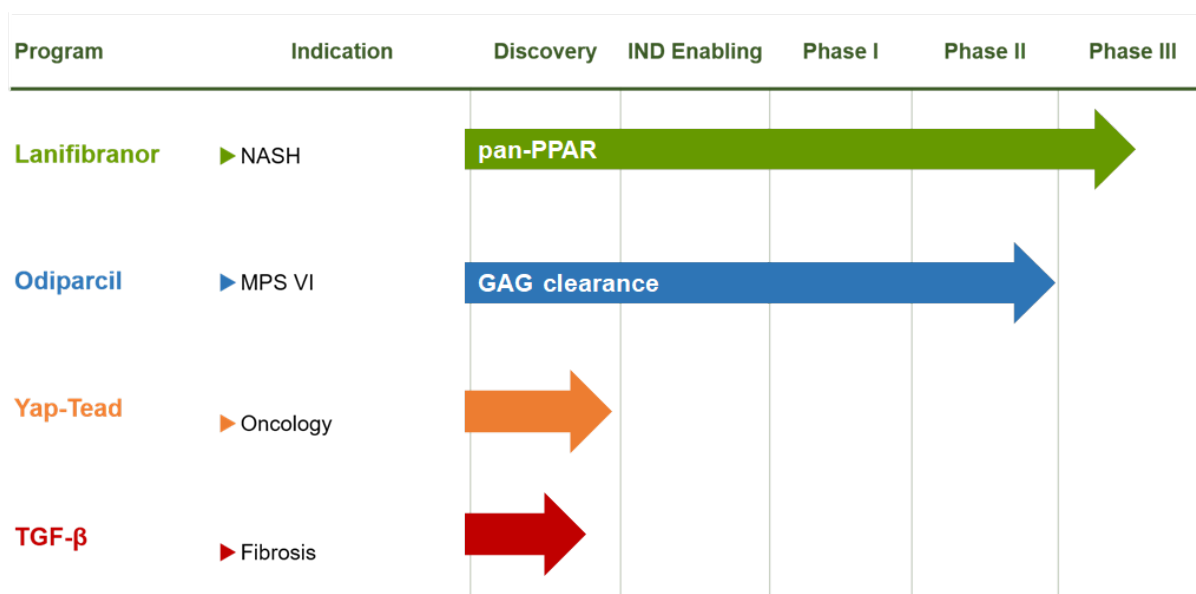
Comme annoncé en novembre 2020, la Société a décidé de concentrer ses activités cliniques sur le développement de lanifibranor pour le traitement de la NASH. Suite à cette décision, elle étudie actuellement toutes les options possibles pour optimiser le développement d'odiparcil pour le traitement de la MPS VI. Durant cette période toutes les activités de recherche et développement liées à la MPS sont suspendues. En conséquence, l'étude clinique de Phase I/II SAFE-KIDDS (*SAFETY, pharmacokinetics and pharmacodynamics, Dose escalating Study*) évaluant odiparcil chez les enfants atteints de la MPS VI et l'extension de l'étude clinique de Phase IIa avec odiparcil chez les patients atteints de la MPS VI ayant terminé l'étude clinique de Phase IIa iMProVeS n'ont pas été lancées au cours du premier semestre 2021 comme prévu initialement. Odiparcil est une petite molécule orale créée pour modifier la façon dont les GAGs sont synthétisés. Odiparcil a pour action de faciliter la production de GAGs solubles qui peuvent être excrétés dans les urines évitant leur accumulation dans les cellules. Odiparcil a reçu des agences réglementaires américaine et européenne, la FDA et l'EMA, la désignation de médicament orphelin pour le traitement de la MPS VI. En août 2022, la Société a reçu un retour de la FDA indiquant qu'odiparcil pouvait être administré aux patients pédiatriques atteints de MPS VI et que le design d'une seule étude de Phase II/III présenté par la Société pourrait potentiellement appuyer une future demande de commercialisation d'odiparcil. Bien que la position d'Inventiva de ne pas poursuivre en propre le développement d'odiparcil est maintenue, la Société continue d'évaluer les options possibles pour poursuivre le développement d'odiparcil pour le traitement de la MPS VI, ce qui pourrait inclure la conclusion d'un partenariat.

1.1.1.3 Une plateforme de découverte innovante

Frédéric Cren, Président-Directeur Général, et Pierre Broqua, Directeur Général Délégué et Directeur Scientifique, ont créé la Société à la suite de l'acquisition de différents actifs y compris d'une plateforme intégrée de recherche et développement issue de la « division Fournier » des laboratoires Abbott. M. Cren et M. Broqua, qui dirigeaient précédemment les équipes de recherche et développement chez Fournier, ont recruté leur précédente équipe dotée d'une forte expertise en biologie, chimie médicinale et informatique, pharmacocinétique et pharmacologie, couvrant l'ensemble du procédé de découverte de médicaments : de la validation de cibles thérapeutiques à la demande réglementaire d'IND. Plus de 41% des membres de cette équipe ont travaillé avec les co-fondateurs de la Société, et travaillent ensemble depuis plus de 15 années. Les capacités de recherche et développement de la Société, qui comprennent des laboratoires détenus par la Société de 12 000 m², sont d'une taille et d'une qualité qui, à la connaissance de la Société, sont habituellement uniquement possédées par de grandes sociétés pharmaceutiques. Par ailleurs, la Société dispose de sa propre chimiothèque de 240 000 molécules, dont 60% environ sont la propriété de la Société. La Société estime que l'ensemble de ces actifs la différencie d'autres sociétés de biotechnologie au même stade de développement, dont la propriété intellectuelle est sous licence et dont les capacités de recherche et développement sont externalisées.

Forte de cette expertise et de ces actifs, la Société a bâti une plateforme de découverte spécialisée dans le développement de composés chimiques ciblant les récepteurs nucléaires, les facteurs de transcription et la modulation épigénétique. La Société a pu ainsi identifier et développer des programmes thérapeutiques innovants et différenciant dans des indications aux besoins médicaux non satisfaits significatifs tels que lanifibranor pour le traitement de la NASH et odiparcil pour le traitement des MPS. En outre, la Société utilise sa plateforme de découverte pour développer son programme dans la voie de signalisation Hippo qui vise à interrompre les interactions YAP/TEAD qui sont considérées comme étant des acteurs majeurs dans le processus oncogénique et fibrotique. Chez un modèle xéno greffe et orthotopique de MPM, la Société a observé que l'inhibition de YAP-TEAD était associée à un ralentissement de la croissance tumorale. La Société est en cours de sélection d'un candidat médicament pour son programme dans la voie de signalisation Hippo, dont elle anticipe le développement préclinique en 2025. La Société développe également un programme préclinique pour le traitement de la FPI ainsi que d'autres maladies liées à la fibrose, et a validé de nouvelles cibles au travers de la voie de signalisation TGF- β . TGF- β est une cytokine clé dans le processus fibrotique et agit en transformant les fibroblastes en myofibroblastes, ce qui entraîne la production de tissus fibrotiques connectés. Dans le cadre de ce programme, la Société passe à la phase d'identification de molécules en vue de la sélection d'un candidat médicament à développer (*lead generation*).

1.1.2 Stratégie de la Société



L'objectif de la Société est de mettre à disposition rapidement plusieurs molécules thérapeutiques pour le traitement des patients souffrant de la NASH, de MPS, de cancer ou d'autres maladies aux besoins médicaux non satisfaits significatifs. Pour atteindre cet objectif, elle met en œuvre les stratégies suivantes :

- Démontrer la sécurité et l'efficacité de lanifibranor pour le traitement de la NASH dans le cadre d'une étude clinique pivot.** En juin 2020, la Société a publié les résultats positifs de son étude clinique de Phase IIb NATIVE évaluant lanifibranor dans le traitement des patients souffrant de la NASH. Dans cette étude clinique d'une durée de 24 semaines, lanifibranor a atteint le critère principal dans la population ayant reçu la dose de 1 200 mg/jour, avec une diminution de l'inflammation et du *ballooning* sans aggravation de la fibrose, tout en conservant le profil de tolérabilité favorable observé dans les études précliniques. Lanifibranor a également atteint les critères secondaires clés dans les deux groupes (800 mg/jour et 1 200 mg/jour), à savoir : la résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose et l'amélioration de la fibrose hépatique sans aggravation de la NASH dans le groupe recevant la dose de 1 200 mg/jour. Avec ces résultats, lanifibranor remplit les critères principaux requis pour la demande d'une approbation accélérée auprès de la FDA et de l'EMA à l'issue du développement clinique de Phase III.

La FDA aux États-Unis a accordé le statut « Fast Track » à lanifibranor pour le traitement de la NASH. En juin 2023, la Société a les résultats d'une étude clinique de Phase II, menée sur 34 patients et initiée par l'investigateur principal, le Docteur Kenneth Cusi, pour évaluer le lanifibranor dans le

traitement de la stéatose hépatique non alcoolique (« **NAFLD** »), la maladie hépatique la plus courante dans les pays développés et qui intervient avant le développement de la NASH. L'étude a atteint son principal critère d'évaluation avec une réduction de 44% des triglycérides intra-hépatiques (« **IHTG** ») chez les patients atteints de NAFLD et de DT2 traités avec lanifibranor à la dose de 800mg par jour pendant 24 semaines, comparé à 12% dans le groupe placebo. L'étude a également démontrée un pourcentage statistiquement significatif plus élevé de patients obtenant une réduction des triglycérides hépatiques supérieure à 30% (65% vs 22%, $p = 0,008$) ainsi qu'une résolution de la NAFLD (25% vs 0%, $p=0,048$) définie comme $IHTG \leq 5,5\%$ à la semaine 24, avec lanifibranor par rapport au placebo. En outre, l'étude a démontré un effet significatif sur une série de critères d'évaluation secondaires, notamment le contrôle glycémique (réduction de l'hémoglobine A1c), la dyslipidémie athérogène (i.e. augmentation du HDL-C), l'action hépatique de l'insuline (i.e. production de glucose hépatique à jeun, indice de résistance à l'insuline hépatique), élimination du glucose musculaire stimulée par l'insuline (i.e. dans les études de référence de clamp euglycémique hyper insulinémique pendant la stimulation à forte dose d'insuline) et l'amélioration du dysfonctionnement du tissu adipeux avec une augmentation significative de l'adiponectine plasmatique. Le traitement par lanifibranor 800 mg/une fois par jour a été bien toléré et aucun problème de sécurité n'a été signalé.

La Société envisage également poursuivre le développement du traitement chez les patients souffrant de la NASH dont le score de fibrose est évalué à 4, ce qui correspond à une cirrhose hépatique. En raison des difficultés du diagnostic de la NASH et de sa faible compréhension au sein de la communauté médicale, la Société a mis en place et sponsorisé le développement d'une initiative intitulée « PanNASH ». Il s'agit d'un groupe de travail sur la maladie autour duquel se réunissent des experts scientifiques et médicaux internationaux indépendants qui a pour objectif d'accroître la visibilité et de contribuer à une meilleure compréhension de la NASH en améliorant son diagnostic et en mettant en place des bonnes pratiques pour le traitement de la maladie. Dans le cadre du programme de développement clinique de lanifibranor, en septembre 2022, nous avons conclu un accord avec Sino Biopharm, pour soutenir le développement clinique et la commercialisation potentielle de lanifibranor en Chine. Le premier patient a été randomisé en Chine dans le cadre de l'étude clinique de Phase III NATiV3 et Chia Tai-Tianqing Pharmaceutical Group Co., Ltd (« **CTTQ** »). CTTQ participera à l'essai clinique de phase III en cours, NATiV3, dont les résultats, s'ils étaient positifs, devraient appuyer une demande d'autorisation de mise sur le marché en Chine. En parallèle, CTTQ mènera une étude de pharmacologie clinique de Phase I. En septembre 2023, un accord de licence exclusif a été signé avec Hepalys Pharma Inc. pour le développement et la commercialisation potentielle de lanifibranor sur les territoires concernés par Hepalys Pharma, Inc.

- **Réalisation de LEGEND, un essai de phase II visant à évaluer la sécurité et l'efficacité de lanifibranor en combinaison avec empagliflozine**, un inhibiteur SGLT2, pour le traitement de patients adultes atteints de MASH/NASH non cirrhotique et de DT2. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité de l'essai est la modification de l'hémoglobine A1c (HbA1c) à la fin du traitement de 24 semaines par rapport aux valeurs initiales. Les critères d'évaluation secondaires comprennent les modifications des enzymes hépatiques, des paramètres glycémiques et lipidiques, des marqueurs inflammatoires et de la composition des graisses corporelles. Les patients traités avec lanifibranor en combinaison avec empagliflozine ont maintenu un poids stable tout au long de l'étude, remédiant à la prise de poids modérée et métaboliquement saine qui peut être observée chez certains patients traités avec lanifibranor. Le traitement avec lanifibranor seul et en combinaison avec empagliflozine a réduit le rapport entre la graisse viscérale et abdominale sous-cutanée, reflétant un déplacement de la graisse viscérale pro-inflammatoire vers un tissu adipeux métaboliquement sain.
- **Exploiter le potentiel de sa plateforme intégrée de recherche pharmaceutique pour identifier et développer de nouveaux programmes dans des indications aux besoins médicaux non satisfaits significatifs.** La Société prévoit d'exploiter le potentiel de sa chimiothèque de 240 000 molécules, de ses équipements de pointe en R&D ainsi que son expertise en biologie, chimie médicinale et informatique, pharmacocinétique et pharmacologie pour identifier et développer de nouveaux composés chimiques. À titre d'exemple, la Société est en cours de sélection d'un candidat médicament pour son programme dans la voie de signalisation Hippo, dont elle anticipe le développement

préclinique en 2025.

- **Rechercher des collaborations stratégiques ciblées pour maximiser la valeur des actifs de la Société.** La pluralité de produits candidats ainsi que la solide plateforme de découverte pourraient permettre à la Société d'adresser une grande variété d'indications. La Société prévoit de nouer de façon sélective des collaborations stratégiques de recherche, de développement et commerciales pour les candidats médicaments ou indications qui pourraient bénéficier des ressources de grandes sociétés biopharmaceutiques ou de sociétés spécialisées dans les domaines concernés. De la même façon que les accords conclus par la Société avec Sino Bopharm pour soutenir le développement clinique et la commercialisation potentielle du lanifibranor en Chine et avec Hepalys Pharma Inc. pour le développement et la commercialisation potentielle du lanifibranor dans les territoires concernés par Hepalys Pharma Inc., la Société évalue également d'autres possibilités de partenariats et accords pour le développement clinique et la commercialisation potentielle du lanifibranor.
- **Optimiser le développement d'odiparcil.** La Société a décidé de concentrer ses activités cliniques sur le développement de lanifibranor pour le traitement de la NASH. Durant cette période toutes les activités de recherche et développement liées à la MPS sont suspendues. Suite aux commentaires reçus en 2022 de la FDA indiquant qu'odiparcil pouvait être administré aux patients pédiatriques atteints de MPS VI et que la conception par la Société d'une seule étude de phase II/III pourrait potentiellement soutenir une future demande de commercialisation d'odiparcil. Inventiva continue d'évaluer les options possibles pour le développement ultérieur d'odiparcil pour le traitement de la MPS VI, ce qui pourrait inclure la conclusion d'un partenariat.

1.1.3 Portefeuille produit de la Société

Fort de ses actifs et de son expertise, la Société développe plusieurs petites molécules thérapeutiques innovantes administrées par voie orale. Ses principaux programmes et candidats médicaments sont présentés dans le portefeuille ci-dessous.

1.1.3.1 Lanifibranor pour le traitement de la NASH

La NASH est une maladie progressive et chronique dont souffrent des millions de personnes, qui entraîne dans la plupart des cas une défaillance hépatique conduisant à la mort. Elle est caractérisée par la stéatose hépatique, à savoir une accumulation excessive de graisse dans le foie, une inflammation et un *ballooning* des cellules hépatiques, et une fibrose hépatique progressive qui peut mener à une cirrhose du foie.

Lanifibranor, le candidat médicament le plus avancé de la Société, est une petite molécule administrée par voie orale, actuellement en développement pour le traitement de la NASH, dont l'action consiste à induire des effets anti-fibrotiques et anti-inflammatoires ainsi que des effets vasculaires et métaboliques positifs en activant les trois isoformes de PPAR. S'il existe d'autres agonistes de PPAR qui ciblent uniquement une ou deux isoformes de PPAR, lanifibranor est le seul agoniste panPPAR actuellement en développement clinique. Selon la Société, cette approche panPPAR permet de combiner les effets anti-fibrotiques, anti-inflammatoires, métaboliques et vasculaires positifs de lanifibranor qui ne peuvent pas être obtenus par un agoniste de PPAR qui cible uniquement une ou deux isoformes de PPAR.

Dans des études précliniques, la Société a observé que l'administration de lanifibranor était associée à une amélioration de la sensibilité à l'insuline et du bilan lipidique, une réduction du score NAS, un ralentissement, un arrêt puis une réduction de la fibrose hépatique, ainsi qu'une diminution de la pression portale. De plus, préalablement à la création de la Société, Abbott a observé que lanifibranor, dans des essais cliniques menés chez des patients souffrant de diabète de type 2, était associé à une amélioration des paramètres métaboliques clés de la NASH. En juin 2020, la Société a publié les résultats positifs de son étude clinique de Phase Iib NATIVE évaluant lanifibranor dans le traitement des patients souffrant de la NASH. Suite à la publication des résultats positifs de l'étude clinique de Phase Iib NATIVE évaluant lanifibranor dans le traitement de la NASH en juin 2020, Inventiva a progressé dans l'analyse des biomarqueurs circulants. Les premiers résultats de cette analyse ont montré une diminution positive et statistiquement significative de certains biomarqueurs consécutive au traitement avec lanifibranor. À la suite de la publication de ces résultats de la Phase Iib, la Société a décidé de poursuivre le

développement de lanifibranor, seule ou en collaboration. Suite à la réunion réglementaire de fin de Phase II (« *end-of-phase II meeting* ») avec la FDA et la réception de la lettre d'avis scientifique (« *Scientific Advice letter* ») de l'EMA au cours du quatrième trimestre 2020, le design de l'étude de Phase III et la stratégie clinique ont été discutés avec les deux autorités réglementaires. En septembre 2021, Inventiva a annoncé le lancement de l'étude clinique pivot de Phase III évaluant lanifibranor dans la NASH.

i. Aperçu de la maladie et opportunités

La NASH est une maladie hépatique fréquente, progressive et chronique qui résulte de l'aggravation de la NAFLD. Cinq composantes caractérisent la NASH : la première composante est métabolique. La NASH apparaît de plus en plus comme étant l'expression hépatique d'un syndrome métabolique et d'une sensibilité à l'insuline, fréquemment associée à l'obésité, à la résistance à l'insuline et au diabète de type 2. La deuxième composante de la NASH est une accumulation excessive de graisse au niveau du foie, appelée stéatose, non associée à une consommation excessive d'alcool. La stéatose est un dysfonctionnement métabolique qui survient lorsque la capacité des cellules hépatiques à métaboliser les acides gras est dépassée, entraînant la fabrication de graisse par l'organisme (lipogénèse). La troisième composante de la NASH est l'inflammation chronique et la mort des cellules hépatiques dues à la stéatose, mise en évidence histologiquement par un *ballooning* des hépatocytes nécrotiques. La quatrième composante correspond à une évolution de l'inflammation et du *ballooning* conduisant à une fibrose progressive, et à terme à une cirrhose hépatique due à la production de cellules stellaires, de fibroblastes et de protéines associées, telles que le collagène et la fibronectine. La cinquième composante, la fibrose hépatique avancée, est caractérisée notamment par une augmentation de la résistance vasculaire et de l'hypertension portale, une forte pression sanguine dans le système veineux du système intestinal au foie. La NASH est diagnostiquée au moyen d'une biopsie du foie qui permet de mettre en avant la présence d'une stéatose, d'une inflammation, d'un *ballooning* et d'une fibrose.

La prévalence globale de la NASH chez les adultes aux États-Unis est estimée à environ 12%. La Société estime que la maladie est sous diagnostiquée en raison de la prévalence de facteurs de risque sous-jacents de la maladie, notamment le diabète de type 2 et l'obésité, et de la nécessité d'effectuer une biopsie pour le diagnostic de la NASH. Aujourd'hui, la NASH représente la cause principale de transplantation hépatique chez les femmes. De plus, la NASH est considérée comme la principale cause, et en forte hausse, du CHC, une forme primitive du cancer du foie, développé avant la cirrhose du foie chez près de 40% des patients souffrant de la NASH. Plus de 20% des patients souffrant de la NASH développent une cirrhose dans les dix années suivant le diagnostic. De plus, en comparaison de l'ensemble de la population, il est estimé que ces patients encourent un risque dix fois plus important de décès lié aux complications hépatiques.

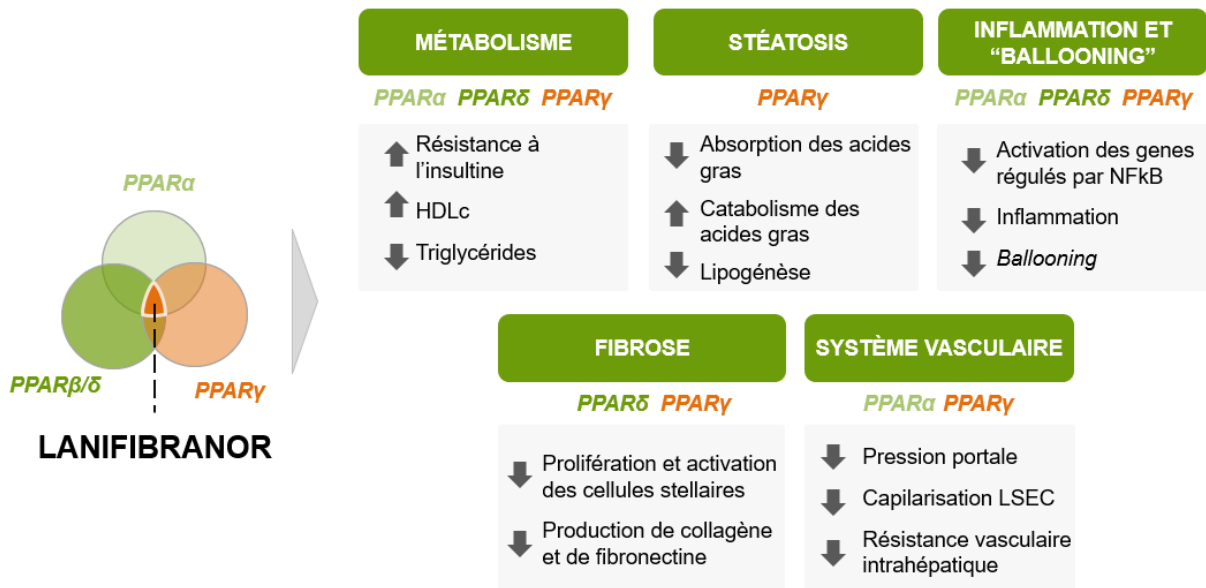
A ce jour, un seul médicament a été approuvé pour le traitement de la NASH et différentes thérapies telles que des solutions de sensibilisation à l'insuline et la vitamine E sont utilisées hors indication. Le standard de soins comprend une modification du régime alimentaire et une pratique d'exercices physiques en vue d'une perte de poids. De même, des traitements concomitants pour le diabète et la dyslipidémie sont prescrits comme standards de soins mais n'ont jamais montré de façon concluante leur capacité à stopper la progression de la maladie.

ii. Effets de l'activation des PPAR sur les composants de la NASH

Les PPAR sont des facteurs de transcription appartenant à une famille de récepteurs nucléaires d'hormones et qui, activés par liaison d'un ligand, contrôlent l'expression de gènes cibles. Ils jouent un rôle essentiel dans la régulation de la différenciation, le développement et la cancérogénèse cellulaire. Il existe trois isoformes de PPAR : PPAR α , PPAR δ et PPAR γ . Comme indiqué dans le schéma suivant, il a été démontré que l'activation des PPAR joue un rôle dans la régulation de chacun des composants de la NASH :

- **Métabolisme** : Il a été démontré que l'activation des PPAR α et PPAR δ réduit les niveaux de triglycérides et augmente les niveaux de cholestérol HDL, tandis que l'activation de PPAR γ augmente la sensibilisation à l'insuline. Ces trois effets sont des marqueurs métaboliques clés chez les patients souffrant de la NASH.
- **Stéatose** : L'activation de PPAR α et PPAR γ cible des éléments clés de la stéatose en stimulant le métabolisme des acides gras et diminuant ainsi à terme la lipogénèse.

- **Inflammation et ballooning** : L'activation de PPAR α , de PPAR δ et de PPAR γ a été associée à des réductions statistiquement significatives de l'inflammation et du *ballooning*.
- **Fibrose** : L'activation de PPAR γ et PPAR δ est associée à des effets anti-fibrotiques tout au long du processus de fibrogénèse, depuis la production de cellules stellaires jusqu'à la production des protéines impliquées dans la fibrose telles que le collagène et la fibronectine.
- **Système vasculaire** : L'activation de PPAR α et PPAR γ est associée à une diminution de la capillarisation des cellules endothéliales et à l'amélioration de la fonction endothéliale ce qui conduit à réduire la résistance hépatique vasculaire et ensuite l'hypertension.



Les agonistes de PPAR, en activant une ou plusieurs isoformes de PPAR, ainsi qu'en excluant ou en sélectionnant des co-régulateurs de ces isoformes, lesquels sont des protéines interagissant avec des mécanismes de transcription des cellules pour améliorer ou inhiber la transcription des gènes, induisent des effets anti-fibrotiques et anti-inflammatoires, et des effets vasculaires et métaboliques positifs. Selon leur nature chimique, les agonistes de PPAR peuvent activer différentes isoformes de PPAR, ils peuvent également activer chaque isoforme plus ou moins fortement en fonction de la façon dont l'agoniste se lie à l'isoforme, et de la nature et du nombre de co-régulateurs que l'agoniste exclut ou sélectionne.

L'interaction entre les agonistes de PPAR et les isoformes de PPAR est complexe, et créer le composé thérapeutique capable d'induire les effets désirés est compliqué. Les agonistes de PPAR ciblant l'activation d'une ou plusieurs isoformes peuvent ne pas être suffisamment puissants pour induire les effets anti-fibrotiques et anti-inflammatoires, et les effets métaboliques ou vasculaires positifs attendus, peuvent activer les isoformes trop fortement menant à des effets secondaires indésirables ou même co-activer d'autres isoformes menant à des effets supplémentaires qui peuvent se révéler bénéfiques ou non.

Les agonistes qui ne ciblent qu'une ou deux isoformes de PPAR ont été associés à des toxicités responsables d'effets indésirables, notamment sur le cœur, les reins, les muscles, la vessie, sur le poids, la rétention d'eau, et la densité minérale osseuse. La Société estime, que ces effets sont liés à l'activation trop forte ou déséquilibrée induite par les agonistes qui ne ciblent qu'une ou deux isoformes de PPAR, menant soit à une suractivation de certaines isoformes dans la tentative d'en activer d'autres, soit à une sous-activation d'autres isoformes pouvant contrebalancer les effets de celles activées.

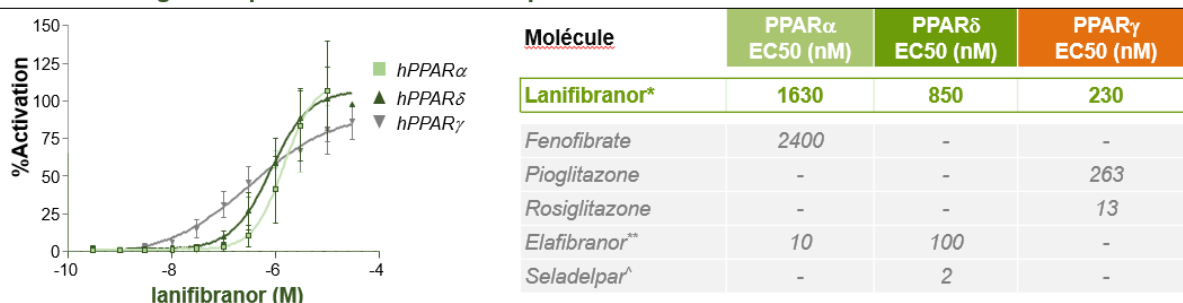
iii. Lanifibranor : un agoniste de PPAR innovant

Lanifibranor est un agoniste panPPAR, conçu pour agir sur les trois isoformes de PPAR de manière modérée et équipotente, avec une activation équilibrée de PPAR α et de PPAR δ , et une activation partielle de PPAR γ . S'il existe d'autres agonistes de PPAR qui ciblent uniquement une ou deux isoformes de PPAR, lanifibranor est le seul

agoniste panPPAR actuellement en développement clinique. Selon la Société, cette approche panPPAR permet de combiner les effets anti-fibrotiques, anti-inflammatoires, métaboliques et vasculaires positifs de lanifibranor qui ne peuvent pas être obtenus par un agoniste de PPAR qui cible uniquement une ou deux isoformes de PPAR. La Société considère que le profil modéré et équilibré de son approche panPPAR contribue au profil de tolérabilité du lanifibranor qui a été observé à ce jour dans le cadre d'études précliniques et d'essais cliniques (dont son essai clinique de Phase IIb NATIVE récemment achevé). La Société a évalué la réponse de chacune des trois isoformes de PPAR suite à leur activation induite par l'administration de lanifibranor à des doses croissantes. Comme présenté dans la première figure ci-dessous, la Société a démontré que la courbe de réponse de chacune des isoformes de PPAR était similaire et dose-dépendante.

La Société a également mesuré l'affinité de liaison de lanifibranor pour chacune des trois isoformes de PPAR au moyen d'un paramètre de quantification de l'effet du médicament, EC50, en le comparant à l'affinité de liaison d'autres agonistes de PPAR. Comme présenté dans le tableau ci-dessous, la Société a montré que lanifibranor possède un profil très particulier et différent de celui des autres agonistes de PPAR en ce sens (i) qu'il est le seul capable d'activer les trois isoformes de PPAR ciblées et (ii) qu'il est capable de les activer de façon plus équilibrée, tout en agissant de manière modérée.





Une activité agoniste pan-PPAR modérée et équilibrée



Source: * Company data ** Hanf R et al, Diabetes & Vascular Dis Res 2014 [†] Cymabay company presentation ^{††} J Med Chem. 2018 Feb 15. doi: 10.1021/acs.jmedchem.7b01285; ^{†††} J Med Chem. 2018 Feb 15. doi: 10.1021/acs.jmedchem.7b01285

Des données précliniques et cliniques, notamment celles de l'essai de Phase IIb NATIVE récemment achevé, ont montré que lanifibranor présente un profil de tolérabilité favorable qui, selon la Société, est lié à son profil modéré et équilibré. En observant la liaison physique du lanifibranor sur l'isoforme PPAR γ , la Société a démontré que ce candidat médicament agit différemment sur cette isoforme en comparaison des autres agonistes de PPAR tels que le rosiglitazone, notamment du fait d'une sélection plus ciblée des agents co-régulateurs suggérant la propriété de lanifibranor à ne pas induire une trop forte activation de l'isoforme PPAR γ . Des études conduites par d'autres sociétés ont montré que l'activation de certaines isoformes de PPAR pouvait modérer les effets de sécurité et de tolérabilité qui sont associés à l'activation d'autres isoformes de PPAR. Par exemple, il a été montré que l'administration d'un agoniste du PPAR γ est associée chez les patients souffrant de diabète à une augmentation de poids et à de la rétention d'eau et, dans les modèles de rongeur, à une diminution de la densité minérale osseuse. Cependant, il a été observé que l'administration combinée d'un agoniste de PPAR α et d'un agoniste de PPAR γ modérait ces effets indésirables.

La Société a réalisé en 2015 une étude toxicologique sur 12 mois chez le singe dont elle a publié les résultats en mai 2017 et des études de carcinogénicité sur 2 ans chez le rat et la souris dont l'analyse des résultats a été publiée en août 2018 ; comme indiqué dans le tableau ci-dessous, lanifibranor n'a démontré aucun signe de toxicité ni d'effet indésirable dans le cœur, les reins, les muscles squelettiques ou la vessie lors de ces études. En revanche, les agonistes qui ne ciblent qu'une ou deux isoformes de PPAR ont été associés à de la toxicité et à des effets indésirables sur ces organes.

Organe	Isoformes activés	Effets indésirables rapportés des PPAR	Effets du lanifibranor
 COEUR	PPARγ	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Rétention d'eau ▶ Hypertrophie cardiaque 	AUCUN EFFET INDÉSIRABLE OBSERVÉ
 MUSCLES SQUELETTIQUES	PPARα	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Dégénérescence des myofibres 	
 REINS	PPARα	<ul style="list-style-type: none"> ▶ > 50% des taux de créatinine, modifications dégénératives des tubules rénaux 	
 VESSIE	PPARγ	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Modifications prolifératives dans l'épithélium vésical 	

Avant la création de la Société, Abbott a mené des essais cliniques de Phase I pour évaluer lanifibranor chez 125 volontaires sains, ainsi que des essais cliniques de Phase II pour évaluer lanifibranor chez 47 patients souffrant de diabète de type 2 durant une période de 4 semaines. Lors de ces essais, lanifibranor a démontré un profil de tolérabilité favorable, y compris sur les principaux marqueurs métaboliques : le foie, les reins, le cœur, les muscles et la fonction médullaire.

Plus de 250 patients ont été traités avec lanifibranor pour une durée de 24 à 48 semaines dans le cadre des essais cliniques de Phase IIb menés par la Société, dont son essai NATIVE récemment achevé. Lors de ces essais, lanifibranor a démontré un profil de tolérabilité favorable et n'a été associé à aucun des signes de toxicité ni aucun des effets indésirables constatés dans le cadre des essais évaluant les agonistes qui ne ciblent qu'une ou deux isoformes de PPAR. En outre, depuis le lancement de ces essais cliniques, sept revues DSMB ont recommandé la poursuite des essais sans modification du protocole.

Compte tenu de la toxicité et des effets indésirables associés aux agonistes qui ne ciblent qu'une ou deux isoformes de PPAR, les réglementations de la FDA et de l'EMA applicables aux classes de composés PPAR imposent que des études de carcinogénicité de deux ans et de toxicité in vivo d'un an soient réalisées avant qu'un candidat médicament fasse l'objet d'essais cliniques d'une durée supérieure à six mois. Conformément à cette exigence, la Société a conduit en 2015 trois études long-terme de toxicologie évaluant lanifibranor. Elle a en premier lieu évalué lanifibranor dans une étude de toxicologie de 12 mois chez le singe, dans laquelle aucun effet indésirable n'a été observé pour chacune des doses testées. La Société a également conduit deux études de carcinogénicité de deux ans chez le rat et la souris pour déceler un potentiel risque de carcinogénicité. Dans ces deux études, lanifibranor n'a été associé à aucun risque de carcinogénicité probant pour l'homme, et ce jusqu'à la dose la plus forte. À la suite de la revue de ces deux études de carcinogénicité, la FDA a levé, pour lanifibranor, la suspension clinique en place pour la classe ciblée des PPAR. Cette décision permet à la Société de poursuivre des essais cliniques de plus de 6 mois pour l'évaluation de lanifibranor dans le traitement de la NASH. Lors d'une réunion de type B avec la FDA en 2020, l'organisme de réglementation a confirmé que le dossier de toxicologie non clinique disponible pour lanifibranor est à la fois complet et acceptable pour soutenir le dépôt d'une demande d'autorisation de mise sur le marché (« AMM ») pour l'indication ciblée de traitement du NASH et l'amélioration de la fibrose hépatique. Le dossier comprend les résultats d'études de carcinogénicité de deux ans chez la souris et le rat ainsi que des études toxicologiques à long terme allant jusqu'à un an chez le singe.

iv. Développements précliniques pour le traitement de la NASH

Dans des études précliniques, la Société a évalué les effets du lanifibranor sur les composantes de la NASH, y compris des études qui induisent des effets sur les fonctions métaboliques, la stéatose, de l'inflammation au *ballooning* jusqu'au procédé fibrotique et aux fonctions vasculaires. Les principales observations précliniques sont les suivantes :

- La Société a observé une baisse statistiquement significative liée à la dose à la fois de la stéatose mais aussi de l'inflammation chez les souris qui ont reçu des doses de 10 mg/kg et 30 mg/kg après trois semaines de traitement.
- La Société a également observé que l'administration de doses de 10 mg/kg et 30 mg/kg de lanifibranor chez un modèle de souris était associée à une réduction statistiquement significative du *ballooning* hépatique et à une amélioration statistiquement significative du score NAS, une mesure semi-quantitative validée des biopsies hépatiques qui évalue la gravité de la stéatose, de l'inflammation et du *ballooning*.

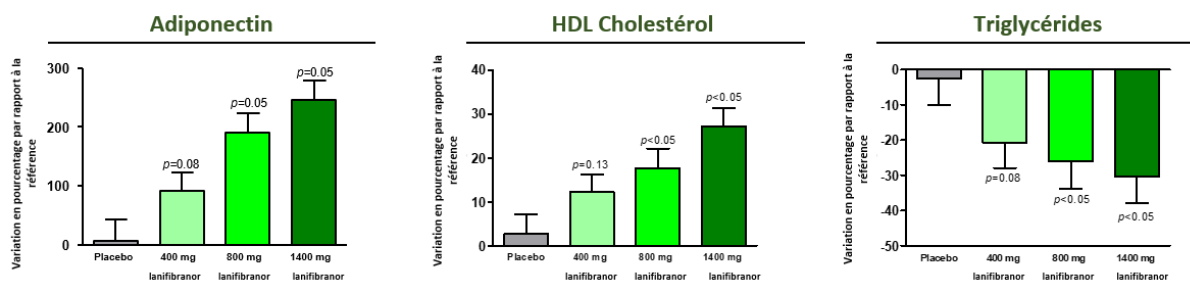
- Chez la souris, suite à l'administration de CCl₄, un solvant puissant qui induit une forte réponse inflammatoire du foie produisant une fibrose et de lanifibranor aux doses de 3 mg/kg, 10 mg/kg et 30 mg/kg, la Société a observé que l'administration de lanifibranor à la suite du CCl₄ était associée à une baisse statistiquement significative, dose-dépendante, de la production de collagène dans les zones d'administration, témoin que lanifibranor a réduit la progression du processus fibrotique.
- Chez la souris, la Société a également administré du CCl₄, trois semaines avant l'administration de lanifibranor aux doses de 15 mg/kg et de 30 mg/kg afin d'induire la fibrose et d'observer que l'administration de lanifibranor, après le début de la fibrose, était associée à une baisse statistiquement significative de la production de collagène suggérant que le processus fibrotique était en régression.
- La Société a observé que lanifibranor 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.
- En traitant des rats atteints de cirrhose avec lanifibranor pendant deux semaines, la Société a également observé une amélioration de la fibrose et de l'hypertension portale. L'administration de lanifibranor a été associée à une réduction de la pression portale (« PP »), une augmentation de l'afflux sanguin dans la veine porte (« PBF »), résultant selon la Société d'une amélioration de la résistance vasculaire intrahépatique. L'augmentation du PBF a été associée à une amélioration des fonctions hépatiques mise en évidence par une diminution de l'aspartate aminotransférase (« AST »), une enzyme libérée lorsque le foie est atteint. De plus, dans le groupe traité avec lanifibranor, un nombre nettement moins important de rats présentaient une ascite, à savoir une accumulation de liquide dans l'abdomen souvent liée à une forte pression sanguine dans le foie.

Un résultat est considéré comme statistiquement significatif lorsque la probabilité qu'il soit obtenu par hasard plutôt que grâce à l'efficacité du traitement est suffisamment faible. Dans un test statistique, la valeur-p représente la probabilité pour que le hasard ait causé le résultat obtenu. Par exemple, si la valeur-p est égale à 0,001, il y a au maximum 0,1% de probabilité que l'écart observé entre le groupe témoin et le groupe recevant le traitement soit le pur fruit du hasard. Dans le présent document d'enregistrement universel, sauf indication contraire, une valeur-p inférieure à 0,05 est marquée par un astérisque, une valeur-p inférieure à 0,01 est marquée par deux astérisques, une valeur-p inférieure à 0,001 est marquée par trois astérisques, une valeur-p inférieure à 0,0001 est marquée par quatre astérisques. D'une façon générale, une valeur-p inférieure à 0,05 est considérée comme statistiquement significative et peut appuyer la démonstration de la preuve d'efficacité auprès des agences réglementaires. Néanmoins, pour les agences réglementaires, FDA et EMA, les résultats statistiquement significatifs ne sont pas le seul critère pour qu'une autorisation de mise sur le marché soit accordée et elles conservent de la flexibilité pour évaluer l'ensemble des risques et bénéfices d'un traitement donné. Dans le présent document d'enregistrement universel, les résultats statistiquement significatifs sont représentés par des astérisques.

v. Précédents essais cliniques avec lanifibranor chez des patients souffrant de diabète de type 2 confirmant son potentiel pour le traitement de la NASH

Préalablement à la création de la Société, Abbott a mené des essais cliniques de Phase IIa pour évaluer lanifibranor chez 47 patients souffrant de diabète de type 2 durant une période de 4 semaines. Dans ces essais, il a été observé que lanifibranor était associé à une amélioration des biomarqueurs métaboliques de la NASH, notamment la résistance à l'insuline et les marqueurs de dyslipidémie, mais a également montré un profil de tolérabilité favorable. Bien que les résultats issus de ces essais cliniques étaient pertinents pour continuer le développement clinique dans le diabète de type 2, la Société a estimé que le nombre de médicaments disponibles et en cours de développement pour cette indication, en plus d'autres aspects concurrentiels, ne lui permettait pas de poursuivre les développements de lanifibranor entamés par Abbott pour le traitement du diabète de type 2.

Tel que présenté dans les figures ci-dessous, l'administration de lanifibranor à toutes doses testées (400 mg, 800 mg et 1 400 mg) a été associée à une augmentation des niveaux d'adinopectine, une augmentation des niveaux de HDL et une diminution des niveaux de triglycérides. De plus, aux doses de 800 mg et de 1 400 mg, les changements dans ces trois paramètres ont été statistiquement significatifs en comparaison du placebo.



Sur la base des propriétés métaboliques de lanifibranor, observées dans ces essais cliniques et de sa pertinence sur les biomarqueurs métaboliques de la NASH, la Société estime que lanifibranor a le potentiel pour traiter les patients souffrant de la NASH. La Société estime que ces essais apporteront davantage de données cliniques en vue des discussions avec les autorités réglementaires pour l'utilisation de lanifibranor dans le traitement de la NASH.

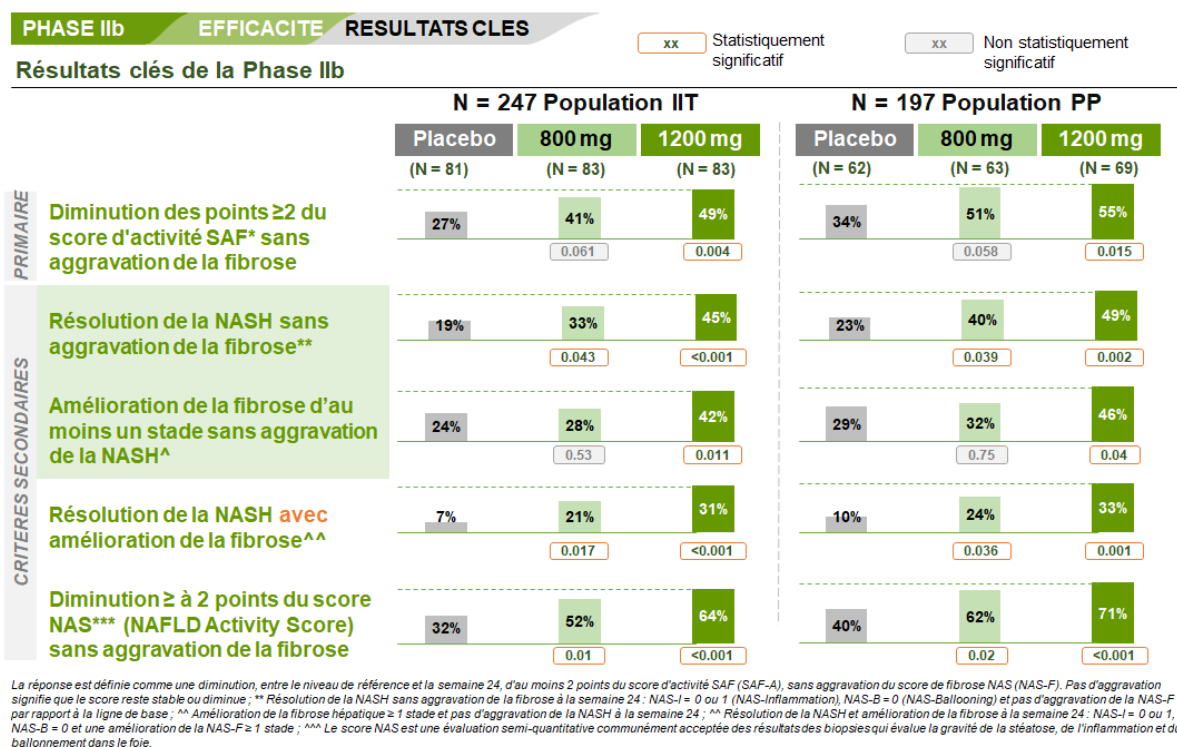
1.1.3.2 Étude de Phase IIb NATIVE

En juin 2020, la Société a publié les résultats positifs de son étude clinique de Phase IIb NATIVE, randomisée en double aveugle avec un contrôle placebo, évaluant lanifibranor dans le traitement de patients atteints de la NASH. Pour cette étude, 247 patients ont été recrutés dans plus de 70 sites en Europe, aux États-Unis, au Canada, en Australie ainsi qu'à l'Île Maurice. Environ 73% d'entre eux souffraient d'une forme sévère de la NASH (avec un score NAS égal ou supérieur à 6), environ 76% avaient une fibrose de stade 2 ou 3 (indicateur d'une forme modérée à avancée de fibrose sans cirrhose) et environ 40% souffraient d'un diabète de type 2. Cet essai avait pour objectif d'évaluer l'amélioration de l'inflammation du foie et du *ballooning*, lesquels sont deux marqueurs de la NASH. Dans les critères d'inclusion, les patients devaient avoir un diagnostic de la NASH confirmé par une biopsie du foie ainsi qu'un score cumulé de l'inflammation et du *ballooning* de 3 ou 4 sur 4 (forme modérée à sévère de l'inflammation et du *ballooning*), un score de stéatose égal ou supérieur à 1 (forme modérée à sévère de la stéatose) et un score de fibrose inférieur à 4 (absence de cirrhose). Le score de chacun de ces paramètres a été évalué dans un laboratoire centralisé au moyen d'une biopsie du foie et du score SAF (stéatose, activité, fibrose), une mesure semi-quantitative validée des biopsies hépatiques.

Les patients ont été randomisés sur la base d'un ratio de 1:1:1 avec administration d'une dose de lanifibranor de 800 mg ou de 1 200 mg, une fois par jour, ou d'un placebo, pendant une durée de 24 semaines.

L'objectif principal de l'étude est une diminution du score cumulé de l'inflammation et du *ballooning* de deux points par rapport à la valeur initiale, sans aggravation de la fibrose, caractérisée par une augmentation au stade de fibrose. Comme présenté dans les figures ci-dessous, l'administration de lanifibranor à la dose de 1 200 mg a également été associée à une réduction dose-dépendante et statistiquement significative du nombre de patients atteignant le critère principal. Ce résultat a pu être observé dans la population *Intention de Traiter* (« ITT »), qui inclut l'ensemble des patients randomisés dans l'étude, ainsi que dans la population *Per Protocol* (« PP »), qui inclut l'ensemble des patients pour lesquels les biopsies d'entrée et de fin de traitement sont disponibles sans déviation du protocole pouvant impacter la mesure de l'efficacité.

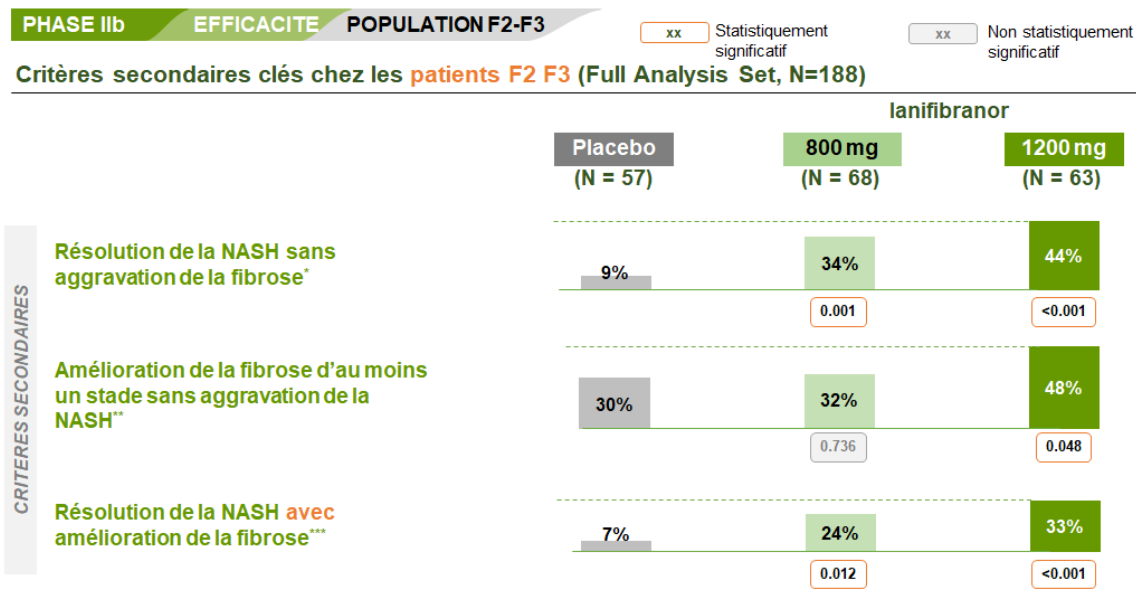
i. Lanifibranor et réduction de l'inflammation et du ballooning sans aggravation de la fibrose



Lanifibranor a également atteint plusieurs critères secondaires clés de l'étude NATIVE, à savoir : la résolution de la NAS, l'amélioration de chacun des scores de stéatose, d'inflammation, de ballooning et de fibrose par rapport aux valeurs de référence mesurées à l'aide des scores NAS et du score de fibrose, des améliorations dans d'autres mesures de la fibrose et dans plusieurs marqueurs métaboliques, et la sécurité.

Comme présenté dans les figures ci-dessous, l'administration du lanifibranor aux deux doses a été associée à une amélioration dose-dépendante et statistiquement significative du pourcentage de patients atteignant la résolution de la NASH (définie par un score NAS d'inflammation égal à 0 ou 1 et un score NAS de ballooning égal à 0), sans aggravation de la fibrose. Des résultats similaires ont été observés dans un sous-groupe de patients souffrant d'une fibrose de stade 2 ou de stade 3 (définis comme patients F2/F3).

ii. Lanifibranor et résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose chez les patients F2/F3

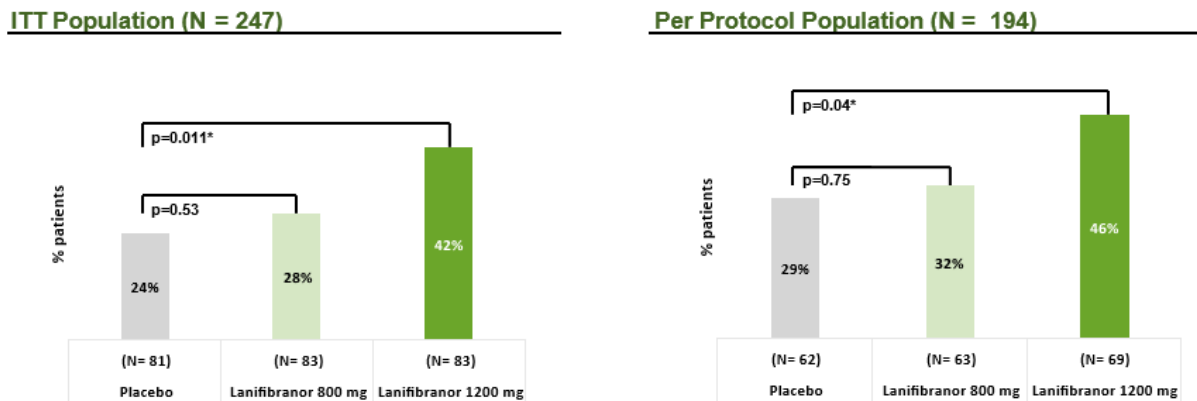


- ▶ Résultats similaires dans la population PP
- ▶ Réponse homogène chez les patients diabétiques et non diabétiques

*Résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose à la semaine 24 : NAS-I = 0 ou 1 (NAS-Inflammation), NAS-B = 0 (NAS-Ballooning) et pas d'aggravation de la NAS-F par rapport à la ligne de base ; Amélioration de la fibrose hépatique ≥ 1 stade et pas d'aggravation de la NASH à la semaine 24, *** Résolution de la NASH et amélioration de la fibrose à la semaine 24 : NAS-I = 0 ou 1, NAS-B = 0 et une amélioration de la NAS-F ≥ 1 stade

Comme présenté dans la figure ci-dessous, l'administration de lanifibranor à la dose de 1 200 mg a également été associée à une amélioration dose-dépendante et statistiquement significative de la fibrose (définie par l'amélioration d'au moins un stade du score de la fibrose), sans aggravation de la NASH (définie par l'absence d'augmentation des scores NAS de l'inflammation, du *ballooning* et de la stéatose).

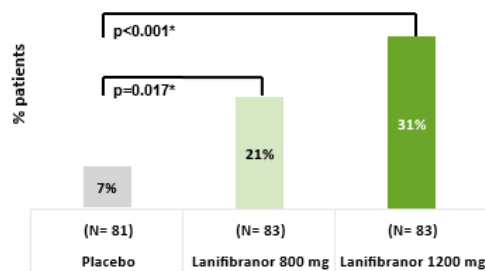
iii. Lanifibranor et amélioration de la fibrose sans aggravation de la NASH



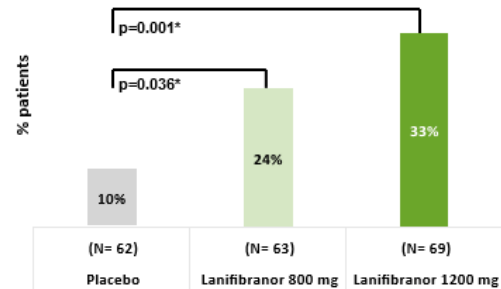
Comme présenté dans la figure ci-dessous, l'administration de lanifibranor aux deux doses a également été associée à une amélioration dose-dépendante et statistiquement significative du pourcentage de patients atteignant la résolution de la NASH avec une amélioration de la fibrose (définie par l'amélioration d'au moins un stade du score de la fibrose).

iv. Lanifibranor et résolution de la NASH avec amélioration de la fibrose

ITT Population (N = 247)



Per Protocol Population (N = 194)

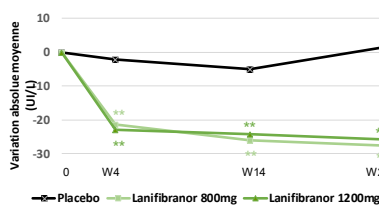


*Statistiquement significatif en accord avec le plan d'analyse statistique

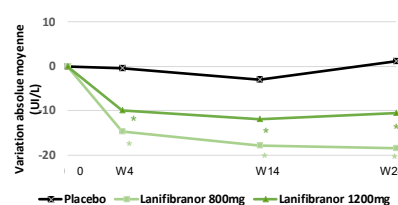
Outre les critères secondaires relatifs à l'inflammation, au *ballooning*, à la stéatose et à la fibrose, l'étude NATIVE a atteint les critères secondaires clés relatifs à l'amélioration de plusieurs marqueurs métaboliques de la NASH. Comme présenté dans les figures ci-dessous, l'administration de lanifibranor aux deux doses a été associée à une diminution statistiquement significative des enzymes liées à la maladie hépatique, dont l'alanine aminotransférase (« ALT »), l'aspartate transaminase (« AST ») et la gamma-glutamyl transférase (« GGT »). Cette amélioration s'est notamment révélée statistiquement significative dès la quatrième semaine suivant l'administration de lanifibranor.

v. Lanifibranor et diminution des enzymes liées aux fonctions hépatiques

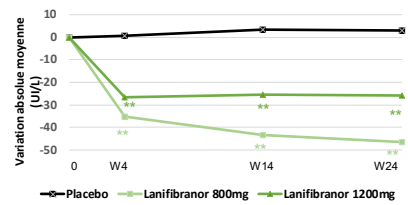
Variation absolue des niveaux d'ALT



Variation absolue des niveaux d'AST



Variation absolue des niveaux d'GGT

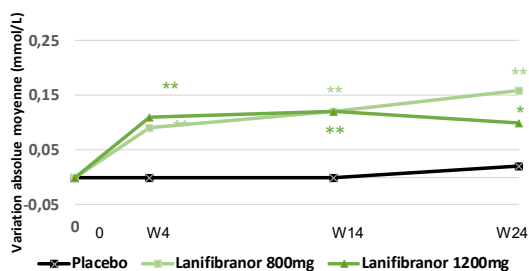


* p<0.01 **p<0.001

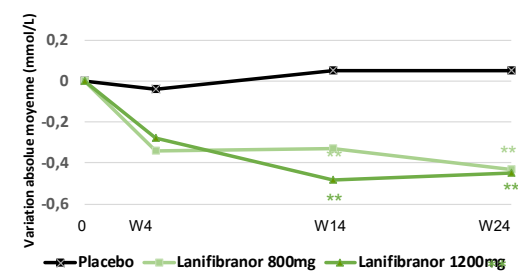
Comme présenté dans les figures ci-dessous, l'administration de lanifibranor aux deux doses a également été associée à des changements statistiquement significatifs de certains taux de lipides plasmatiques, y compris une augmentation des niveaux de cholestérol HDL ainsi qu'une diminution des niveaux de triglycérides. Ces changements n'ont pas été accompagnés de changement des niveaux de cholestérol LDL.

Lanifibranor et changement des niveaux de cholestérol HDL et de triglycérides

Variation absolue des niveaux de HDL-C



Variation absolue des niveaux de triglycérides

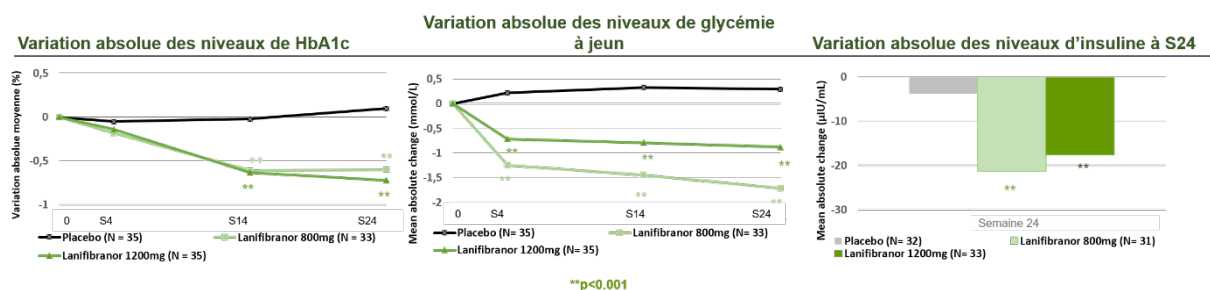


* p<0.01 **p<0.001

Comme présenté dans les figures ci-dessous, l'administration de lanifibranor aux deux doses a également été associée à des changements bénéfiques des marqueurs du métabolisme glucidique, y compris une diminution de

l'hémoglobine A1c (« **HbA1c** »), un marqueur du niveau de sucre dans le sang, une diminution de la glycémie à jeun, une mesure des niveaux de sucre dans le sang en l'absence d'alimentation et de boisson, et des niveaux d'insuline.

vi. Lanifibranor et changement du métabolisme glucidique



L'étude NATIVE a également atteint son critère principal en matière de sécurité, lanifibranor ayant démontré un profil de tolérabilité favorable, conforme aux observations des études cliniques précédentes menées pour la NASH et une autre indication. Les effets indésirables (« **EI** ») signalés lors de l'étude étaient généralement d'une gravité légère à modérée. Trois abandons pour cause d'EI ont été comptabilisés dans chaque groupe, les plus courants dans les groupes lanifibranor étant les suivants : diarrhée, fatigue, nausées, prise de poids, œdème périphérique et maux de tête. Une prise de poids de l'ordre de 2,4 kg a été observée dans le groupe recevant la dose de 800 mg/jour, et de l'ordre de 2,7 kg dans le groupe recevant la dose de 1 200 mg/jour – des moyennes conformes à la pharmacologie connue de la sensibilisation à l'insuline. Au total, 14 patients ont signalé un œdème périphérique, deux dans le groupe placebo, cinq dans le groupe recevant la dose de 800 mg/jour et sept dans le groupe recevant la dose de 1 200 mg/jour. Tous, sauf un, étaient d'intensité légère. Un œdème périphérique lié au traitement a été observé chez seulement deux patients dans chaque groupe traité avec lanifibranor. Il n'y a pas eu d'arrêt du traitement pour cause d'œdème.

Comme indiqué dans le tableau ci-dessous, 13 événements indésirables graves (« **EIG** ») ont été signalés lors de l'étude : trois dans le groupe placebo, trois dans le groupe recevant la dose de 800 mg/jour et sept dans le groupe recevant la dose de 1 200 mg/jour. Après exclusion des EIG liés à la biopsie, trois EIG ont été observés dans le groupe placebo, deux dans le groupe recevant la dose de 800 mg/jour et quatre dans le groupe recevant la dose de 1 200 mg/jour.

Patients déclarant un EIG en cours de traitement ; N (%)	Placebo (N = 81)	800 mg (N = 83)	1200 mg (N = 83)
Total	3 (3,7%)	3 (3,6%)	7 (8,4%)
Traitement – AE émergent grave lié à la procédure de biopsie			
<i>Post-procedural haematoma/haemorrhage</i>	-	1 (1,2%)	1 (1,2%)
<i>Post-procedural pain</i>	-	-	1 (1,2%)
<i>Pneumobilia (post-procedural)</i>	-	-	1 (1,2%)
Autre traitement – AE grave émergent			
<i>Fracture de poignet</i>	1 (1,2%)	-	-
<i>Angine de poitrine instable</i>	-	-	1 (1,2%)
<i>Insuffisance cardiaque</i>	1 (1,2%)	-	-
<i>Gastro-entérite</i>	-	-	1 (1,2%)
<i>Pyélonéphrite</i>	-	-	1 (1,2%)
<i>Pancréatite</i>	-	1 (1,2%)	-
<i>Maladie indifférenciée du tissu conjonctif</i>	-	1 (1,2%)	-
<i>Urticaire</i>	1 (1,2%)	-	-
<i>Opération du pied</i>	-	-	1 (1,2%)

Suite à la publication des résultats positifs de l'étude clinique de Phase IIB NATIVE évaluant lanifibranor dans le traitement de la NASH en juin 2020, Inventiva a progressé dans l'analyse des biomarqueurs circulants. Les premiers résultats de cette analyse ont montré une diminution positive et statistiquement significative de certains biomarqueurs suite au traitement avec lanifibranor. Conformément au mécanisme d'action du lanifibranor, il est également important de constater que les patients traités avec le candidat médicament ont montré des améliorations sur les biomarqueurs de la fibrose (Pro-C3 – un marqueur de la fibrogenèse, et le ratio TIMP-1/MMP2 – un ratio décrivant l'inhibition du processus de remodelage de la matrice), l'apoptose (CK18-M30 – un marqueur de l'apoptose) et l'inflammation (Ferritine et hs-CRP – des marqueurs de l'inflammation).

Variation médiane relative (%)		Placebo	lanifibranor (deux doses combinées)	Pvalue
AUTRES MESURES DE RESULTATS Fibroses	Pro-C3	(4,1%)	(13,9%)	$p = 0,005^*$
	Pro-C3 >14 à l'inclusion⁽¹⁾	(12,8%)	(20,5%)	$p = 0,017^*$
	Ratio TIMP-1/MMP-2	(4,6%)	(22,5%)	$p < 0,001^*$
Apoptoses	CK18-M30	0,5%	(41,1%)	$p < 0,001^*$
Inflammation	Ferritin	(9,1%)	(29,4%)	$p < 0,001^*$
	hs-CRP	13,0%	(35,5%)	$p < 0,001^*$

⁽¹⁾ Niveau où l'on estime que la fibrogenèse est active et correspond à la population de patients F2/F3;
 FAS (Full analysis set): patients avec des données disponibles à l'inclusion et au terme des 24 semaines de traitement
 * Statistiquement significatif

À la suite de la publication de ces résultats de l'étude de Phase IIB, la Société a décidé de poursuivre le développement de lanifibranor, seule ou en collaboration. Suite à la réunion réglementaire de fin de Phase II (« end-of-phase II meeting ») avec la FDA et la réception de la lettre d'avis scientifique (« Scientific Advice letter ») de l'EMA au cours du quatrième trimestre 2020, le design de l'étude de Phase III et la stratégie clinique ont été discutés avec les deux autorités réglementaires et sont résumés en section 1.1.1 – *Présentation générale d'Inventiva* de la présente section.

Intitulée NATiV3 (*NASH lanifibranor Phase III trial*), cette étude a été conçue comme une étude clinique pivot de Phase III globale en double aveugle, contrôlée par placebo, pour évaluer le bénéfice potentiel du traitement avec lanifibranor sur la survenue d'événements cliniques hépatiques. Les patients seront randomisés sur la base d'un ratio de 1:1:1 avec administration de lanifibranor (à raison d'une dose journalière de 800 mg ou de 1 200 mg) ou d'un placebo. Après l'analyse histologique prédéfinie, et suivant le nouveau design du plan de développement clinique de lanifibranor annoncé le 4 janvier 2023, tous les patients randomisés dans la partie 1 histologique auront la possibilité de consentir à participer à une étude d'extension de 48 semaines sous traitement actif. Les résultats de la partie 1 serviront au dépôt de dossier pour une demande de mise sur le marché accélérée au Etats-Unis et conditionnelle au sein de l'UE permettant la commercialisation de lanifibranor. Une puissance statistique de 90% a été retenue pour les calculs de la taille de l'échantillon de l'étude clinique de Phase III. En septembre 2021, Inventiva a annoncé le lancement de l'étude clinique pivot de Phase III. La partie 1 de l'étude a débuté en septembre 2021, la FDA a décidé que le statut « Fast Track » précédemment accordé à lanifibranor dans la NASH englobe le traitement des patients atteints de la NASH avec une cirrhose compensée. Cette décision fait suite à la demande d'obtention du statut « Fast Track » pour lanifibranor dans la NASH avec cirrhose compensée déposée par Inventiva auprès de la FDA en août 2021. La FDA avait précédemment accordé les statuts de « Fast Track » et de « Breakthrough Therapy » à lanifibranor pour le traitement de la NASH en septembre 2019 et octobre 2020. Le programme « Fast Track » de la FDA est destiné à faciliter le développement ainsi qu'à accélérer l'évaluation réglementaire et l'approbation potentielle de candidats médicaments démontrant leur capacité à traiter des pathologies graves et à répondre à des besoins médicaux non satisfaits importants.

La Société a également annoncé en janvier 2023, qu'elle mènerait une étude de Phase III chez des patients atteints de NASH avec cirrhose compensée, étude confirmatoire des bénéfices cliniques du lanifibranor qui devait

initialement être évaluée dans la partie 2 de l'essai clinique NATiv3 chez les patients atteints de NASH et de fibrose F2/F3. Si les résultats de l'étude de Phase III chez les patients atteints de NASH avec une cirrhose compensée sont positifs, la Société anticipe qu'ils permettront de soumettre la demande d'autorisation finale auprès de la FDA et d'élargir la population de patients cibles au-delà des patients atteints de fibrose F2 et F3 en incluant les patients atteints de NASH avec une cirrhose compensée.

1.1.3.3 LEGEND

Le 18 mars 2024 la Société a annoncé des résultats intérimaires positifs de son essai clinique de preuve de concept LEGEND évaluant lanifibranor en combinaison avec empagliflozine chez des patients atteints de MASH/NASH et de diabète de type 2 (DT2) mal contrôlé.

L'essai clinique de Phase II de preuve de concept, LEGEND, a été conçu comme un essai multicentrique, randomisé, contrôlé par placebo, de 24 semaines, visant à évaluer la sécurité et l'efficacité de lanifibranor en combinaison avec empagliflozine, un inhibiteur SGLT2, pour le traitement de patients adultes atteints de MASH/NASH non cirrhotique et de DT2. L'essai a été mené en double aveugle pour les bras « placebo » et «lanifibranor » et en ouvert pour le bras associant lanifibranor et empagliflozine. Le diagnostic de MASH/NASH non cirrhotique a été établi sur les bases d'une évaluation histologique historique ou en utilisant une combinaison de méthodes non invasives comprenant l'imagerie. Comme prévu par le protocole, l'analyse intérimaire a été conduite dès que la moitié des 63 patients prévu d'être randomisés a atteint la fin de la période de traitement de 24 semaines ou a interrompu prématurément le traitement.

L'étude a atteint le critère principal d'efficacité avec une réduction absolue de l'Hémoglobine A1c (HbA1c) de 1,14 % et 1,59 % chez les patients atteints de MASH et de DT2 traités par lanifibranor (800 mg par jour) ou en combinaison avec empagliflozine (10 mg par jour) à la semaine 24, contre une augmentation de 0,26 % observée dans le groupe placebo. L'étude a également démontré une réduction statistiquement significative de la stéatose hépatique mesurée par MRI-PDFF1 chez les patients traités par lanifibranor seul et en combinaison avec empagliflozine, atteignant -47 % et -38 % respectivement, par rapport aux patients sous placebo (0 %). 83 % et 67 % des patients traités avec lanifibranor seul ou en combinaison avec empagliflozine ont montré une réduction supérieure ou égale à 30 % de leur graisse hépatique, contre 0 % dans le groupe placebo. En outre, l'étude a démontré un effet statistiquement significatif sur plusieurs critères d'évaluation secondaires et exploratoires, notamment les enzymes hépatiques (alanine aminotransférase (« ALT ») et aspartate aminotransférase (« AST »), la résistance à l'insuline (HOMA-IR), le HDL et l'adiponectine (voir tableaux ci-dessous). Des marqueurs de l'inflammation et de la fibrose du foie (temps de relaxation T1 corrigé (cT1) évalué par LiverMultiScan®) ont été évalués pour la première fois avec lanifibranor et ont montré un effet significatif avec lanifibranor seul et en association avec empagliflozine. L'étude a également montré que les patients traités avec lanifibranor en combinaison avec empagliflozine ont maintenu un poids stable tout au long des 24 semaines de l'étude, ce qui permet de remédier à la prise de poids modérée et métaboliquement saine, qui peut être observée chez certains patients traités avec lanifibranor seul. De plus, l'étude a démontré une réduction relative significative du ratio VAT/SAT (tissu adipeux viscéral et souscutané) chez les patients traités avec lanifibranor seul ou en combinaison avec empagliflozine, -5 % et -17 % respectivement, comparé à une augmentation de +11 % chez les patients sous placebo. Ce résultat reflète un déplacement de la graisse viscérale pro-inflammatoire vers un tissu adipeux métaboliquement sain. Le traitement avec lanifibranor 800 mg/jour seul ou en combinaison avec empagliflozine 10 mg/jour pendant 24 semaines semble avoir été bien toléré et aucun problème de sécurité n'a été signalé.

1.1.3.4 La NAFLD chez des patients atteints de diabète de type 2

En collaboration avec le Dr Kenneth Cusi, Chef du Service d'Endocrinologie, Diabète & Métabolisme dans le Département de Médecine de l'Université de Floride à Gainesville, la Société participe à une étude clinique de Phase II de lanifibranor lancée à l'initiative de l'Université de Floride pour le traitement de la NAFLD. L'étude en question prévoit de recruter 34 patients atteints de NAFLD et de diabète de type 2, qui seront traités pendant une période de 24 semaines avec une seule dose journalière de 800 mg de lanifibranor, ainsi que 10 sujets non obèses et en bonne santé inclus dans un groupe témoin. L'objectif global de l'étude est de mesurer les effets métaboliques de lanifibranor ainsi que son efficacité potentielle sur les triglycérides hépatiques chez des patients

atteints de diabète de type 2 et de NAFLD. Le principal critère d'évaluation est le changement du niveau de triglycérides hépatiques, évalué à l'aide d'une spectroscopie à résonance magnétique nucléaire protonique. Parmi les critères secondaires figurent les signes d'une amélioration métabolique de la résistance à l'insuline, la présence d'une lipogenèse de novo, les niveaux d'acides gras libres et de lipides et la sécurité. L'étude est réalisée conformément à l'IND octroyé par la FDA en mai 2018.

1.1.3.5 L'Initiative PanNASH

La Société estime que la NASH reste une pathologie mal comprise et sous-diagnostiquée, et qu'il est donc important de sensibiliser et faire preuve de plus de pédagogie au sujet de la NASH auprès des communautés scientifiques et cliniques, des patients et d'autres parties prenantes importantes du système de santé. Dans ce but, elle a créé et parrainé l'Initiative PanNASH. L'Initiative PanNASH™ est un groupe de travail sous forme de comité composé d'experts internationaux indépendants, qui vise à promouvoir la visibilité et la compréhension de la NASH, à partager leur expertise en la matière et à établir la meilleure approche dans le traitement de cette maladie. Le comité regroupe des experts médicaux européens et américains spécialistes de domaines impliqués dans la NASH tels que l'hépatologie, la diabétologie et la cardiologie ainsi que des experts scientifiques attachés à une meilleure compréhension des mécanismes pathophysiologiques de cette maladie. L'Initiative PanNASH a pour objectif de développer et de diffuser de nouveaux résultats sur la NASH par le biais de publications, conférences et séminaires de formation. Elle s'intéresse particulièrement aux facteurs de risque pour le développement de la maladie, à l'identification des patients à risque, aux marqueurs cliniques et risques associés pour la santé, et au développement de nouveaux traitements. Plus précisément, l'Initiative PanNASH vise à améliorer les connaissances sur les mécanismes pathologiques sous-jacents de la NASH depuis les troubles métaboliques jusqu'à la fibrose, avec un intérêt particulier pour le rôle des PPAR dans la modulation de la maladie.

1.1.3.6 Odiparcil pour le traitement des MPS

Odiparcil doit permettre de traiter plusieurs sous-types de MPS, un groupe de maladies génétiques évolutives rares qui apparaissent dès le plus jeune âge. Odiparcil est conçu pour agir sur l'origine des symptômes des MPS : l'accumulation de GAGs dans le lysosome des cellules. Les GAGs jouent un rôle important dans la modulation du signal cellulaire et dans le maintien de la structure et de la fonction des tissus. Les lysosomes sont des petites vésicules renfermant des enzymes qui décomposent les grandes molécules, telles que les GAGs, afin que celles-ci puissent pénétrer dans d'autres parties de la cellule ou être excrétées hors de celle-ci. Chez les patients atteints de MPS, les enzymes produites dans les lysosomes pour décomposer les GAGs sont défectueuses à cause de mutations génétiques. Il en résulte une accumulation de GAGs dans les lysosomes, qui enflent et provoquent des dysfonctionnements cellulaires à l'origine des symptômes associés aux MPS. Les MPS sont classées en plusieurs sous-types en fonction de l'enzyme déficiente concernée et des GAGs accumulés correspondants. En modifiant le processus de synthèse des GAGs, odiparcil facilite la production de GAGs solubles qui peuvent être excrétés dans les urines évitant leur accumulation dans les cellules.

Odiparcil agit tout particulièrement sur les CS et les DS, deux types de GAGs qui s'accumulent chez les patients souffrant des formes de MPS I, II, IVa, VI et VII. Préalablement à la création de la Société, Abbott et GlaxoSmithKline ont évalué odiparcil pour le traitement de la thrombose, car son mécanisme d'action – qui implique la synthèse des GAGs solubles – pourrait également avoir un effet anti-thrombotique. Après avoir acquis odiparcil auprès d'Abbott, la Société a estimé que le mécanisme d'action du candidat médicament avait aussi le potentiel d'adresser d'autres sous-types de MPS. Elle a donc décidé de développer odiparcil pour cette indication.

La Société a décidé de concentrer ses activités cliniques sur le développement de lanifibranor pour le traitement de la NASH. Durant cette période toutes les activités de recherche et développement liées à la MPS sont suspendues. Suite à cette décision, la Société étudie actuellement la possibilité de s'associer à un partenaire capable de poursuivre le développement d'odiparcil pour le traitement des patients atteints de la MPS VI.

i. Aperçu de la maladie et opportunités

Quatre types de GAGs s'accumulent chez les patients souffrant de MPS : les DS, les CS, ainsi que l'héparane sulfate (« HS ») et le kératane sulfate (« KS »). Les formes de MPS se distinguent selon le type de GAGs accumulés, les MPS sont ainsi réparties en différents sous-types en fonction de l'enzyme lysosomale déficiente.

Étant donné qu'odiparcil agit sur les CS et les DS, la Société estime que son mécanisme d'action pourrait être efficace chez des patients souffrant des formes de MPS I, II, IVa, VI et VII, lesquelles sont des sous-types de MPS dans lesquels les CS et les DS s'accumulent.

La Société a concentré ses développements précliniques et cliniques pour le traitement de la MPS VI, car cette maladie se caractérise par l'accumulation des DS et CS et d'aucune autre forme de GAGs. Les patients atteints de la MPS VI, également appelée maladie de Maroteaux-Lamy, souffrent de problèmes osseux au niveau du visage dont les traits sont arrondis et épaissis, d'opacité de la cornée, d'une perte d'audition, de nanisme avec déformation des membres inférieurs et supérieurs, d'hypertrophie du foie et de la rate, de maladies cardiaques et d'une réduction des fonctions pulmonaires, sans présenter de retard mental. De même que dans les autres sous-types de MPS, au début de la maladie, la vitesse de progression et le degré de la maladie diffèrent selon les individus. L'espérance de vie des patients souffrant de la forme la plus grave de la MPS VI, s'ils ne sont pas traités, est d'environ 20 ans. Les causes les plus courantes de décès sont les maladies cardiaques et l'obstruction des voies respiratoires. L'incidence de la MPS VI est estimée à environ 1 cas pour 240 000 à 400 000 naissances, avec des différences selon les pays.

Les options thérapeutiques existantes pour le traitement des MPS visent à améliorer la qualité de vie des patients, à ralentir l'évolution de la maladie et à minimiser les lésions irréversibles au niveau des tissus et des organes. La TES est la norme de soins actuelle pour le traitement des patients atteints de MPS, et les contraint à des injections hebdomadaires généralement administrées dans des centres hospitaliers dédiés. Si son efficacité a été démontrée dans la réduction de l'accumulation de GAGs dans certains types de tissus, elle n'a pu être démontrée dans des tissus et organes faiblement vascularisés tels que les cartilages, ni dans des tissus protégés par des barrières naturelles tels que les yeux. Une MPS combinée à une accumulation de GAGs dans ces tissus et organes se manifeste notamment par les symptômes suivants : perte d'audition, opacité de la cornée, calcification des articulations, compression de la moelle épinière et maladies cardiaques et pulmonaires. Si la TES a permis d'accroître l'espérance de vie de nombreux patients souffrant de MPS, son efficacité reste limitée dans certains tissus aux besoins médicaux non satisfaits significatifs. Dans de rares cas, chez des patients présentant des symptômes sévères, il est procédé à une greffe de cellules souches hématopoïétiques (« HSCT »). Cette procédure permet de traiter des symptômes sur lesquels la TES est inefficace, mais il est difficile de trouver des donneurs compatibles. Elle est également associée à des taux de morbidité et de mortalité élevés, et son efficacité s'avère limitée pour certains patients et sous-types de MPS. S'agissant des patients atteints de MPS présentant une atteinte musculo-squelettique importante, de fréquentes chirurgies orthopédiques peuvent s'avérer également nécessaires pour corriger les difformités et améliorer leur qualité de vie.

ii. La solution de la Société

Odiparcil est une petite molécule administrée par voie orale dont l'action consiste à réduire l'accumulation de CS et de DS dans les lysosomes chez des patients souffrant de certains sous-types de MPS. Dans le procédé normal de synthèse des GAGs, l'enzyme galactosyl transférase 1 (« GT1 ») catalyse la fixation de la protéine liant la D-xylose sur une chaîne de sucres pour former un protéoglycane insoluble.

Dans la physiologie normale, ces GAGs insolubles remplissent diverses fonctions, dont la modulation du signalement cellulaire et dans le maintien de la structure et de la fonction des tissus.

Odiparcil permet de contourner le procédé normal de synthèse des GAGs en introduisant un substrat permettant de faire réagir la GT1. La Société a observé dans des études précliniques qu'en présence d'odiparcil et de D-xylose, le ratio de réaction des GT1 avec odiparcil en comparaison de D-xylose avec odiparcil est de l'ordre de 2 000 pour 1. Lorsque les GT1 réagissent avec odiparcil, les chaînes de DS et de CS se construisent autour d'odiparcil plutôt que sur la protéine liant la D-xylose.

Ces chaînes sont solubles et peuvent donc être directement excrétées dans le corps et éviter ainsi la route de dégradation lysosomale. Avec moins de protéoglycane entrant dans les lysosomes, l'accumulation de GAGs diminue, rétablissant l'équilibre de la synthèse et de la dégradation des GAGs.

La Société estime que le mécanisme d'action d'odiparcil peut cibler un grand nombre de tissus dans lesquels les GAGs s'accumulent et pour lesquels, la TES, la norme de soins actuelle, a une efficacité limitée. Contrairement à la TES, odiparcil est une petite molécule bien distribuée dans le corps, y compris dans certains tissus faiblement

vascularisés ou protégés par des barrières naturelles. Comme présenté dans la figure ci-dessous, des études précliniques sur des modèles de chat, conduites par d'autres sociétés, ont permis de mesurer la présence de rhASB dans certains tissus et organes. La rhASB est une enzyme utilisée par les thérapies TES pour le traitement des patients souffrant de la MPS VI. Ces études ont mis en évidence la présence de rhASB dans certains tissus bien vascularisés tels que les tissus cardiaques, mais pas dans ceux de la cornée ni les cartilages. Par contraste, dans des études précliniques chez des modèles de rongeur, la Société a montré une concentration significative d'odiparcil non seulement dans les tissus cardiaques mais également dans les os, les tissus de la cornée et les cartilages.

En raison de son mécanisme d'action le différenciant des TES et de sa capacité à atteindre des tissus faiblement touchés par les TES, la Société estime qu'odiparcil a le potentiel pour être administré comme traitement complémentaire en combinaison avec les TES. Sur la base des résultats précliniques, la Société estime qu'odiparcil pourrait être également utilisé en monothérapie.

La Société estime que le mécanisme d'action d'odiparcil permettrait d'adresser d'autres types de MPS. Odiparcil a reçu des agences réglementaires américaine et européenne, la FDA et l'EMA, la désignation de médicament orphelin pour le traitement de la MPS VI ainsi que la désignation de maladie pédiatrique rare (« **RPDD** »). La Société détient tous les droits de développement et de commercialisation de l'odiparcil.

Aux fins du développement d'odiparcil comme traitement anti-thrombotique, Abbott et GlaxoSmithKline ont réalisé 29 études cliniques de Phase I et de Phase II dans le cadre desquelles odiparcil a été administré à plus de 1 800 sujets. Lors de ces études, odiparcil a présenté un profil de tolérabilité favorable en doses quotidiennes, au-dessus de la marge thérapeutique. Des études toxicologiques *in vivo* s'étendant jusqu'à 36 semaines ont également révélé un faible niveau de toxicité. La Société estime que ces essais apporteront davantage de données cliniques en vue des discussions avec les autorités réglementaires pour l'utilisation d'odiparcil dans le traitement des MPS.

iii. Développements précliniques

Dans le cadre d'études précliniques portant sur des fibroblastes fournis par des donneurs sains et des patients atteints de la MPS VI, la Société a observé que l'administration d'odiparcil a fait diminuer la teneur intracellulaire de CS, tout en augmentant le niveau extracellulaire de GAGs. À 10 µM, odiparcil a permis de réduire la teneur intracellulaire de CS en-dessous du niveau de base observé sur les fibroblastes de contrôle fournis par un donneur sain.

La Société a également observé qu'odiparcil est capable de réduire l'accumulation de GAGs *in vivo* dans un modèle de MPS induite par un médicament.

Dans un modèle de souris MPS VI (*i.e.* souris nourries normalement et génétiquement modifiée pour refléter les conditions de la maladie chez l'humain), la Société a observé qu'odiparcil est actif dans des tissus tels que les yeux, dans lesquels les TES sont connues pour être peu efficaces, mais aussi une amélioration significative de la mobilité des souris traitées avec odiparcil.

iv. Résultats cliniques

En décembre 2019, la Société a annoncé les résultats positifs de son étude clinique de Phase IIa iMProveS (*improve MPS treatment*) évaluant odiparcil dans le traitement de la MPS VI. Cette Phase IIa d'une durée de 26 semaines portait sur 20 patients, âgés de 16 ans ou plus, atteints de stades avancés de la MPS VI. Quinze patients ont été randomisés et ont reçu une dose orale de 250 mg ou 500 mg d'odiparcil ou de placebo deux fois par jour pendant 6 mois, en plus de la TES, la norme de soins actuelle. Les cinq autres patients ont été inclus dans une cohorte ouverte dans laquelle ils ont tous reçu une dose orale de 500 mg d'odiparcil deux fois par jour pendant 6 mois, sans être traités par TES. Treize patients ont terminé l'étude ; quatre d'entre eux ont reçu du placebo en plus de la TES, et neuf étaient répartis équitablement dans chacun des trois groupes traités par odiparcil. L'étude a été réalisée dans quatre sites en Europe. Le principal critère d'évaluation consistait en la sécurité d'odiparcil, démontrée par des tests standards cliniques et biologiques. Les critères secondaires d'évaluation comprenaient (i) les variations par rapport aux valeurs initiales du niveau de GAGs dans les leucocytes, la peau et les urines, (ii) l'amélioration de l'activité et de la mobilité, et (iii) l'évaluation des fonctions cardiovasculaires, pulmonaires et respiratoires ainsi que des déficiences auditives et visuelles.

À la suite des 26 semaines de traitement, la Société a observé qu'odiparcil en combinaison avec une TES était associé à une amélioration de l'opacité cornéenne, des fonctions cardiaques et respiratoires, et présentait un profil de tolérabilité favorable. Des signes d'activité clinique ont été également observés chez les patients traités uniquement avec odiparcil. Chez les patients traités avec une TES et la dose de 250 mg d'odiparcil deux fois par jour, de même que chez les patients de la cohorte ouverte, la Société a observé une amélioration de la mobilité en utilisant le test de marche de 6 minutes "6MWT". Dans le groupe traité avec une TES et la dose de 500 mg d'odiparcil deux fois par jour, le test 6MWT n'a révélé aucune amélioration de la mobilité. Une élimination urinaire dose-dépendante des GAGs, utilisée comme biomarqueur de l'activité, a été observée chez l'ensemble des patients traités avec odiparcil. Odiparcil n'a pas induit de réduction des leukoGAGs, ce qui n'a donc pas permis de confirmer ces derniers comme biomarqueurs de la diminution des GAGs lors de l'étude. L'étude a également atteint son critère principal en matière de sécurité, odiparcil ayant démontré un profil de tolérabilité favorable, conforme aux observations des études cliniques précédentes évaluant odiparcil en monothérapie. La majorité des événements indésirables signalés étaient légers ou modérés, les plus courants dans les groupes odiparcil étant des faux positifs en laboratoire et des réactions cutanées, dont trois qualifiés d'événements indésirables graves (« EIG ») associés, selon l'investigateur, au traitement par odiparcil. Deux de ces EIG correspondaient à des résultats anormaux de laboratoire qui ont par la suite été qualifiés de faux positifs. Le troisième EIG a été un exanthème, une réaction cutanée comme fréquemment observée chez les patients atteints de la MPS VI traités par TES. Un décès est survenu dans le groupe placebo. La Société a observé que le profil pharmacocinétique d'odiparcil au sein de la cohorte était conforme aux observations des études précédentes évaluant le candidat médicament, ce qui suggère que la TES n'a eu aucune incidence sur les paramètres pharmacocinétiques de ce dernier.

En août 2020, la FDA a accepté la demande d'IND d'Inventiva pour odiparcil dans le traitement de la MPS VI, permettant à la Société ou à un partenaire de lancer des études cliniques avec ce candidat médicament aux États-Unis.

En août 2022, la Société a reçu des commentaires de la FDA indiquant qu'odiparcil pouvait être administré à des patients pédiatriques atteints de MPS VI et que la conception par la société d'une seule étude de phase II/III pourrait potentiellement appuyer une future demande de commercialisation d'odiparcil. Bien que la position d'Inventiva de ne pas poursuivre le développement d'odiparcil seule soit maintenue, la société continue d'évaluer les options possibles pour la poursuite du développement d'odiparcil pour le traitement du MPS VI, ce qui pourrait inclure la conclusion d'un partenariat.

1.1.3.7 Le programme dans la voie de signalisation Hippo : un programme dans le domaine de l'oncologie

Fort de son expertise et de ses actifs, la Société s'est intéressée à la voie de signalisation Hippo, laquelle est impliquée dans les processus de différenciation et de prolifération cellulaires, la croissance tissulaire et la taille des organes. Un dysfonctionnement de la voie de signalisation Hippo est présent dans de nombreux cancers, tels que le mésothéliome malin, le cancer du poumon, le cancer du sein triple négatif, le carcinome hépatocellulaire et l'hépatoblastome, ainsi que dans des maladies fibrotiques.

Le principal programme en oncologie de la Société vise à interrompre l'interaction entre YAP et TEAD, une interaction qui intervient dans la voie de signalisation Hippo et qui joue un rôle essentiel dans le processus d'oncogenèse. Dans des études précliniques, la Société a observé que ses composés empêchaient la formation du complexe transcriptionnel YAP/TEAD, qu'ils réduisaient l'expression des gènes cibles du complexe YAP/TEAD et qu'ils possédaient des effets antiprolifératifs sur des lignées de cellules cancéreuses contrôlées par la voie de signalisation Hippo. Par ailleurs, la Société a observé dans des modèles de xénogreffes que ses composés inhibaient l'expression de gènes et la prolifération cellulaire dans des lignées de cellules sensibles à YAP, et qu'ils étaient associés à une régression tumorale, à la fois en monothérapie et en association avec des traitements anticancéreux approuvés. De plus, dans les modèles xénogrefe et orthotopiques du mésothéliome malin plural, la Société a observé que l'inhibition YAP/TEAD était associée à une réduction de la croissance tumorale. Au vu de ces résultats, la Société prévoit d'étendre son programme YAP/TEAD à d'autres indications en oncologie et évalue le potentiel de ses inhibiteurs YAP/TEAD à la fois en monothérapie et en association avec des traitements anticancéreux approuvés. La Société est en cours de sélection d'un produit candidat pour son programme Hippo, pour le traitement de différents cancers.

La Société prévoit d'explorer de nouvelles cibles autour de la voie de signalisation Hippo dans les fibroses ou en oncologie.

1.1.3.8 Le programme ROR γ : un partenariat avec AbbVie

La Société avait conclu un partenariat de recherche en 2012 avec AbbVie afin d'identifier des agonistes inverses du récepteur nucléaire ROR γ pour le traitement du psoriasis modéré à sévère, une affection cutanée courante qui touche 2 à 4% de la population occidentale.

La Société, en partenariat avec AbbVie avait découvert plusieurs nouveaux agonistes inverses, puissants, sélectifs et administrables par voie orale, de ROR γ . En janvier 2022, la Société a annoncé la réception d'un paiement d'étape de 4 millions d'euros de la part d'AbbVie, suite à l'inclusion du premier patient atteint de psoriasis dans une étude clinique de Phase IIb initiée par AbbVie.

Le 31 octobre 2022, la Société a annoncé qu'AbbVie, dans un communiqué en date du 28 octobre, avait déclaré l'arrêt du développement de Cedirogant (ABBV-157) à la suite des conclusions récentes d'une étude de toxicologie non clinique malgré l'activité prometteuse et l'étude clinique en Phase 2b du candidat médicament. La Société se consacrera désormais au développement de son produit phare lanifibranor.

1.1.3.9 Le programme TGF- β

La Société développe actuellement un programme préclinique pour le traitement de la FPI ainsi que d'autres pathologies liées à la fibrose, et a validé de nouvelles cibles au travers de la voie de signalisation TGF- β . TGF- β est une cytokine clé dans le processus fibrotique et agit en transformant les fibroblastes en myofibroblastes, ce qui entraîne la production de tissus fibrotiques connectés. Cette nouvelle cible a été validée et la Société est en cours de développement d'un candidat médicament *lead*.

1.1.4 Vente et marketing

La Société détient actuellement les droits de développement et de commercialisation à l'échelle mondiale pour lanifibranor et odiparil.

Si elle n'a pas encore mis en place de structure de vente, de marketing et de distribution pour ses produits, elle prévoit néanmoins de développer et de commercialiser de façon indépendante ces candidats médicaments dans les indications qui lui permettront d'utiliser efficacement ses capitaux, tout en veillant à conserver les droits relatifs aux maladies orphelines dans les pays à fort potentiel commercial.

1.1.5 Concurrence

La commercialisation de nouveaux médicaments est compétitive et nous pouvons être confrontés à une concurrence internationale de la part de grandes sociétés pharmaceutiques, de sociétés pharmaceutiques spécialisées, de sociétés de biotechnologie et, en fin de compte, de sociétés de produits génériques. Nos concurrents peuvent développer ou commercialiser des thérapies plus efficaces, plus sûres ou moins coûteuses que celles que nous commercialisons, ou peuvent obtenir l'autorisation réglementaire ou de remboursement de leurs thérapies plus rapidement que nous ne l'obtenons pour les nôtres.

La Société pense que lanifibranor est le seul agoniste panPPAR en développement clinique pour ces indications. La Société ne peut pour autant assurer que les candidats médicaments qu'elle développe seront cliniquement supérieurs ou scientifiquement préférables aux produits développés ou mis sur le marché par ses concurrents. La Société est confrontée à une forte concurrence de la part de concurrents tel que Madrigal dont le candidat médicament, Redziffra (Resmitemom), a été approuvé par la U.S. FDA le 14 mars pour le traitement des patients atteints de NASH avec fibrose modérée ou avancée (F2/F3) et dont la mise sur le marché est conditionnelle à la démonstration de résultats cliniques dans une essai clinique confirmatoire, ou d'autres concurrents qui mènent des essais cliniques en cours, Novo Nordisk, Akero Therapeutics, 89Bio, Altimune, AstraZeneca, Lilly, GNM Bio, NorthSea, Terns, Viking, BMS, BI, Pfizer, Regeneron et Gilead Sciences. A ce jour, plus de 70 essais cliniques de phase I, II et III recrutant des patients sont répertoriés sur le site clinicaltrials.gov. Ces concurrents pourraient

obtenir une autorisation de mise sur le marché dans les indications visées par la Société, ce qui pourrait avoir un impact négatif sur le recrutement et la rétention des patients randomisés dans le groupe placebo. De plus, certains patients pourraient préférer suivre un traitement ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché plutôt que de participer ou de poursuivre leur participation à une étude clinique en cours avec la possibilité d'être affectés à la partie contrôlée par placebo

En mars 2024, Madrigal Pharmaceuticals a annoncé l'approbation de son candidat médicament Redziffra (Resmetirom) par la US FDA et a soumis sa demande d'autorisation auprès de l'EMA. Novo Nordisk mène également une étude clinique de phase III pour le traitement de la NASH avec sa molécule phare, le semaglutide, déjà commercialisée pour le traitement du diabète de type 2 et de l'obésité. D'autres sociétés, dont Akero Therapeutics et 89Bio ont également initié leur Phase III évaluant leurs médicaments candidats chez les patients atteints de NASH non-cirrhotiques en 2023. D'autres sociétés ont des médicaments candidats pour le traitement de la NASH qui sont à des stades de développement clinique ou préclinique moins avancés, comme Altimmune, AstraZeneca, Lilly, GNM Bio, NorthSea, Terns, Viking, BMS, BI, Pfizer, Regeneron et Gilead Sciences.

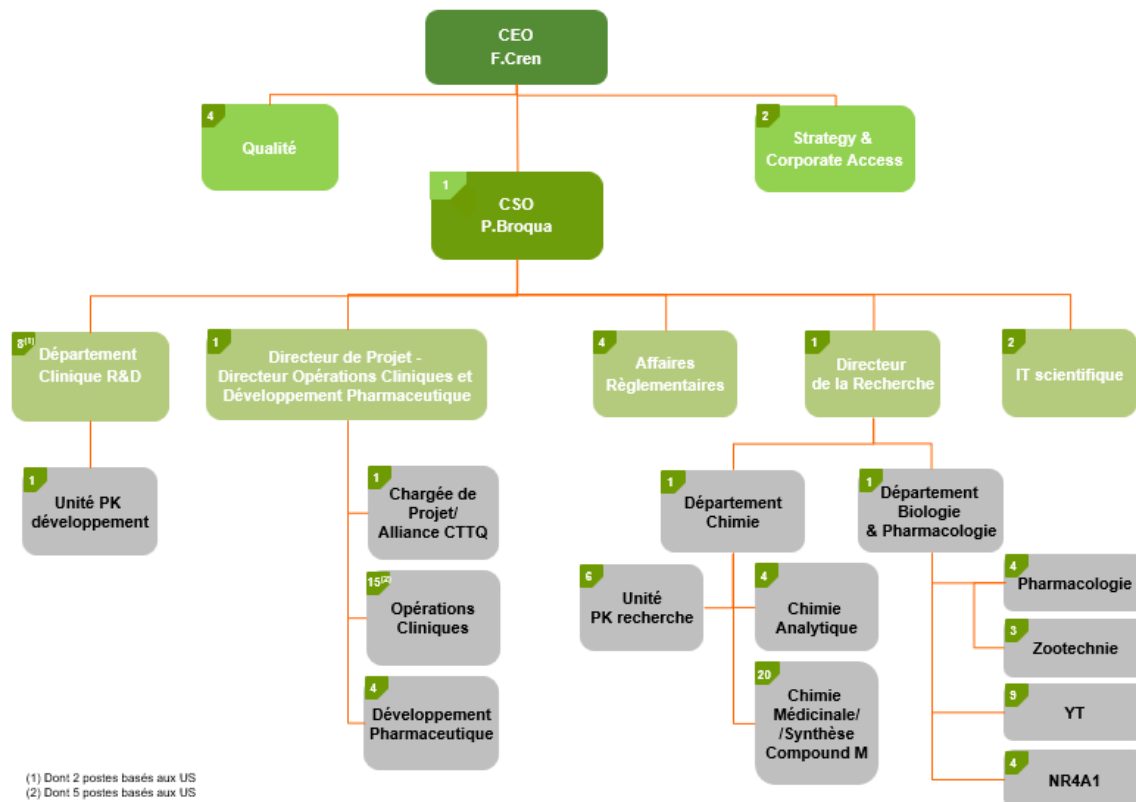
Les TES sont la norme de soins pour le traitement des MPS, et commercialisés par BioMarin Pharmaceuticals, Inc, Takeda, Sanofi Genzyme, Shire Plc et Ultragenyx Pharmaceuticals, Inc. D'autres solutions de TES ainsi que des programmes de thérapie génique sont à différents stades de développement préclinique.

Plusieurs programmes antagonistes de ROR γ sont en cours de développement notamment par Boehringer Ingelheim (nom du candidat : bevurogant ; statut : Phase 2), Aurigene (nom du candidat : AUR-101 ; statut : Phase 2), Japan Tobacco (nom du candidat : JTE-761 ; statut : Phase 1) ou Immunic therapeutics (nom du candidat : IMU-935 ; statut : Phase 1). De plus d'autres approches sont étudiées pour développer des solutions orales avec des profils d'efficacité et de sécurité pour traiter les formes modérées et sévères du psoriasis, notamment par Bristol Myers Squibb (mode d'action : inhibiteur de TYK2; nom du candidat : deucratinib; statut : en cours d'enregistrement), Ventyx Therapeutics (mode d'action : inhibiteur de TYK2; nom du candidat : VTX958; statut : Phase 1) ou encore Dice Therapeutics (mode d'action : IL-17 oral; nom du candidat : SO11806; statut : Phase 1).

1.1.6 Organisation des activités de recherche et développement

Les activités de recherche et développement sont organisées en 6 départements qui couvrent l'intégralité du processus de découverte de médicaments : Clinique R&D, Opérations Cliniques, Développement Pharmaceutique, Affaires Réglementaires, Chimie/ADME-PK et Biologie et Pharmacologie.

Les activités de développement du lanifibranor sont coordonnées par un Directeur de projet qui opère également en Directeur de Opérations Cliniques et du Développement Pharmaceutique. Il est assisté dans cette tâche par un chargé de projet qui assure la planification et le reporting du projet et qui a également un rôle d'« Alliance Manager » dans la collaboration avec CTTQ.



Clinique R&D

Ce département est dirigé par un CMO qui coordonne les activités médicales, la pharmacovigilance et la pharmacocinétique humaines aux Etats-Unis et en Europe. Il est basé aux Etats Unis. Le département est composé de neuf (9) personnes. Ce groupe est responsable de la conception des plans de développement clinique et de l'aspect médical (protocoles) des études cliniques des phases 1 à 3 du lanifibranor et des projets futurs issus de la recherche.

Opérations cliniques

Ce département basé en France et aux Etats-Unis est composé de quinze (15) personnes. Il est en charge de la mise en place et du suivi des études cliniques en relation avec des prestataires extérieurs.

Développement pharmaceutique

Un groupe de quatre (4) personnes est dédié à la coordination des activités sous traitées à des CROs de la synthèse des produits à la formulation et la fabrication des unités de traitement.

Affaires Réglementaires

Ce département, composé de quatre (4) personnes coordonne les activités réglementaires et les interactions avec les agences du médicament (FDA, EMA) en direct ou en collaboration avec des prestataires extérieurs.

Ces départements ont le soutien de l'assurance qualité qui est dirigée par un Responsable Assurance Qualité, arrivé en mars 2021 et rattaché directement du CEO. Une personne est également en charge spécifiquement de l'assurance qualité clinique.

Directeur de la recherche

En 2022, un poste de Directeur de la recherche a été créé. Il assure également la direction du projet Yap-Tead, en plus de la responsabilité des départements de chimie et de biologie et pharmacologie.

Département Chimie

Ce département comporte trente et un (31) personnes dont des docteurs et scientifiques diplômés chargés de concevoir les meilleurs candidats médicaments brevetés. L'équipe est spécialisée dans le domaine de la chimie des petites molécules et a accumulé une vaste expertise dans les domaines des récepteurs nucléaires, des facteurs de transcription et de la chimie des cibles épigénétiques. Cette équipe est chargée de la chimie organique de synthèse, de la chimie médicinale et computationnelle, de l'analytique et de la gestion de la chimiothèque (240 000 molécules). Ce département inclut également un groupe DMPK-BA préclinique de six (6) scientifiques qui apportent leur soutien aux programmes de recherche.

Département Biologie et Pharmacologie

Le département Biologie et Pharmacologie est composé de vingt-et-un (21) docteurs et scientifiques responsables de la validation des cibles, du criblage à haut débit, du développement des tests, et des études de biologie cellulaire, d'enzymologie et de pharmacologie *in vitro* et *in vivo*. Des modèles de maladies métaboliques, de fibrose et de cancers sont utilisés quotidiennement dans les installations de la Société. Toutes les expériences sont menées dans les installations de la Société, certifiées AAALAC (*Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care International*).

1.1.7 Droits de propriété intellectuelle

Le succès de la Société dépend grandement de sa capacité à obtenir et à conserver ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle et droits exclusifs relatifs à ses candidats médicaments, notamment aux États-Unis, en Europe, en Chine et au Japon, notamment les composés, dosages et formules des candidats médicaments, ainsi que les brevets et les autres droits de propriété intellectuelle et droits exclusifs relatifs aux composés en phase de découverte et aux autres inventions technologiques majeures et au savoir-faire de la Société. En complément des brevets, la Société se repose sur des secrets commerciaux non brevetés, son savoir-faire et son innovation technologique continue, pour développer et maintenir sa position concurrentielle. La Société protège ses informations confidentielles, en partie, en utilisant des accords de confidentialité avec ses partenaires commerciaux, collaborateurs, employés et consultants, ainsi que des accords de cession des créations développées avec ses employés, ses partenaires commerciaux et des consultants sélectionnés.

Au 1^{er} mars 2024, en ce qui concerne le lanifibranor, la Société détient six brevets américains et environ 192 brevets et demandes de brevets dans d'autres juridictions. Au 1^{er} mars 2024, en ce qui concerne l'odiparcil, la Société possède deux brevets américains délivrés et environ 87 brevets dans d'autres juridictions. La Société ne peut pas prédire si les demandes de brevets poursuivis aboutiront à des brevets dans une juridiction particulière ou si les revendications des brevets délivrés fourniront une protection contre les concurrents. Les portefeuilles de brevets pour les principaux produits candidats au 1^{er} mars 2024 sont résumés ci-dessous.

La durée de validité des brevets dépend du régime légal applicable aux brevets dans les pays dans lesquels ils sont obtenus. Dans la plupart des pays dans lesquels la Société entend déposer des brevets pour protéger ses candidats médicaments, la durée de validité des brevets est de 20 ans à compter de leur date de dépôt initiale (pour les demandes de brevet non provisoires). Aux États-Unis, la durée de validité d'un brevet peut être prolongée pour tenir compte des éventuels retards d'ordre administratif du *United States Patent and Trademark Office*. Elle peut aussi être raccourcie si un brevet est définitivement rejeté au profit d'un autre brevet associé à une date d'expiration antérieure. En outre, la loi Hatch-Waxman (*Hatch-Waxman Amendments*) prévoit la possibilité de prolonger la durée de validité d'un brevet relatif à un médicament approuvé par la FDA pour compenser les retards liés à la procédure d'examen réglementaire de la FDA. La durée de validité peut être prolongée jusqu'à cinq ans au-delà de la date d'expiration du brevet. En revanche, la durée de validité restante d'un brevet ne peut être prolongée au-delà de 14 ans à compter de la date d'autorisation du produit concerné. Seul un brevet parmi ceux éligibles pourra faire l'objet d'une extension. Ultérieurement, si l'un de ses candidats médicaments est approuvé par la FDA, la Société prévoit de demander une extension de brevet, le cas échéant, pour étendre la durée de validité du brevet relatif au candidat médicament en question. La Société prévoit également de demander des extensions de brevets dans tous les pays offrant cette possibilité. Toutefois, elle ne peut garantir que les autorités compétentes (à l'instar de la FDA) seront d'accord pour autoriser cette extension et, en cas d'obtention, la durée de cette extension.

Lanifibranor

S'agissant de lanifibranor, au 1^{er} mars 2024, la Société détient 6 brevets aux États-Unis. Sous réserve d'une éventuelle extension de leur durée de validité, ces brevets arriveront à échéance en décembre 2026, septembre 2027, juin 2035, novembre 2039 et décembre 2041. À l'étranger, la Société détient environ 150 brevets dans près de 55 pays dont l'Australie, le Canada, la Chine, la Corée, plusieurs pays européens, Israël, le Japon et la Russie, et a déposé environ 42 demandes de brevets dans 13 pays dont l'Australie, le Brésil, le Canada, la Chine, l'Europe, l'Égypte, Israël, le Japon, Hong Kong, le Mexique et les États-Unis, et dans des juridictions hors PCT (procédure internationale) telles que l'Argentine, la Bolivie, le Paraguay, l'Uruguay et Taïwan. Les brevets et demandes de brevet en question se rapportent au lanifibranor et à ses procédés de fabrication et d'utilisation, aux formes polymorphes du lanifibranor, aux thérapies combinées et aux méthodes de diagnostic.

Odiparcil

S'agissant d'odiparcil, au 1^{er} mars 2024, la Société détient 2 brevets aux États-Unis. Sous réserve d'une éventuelle extension de leur durée de validité, ces brevets arriveront à échéance en octobre 2034. À l'étranger, la Société détient environ 87 brevets dans près de 43 pays dont plusieurs pays européens, l'Ukraine, la Russie, la Malaisie, le Kazakhstan, le Japon, Israël, le Mexique, la Corée, la Chine, le Canada, l'Australie, l'Azerbaïdjan, l'Afrique du Sud, l'Algérie, le Brésil, la Biélorussie, le Maroc et la Tunisie. Les brevets et demandes de brevets en question se rapportent aux procédés d'utilisation d'odiparcil.

1.1.8 Fabrication

La Société a recours à des sous-traitants pour fabriquer ses candidats médicaments conformément aux bonnes pratiques de fabrication actuelles (BPFa, ou en anglais cGMP – *current Good Manufacturing Practices*) de la FDA ou aux règles d'usage applicables à ses études cliniques. La fabrication de produits pharmaceutiques est soumise à des réglementations strictes en matière de BPFa, qui imposent de multiples exigences concernant les procédures et la documentation et régissent tous les aspects ayant trait à la traçabilité, aux processus et contrôles de production, au personnel et au contrôle de la qualité. Les candidats médicaments à petites molécules de la Société, lanifibranor et odiparcil, sont fabriqués à l'aide de procédés courants de génie chimique et de procédés de synthèse à partir de produits chimiques disponibles dans le commerce de matières premières.

Afin de répondre aux besoins d'approvisionnement de la Société, et de satisfaire aux exigences réglementaires qui lui sont applicables, les sous-traitants avec lesquels la Société travaille, devront augmenter l'échelle de leurs activités de fabrication ou la Société devra recourir à d'autres sous-traitants.

Si la Société ne parvient pas à obtenir les quantités suffisantes de candidats médicaments ou à recevoir les matières premières dans les délais impartis, la Société pourra être contrainte de retarder les essais cliniques en cours et de rechercher d'autres fabricants, engageant ainsi des démarches longues et coûteuses.

1.2 REGLEMENTATION ET APPROBATION GOUVERNEMENTALES

1.2.1 États-Unis – Procédure de la FDA

Aux États-Unis, les médicaments sont réglementés par la FDA dans le cadre de la loi fédérale sur les produits alimentaires, pharmaceutiques et cosmétiques (*Food, Drug, and Cosmetic Act* – « FDCA »). Les médicaments sont également soumis à d'autres législations et réglementations fédérales et étatiques notamment pour la recherche, le développement, les essais, la fabrication, le stockage, la traçabilité, l'approbation, l'étiquetage, la promotion et la commercialisation, la distribution, la surveillance et la remise de rapports postérieures à l'approbation, l'échantillonnage, ainsi que les importations et exportations de médicaments. Le processus d'obtention des autorisations réglementaires et la conformité aux législations et réglementations applicables aux niveaux fédéral, étatique, local et en dehors des États-Unis nécessitent un investissement considérable de temps et de ressources financières.

1.2.1.1 Processus d'approbation

Pour pouvoir être légalement commercialisés aux États-Unis, tous nouveaux médicaments ou médicaments présentant certaines modifications par rapport au médicament précédemment approuvé, doivent au préalable être autorisés par la FDA. Le non-respect des normes en vigueur aux États-Unis expose la Société à bon nombre de sanctions administratives ou judiciaires. Ces sanctions peuvent notamment comprendre un refus de la FDA d'approuver des demandes en cours de procédure, des lettres d'information (dites « non titrées ») ou d'avertissement, une suspension des essais cliniques, des rappels ou saisies de médicaments, la suspension totale ou partielle de la production ou de la distribution, des injonctions, des amendes, des sanctions civiles et des poursuites pénales. Le processus exigé avant la commercialisation d'un médicament comporte généralement les étapes suivantes :

- la réalisation d'évaluations précliniques en laboratoire, d'études précliniques chez l'animal et d'études de formulation conformément aux réglementations en vigueur, notamment sur les bonnes pratiques de laboratoire de la FDA (BPL, ou en anglais, GLP – *Good Laboratory Practice*) ;
- la soumission à la FDA d'un IND pour les essais cliniques sur l'être humain, devant entrer en effet avant le début des essais cliniques sur les humains. Le promoteur doit mettre l'IND à jour tous les ans ;
- l'approbation de l'étude par un comité d'éthique indépendant (IRB – *Institutional Review Board*) ou un comité d'éthique représentant chaque site clinique avant le début de chaque étude clinique ;
- la réalisation d'essais cliniques adéquats et correctement contrôlés chez l'être humain, conformément aux réglementations de la FDA en vigueur, afin d'établir la sécurité et l'efficacité du produit candidat dans l'indication proposée ;
- la soumission à la FDA d'une demande d'autorisation du nouveau médicament (NDA – *New Drug Application*) ;
- la réalisation potentielle d'un examen de la demande d'autorisation du médicament par un comité consultatif de la FDA, s'il y a lieu ;
- la réalisation d'une inspection satisfaisante par la FDA des unités de fabrication afin de contrôler l'application des BPFa, ou les règlements applicables ; et
- l'examen et l'approbation de la NDA par la FDA.

La durée du processus d'approbation de la FDA peut s'étendre sur plusieurs années et varie sensiblement selon la nature, la complexité et la nouveauté du candidat médicament ou de la maladie. Les essais précliniques sont généralement composés d'évaluations en laboratoire de la composition chimique du médicament, de sa formulation et de sa toxicité, ainsi que d'essais visant à en évaluer les caractéristiques, la sécurité et l'efficacité chez l'animal. Les études précliniques doivent être menées en conformité avec les réglementations et exigences fédérales, y compris les BPL. Dans le cadre du dossier d'IND, la société doit soumettre à la FDA les résultats des études précliniques, ainsi que toutes les informations relatives à la chimie, à la fabrication et aux contrôles du médicament, et une proposition de protocole clinique. Certains essais précliniques de long terme, tels que les essais sur les animaux relatifs à la toxicité reproductive et à la carcinogénicité, peuvent se poursuivre après la présentation de l'IND initiale.

La FDA impose une période d'attente de 30 jours après le dépôt de chaque IND avant que la Société ne puisse commencer les essais cliniques sur l'être humain. Au cours de cette période de 30 jours, la FDA peut exprimer certaines préoccupations ou poser des questions concernant une ou plusieurs des études cliniques proposées et suspendre l'étude clinique de l'IND. Dans ce cas, la société et la FDA doivent résoudre tout problème avant que les essais cliniques ne puissent débiter. Par conséquent, la soumission d'une IND n'aboutira pas nécessairement à l'autorisation par la FDA de démarrer les essais cliniques. La Société doit également procéder à un dépôt séparé en rapport avec une IND existante pour chaque étude clinique subséquente conduite au fur et à mesure de l'avancée du développement du médicament.

1.2.1.2 Études cliniques

Les études cliniques impliquent l'administration du produit candidat à des volontaires sains ou des patients sous la supervision d'investigateurs qualifiés. La Société doit mener les études cliniques :

- conformément à l'ensemble de la réglementation fédérale ;
- conformément aux bonnes pratiques cliniques (« **BPC** »), normes internationales visant à protéger les droits et la santé des patients et à définir les rôles des promoteurs, administrateurs et contrôleurs d'étude clinique ; et
- détaillant les objectifs de l'essai clinique ainsi que les paramètres à utiliser pour surveiller la sécurité et évaluer l'efficacité du candidat médicament.

La société doit soumettre chaque protocole d'essai clinique incluant des patients américains, ainsi que tout amendement ultérieur du protocole, à la FDA dans le cadre du dépôt de l'IND. La FDA peut ordonner, à tout moment, la suspension provisoire ou permanente d'une étude clinique ou imposer d'autres sanctions si elle juge que le promoteur ne mène pas l'étude clinique conformément aux exigences qu'elle impose ou que l'étude clinique présente un risque inacceptable pour les patients. Le promoteur doit également soumettre le protocole de l'étude et les renseignements sur le consentement éclairé des patients participant à des études cliniques à un IRB afin d'obtenir son approbation. Un IRB peut suspendre l'étude clinique de manière provisoire ou définitive si elle ne respecte pas les exigences du comité, ou subordonner sa réalisation à des conditions supplémentaires.

Les études cliniques portant sur un candidat médicament sont généralement menées en trois ou quatre phases consécutives, pouvant se chevaucher.

- *Phase I.* La société évalue le candidat médicament chez des sujets humains sains ou des patients atteints de la maladie ou d'une affection ciblée. Ces études cliniques ont pour objectif principal d'évaluer la sécurité d'emploi, la tolérance posologique, le métabolisme et l'action pharmacologique du candidat médicament, les effets secondaires associés à l'augmentation des doses, et dans la mesure du possible, de recueillir des preuves préliminaires de son efficacité.
- *Phase II.* La société administre le candidat médicament à une population limitée de patients afin d'évaluer la tolérance posologique et la posologie optimale, d'identifier les éventuels effets indésirables, les risques liés à la sécurité et de réaliser une évaluation préliminaire de son efficacité.
- *Phase III.* La société administre le candidat médicament à un nombre important de patients, en général dans de multiples centres et pays, afin de fournir les données nécessaires pour établir l'efficacité et la sécurité d'emploi du produit dans le cadre de l'utilisation prévue et pour définir le rapport risque/bénéfice global du produit et poser les bases adéquates pour l'autorisation du produit.
- *Phase IV.* Dans certains cas, la FDA peut assortir l'approbation d'une NDA de certaines conditions. Elle peut demander que la société accepte de mener des études cliniques supplémentaires après l'obtention de l'approbation. Un promoteur pourrait également mener des études cliniques supplémentaires sur une base volontaire afin de recueillir des informations supplémentaires sur le candidat médicament. Il s'agit de ce que l'on appelle communément des études cliniques de Phase IV.

Une étude pivot est une étude clinique satisfaisant aux exigences des autorités de réglementation pour évaluer l'efficacité et la sécurité d'un candidat médicament afin de motiver son approbation. En général, les études pivots sont des études de Phase III, mais la FDA peut accepter les résultats des études de Phase II si la conception de l'étude permet de garantir une évaluation contrôlée et fiable de l'avantage clinique, en particulier dans les cas où subsiste un besoin médical non satisfait alors que les résultats sont suffisamment fiables.

La FDA, l'IRB ou le promoteur de l'étude clinique peut décider d'interrompre provisoirement ou définitivement une étude clinique à tout moment pour diverses raisons, notamment s'il apparaît que les sujets de la recherche sont exposés à un risque inacceptable pour leur santé. Par ailleurs, certains essais cliniques sont supervisés par un groupe indépendant d'experts qualifiés mis en place par le promoteur de l'étude clinique, le DSMB. Ce comité est chargé d'accorder ou non l'autorisation de poursuivre l'essai en fonction de son accès à certaines données de l'étude.

1.2.1.3 Dépôt d'une NDA

Une fois les études cliniques requises terminées, une NDA peut être préparée et soumise à la FDA, qui doit obligatoirement approuver le candidat médicament avant que sa commercialisation aux États-Unis ne puisse commencer. La NDA doit inclure toutes les données pertinentes disponibles relatives aux études précliniques et cliniques, les résultats positifs mais aussi les résultats négatifs ou ambigus, ainsi que des informations précises sur

la chimie, la fabrication, les contrôles et le projet d'étiquetage du candidat médicament. Les données peuvent provenir d'essais cliniques dont la Société est le promoteur ou de nombreuses autres sources, notamment des études lancées à l'initiative des investigateurs. Les données soumises à l'appui de la demande d'autorisation de mise sur le marché doivent être suffisantes, en termes de qualité et de quantité, pour établir la sécurité et l'efficacité du candidat médicament expérimental de façon satisfaisante pour la FDA.

La préparation et le dépôt d'une NDA représente un coût élevé. De plus, le dépôt d'une NDA est généralement accompagné de l'acquiescement d'une taxe d'utilisation significative et le fabricant et/ou le promoteur sont également assujettis à une taxe annuelle d'utilisation. Ces taxes sont ajustées annuellement. La désignation de médicament orphelin ouvre droit à des mesures d'incitations financières telles que des subventions permettant de financer des études cliniques, des avantages fiscaux et des exemptions de frais d'utilisation.

La FDA dispose de 60 jours à compter de la soumission d'une NDA pour décider de la recevabilité de la demande, compte tenu des critères retenus, afin de déterminer si celle-ci est suffisamment exhaustive pour permettre son examen approfondi, lequel débute une fois l'enregistrement accepté. En application de la loi sur les frais d'utilisation des médicaments sur ordonnance (PDUFA – *Prescription Drug User Fee Act*), la FDA s'est fixée pour objectif d'examiner les NDA dans un délai de dix mois après la date d'enregistrement en cas d'examen standard, cette échéance devant toutefois être souvent repoussée. En effet, la FDA examine la plupart de ces demandes dans un délai de douze mois en cas d'examen standard ou de six à huit mois en cas d'examen prioritaire. Les examens prioritaires peuvent concerner des médicaments présentant, pour la FDA, une avancée significative dans le traitement d'une maladie ou offrant un traitement dans des cas pour lesquels il n'existe pas de thérapie efficace.

Lorsque la demande de NDA porte sur un médicament nouveau et soulève des problématiques complexes de sécurité ou d'efficacité, la FDA peut décider de renvoyer cette demande à un comité consultatif. Il s'agit généralement d'un panel regroupant des cliniciens et experts qui examineront, évalueront et émettront une recommandation à la FDA aux fins d'approuver ou non la demande. La FDA n'est pas liée par la recommandation du comité consultatif mais suit généralement cette recommandation. Avant d'approuver une NDA, la FDA inspectera généralement un ou plusieurs sites cliniques pour s'assurer de la conformité du site avec les BPC ainsi que les unités de fabrication du produit. La FDA n'approuvera pas le candidat médicament tant qu'elle n'aura pas établi que les processus et les unités de fabrication sont conformes aux BPFa et que la NDA présente des données permettant de s'assurer de la sécurité et de l'efficacité du candidat médicament pour l'indication visée.

1.2.1.4 La décision de la FDA concernant une NDA

Une fois que la FDA a évalué la demande et les unités de fabrication, elle peut émettre une lettre d'approbation ou une lettre de réponse complète. Une lettre de réponse complète signifie que l'examen de la demande est terminé et que la demande dans sa forme actuelle n'est pas prête pour être autorisée. Une lettre de réponse complète décrit généralement les lacunes de la demande et peut solliciter des données cliniques supplémentaires et/ou d'autres requêtes importantes, onéreuses et chronophages concernant les études cliniques, les études précliniques et/ou la fabrication. La FDA s'est engagée à réexaminer les nouvelles soumissions de NDA remédiant aux lacunes identifiées dans un délai de deux à six mois, selon le type d'informations fournies. Même si ces données et informations supplémentaires sont communiquées à la FDA, elle peut finalement décider que la NDA ne satisfait pas les critères requis pour obtenir une autorisation. Le gouvernement pourrait également fixer des conditions supplémentaires, notamment si de nouvelles lois ont été adoptées, ou la FDA pourrait changer de politique(s) ce qui pourrait retarder ou entraver l'approbation réglementaire des candidats médicaments en phase de développement.

Une lettre d'approbation autorise la commercialisation du médicament avec une fiche d'information thérapeutique spécifique dans des indications spécifiques. Dans le cadre de l'approbation d'une NDA, la FDA peut exiger la mise en place d'une stratégie d'évaluation et d'atténuation des risques (REMS – *Risk Evaluation and Mitigation Strategy*) pour s'assurer que les bénéfices du médicament l'emportent sur ses risques potentiels. Une REMS peut comprendre des guides de traitement, des plans de communication pour les professionnels de la santé, une formation spéciale ou une certification pour la prescription ou la délivrance, des restrictions quant à la délivrance, une surveillance spéciale et l'utilisation de registres de patients. L'exigence d'une REMS peut considérablement affecter le marché potentiel et la rentabilité du produit. La FDA peut aussi conditionner sa décision à la réalisation

d'essais cliniques postérieurs à l'approbation ainsi qu'à la surveillance du produit afin de contrôler sa sécurité ou son efficacité. L'autorisation d'un produit peut être retirée par la FDA pour cause de non-respect des normes réglementaires ou si des problèmes surviennent après leur mise sur le marché initiale.

Toute modification concernant certaines conditions établies dans le cadre d'une demande déjà approuvée, notamment des modifications relatives aux indications, à l'étiquetage, aux processus ou unités de fabrication, nécessite la soumission d'une nouvelle NDA ou d'un avenant à l'autorisation, et donc une nouvelle approbation de la FDA avant de pouvoir mettre en œuvre ce changement. Le dépôt d'un avenant à la NDA pour toute nouvelle indication requiert généralement des données cliniques similaires à celles de la demande originale et la FDA applique les mêmes procédures et démarches aussi bien pour examiner les avenants que les nouvelles demandes. Comme c'est le cas pour les nouvelles NDA, la FDA prolonge souvent considérablement le processus d'examen avec des demandes supplémentaires d'informations ou de clarifications.

1.2.1.5 Exigences postérieures à l'approbation

La FDA réglemente les médicaments fabriqués ou distribués conformément à ses autorisations et a des exigences spécifiques relatives à la traçabilité, aux rapports périodiques, aux échantillons et à la distribution de médicaments, à la publicité et à la promotion et à la notification des effets indésirables du médicament. À la suite de l'approbation du médicament, la FDA doit continuer d'examiner et d'autoriser la plupart des modifications apportées au médicament initialement approuvé, telles que l'ajout de nouvelles indications ou informations figurant sur l'étiquette. Les médicaments commercialisés et les établissements qui les fabriquent sont également soumis à des exigences financières permanentes, telles que des frais d'utilisation annuels ainsi que des frais pour l'introduction de nouvelles demandes relatives à l'extension à des indications supplémentaires supportées par des données cliniques.

Dans certains cas, la FDA peut assortir l'approbation d'une NDA de certaines conditions. Elle peut demander que la société accepte de mener des études cliniques supplémentaires après l'obtention de l'approbation. Un promoteur pourrait également mener des études cliniques supplémentaires sur une base volontaire afin de recueillir des informations supplémentaires sur le candidat médicament. Il s'agit de ce que l'on appelle communément des études cliniques de Phase IV.

Les fabricants de médicaments doivent se soumettre à des inspections périodiques inopinées de la part de la FDA et des organismes étatiques afin de vérifier qu'ils sont en conformité avec les exigences de BPFa. Les règles encadrant les modifications du processus de fabrication sont strictes, et selon l'importance de la modification, une approbation de la FDA peut être préalablement requise. Les réglementations de la FDA exigent aussi des enquêtes et la correction de tout écart en matière de BPFa et imposent des exigences concernant les rapports et la documentation de la Société et des fabricants tiers auxquels elle pourrait faire appel. Ces derniers doivent continuer de consacrer du temps, des ressources financières et des efforts dans le domaine de la production et du contrôle de la qualité afin de s'assurer qu'ils sont en conformité avec les BPFa et la réglementation en vigueur.

La FDA peut retirer son autorisation si une société ne respecte pas les exigences réglementaires et les normes en vigueur, ou si des problèmes surviennent après la mise sur le marché initiale du médicament. Si des problèmes, auparavant inconnus, sont découverts par une société ou la FDA, notamment des effets indésirables d'une sévérité ou fréquence imprévue, des complications dans les processus de fabrication ou le non-respect des exigences réglementaires, la FDA peut modifier l'étiquetage préalablement approuvé pour ajouter de nouveaux renseignements sur la sécurité, imposer des études post-commercialisation ou d'autres études cliniques afin d'évaluer les nouveaux risques liés à la sécurité du produit, ou encore imposer des restrictions, notamment relatives à la distribution, en application d'un programme de REMS. Les autres conséquences peuvent notamment comprendre :

- des restrictions tenant à la commercialisation ou à la fabrication du médicament, voire le retrait complet ou le rappel du médicament ;
- des amendes, des lettres d'avertissement ou des suspensions des études cliniques postérieures à l'approbation ;
- le refus par la FDA d'approuver des NDA en cours de procédure ou des avenants à des NDA déjà approuvées, ou la suspension ou la révocation d'autorisations de licence de médicaments ;

- la saisie ou la rétention de médicaments, ou le refus d'autoriser l'importation ou l'exportation de médicaments ; ou
- des mises en demeure ou le prononcé de sanctions civiles ou pénales.

La FDA réglemente strictement la commercialisation, l'étiquetage, la publicité et la promotion des médicaments mis sur le marché. La promotion des médicaments doit être conforme aux indications et mentions de l'étiquetage approuvées par la FDA. La FDA et les autres autorités réglementaires appliquent activement les lois et règlements interdisant la promotion des utilisations non conformes. La responsabilité de la Société pourrait être engagée sur le plan administratif, civil et pénal en cas de violation de ces lois et règlements.

1.2.1.6 Programmes de développement et d'examen accélérés

La FDA poursuit un certain nombre de programmes visant à accélérer le développement ou l'examen de produits répondant à des critères précis. Par exemple, un nouveau médicament peut se voir accorder le statut « *Fast Track* » s'il est destiné au traitement d'une affection ou d'une pathologie grave, voire mortelle, et s'avère susceptible de répondre à des besoins médicaux non satisfaits significatifs pour cette affection ou cette pathologie. Le statut « *Fast Track* » couvre à la fois le produit et l'indication à laquelle il se rapporte. Le promoteur d'un produit « *Fast Track* » a la possibilité d'interagir plus régulièrement avec l'équipe en charge de l'examen du produit pendant la phase de développement. En outre, la FDA peut envisager d'examiner au fur et à mesure les différentes sections de la NDA avant le dépôt de la demande définitive, sous réserve que le promoteur lui communique un échéancier satisfaisant et paye les frais d'utilisation applicables lors de la présentation de la première section de la NDA.

Tout produit soumis à l'approbation de la FDA, y compris un produit « *Fast Track* », peut également être éligible à certains autres programmes de développement et d'examen accélérés de la FDA (examen prioritaire et approbation accélérée par exemple). Un produit peut faire l'objet d'un examen prioritaire s'il est susceptible de constituer un traitement sûr et efficace dans une indication pour laquelle il n'existe aucun autre traitement satisfaisant, ou s'il contribue à une amélioration significative du traitement, du diagnostic ou de la prévention d'une maladie en comparaison avec les produits déjà commercialisés. Afin de faciliter cet examen prioritaire, la FDA fait en sorte d'allouer des ressources supplémentaires pour évaluer la demande relative au médicament concerné. La FDA s'attache à examiner les demandes prioritaires dans un délai de six mois à compter de leur date de dépôt, au lieu du délai de dix mois qu'elle s'est fixée pour l'examen standard des NDA concernant de nouvelles entités moléculaires, en application de la loi PDUFA sur les frais d'utilisation des médicaments sur ordonnance.

Un produit peut également faire l'objet d'une approbation accélérée. Un candidat médicament destiné au traitement d'une affection ou d'une pathologie grave, voire mortelle, peut faire l'objet d'une approbation accélérée s'il est démontré qu'il a un effet sur un critère de substitution susceptible de constituer un avantage clinique selon une appréciation raisonnable, ou sur un critère clinique qui peut être évalué plus tôt que le risque de morbidité ou de mortalité irréversible, ou qui est susceptible, selon une appréciation raisonnable, d'avoir un effet sur le risque de morbidité ou de mortalité irréversible ou de constituer tout autre avantage clinique, le tout en tenant compte de la gravité, de la rareté ou de la prévalence de l'affection et de l'existence ou l'absence de traitements alternatifs. À titre de condition pour l'octroi d'une approbation accélérée, la FDA peut exiger que le promoteur du candidat médicament concerné réalise la post-commercialisation des essais cliniques adéquats et correctement contrôlés. En outre, la validation préalable de la documentation promotionnelle fait actuellement partie des exigences de la FDA pour l'octroi d'une approbation accélérée, ce qui peut retarder la mise sur le marché du produit concerné.

La loi sur la sécurité et l'innovation de la FDA (*Food and Drug Administration Safety and Innovation Act*, « FDASIA ») introduit une catégorie de médicaments éligibles au statut de « traitements révolutionnaires » (*breakthrough therapies*). Un promoteur peut demander à la FDA le statut de « traitement révolutionnaire » pour un candidat médicament si celui-ci est destiné, seul ou en association avec un ou plusieurs autres produits, au traitement d'une affection ou d'une pathologie grave, voire mortelle, et si les premières données cliniques indiquent qu'il peut améliorer de façon significative un ou plusieurs critères cliniques majeurs par rapport aux traitements existants (s'il a démontré des effets thérapeutiques significatifs dès les premiers stades du développement clinique par exemple). Le statut de « traitement révolutionnaire » englobe tous les aspects du statut « *Fast Track* », auxquels s'ajoutent des échanges plus étroits avec la FDA et davantage de conseils de sa part. L'octroi de ce statut est distinct des programmes d'approbation accélérée et d'examen prioritaire, mais ces trois

dispositifs sont cumulables si le produit concerné remplit les critères requis. Si un produit obtient le statut de « traitement révolutionnaire », la FDA fera en sorte d'accélérer son développement et son examen.

Le statut « *Fast Track* », le statut de « traitement révolutionnaire » et les programmes d'examen prioritaire et d'approbation accélérée ne modifient en rien les critères d'autorisation mais peuvent contribuer à accélérer le processus de développement ou d'autorisation. Même si un produit est éligible à un ou plusieurs de ces programmes, la FDA peut ultérieurement décréter qu'il ne remplit plus les conditions nécessaires ou qu'elle ne raccourcira pas ses délais d'examen ou d'approbation.

1.2.1.7 Programme de bons de revue prioritaire pour les maladies pédiatriques rares

La FDA accorde des bons de revue prioritaire (*Priority Review Voucher*) aux promoteurs de certaines demandes de produits pour maladies pédiatriques rares. Cette disposition vise à encourager le développement de nouveaux médicaments et produits biologiques à des fins de prévention et de traitement des maladies pédiatriques rares. Plus précisément, dans le cadre de ce programme, un promoteur qui reçoit l'approbation de « maladie pédiatrique rare » pour un médicament ou un produit biologique peut avoir le droit à un bon qui peut être échangé pour recevoir un examen prioritaire d'une demande ultérieure de commercialisation pour un produit différent. Le promoteur d'un médicament pour une maladie pédiatrique rare recevant un bon de revue prioritaire peut le transférer (y compris le vendre) à un autre promoteur. Le bon peut être transféré plusieurs fois avant d'être utilisé, tant que le promoteur qui effectue le transfert n'a pas encore soumis de demande. La FDA peut également révoquer tout bon de revue prioritaire si le médicament pédiatrique pour lequel le bon a été attribué n'est pas commercialisé aux États-Unis dans l'année qui suit la date d'approbation.

Dans le cadre de ce programme, une « maladie pédiatrique rare » est définie comme (a) une affection dont les manifestations graves, voire mortelles, touchent principalement des personnes de moins de 18 ans (nouveau-nés, nourrissons, enfants et adolescents), et (b) une affection ou une pathologie rare au sens de la loi sur les médicaments orphelins (*Orphan Drug Act*). Un promoteur a la possibilité de demander le statut « maladie pédiatrique rare » mais cette démarche est purement facultative. Il n'est nullement obligatoire de demander ce statut pour demander ou obtenir un bon de revue prioritaire. En effet, un promoteur qui choisit de ne pas demander le statut « maladie pédiatrique rare » peut tout de même obtenir un bon de revue prioritaire s'il en a fait la requête dans sa demande d'autorisation de commercialisation initiale et remplit l'ensemble des critères requis.

Faute de prorogation, le Congrès n'a autorisé le programme de bons de revue prioritaire pour les maladies pédiatriques rares que jusqu'au 30 septembre 2024. Toutefois, si un médicament candidat reçoit le statut de maladie pédiatrique rare avant le 18 décembre 2024, il peut bénéficier d'un bon s'il est approuvé avant le 30 septembre 2026.

1.2.1.8 Désignation de médicament orphelin

La FDA peut accorder la désignation de médicament orphelin aux médicaments destinés à traiter une maladie ou affection rare touchant moins de 200 000 individus aux États-Unis, ou si cette maladie atteint plus de 200 000 individus aux États-Unis et qu'il n'existe aucun espoir raisonnable de récupérer les coûts de développement et de fabrication d'un médicament conçu pour une telle maladie ou affection aux États-Unis.

La désignation de médicament orphelin ouvre droit à des mesures d'incitation financière telles que d'éventuelles subventions permettant de couvrir les coûts des études cliniques, des avantages fiscaux et des exemptions de frais d'utilisation. En outre, si un médicament reçoit l'approbation de la FDA pour l'indication pour laquelle il a obtenu la désignation de médicament orphelin, ce médicament peut bénéficier d'une exclusivité commerciale pendant sept ans. La FDA ne pourra pas approuver d'autres demandes de commercialisation du même médicament pour la même indication pendant cette période d'exclusivité, sauf dans des circonstances limitées, comme la preuve de la supériorité clinique d'un autre médicament par rapport à celui bénéficiant de l'exclusivité.

1.2.1.9 Informations pédiatriques

Conformément à la loi sur l'équité en matière de recherche pédiatrique (*PREA – Pediatric Research Equity Act*), chaque NDA ou avenant aux NDA doit comprendre des données permettant l'évaluation de la sécurité et de l'efficacité du médicament dans les indications revendiquées dans toutes les sous-populations pédiatriques

concernées ainsi que des données justifiant de la posologie et de l'administration recommandée dans chaque sous-population pédiatrique pour laquelle le médicament est sûr et efficace. La FDA peut différer l'obligation de lui soumettre ces données ou accorder une dérogation partielle ou totale. Sauf dispositions contraires de la réglementation, la PREA ne s'applique pas aux médicaments visant une indication pour laquelle la FDA a accordé la désignation de médicament orphelin.

1.2.1.10 Réformes dans le domaine de la santé

Aux États-Unis comme dans d'autres pays étrangers, l'environnement législatif est en perpétuelle évolution. Certaines modifications législatives et réglementaires du système des soins de santé ayant eu lieu pourraient affecter les résultats d'exploitation actuels et futurs de la Société. En particulier, des initiatives ont été et continuent à être prises aux niveaux fédéral et étatique visant à réformer le financement des soins de santé et à diminuer leur coût. En mars 2010, aux États-Unis, la loi sur la protection des patients et les soins abordables (*Patient Protection and Affordable Care Act*), telle que modifiée par la loi sur la réconciliation entre les soins de santé et l'éducation de 2009 (*Health Care and Education Reconciliation Act*), ensemble, l'ACA (*Affordable Care Act*), a été promulguée. Cette loi contient des mesures qui ont considérablement modifié le système des financements de soins de santé par le gouvernement et les assureurs privés. Les principales dispositions de l'ACA relatives aux secteurs pharmaceutique et biotechnologique sont les suivantes :

- une redevance annuelle non déductible due par toute entité fabricant ou important certains médicaments de marque délivrés sur ordonnance, répartie entre les différentes entités concernées en fonction de leur part de marché dans certains programmes gouvernementaux relatifs aux soins de santé ;
- une augmentation des rabais à payer par les fabricants conformément au programme de remises sur les médicaments de Medicaid (*Medicaid Drug Rebate Program*) et a étendu la responsabilité des rabais à l'utilisation des services Medicaid rémunérés à l'acte pour inclure également l'utilisation des organisations de soins gérés Medicaid;
- un nouveau programme concernant les exigences de couverture de la Partie D de Medicare, conformément auquel les fabricants doivent accorder aux bénéficiaires éligibles, pendant la période marquée par l'écart de couverture, des rabais au point de vente de 70% sur les prix négociés des médicaments de marque, afin que les médicaments destinés aux patients en consultation externe puissent être couverts par la Partie D de Medicare ;
- l'extension de l'obligation de rabais Medicaid pour les fabricants relative aux médicaments couverts par ce programme et délivrés à des personnes affiliées à des organismes de gestion intégrée des soins de santé sous le programme Medicaid, à moins que le médicament ne soit soumis à des rabais en vertu du programme de rabais des médicaments 340B ;
- l'élargissement des critères d'éligibilité aux programmes Medicaid, notamment en permettant aux États d'offrir une couverture Medicaid à d'autres personnes et d'ajouter de nouvelles catégories d'éligibilité obligatoires pour les personnes dont les revenus sont inférieurs ou égaux à 133% du niveau fédéral de pauvreté, ce qui pourrait considérablement augmenter les obligations des fabricants relatives aux rabais Medicaid ;
- l'augmentation du nombre d'entités éligibles aux rabais en vertu du programme de tarification des produits pharmaceutiques des services de santé publique (*Public Health Service pharmaceutical pricing program*) ;
- la création d'une nouvelle méthodologie selon laquelle les rabais dus par les fabricants dans le cadre du Medicaid sont calculés pour certains médicaments et produits biologiques, y compris nos produits candidats, qui sont inhalés, infusés, instillés, implantés ou injectés ;
- la création d'un nouveau programme de remboursement des médicaments aux patients, qui s'applique à tous les médicaments et produits biologiques, qui sont inhalés, infusés, instillés, implantés ou injectés ;
- la création d'un cadre d'autorisation pour les produits biologiques ultérieurs ; la mise en place d'un centre d'innovation Medicare et Medicaid (*Center for Medicare and Medicaid Innovation*) au sein des centres de services Medicare et Medicaid (CMS – *Centers for Medicare and Medicaid Services*) afin de tester

des modèles de paiement et de prestations de service innovants et réduire les dépenses de Medicare et de Medicaid ; et

- la mise en place d'un nouvel Institut de recherche sur les résultats de santé centrés sur les patients (*Patient-Centered Outcomes Research Institute*) afin de superviser, identifier les priorités et mener des recherches comparatives sur l'efficacité clinique.

Certains aspects de la loi américaine ACA sur les soins abordables ont fait l'objet de contestations judiciaires, au Congrès et de la part de l'administration. En outre, l'administration Biden a pris un certain nombre de mesures de réforme de la santé qui ont eu un impact sur l'ACA. Par exemple, le 16 août 2022, le président Biden a signé l'*Inflation Reduction Act of 2022* (IRA) qui, entre autres choses, prolonge les subventions pour les personnes qui souscrivent à une couverture d'assurance maladie sur les marchés de l'ACA jusqu'à la fin de l'année 2025. L'IRA élimine également le « *Prescription Drugs Coverage Gap* » (aussi appelé le « *donut hole* ») dans le cadre du programme de la Partie D de Medicare à partir de 2025 en réduisant considérablement le coût maximal de la prise en charge par le bénéficiaire et en créant un nouveau programme de rabais pour les fabricants. Il est possible que l'ACA fasse l'objet de contestations judiciaires ou parlementaires à l'avenir. L'impact de ces contestations et des mesures de réforme des soins de santé de l'administration Biden sur l'ACA sont incertains.

En outre, d'autres réformes et modifications législatives en matière de soins de santé ont été proposées et adoptées aux États-Unis depuis la promulgation de l'ACA. Par exemple, depuis la loi de contrôle budgétaire de 2011 (*Budget Control Act of 2011*) telle que modifiée, les prestataires sont assujettis à des réductions des paiements Medicare de 2% par exercice fiscal jusqu'en 2032, à moins que d'autres mesures ne soient prises par le Congrès.

Sous la législation actuelle, la réduction des paiements de Medicare variera de 1% en 2022 jusqu'à 4% au cours du dernier exercice de ce séquestre. La loi d'allègement fiscal de 2012 (*American Taxpayer Relief Act of 2012*) a réduit les paiements Medicare versés à certains prestataires et étendu le délai de prescription du recouvrement par le gouvernement des paiements excédentaires versés aux prestataires de trois à cinq ans. De plus, le 11 mars 2021, le président Biden a signé l'*American Rescue Plan Act of 2021*, qui élimine le plafond légal de remboursement des médicaments de Medicaid, actuellement fixé à 100 % du prix moyen de fabrication d'un médicament, pour les médicaments de source unique et les médicaments innovants de source multiple, à compter du 1er janvier 2024.

Par ailleurs, la manière dont les fabricants de médicaments fixent les prix de leurs produits a fait l'objet d'une surveillance accrue de la part du gouvernement. Cette surveillance s'est traduite par la réalisation de plusieurs enquêtes du Congrès et la proposition et promulgation de lois fédérales et étatiques, ayant notamment pour objectifs d'apporter plus de transparence sur les prix des médicaments, d'examiner les liens entre la fixation du prix et les programmes des fabricants dédiés aux patients, de réduire le coût des médicaments couverts par Medicare et de réformer les méthodologies de remboursement des médicaments dans le cadre du programme gouvernemental.

Par exemple, au niveau fédéral, en juillet 2021, l'administration Biden a publié un décret, « *Promoting Competition in the American Economy* », contenant plusieurs dispositions visant les médicaments sur ordonnance. En réponse à ce décret, le 9 septembre 2021, le HHS a publié un plan global de lutte contre les prix élevés des médicaments qui énonce les principes de la réforme des prix des médicaments et expose une variété de politiques législatives potentielles que le Congrès pourrait poursuivre ainsi que des actions administratives potentielles qu'HHS pourrait prendre pour faire avancer ces principes. En outre, l'IRA, entre autres, (1) ordonne au HHS de négocier le prix de certains médicaments et produits biologiques à source unique couverts par Medicare et (2) impose des remises dans le cadre de la Partie B de Medicare et de la Partie D de Medicare afin de pénaliser les augmentations de prix qui dépassent l'inflation. Ces dispositions prendront effet progressivement à partir de l'année fiscale 2023.

Le 29 août 2023, le HHS a annoncé la liste des dix premiers médicaments qui feront l'objet de négociations de prix, bien que le programme de négociation des prix des médicaments de Medicare fasse actuellement l'objet de contestations juridiques. En réponse au décret d'octobre 2022 de l'administration Biden, le 14 février 2023, le HHS a publié un rapport décrivant trois nouveaux modèles à tester par le CMS – *Centers for Medicare and Medicaid Services*, qui seront évalués en fonction de leur capacité à réduire le coût des médicaments, à promouvoir l'accessibilité et à améliorer la qualité des soins. On ne sait pas si ces modèles seront utilisés à l'avenir dans le cadre d'une réforme du système de santé. En outre, le 7 décembre 2023, l'administration Biden a annoncé une initiative visant à contrôler le prix des médicaments de prescription par l'utilisation de droits de participation au titre de la loi Bayh-Dole. Le 8 décembre 2023, le *National Institute of Standards and Technology* a publié un projet

de cadre d'orientation intitulé *Draft Interagency Guidance Framework for Considering the Exercise of March-In Rights* qui, pour la première fois, inclut le prix d'un produit comme un facteur qu'une agence peut utiliser lorsqu'elle décide d'exercer un droit de regard. Bien que le droit de regard n'ait pas été exercé jusqu'à présent, il n'est pas certain que cela se poursuive avec le nouveau cadre.

Au niveau des États, les organes législatifs adoptent de plus en plus de lois et règlements d'application en vue de maîtriser le prix des produits pharmaceutiques et biologiques, notamment des contraintes liées au prix ou au remboursement des patients, des réductions, des restrictions concernant l'accès à certains produits, la divulgation des coûts liés à la commercialisation et des mesures de transparence, mais aussi pour encourager l'importation et les achats en gros. Par exemple, le 5 janvier 2024, la FDA a approuvé la proposition du *Florida's Section 804 Importation Program* (SIP) d'importer certains médicaments du Canada pour des programmes de santé spécifiques de l'État. Ni la date de mise en œuvre de ce programme, ni la liste des médicaments retenus ne sont connues. Il existe en outre, un risque de contestations juridiques aux États-Unis ou au Canada. D'autres États ont également soumis des propositions SIP qui sont en cours d'examen par la FDA.

1.2.2 Union européenne – Procédure d'approbation de l'EMA

Au sein de l'Union européenne, les produits candidats peuvent également être soumis à des exigences réglementaires strictes. Comme aux États-Unis, les médicaments ne peuvent être commercialisés qu'à la condition qu'une autorisation de mise sur le marché (« AMM ») ait été délivrée par les autorités réglementaires compétentes.

Aussi bien aux États-Unis que dans l'Union européenne, les différentes phases de recherche préclinique et clinique sont soumises à d'importants contrôles réglementaires. Les essais cliniques de médicaments conduits au sein de l'Union européenne doivent être réalisés conformément aux normes édictées par l'Union européenne, aux réglementations nationales et aux directives sur les BCP de la Conférence internationale sur l'harmonisation (« CIH »). Même si la directive n° 2001/20/CE relative à la conduite d'essais cliniques a cherché à harmoniser le cadre réglementaire des essais cliniques dans l'Union européenne, en définissant des règles communes pour le contrôle et l'autorisation des essais cliniques dans l'Union européenne, les États membres ont transposé et appliqué différemment les dispositions de cette directive, ce qui est à l'origine d'importantes variations dans les régimes des différents États membres.

Une nouvelle réglementation, le règlement n° 536/2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE, a donc été adoptée le 16 avril 2014 et publiée au Journal Officiel européen le 27 mai 2014. Ce règlement vise à harmoniser et à rationaliser le processus d'autorisation des essais cliniques, en simplifiant les procédures de déclaration des événements indésirables, en améliorant la supervision des essais cliniques et en renforçant la transparence de ces derniers. Il a été publié le 16 juin 2014 mais n'est entré en vigueur qu'à partir du 31 janvier 2022.

Conformément à l'article 98 de ce règlement, une période de transition est ouverte jusqu'au 31 janvier 2025 :

- jusqu'au 31 janvier 2023, la demande d'autorisation d'essais cliniques relève, au choix du promoteur, du régime de la directive n° 2001/20/CE ou de celui du règlement n° 536/2014. En cas d'option pour la directive, l'essai clinique en cause continuera à relever de la directive jusqu'au 31 janvier 2025 ;
- jusqu'au 31 janvier 2025, les essais cliniques en cours approuvés au titre de la directive 2001/20 avant le 31 janvier 2022 continueront à relever de la directive ; et
- à compter du 31 janvier 2025, seul le règlement sera applicable directement applicable dans tous les États membres de l'UE et tous les essais cliniques devront relever de son régime.

Régime instauré par la Directive n° 2001/20/CE

Sous le régime actuel, avant qu'un essai clinique puisse être lancé, il doit être approuvé par les autorités nationales compétentes (« ANC »), et un ou plusieurs comités d'éthique (« CE »), dans chacun des États membres dans lesquels l'essai sera mené. Toutes les réactions indésirables graves inattendues suspectées (SUSAR – *Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions*), dues au médicament en cours d'expérimentation et survenant pendant l'essai clinique, doivent être déclarées aux ANC et CE de l'État membre dans lequel elles se sont produites.

Régime applicable depuis l'entrée en vigueur du Règlement (UE) n° 536/2014

Sous le régime du règlement n° 536/2014, le promoteur peut soumettre sa demande d'autorisation d'essai clinique à :

- la France uniquement, dans le cas d'un essai conduit en France uniquement ou en France et dans un ou plusieurs pays tiers à l'UE. Dans ce cas, l'évaluation du dossier est réalisée uniquement par l'ANSM et le Comité de protection des personnes (CPP) désigné par tirage au sort ;
- plusieurs Etats membres, dans ce cas, l'évaluation de la partie I du dossier est réalisée selon une procédure coordonnée. Dans ce cadre, le promoteur doit soumettre une demande d'autorisation unique via le portail associé à la base de données de l'UE (CTIS), comprenant une partie scientifique commune évaluée conjointement par tous les États membres de l'UE dans lesquels l'essai sera réalisé (l'un des États membres concernés faisant office d'État membre rapporteur) et une partie nationale couvrant les aspects éthiques de l'essai, évaluée indépendamment par chaque État membre.

Toute violation des dispositions relatives aux essais cliniques peut notamment donner lieu à des sanctions administratives, pénales et/ou réputationnelles importantes.

1.2.2.1 Autorisations de mise sur le marché de l'Union européenne

Dans l'Espace économique européen («**EEE**»), les médicaments ne peuvent être commercialisés qu'à la condition d'avoir obtenu une autorisation de mise sur le marché délivrée par les autorités réglementaires compétentes. Il existe plusieurs types d'AMM, dont les suivantes :

1.2.2.2 Procédure centralisée

Une AMM centralisée est délivrée par la Commission européenne par le biais de la procédure centralisée, en fonction de l'avis émis par le Comité des médicaments à usage humain («**CHMP**»), et est valide dans tous les États membres de l'Union européenne et sur l'ensemble du territoire de l'EEE.

La procédure centralisée est obligatoire pour certains produits, notamment les médicaments issus de certains procédés biotechnologiques, les médicaments pour maladies orphelines et les médicaments contenant un nouveau principe actif indiqué pour le traitement du SIDA, du cancer, des troubles neuro-dégénératifs, du diabète, des maladies auto-immunes et virales. La procédure centralisée est facultative pour les produits contenant un nouveau principe actif n'ayant pas encore été autorisé dans l'EEE, ou pour les produits constituant une importante innovation thérapeutique, scientifique ou technique, ou présentant un intérêt pour la santé publique dans l'Union européenne.

Les AMM nationales, délivrées par les autorités compétentes des États membres de l'EEE et couvrant uniquement leur territoire respectif, sont disponibles pour les produits qui ne sont pas concernés par le champ d'application obligatoire de la procédure centralisée.

Lorsqu'un médicament n'est pas soumis à la procédure centralisée obligatoire, le demandeur peut utiliser la procédure décentralisée ou la procédure de reconnaissance mutuelle pour obtenir une AMM dans un ou plusieurs pays de l'Union européenne. Dans ces cas, ce sont les autorités compétentes des États membres qui délivreront l'AMM.

1.2.2.3 Procédure décentralisée

Si le produit n'a reçu d'AMM nationale dans aucun des États membres au moment de la demande, il peut obtenir une autorisation, de façon simultanée, dans plusieurs États membres grâce à la procédure décentralisée.

Dans le cadre de la procédure décentralisée, un dossier identique est soumis aux autorités compétentes de chacun des États membres dans lesquels l'AMM est recherchée, dont l'un est sélectionné par le demandeur pour agir en tant qu'État membre de référence («**EMR**»). Les autorités compétentes de l'EMR préparent un rapport d'évaluation, un résumé des caractéristiques du produit («**RCP**»), une notice et un projet d'étiquetage, qui sont envoyés aux autres États membres appelés les États membres concernés («**EMC**»), pour approbation. Si les EMC ne soulèvent aucune objection, fondée sur l'éventualité d'un risque grave pour la santé publique, concernant

l'évaluation, le RPC, l'étiquetage ou le conditionnement proposé par l'EMR, une AMM nationale est octroyée pour le produit dans tous les États membres (c'est à dire l'EMR et les EMC).

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

La Commission européenne peut également octroyer une « autorisation de mise sur le marché conditionnelle » préalablement à l'obtention des données relatives aux essais cliniques exigées dans le cadre d'une demande d'AMM complète. Ces autorisations conditionnelles de mise sur le marché peuvent être accordées à des produits candidats (y compris les médicaments désignés comme médicaments orphelins) si (i) le rapport risque/bénéfice du produit candidat est positif, (ii) s'il est probable que le demandeur soit en mesure de fournir les données exigées relatives aux essais cliniques, (iii) si le produit candidat répond à un besoin médical non satisfait et (iv) si, en termes de santé publique, la mise sur le marché immédiate du médicament entraînerait des avantages excédant les risques tenant au fait que toutes les données exigées n'ont pas encore été fournies. L'AMM conditionnelle peut être assortie d'obligations spécifiques à la charge de son titulaire, notamment relatives à la réalisation d'études en cours ou nouvelles et à la collecte de données de pharmacovigilance. Les AMM conditionnelles sont valables pour un an et peuvent être renouvelées annuellement si, après une évaluation de la nécessité de modifier ou d'ajouter des conditions et/ou obligations spécifiques, le rapport risque/bénéfice reste positif.

1.2.2.4 Désignation de médicament orphelin

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

- que ce médicament est destiné au diagnostic, à la prévention ou au traitement d'une affection entraînant une menace pour la vie ou une invalidité chronique n'affectant pas plus de cinq personnes sur dix mille dans l'Union européenne au moment de l'introduction de la demande de désignation, ou que ce médicament est destiné au diagnostic, à la prévention ou au traitement, au sein de l'Union européenne, d'une maladie mettant la vie en danger, d'une maladie très invalidante ou d'une affection grave et chronique et qu'il est peu probable qu'en l'absence de mesures d'incitation, la commercialisation de ce médicament dans l'Union européenne génère des bénéfices suffisants pour justifier l'investissement nécessaire, et
- qu'il n'existe pas de méthode satisfaisante de diagnostic, de prévention ou de traitement de cette affection ayant été autorisée au sein de l'Union européenne, ou, si une telle méthode existe, que le médicament procurera un avantage notable à ceux atteints de cette affection. En application du Règlement (CE) n° 847/2000 en date du 27 avril 2000 précisant les conditions d'appréciation des critères de désignation d'un médicament en tant que médicament orphelin et définissant les concepts de « médicament similaire » et de « supériorité clinique », une demande de désignation d'un médicament en tant que médicament orphelin peut être soumise par le promoteur à l'EMA à tout stade de développement du médicament.

Si en application de la procédure centralisée, une AMM a été délivrée pour un médicament orphelin en application du Règlement (CE) n° 726/2004, les autorités réglementaires ne pourront pas, pendant une période de dix ans, accepter une demande d'AMM, délivrer une telle autorisation ou accepter une demande d'extension d'une AMM existante, pour une même indication thérapeutique, en rapport avec un médicament similaire. Cette période peut toutefois être réduite à six ans si, à la fin de la cinquième année, il est établi eu égard au médicament concerné, que les critères de désignation de médicament orphelin ne sont plus satisfaits, et qu'il est ainsi démontré, sur la base des données disponibles, que le produit est suffisamment rentable pour ne plus justifier le maintien de l'exclusivité de commercialisation.

En application du Règlement (CE) n° 1901/2006, toute demande d'AMM pour les médicaments nouveaux doit comprendre les résultats de l'ensemble des études tel que prévu par un plan d'investigation pédiatrique (« PIP »), convenu entre les autorités réglementaires et le demandeur, à moins que le médicament en soit exonéré en raison d'une dérogation ou d'un report (par exemple, si la maladie ou l'affectation visée se manifeste uniquement chez les adultes). L'EMA s'assurera que le demandeur s'est effectivement conformé au PIP convenu avant de débiter l'évaluation d'une demande d'AMM dans le cadre de la procédure centralisée. Le demandeur et l'EMA peuvent,

si nécessaire, modifier un PIP afin de faciliter la validation de l'AMM. Toutefois, ces modifications ne sont pas toujours possibles, leur adoption pouvant notamment faire l'objet de délais supplémentaires, conduisant à ce que le demandeur retire sa demande d'AMM et mène des études non-cliniques et cliniques supplémentaires. Les produits qui se voient octroyer une AMM à la suite des essais cliniques pédiatriques réalisés conformément au PIP peuvent bénéficier d'une extension de six mois de cette protection en vertu d'un certificat de protection supplémentaire (s'il en existe un en vigueur au moment de l'approbation) ou, dans le cas d'un médicament orphelin, d'une extension de deux ans de l'exclusivité commerciale. Cet avantage propre au domaine pédiatrique est assujéti à des conditions précises et ne revêt pas un caractère automatique, y compris lorsque les données sont générées et transmises conformément au PIP.

La période d'exclusivité peut être portée à douze ans, notamment si l'AMM comprend les résultats d'études menées dans le cadre d'un PIP convenu. Nonobstant ce qui précède, une AMM peut être délivrée pour la même indication thérapeutique à un médicament similaire si :

- le détenteur de l'AMM du médicament orphelin initial a donné son consentement au second demandeur ;
- le détenteur de l'AMM du médicament orphelin initial n'est pas en mesure de fournir des quantités suffisantes du médicament ; ou
- le second demandeur peut établir dans sa demande que le second médicament, même s'il est similaire au médicament orphelin initial ayant au préalable fait l'objet d'une autorisation, est plus sûr, plus efficace ou cliniquement supérieur.

En application du Règlement (CE) n° 847/2000 en date du 27 avril 2000 précisant les conditions d'appréciation des critères de désignation d'un médicament en tant que médicament orphelin et définissant les concepts de « médicament similaire » et de « supériorité clinique », une demande de désignation d'un médicament en tant que médicament orphelin peut être soumise par le promoteur à l'EMA à tout stade de développement du médicament.

Le Règlement (CE) n° 141/2000 précité prévoit d'autres mesures d'incitation visant les médicaments orphelins, notamment une assistance à l'élaboration de protocoles. Le promoteur d'un médicament orphelin peut en effet, préalablement à l'introduction d'une demande d'AMM, demander l'avis de l'EMA sur les divers tests et essais à réaliser pour démontrer la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament. En outre, l'EMA établit une procédure relative au développement de médicaments orphelins, prévoyant une assistance de nature réglementaire pour la détermination du contenu de la demande d'autorisation.

Il prévoit également que les médicaments désignés en leur qualité de médicament orphelin en application de ses dispositions bénéficient des mesures d'incitation adoptées par l'Union européenne et les États membres, destinées à promouvoir la recherche, le développement et la mise sur le marché de médicaments orphelins et en particulier des mesures d'aide à la recherche en faveur des petites et moyennes entreprises, telles que prévues par les programmes-cadres de recherche et développement technologique.

1.2.3 Autres processus internationaux d'autorisation de mise sur le marché de médicaments

Bien que les données générées à partir d'essais cliniques réalisés aux États-Unis ou au sein de l'Union européenne peuvent être présentées à l'appui d'une AMM sur certains marchés internationaux (tels que la Chine ou le Japon), les organismes de réglementation compétents pourraient exiger que des études cliniques supplémentaires soient menées sur le territoire concerné, et notamment des études visant les personnes appartenant à l'ethnie du territoire visé, préalablement au dépôt ou à l'autorisation de toute demande d'AMM relative à ces marchés.

1.2.4 Tarification et remboursement

D'importantes incertitudes existent quant au statut de la couverture et au remboursement de tout médicament qui obtiendrait les AMM. Aux États-Unis et sur certains marchés internationaux, la vente des médicaments, dépendra en partie de la mesure dans laquelle, une fois approuvés, ils seront couverts et remboursés par des tiers payeurs, tels que les autorités gouvernementales, des régimes de soin de santé, des compagnies d'assurance maladie privées et d'autres organismes. Le processus consistant à déterminer si un tiers payeur assurera la couverture d'un médicament peut être indépendant du processus visant à établir le taux de remboursement du médicament pris en charge par le payeur. Les tiers payeurs peuvent limiter la couverture à des médicaments spécifiques, figurant sur

une liste approuvée également appelée formulaire, qui pourraient ne pas inclure tous les médicaments approuvés par la FDA pour une indication donnée. En outre, la décision d'un tiers payeur d'assurer la couverture d'un médicament ne signifie pas qu'un taux de remboursement adéquat sera appliqué.

De plus, aucune politique harmonisée de couverture et de remboursement n'existe aux États-Unis. Les organismes tiers payeurs tendent à suivre la politique de Medicare en la matière pour l'établissement de leurs taux de remboursement, à laquelle sont adossées leurs propres méthodes ainsi que des processus d'approbation ne rentrant pas dans le champ d'application de Medicare. Par conséquent, la couverture et le remboursement de certains médicaments peut ainsi varier sensiblement en fonction du tiers payeur. Le remboursement adéquat par un tiers payant peut ne pas être suffisant pour permettre à la Société de maintenir des prix assez élevés en vue d'un retour sur investissement satisfaisant concernant le développement du produit.

Les tiers payeurs tendent à contester de plus en plus le prix et évaluent le besoin médical et le rapport coût-efficacité des médicaments et des services fournis, en plus de leur sécurité et efficacité. Afin d'obtenir la couverture et le remboursement d'un médicament dont la mise sur le marché est susceptible d'être approuvée, il est possible que la Société doive mener des études pharmaco-économiques coûteuses pour démontrer le besoin médical et le rapport coût-efficacité d'un médicament. De telles études s'ajouteraient à celles déjà exigées en vue de l'obtention des autorisations réglementaires nécessaires. Si un tiers payeur considère qu'un médicament ne présente pas un rapport coût-efficacité suffisant en comparaison avec d'autres traitements disponibles, il pourrait décider de ne pas inclure le médicament dans son régime de remboursement après approbation ou, fixer un niveau de paiement qui pourrait ne pas être suffisant pour permettre à la Société de retirer un profit de la vente de ses médicaments.

Le gouvernement américain, les assemblées législatives des États américains et les gouvernements d'autres pays ont témoigné un grand intérêt quant à la mise en œuvre de programmes de maîtrise des coûts pour limiter la croissance des dépenses gouvernementales en matière de santé publique, notamment le contrôle des prix, les restrictions en matière de remboursement, la gestion de leur utilisation et les exigences de substitution de médicaments génériques aux médicaments de marque délivrés sur ordonnance. Par exemple, l'ACA contient des dispositions pouvant affecter la rentabilité des médicaments. En effet, l'ACA accroît les rabais accordés pour les médicaments couverts par les programmes Medicaid, étend les rabais Medicaid aux régimes de soins de santé gérés par Medicaid, impose des rabais obligatoires pour certains bénéficiaires de la Partie D de Medicare et des redevances ou frais annuels en fonction de la part des ventes des sociétés pharmaceutiques aux programmes de santé fédéraux. L'adoption de mesures et de contrôles gouvernementaux ainsi que le resserrement de politiques restrictives existantes dans certains marchés où des contrôles et des mesures sont en place pourraient limiter les paiements pour les médicaments de la Société.

Au sein de l'Union européenne, les gouvernements influencent le prix des médicaments par le biais de normes relatives à la fixation des prix et au remboursement, ainsi que par le contrôle qu'ils opèrent sur les systèmes nationaux d'assurance maladie qui financent une majeure partie des coûts de ces médicaments pour les consommateurs. Certains pays utilisent un système de listes positives et négatives, en vertu duquel les médicaments ne peuvent être commercialisés que lorsque le prix de remboursement a été accepté par le gouvernement. L'autorisation de remboursement ou de tarification dans certains pays est parfois conditionnée à la réalisation d'études cliniques dont le but est d'évaluer le rapport coût-efficacité d'un candidat médicament en comparaison avec les autres produits disponibles sur le marché. D'autres États membres permettent aux sociétés de fixer leurs propres prix pour les médicaments, mais surveillent et contrôlent leurs profits en contrepartie. Cette pression s'est intensifiée et tend à contribuer à une baisse générale des coûts de santé, particulièrement en matière de médicaments sur ordonnance. Par ailleurs, dans certains pays, les importations transfrontalières en provenance de marchés à bas prix exercent une pression commerciale supplémentaire sur la tarification au sein d'un pays.

1.2.5 Autres lois en matière de santé ayant une incidence sur les ventes, la commercialisation et les autres activités de la Société

Outre la FDA, de nombreuses autres autorités réglementaires aux États-Unis, à savoir les CMS, certaines divisions du HHS, le ministère de la Justice, et des autorités gouvernementales étrangères, étatiques et locales semblables, légifèrent et réglementent notamment les ventes et promotions dans le secteur pharmaceutique. Ces lois et règlements peuvent avoir une incidence pour la Société, notamment concernant les programmes de recherche clinique, les activités de vente, de commercialisation et d'éducation proposées et les relations financières et

d'affaires avec les futurs prescripteurs des produits candidats. De nombreuses exigences légales et réglementaires, notamment des lois fédérales, étatiques et étrangères en matière de lutte contre la corruption, les fausses déclarations, la confidentialité et la protection des données, décrites ci-dessous, peuvent avoir une incidence sur l'activité et les résultats actuels et futurs de la Société.

La FDA réglemente toutes les activités de publicité et de promotion des médicaments qui relèvent de sa compétence, avant et après leur approbation. Seules les informations relatives à la sécurité et à l'efficacité d'un médicament approuvées par la FDA peuvent être reprises dans l'étiquetage. Néanmoins, les médecins ont le droit de prescrire des médicaments pour un usage qui n'est pas mentionné sur l'étiquette du médicament et qui diffère des traitements testés et approuvés par la FDA. Ces utilisations non conformes aux indications portées sur l'étiquetage du produit sont courantes pour l'ensemble du corps médical et reflètent souvent l'avis des praticiens selon lequel une telle utilisation du produit, représente le meilleur traitement pour les patients. La FDA ne réglemente pas les critères retenus par les professionnels de santé quant au choix des traitements, mais impose des restrictions strictes aux fabricants concernant les communications relatives aux utilisations non conformes. La promotion d'utilisations de médicaments hors indications peut également faire l'objet de sanctions, conformément aux lois sur les fausses allégations, telles que décrites ci-dessous.

Des lois relatives à la lutte contre la corruption, notamment, la loi fédérale anticorruption (*Anti-Kickback Statute*) qui s'applique aux articles et aux services remboursables en vertu des programmes de santé gouvernementaux tels que Medicare et Medicaid, interdisent à toute personne ou entité notamment de solliciter, recevoir, offrir ou payer en connaissance de cause et de manière intentionnelle une rémunération, directement ou indirectement, en vue d'inciter à, ou d'obtenir un échange, un achat, une location ou commande de biens, d'installations, d'articles ou de services remboursables, ou pour en arranger ou recommander l'achat, la location, ou la commande, partielle, ou totale, et ce en vertu d'un programme de santé fédéral. En raison de l'étendue des dispositions légales, des exceptions légales limitées et des *safe harbors*, ainsi que de l'insuffisance d'orientations sous forme de règlements, d'avis consultatifs émis par des agences, de directives de sous-réglementation et de décisions judiciaires portant sur les pratiques du secteur biopharmaceutique, il est possible que les pratiques de la Société soient contestées sur la base des lois anticorruption ou autres lois similaires. En outre, la réforme récente de la législation portant sur les soins de santé a renforcé ces lois. Par exemple, l'ACA modifie notamment l'élément intentionnel de l'infraction, prévu dans la loi fédérale anticorruption (*Anti-Kickback Statute*) et la loi sur la fraude criminelle en matière de soins de santé, en précisant qu'il n'est pas nécessaire qu'une personne ou entité connaisse ces lois ou ait l'intention de les violer pour que l'infraction soit constituée. L'ACA indique également que le gouvernement a le droit de soutenir qu'une déclaration couvrant des articles ou des services résultant d'une violation de la loi fédérale anticorruption est constitutive d'une fausse déclaration ou déclaration frauduleuse au regard de la loi civile fédérale relative aux fausses allégations (*False Claims Act*).

Les lois fédérales civiles et pénales relatives aux fausses allégations et les lois civiles relatives aux sanctions pécuniaires, interdisent, notamment à tout individu ou à toute entité de présenter ou d'inciter à la présentation pour paiement, en connaissance de cause et de manière intentionnelle, au gouvernement fédéral (y compris Medicare et Medicaid) des demandes de remboursement, de médicaments ou de services, qui sont fausses ou frauduleuses, des réclamations pour des articles ou des services non fournis comme prévu, ou des réclamations pour des articles ou des services non médicalement nécessaires. Les activités de la Société liées aux ventes et à la commercialisation de ses médicaments pourraient faire l'objet de contrôles en application de ces lois.

La loi fédérale sur la transférabilité et la redevabilité des régimes d'assurance maladie (*HIPAA – Health Insurance Portability and Accountability Act*) de 1996, interdit notamment l'exécution ou la tentative d'exécution d'un plan visant à frauder tout régime d'assurance maladie, y compris celui des tiers payeurs privés, ou à détourner ou abuser en connaissance de cause et de manière intentionnelle des prestations d'un tel programme, à entraver délibérément une enquête criminelle relative à une infraction en matière de soins, à falsifier, dissimuler ou couvrir, en connaissance de cause et de manière intentionnelle, un fait important ou produire de fausses déclarations ou des déclarations frauduleuses ou de réaliser des copies, ou de produire ou d'utiliser tout faux écrit ou document en ayant connaissance de la nature fausse ou frauduleuse de ce dernier concernant l'octroi ou le paiement d'articles ou de prestations de santé.

L'HIPAA, telle qu'amendée par la loi sur l'informatique de la santé au service de la santé économique et clinique (*Health Information Technology for Economic and Clinical Health Act*), et ses règlements d'application, régit la conduite de certaines transactions électroniques des soins de santé et impose des obligations en matière de

sauvegarde, de sécurité et de confidentialité des informations protégées en matière de santé, se rapportant aux programmes de santé, centres d'échange d'informations sur la santé, et à certains fournisseurs de soins de santé, connus comme étant des entités couvertes, de même que des individus et des entités qui fournissent des services impliquant la remise de renseignements confidentiels sur la santé à ces entités couvertes, connus comme des associés commerciaux, ainsi que leurs sous-traitants couverts.

La loi fédérale assurant la transparence des rémunérations perçues par les médecins (*Physician Payments Sunshine Act*) impose à certains fabricants de médicaments, dispositifs, produits biologiques et fournitures médicales de déclarer annuellement aux CMS tous les renseignements liés aux rémunérations et à d'autres transferts de valeur effectués en faveur de médecins, au sens de ladite loi (à savoir notamment les docteurs, dentistes, optométristes, podologues et chiropracteurs), et d'hôpitaux universitaires, de même que les participations au capital et investissements détenus par les médecins et les membres de leur famille proche.

En outre, la Société pourrait être soumise à des lois étatiques et étrangères équivalentes à chacune des lois et réglementations fédérales évoquées ci-dessus, notamment des lois étatiques relatives à la lutte contre la corruption et aux fausses déclarations, qui pourraient s'appliquer à son activité et ses opérations, y compris, sans que la liste ne soit limitative; à la recherche, à la distribution, aux ventes et aux arrangements de commercialisation, ainsi qu'à la présentation de réclamations impliquant des articles ou des services de santé remboursés par tout tiers payeur, dont les compagnies d'assurance. Peuvent également être citées ici : les lois étatiques qui exigent que les sociétés pharmaceutiques se conforment aux directives du secteur biopharmaceutique et les directives de conformité applicables promulguées par le gouvernement fédéral limitant le cas échéant les paiements qui peuvent être faits aux prestataires de soins de santé, les lois étatiques qui exigent que les sociétés pharmaceutiques fournissent des rapports au niveau étatique contenant des informations sur la commercialisation, comme par exemple le suivi et la déclaration en cas de remise de cadeaux, d'indemnités et d'autres rémunérations et articles de valeur aux entités et professionnels de santé, les lois étatiques et locales exigeant l'inscription des représentants commerciaux pharmaceutiques, et les lois étatiques régissant la confidentialité et la sécurité des informations de santé. La majorité de ces lois diffèrent les unes par rapport aux autres de manière significative, ce qui rend les efforts de conformité plus complexes.

Les infractions aux textes précités peuvent entraîner de lourdes sanctions pénales, civiles et administratives, notamment des amendes et des sanctions pécuniaires, des peines d'emprisonnement, l'exclusion des programmes fédéraux de santé (dont Medicare et Medicaid), un risque de redressements, des dommages et intérêts contractuels, des atteintes à la réputation et l'imposition de *Corporate Integrity Agreement* ou la conclusion d'autres accords semblables avec des entités gouvernementales, qui pourraient notamment entraîner des exigences d'exploitation et de suivi supplémentaires rigoureuses pour les sociétés. Des sanctions et des pénalités similaires, ainsi que des peines d'emprisonnement peuvent également être imposées aux dirigeants et employés, notamment en application de la doctrine dite des « dirigeants responsables », y compris dans les situations où un administrateur n'a pas eu l'intention d'enfreindre la loi et n'était pas conscient de commettre une infraction. Compte tenu de la gravité des sanctions et amendes encourues par les sociétés et les personnes physiques lorsque ces dernières sont reconnues coupables, l'allégation de telles violations aboutit souvent à un accord transactionnel, pouvant comporter des sanctions civiles importantes pour la société et des obligations d'éthique d'entreprise supplémentaires, même si la société ou la personne physique faisant l'objet d'une enquête ne reconnaît pas avoir commis une infraction.

Des restrictions semblables sont imposées sur la promotion et la commercialisation des médicaments dans l'Union européenne et dans d'autres pays. Si les partenaires de la Société chargés de la distribution internationale ont un comportement inapproprié, cela pourrait avoir un impact négatif sur la Société, y compris dans les pays où elle n'est pas directement responsable de la promotion et de la commercialisation de ses médicaments.

En France, toute publicité ou promotion d'un médicament doit respecter le résumé autorisé des caractéristiques du produit et, par conséquent, toute promotion sur des allégations non autorisées est interdite.

La publicité portant sur des médicaments soumis à prescription médicale et à destination du grand public est également interdite dans l'UE. Bien que les principes généraux de la publicité et de la promotion des médicaments soient fixés par des directives de l'UE, chaque État membre est libre de fixer des conditions de mises en œuvre plus ou moins restrictives. Si la société ne se conforme pas aux exigences applicables, elle pourrait être soumise à des amendes, des suspensions ou des retraits d'autorisations de commercialisation, des rappels de médicaments, des saisies de médicaments, des restrictions d'exploitation et des poursuites pénales, entre autres.

En France, la loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du candidat médicament et des produits de santé, telle qu'amendée, complétée par le décret n° 2012-745 du 9 mai 2012 relatif à la déclaration publique d'intérêts et à la transparence en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, a instauré des règles dans le CSP concernant la transparence des rémunérations et avantages perçus par certains professionnels de la santé de la part de sociétés produisant ou commercialisant des produits de santé (articles L. 1453-1 et D.1453-1 et seq. du CSP). Ces dispositions ont été récemment redéfinies et étendues par le décret n° 2016-41 du 26 janvier 2016. Ce décret impose aux sociétés produisant ou commercialisant en France des produits de santé, tels que des candidats médicaments, ou assurant des prestations associées à ces produits, de rendre public, sur un site internet public unique (<https://www.entreprises-transparence.sante.gouv.fr>), les avantages et rémunérations effectivement versés aux professionnels de santé pour un montant supérieur à 10 euros ainsi que les conventions conclues avec ces derniers, accompagnées d'informations précises sur chaque convention (son objet précis, la date de signature de la convention, sa durée, le bénéficiaire direct et le bénéficiaire final et le montant de la convention). En cas de non-respect de tout ou partie de ces règles, outre un risque important pour leur réputation, les sociétés et les professionnels de santé concernés peuvent faire l'objet de sanctions pénales importantes.

CSP contient également des dispositions « anti-cadeaux » qui prévoient une interdiction générale pour les entreprises qui fabriquent ou commercialisent des produits de santé d'effectuer des paiements et des avantages envers des professionnels de la santé, avec des exceptions limitées, et définit strictement les conditions dans lesquelles ces paiements ou avantages peuvent légalement être accordés. Les dispositions découlant de la Loi n° 2011-2012 ont été modifiées par l'Ordonnance n° 2017-49 du 19 janvier 2017, laquelle a notamment étendu leur application à un plus large éventail de personnes morales et physiques, précisé la portée des opérations exclues de l'interdiction et celles autorisées sous certaines conditions, et prévu un nouveau processus d'autorisation. Un décret du 7 août 2020 fixe les montants pour lesquels l'avantage, en fonction de la prestation fournie, est considéré comme négligeable et ne nécessite pas d'action déclarative. Un second décret du 7 août 2020 définit les montants au-delà desquels la convention est soumise à un régime d'autorisation, les montants inférieurs ou égaux à ces montants nécessitant une simple déclaration. Le décret prévoit également le calendrier de déclaration à l'autorité compétente. En cas de non-respect de tout ou partie de ces règles, outre un risque important pour leur réputation, les sociétés et les professionnels de santé concernés peuvent faire l'objet de sanctions pénales importantes

1.2.6 Règlements en matière d'investissements étrangers en France

La réalisation de tout investissement :

- (i) par (a) une personne physique de nationalité étrangère, (b) toute personne physique de nationalité française non domiciliée en France au sens de l'article 4B du Code Général des Impôts, (c) toute entité de droit étranger et (d) toute entité de droit français contrôlée par une ou plusieurs entités mentionnées au (a) à (c),
- (ii) qui aurait pour conséquence, (a) d'acquérir le contrôle - au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce - d'une société française, (b) d'acquérir tout ou partie d'une branche d'activité d'une société française ou (c) pour les personnes physiques ne possédant pas la nationalité d'un Etat membre de l'Union européenne ou d'un Etat partie à l'accord sur l'Espace économique européen ayant conclu une convention d'assistance administrative avec la France et/ou non domiciliées dans l'un de ces Etats ou pour les personnes morales dont l'un au moins des membres de la chaîne de contrôle ne relève pas du droit de l'un de ces mêmes Etats ou n'en possède pas la nationalité et/ou n'y est pas domicilié, de franchir le seuil de 25% de détention des droits de vote d'une société française, et
- (iii) dont les activités portent, même à titre occasionnel, sur la recherche et le développement de technologies dites critiques, telles que les biotechnologies, et considérées comme essentielles à la protection de la santé publique, est soumise à autorisation préalable du Ministre de l'Economie. Le 2 juillet 2020, le Ministère de l'Economie et des Finances a confirmé à la Société que ses activités entraînent dans le champ d'application de ce régime. Dès lors, tous projets d'investissement au capital de la Société correspondant aux critères susvisés devront être autorisés par le Ministre de l'Economie préalablement à leur réalisation définitive, par saisine de l'investisseur concerné.

Par ailleurs, le décret n°2020-892 du 22 juillet 2020 tel que modifié par le décret n°2020-1729 du 28 décembre 2020, le décret n°2021-1758 du 22 décembre 2021, le décret n°2022-1622 du 23 décembre 2022 et le décret n°2023-1293 du 28 décembre 2023 (i) pérennise l'abaissement du seuil du régime des investissements étrangers

à 10% des droits de vote des sociétés concernées cotées sur un marché réglementé et (ii) soumis ce seuil à une procédure rapide d'examen (dépôt d'un formulaire simplifié, délai de réponse du Ministre limité à 10 jours, opération réputée autorisée en l'absence de réponse à l'issue du délai).

Si un investissement dans la Société nécessitant l'autorisation préalable du Ministre de l'Economie est réalisé sans que cette autorisation n'ait été accordée, le Ministre de l'Economie peut annuler l'opération ou ordonner (éventuellement sous astreinte) à l'investisseur concerné (i) de soumettre une demande d'autorisation, (ii) de faire rétablir à ses frais la situation antérieure ou (iii) de modifier l'investissement. En outre, le Ministre peut imposer des engagements et conditions à l'investisseur (notamment engagement de *reporting* régulier). L'investisseur concerné pourrait également être déclaré pénalement responsable et notamment être sanctionné par l'exclusion de tout marché public ou encore par une amende qui ne peut excéder le plus élevé des trois montants suivants : (i) deux fois le montant de l'investissement concerné, (ii) 10% du chiffre d'affaires annuel avant impôt de la Société et (iii) 5 millions d'euros (pour une société) ou 1 million d'euros (pour un particulier)].

1.3 BREVETS ET LICENCES

1.3.1 Politique d'innovation

Les activités de recherche et développement (« **R&D** ») sont au cœur de l'activité de la Société. Depuis sa création, l'essentiel des ressources est consacré aux activités de R&D permettant à la Société de disposer d'une plateforme technologique, d'équipes de recherche couvrant l'ensemble du processus de recherche de nouveaux candidats médicaments et d'équipes de développement rompues à la conduite d'études cliniques. La Société a également élargi son expertise technologique historique dans les récepteurs nucléaires aux facteurs de transcriptions et aux cibles épigénétiques, sources de nombreuses cibles thérapeutiques innovantes. Dès sa création la Société a focalisé ses efforts dans deux aires thérapeutiques à fort besoin médical que sont la fibrose et l'oncologie.

Les cibles thérapeutiques des programmes de recherche sont choisies pour traiter des pathologies à fort besoin médical et une population de patients bien identifiée dans laquelle la cible choisie participe au développement de la pathologie. La Société a également identifié pour ses projets cliniques les plus avancés un potentiel dans des maladies orphelines où le besoin médical non satisfait et la réglementation en vigueur autorisent un développement accéléré.

Ainsi grâce à sa plateforme, ses équipes et sa stratégie ciblée, la Société a rapidement construit un portefeuille de projets cliniques (lanifibranor et odiparcil) et précliniques (YAP/TEAD).

En complément de ses équipes de R&D, la Société s'entoure d'experts scientifiques et a mis en place des collaborations académiques et industrielles qui lui apportent des compétences complémentaires pour l'avancement rapide de ses projets. Elle a notamment conclu des partenariats académiques avec des centres universitaires et des instituts de recherche de renom, comme l'Institut Curie (Paris, France).

La Société obtient régulièrement des financements non-dilutifs validant l'intérêt scientifique et commercial de ses projets.

1.3.2 Brevets et demandes de brevets

Les brevets et autres droits de propriété intellectuelle ont une importance capitale dans le secteur pharmaceutique. Le succès de la Société dépend de sa capacité à obtenir, à conserver et à protéger ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle en Europe, aux États-Unis et à l'international, notamment les composés, les posologies et les formulations des candidats médicaments ainsi que les brevets et les autres de droits de propriété intellectuelle relatifs aux composés issus de sa recherche interne et aux autres inventions technologiques et au savoir-faire de la Société. En complément des brevets, la Société se repose sur les secrets commerciaux, son savoir-faire et son innovation technologique continue, non brevetés, pour développer et maintenir sa position concurrentielle. La Société protège ses informations confidentielles, en partie, en utilisant des accords de confidentialité avec ses partenaires commerciaux, collaborateurs, employés et consultants et des accords de cession des créations développées avec ses partenaires commerciaux et des consultants sélectionnés. La dévolution des droits sur les inventions développées par les salariés à leur employeur est automatique en France, en application du Code de la

propriété intellectuelle. Les salariés de la Société travaillant en R&D sont liés à la Société par un contrat de travail comprenant également une clause de cession des créations développées à la Société.

Malgré ces mesures, les brevets et autres droits de propriété intellectuelle de la Société pourraient être contestés, invalidés, contournés, violés ou détournés. Ces brevets et autres droits de propriété intellectuelle pourraient ne pas être suffisant pour permettre à la Société de bénéficier des tendances de marché actuelles ou d'obtenir un avantage compétitif. Par ailleurs, les accords de confidentialité et de cession peuvent être violés et la Société pourrait ne pas recevoir des dommages et intérêts adéquats pour une telle violation.

La gestion de l'ensemble du portefeuille de brevets, de demandes de brevet et de marques et des autres questions liées à la propriété intellectuelle est confiée, au sein de la Société, à la Responsable de la Propriété Intellectuelle, qui s'appuie principalement sur les conseils de cabinets externes parisiens de renom.

1.3.2.1 Brevets

La durée de validité des brevets dépend du régime légal applicable aux brevets dans les pays dans lesquels ils sont obtenus. Dans la plupart des pays dans lesquels la Société dépose des brevets pour protéger ses candidats médicaments, la durée de validité des brevets est de 20 ans à compter de leur date de dépôt. Aux États-Unis, en Europe, en Chine et au Japon, la durée de validité d'un brevet protégeant un médicament peut être prolongée pour tenir compte des délais réglementaires nécessaires à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament. La Société prévoit de demander des extensions de brevets, le cas échéant, pour étendre la durée de validité des brevets relatifs à ses candidats médicaments. Toutefois, la Société ne peut garantir ni l'obtention de cette extension ni sa durée. La couverture géographique des différentes familles de brevets est fonction de l'importance stratégique du brevet. Pour les brevets les plus importants et pour lesquels les entrées en phases nationales dans les pays mentionnés dans la demande PCT (*Patent Cooperation Treaty*) sont intervenues, cette couverture comprend au minimum les États-Unis, le Canada, la Chine, la Corée du Sud, le Japon et les pays membres de la Convention sur le brevet européen.

A la date du présent document d'enregistrement universel, la Société détient 23 familles de brevets en nom propre, représentant plus de 340 brevets et demandes de brevets en Europe, aux États-Unis et dans d'autres juridictions dont (i) s'agissant de lanifibranor, environ 187 brevets et demandes de brevet et (ii) s'agissant d'odiparcil, environ 89 brevets. Parmi ces 23 familles, 5 sont issues de l'héritage des Laboratoires Fournier et 18 sont directement issues de la recherche de la Société. La Société ne peut avoir la certitude qu'une demande de brevet particulière donnera lieu à un brevet dans une juridiction ni, si un brevet est accordé, que sa portée confèrera à la Société un avantage compétitif.

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

Le portefeuille brevet à jour de la Société est détaillé dans le tableau ci-après.

Technologie / Produit (*)	Famille – Titre du brevet	Date de dépôt	Date d'expiration	Statut et numéro de dépôt
Molécule Lanifibranor	65 Nouveaux dérivés de l'indole	29/08/2006 ***13/10/2008	29/08/2026 *28/12/2026 **15/09/2027	<u>Délivré</u> : Europe ² (n°06 608 258.5), Azerbaïdjan, Biélorussie, Kazakhstan et Russie (n°200800353/26), Afrique du Sud (n°2008/01886), Algérie (n°080198), Australie (n°2006286430), Brésil (n°PI0615334-8), Canada (n°2,620,658), Chine (n°200680031158.9), Corée du Sud (n°10-2008-7004317), États-Unis (*n°12/039 324 et **n°12/795 148), Hong-Kong (**n°08111275.5), Inde (n°1023/DELNP/2008), Israël (n°189183), Japon (n°2008-528560), Malaisie (n°PI 20080428), Mexique (n°MX /a/2008/002969), Norvège (n°20080595), Philippines (n°1-2008-500322), Ukraine (n°a200802601), Vietnam (n°1-2008-00511) et Tunisie (n°SN08090).
Utilisation de la molécule Lanifibranor pour le traitement des fibroses	86 PPAR compounds for use in the treatment of fibrotic diseases	12/06/2015 *12/10/2017	12/06/2035	<u>Délivré</u> : Afrique du Sud (n°2016/08281), Algérie (n°170016), Australie (n°2015273454), Canada (n°2,951,337), Chine (n°201580043674.2), Corée du Sud (n°10-2016-7034694), États-Unis (n°15/318,533 et n°16/043,976), Eurasie (n°201692433) ³ , Europe ⁴ (n°15 728 018.1), Hong-Kong (*n°17110293.4), Israël (n°249458), Inde (n°201617041655), Japon (n°2016-572615), Maroc (n°39528) ; Mexique (n°MX/a/2016/016534) ; Ukraine (n°a 2016 12728) ; Philippines (n°1-2016-502466) ; Tunisie (n°TN2016/0535). <u>En cours d'examen</u> : Egypte (n°1954/2016),

² Délivré dans les pays suivants : Allemagne, Autriche, Belgique, Bulgarie, Chypre, Croatie, Danemark, Espagne, Estonie, Finlande, France, Grèce, Hongrie, Irlande, Islande, Italie, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Monaco, Pays-Bas, Pologne, Portugal, République Tchèque, Roumanie, Royaume-Uni, Serbie, Slovaquie, Slovénie, Suède, Suisse et Turquie.

³ Délivré dans les pays suivants : Arménie, Azerbaïdjan, Biélorussie, Kirghizstan, Russie, Tadjikistan, Turkménistan

⁴ Délivré dans les pays suivants : Allemagne, Autriche, Belgique, Bulgarie, Chypre, Croatie, Danemark, Espagne, Finlande, France, Grèce, Hongrie, Irlande, Islande, Italie, Luxembourg, Malte, Norvège, Pays-Bas, Pologne, Portugal, République Tchèque, Roumanie, Royaume-Uni, Serbie, Slovaquie, Slovénie, Suède, Suisse et Turquie

Technologie / Produit (*)	Famille – Titre du brevet	Date de dépôt	Date d'expiration	Statut et numéro de dépôt
Molécule alternative du Lanifibranor	90 Dérivés deutérés du lanifibranor	*27/08/18 26/07/2019	*27/08/38 26/07/2039	<u>Déjà délivré</u> : France (*n°1857021), Europe ⁵ (n°19 759 658.8), Japon (n°2021-504431), Hong-Kong (n°62021040618.2). <u>En cours d'examen</u> : Chine (n°201980049453.4), Etats-Unis (n°16/677,756), Europe (n°23201458.9) et Japon (n°2024-017170 (DIV)).
Utilisation de la molécule Lanifibranor pour le traitement de la cirrhose	92 A method of treatment of cirrhosis	08/11/2019	08/11/2039	<u>Déjà délivré</u> : Etats-Unis (n°11,504,380) <u>En cours d'examen</u> : Canada (n°3 061 426) et Japon (n°2019-203498)
Association de Lanifibranor et de Firsocostat	93 Combination therapy for the treatment of a liver disease	16/11/2021	16/11/2041	<u>En cours d'examen</u> : Canada (n°3,199,014), Chine (n°202180079437.7), Europe (n°21805552.3), Hong Kong (n°62023083857.0), Japon (n°2023-528978), Corée du Sud (n°10-2023-7019728), Etats-Unis (n°18/037123)
Forme cristalline du lanifibranor	95 Crystalline form of lanifibranor	*31/03/2023 **04/04/2023 ***05/04/2023 ****10/04/2023	*31/03/2043 **04/04/2043 ***05/04/2043 ****10/04/2043	<u>En cours d'examen</u> : Procédure internationale (**n°PCT/EP2023/058743), Argentine (**n°P20230100832), Bolivie (**n°SP-000081-2023), Paraguay (**n°2324870), Uruguay (**n°40216) et Taiwan (*n°112112450)

⁵ Déjà délivré dans les pays suivants : Albanie, Autriche, Belgique, Bulgarie, Suisse et Liechtenstein, Chypre, République tchèque, Allemagne, Danemark, Estonie, Espagne, Finlande, France, Royaume-Uni, Grèce, Croatie, Hongrie, Irlande, Islande, Italie, Lituanie, Luxembourg, Lettonie, Monaco, Macédoine, Malte, Pays-Bas, Norvège, Pologne, Portugal, Roumanie, Serbie, Suède, Slovaquie, Slovaquie, San Marin et Turquie.

Utilisation de la molécule Odiparcil pour le traitement de la MPS	79 Utilisation d'odiparcil dans le traitement d'une mucopolysaccharidose	03/10/2014 *02/10/2015	03/10/2034	<u>Délivré</u> : Afrique du Sud (n°2016/01966), Algérie (n°160197), Australie (n°2014330977), Brésil (n°BR 11 2016 007306 1), Canada (n°2925567), Chine (n°201480053707.7), Corée du Sud (n°10-2016-7008265), Europe ⁶ (n° 14 187 588.0), États-Unis (n°14/506239), France (n°13 59657), Hong-Kong (*n°15109703.2), Azerbaïdjan, Biélorussie, Kazakhstan et Russie (201690709/26), Israël (n°244829), Japon (n°2016-519831), Malaisie (n°PI 2016701175), Maroc (n°38931), Mexique (n°MX/a/2016/004333), Ukraine (n°2016 03536) et Tunisie (n°TN2016/0111).
Brevet Continuation in Part relatif à l'utilisation de la molécule Odiparcil pour le traitement de la MPS	79cip Utilisation de d'odiparcil dans le traitement d'une mucopolysaccharidose	03/10/2014	03/10/2034	<u>Délivré</u> : États-Unis (15/420 135)
Brevet divisionnaire relatif à l'utilisation de la molécule Odiparcil pour le traitement de la MPS	79div Méthode de traitement de la mucopolysaccharidose	03/10/2014 *24/01/2017	03/10/2034	<u>Délivré</u> : Chine (n°201910022697.5), Corée du Sud (n°10-2021-7030209), Europe ⁷ (n° 16 159 903.0), Hong-Kong (*n°17100906.4), Japon (n°2018-143573).
Molécules candidates ou à un stade précoce de développement de la famille NURR, destinées au traitement de certaines maladies neurodégénératives	75 Utilisation de dérivés d'indole comme activateurs de NURR-1, pour leur application en tant que médicament pour le traitement de la maladie de Parkinson	*11/09/2009 **08/01/2010	*11/09/2029 **08/01/2030	<u>Délivré</u> : France (*n°09 56259 et **n°10 50107).

⁶ Délivré dans les pays suivants : Allemagne, Autriche, Belgique, Bulgarie, Chypre, Croatie, Danemark, Espagne, Finlande, France, Grèce, Hongrie, Irlande, Islande, Italie, Luxembourg, Malte, Norvège, Pays-Bas, Pologne, Portugal, République Tchèque, Roumanie, Royaume-Uni, Serbie, Slovaquie, Slovénie, Suède, Suisse et Turquie.

⁷ Délivré dans les pays suivants : Allemagne, Autriche, Belgique, Bulgarie, Chypre, Croatie, Danemark, Espagne, Finlande, France, Grèce, Hongrie, Irlande, Islande, Italie, Luxembourg, Malte, Norvège, Pays-Bas, Pologne, Portugal, République Tchèque, Roumanie, Royaume-Uni, Serbie, Slovaquie, Slovénie, Suède, Suisse et Turquie.

Molécules candidates ou à un stade précoce de développement de la famille NURR, destinées au traitement de certaines maladies neurodégénératives	76 Nouveaux dérivés de type pyrrolopyridine benzoïque	07/01/2011	07/01/2031	<u>Délivré</u> : France (n°11 704 261.4).
Molécules candidates ou à un stade précoce de développement de la famille NURR, destinées au traitement de certaines maladies neurodégénératives	77 Utilisation de dérivés de pyrrolopyridine comme activateurs de NURR-1, pour le traitement de la maladie de Parkinson	08/01/2010	08/01/2030	<u>Délivré</u> : France (n°10 50098).
Molécules à un stade précoce de développement, de la famille YAP/TAZ-TEAD, destinées au traitement de certains cancers	88 New compounds inhibitors of the YAP/TAZ-TEAD interaction and their use in the treatment of malignant mesothelioma	14/10/2016 *31/01/2019	14/10/2036	<u>Délivré</u> : Chine (n°ZL201680069991.6), Europe ⁸ (n°16 788 468.3), Etats-Unis (n°15/767,156), Hong-Kong* (n°HK1259388), Canada (n°3,001,397) <u>En cours d'examen</u> : Corée du Sud (n°10-2018-7013410)
Molécules à un stade précoce de développement, de la famille YAP/TAZ-TEAD, destinées au traitement de certains cancers	89 New compounds inhibitors of the YAP/TAZ-TEAD interaction and their use in the treatment of malignant mesothelioma	06/04/2018	06/04/2038	<u>Délivré</u> : Australie (n°2018249675), Europe ⁹ (n°18717550.0), Japon (n°2019-554833) <u>En cours d'examen</u> : Canada (n°3,057,261), Corée du Sud (n°10-2019-7029264) et Etats-Unis (16/499,912)

⁸ Délivré dans les pays suivants : Allemagne, Belgique, Espagne, France, Irlande, Italie, Pays-Bas, Portugal, Royaume-Uni et Suisse

⁹ Délivré dans les pays suivants : Allemagne, Belgique, France, Irlande, Pays-Bas, Royaume-Uni et Suisse

Molécules à un stade précoce de développement, de la famille YAP/TAZ-TEAD, destinées au traitement de certains cancers	91 New compounds inhibitors of the YAP/TAZ-TEAD interaction and their use in the treatment of cancer	02/10/2018 *18/10/2021	02/10/2039	<u>Délivré :</u> Europe ¹⁰ (n°19782584.7), Chine (n°201980075645.2), Hong-Kong* (n°62021040619.0), Israël (n°281999), Japon (n°2021-518089), Mexique (n°a2021/003843) <u>En cours d'examen :</u> Australie (n° 2019352009), Canada (n°3,114,375), Corée du Sud (n°10-2021-7011255), Ukraine (n°a202101719) et Etats-Unis (n°17/278,429)
--	---	---------------------------	------------	---

(*) Ne prend pas en compte les brevets en cours d'examen dont les demandes n'ont pas été publiées à la date du Document d'Enregistrement Universel.

(**) Lorsque, sur une ligne, figurent deux astérisques dans la colonne « date de dépôt » ou « date d'expiration », cela sert à identifier le numéro du brevet correspondant dans la colonne « statut et numéro de dépôt ».

(***) Lorsque, sur une ligne, figurent trois astérisques dans la colonne « date de dépôt » ou « date d'expiration », cela sert à identifier le numéro du brevet correspondant dans la colonne « statut et numéro de dépôt » tout en distinguant ces dates et numéros de celui ou ceux auxquels sont accolés deux astérisques.

Les demandes de brevets en Europe et aux États-Unis ne sont généralement publiées que 18 mois après la date de priorité figurant sur la demande et, aux États-Unis, certaines demandes ne sont pas publiées avant l'octroi d'un brevet. De plus, aux États-Unis, la notion de droit au brevet pour toutes les demandes de brevet déposées avant mars 2013 est liée à la notion de premier inventeur, qui repose sur la date de conception de l'invention, tandis que dans d'autres pays, le droit au brevet est accordé au premier déposant d'une demande de brevet. La nouvelle législation prévoit aux États-Unis que le droit appartienne désormais au premier inventeur déposant avec des règles nouvelles. Par conséquent, la Société ne peut pas garantir que des tiers ne seront pas en mesure d'être considérés comme premier inventeur ou premier inventeur déposant d'une invention couverte par ses brevets américains et ses demandes de brevet en instance aux États-Unis. Si tel est le cas, la Société pourrait devoir conclure des contrats de licence avec des tiers (sous réserve que ces licences soient elles-mêmes disponibles), modifier certaines de ses activités ou certains de ses procédés de fabrication, ou développer ou acquérir des technologies différentes. En Europe et aux États-Unis, la procédure d'opposition menée devant l'Office des Brevets Européen (« OEB ») ou Américain (« USPTO ») permet à toute personne de contester la validité d'un brevet européen ou américain et ce brevet peut, par conséquent, être révoqué ou voir sa portée limitée. La validité des brevets délivrés par ces offices peut également être contestée devant les juridictions nationales compétentes.

La législation de certains pays étrangers ne protège pas les droits de propriété intellectuelle de la même manière que la législation de l'Union européenne et des États-Unis. De nombreuses entreprises ont rencontré de graves problèmes concernant la protection et la défense des droits de propriété intellectuelle dans certaines juridictions étrangères. Les systèmes juridiques de certains pays, en particulier les pays en développement, ne sont pas propices à la protection des brevets et autres droits de propriété intellectuelle, en particulier ceux portant sur les produits biopharmaceutiques ou aux biotechnologies. Dans ce pays, il pourrait être difficile pour la Société d'empêcher la violation de ses brevets, si elle les obtient, ou le détournement de ses autres droits de propriété intellectuelle.

¹⁰ Délivré dans les pays suivants : Allemagne, Belgique, Bulgarie, Danemark, Espagne, Finlande, France, Grèce, Hongrie, Irlande, Italie, Norvège, Pays-Bas, Pologne, Portugal, République Tchèque, Roumanie, Royaume-Uni, Slovénie, Suède et Suisse.

1.3.3 Contrats de collaboration et de recherche, contrats de licence

1.3.3.1 Contrats de collaboration et de recherches

Recherche et développement en collaboration avec le Dr Kenneth Cusi et l'Université de Floride

La Société a annoncé en avril 2018, que le Dr Kenneth Cusi, Chef du Service d'Endocrinologie, Diabète & Métabolisme dans le Département de Médecine de l'Université de Floride à Gainesville, a choisi lanifibranor pour une étude clinique de Phase II lancée à l'initiative de l'Université de Floride.

L'objectif de l'étude est d'évaluer l'efficacité et la sécurité de lanifibranor sur les triglycérides intrahépatiques et sur la sensibilité hépatique à l'insuline chez des patients atteints de diabète de type 2 et de NAFLD. Un résultat positif renforcerait davantage la position de lanifibranor comme le médicament idéal pour la NAFLD et la NASH chez les patients atteints de diabète de type 2.

A ce titre, un contrat de collaboration entre la Société et l'Université de Floride a été signé le 4 avril 2018 pour une durée égale à celle de l'étude. A la suite du retard pris dans le recrutement des patients et compte tenu de la pandémie de Covid-19, le Professeur Cusi, principal investigateur de l'étude et à laquelle la Société ne participe pas, estime désormais pouvoir publier les résultats de l'étude au second semestre 2022, au lieu du premier semestre 2022, comme annoncé précédemment. Ce retard dans l'étude menée par l'Université de Floride n'affecte en aucun point le plan de développement clinique de la Société de lanifibranor dans la NASH. Un résultat positif renforcerait davantage la position de lanifibranor comme le médicament idéal pour la NAFLD et la NASH chez les patients atteints de diabète de type 2.

Aux termes de ce contrat, les droits et titres de propriété intellectuelle portant sur des résultats développés par l'Université de Floride lui appartiendront et ceux portant sur des résultats développés en commun ou par l'Université de Floride sur la base de droits préalablement détenus par la Société appartiendront en copropriété aux parties. La Société disposera, pendant une période définie, d'une option exclusive de négociation, à des conditions contractuelles raisonnables, une licence mondiale d'exploitation desdits droits et titre de propriété intellectuelle.


1.3.3.2 Contrats de licence




A la date du document d'enregistrement universel, la Société ne dispose d'aucun contrat de licence accordé par un ou plusieurs tiers.

La Société n'a concédé aucun contrat de licence à un tiers à l'exception de ce qui figure ci-dessous en section 1.4.3 – *Contrat de licence et de collaboration avec Sino Biopharm* et 1.4.7 – *Accords de licence avec Hepalys* à propos de la licence Sino Biopharm/CTTQ et de la licence Hepalys.

1.3.4 Autres éléments de propriété intellectuelle

La Société est titulaire des marques suivantes :

- la marque française verbale **INVENTIVA** n°11/3871316 déposée le 3 novembre 2011 en classes 5, 42 et 44 (enregistrée le 24 février 2012) ;
- la marque française verbale **PANNASH** n°18/4460278 déposée le 11 juin 2018 en classes 16, 35, 41, 42 et 44 (enregistrée le 5 octobre 2018) ;
- la marque internationale verbale **PANNASH** n°1444061 déposée en enregistrée le 25 septembre 2018 en classes 16, 35, 41, 42 et 44 désignant l'Union européenne (octroi de protection le 7 octobre 2019) et les Etats-Unis d'Amérique (refus d'enregistrement) ;
- la marque canadienne verbale **PANNASH** n°1926203 déposée le 25 octobre 2018 en classes 16, 35, 41, 42 et 44 (octroi de la protection le 23 janvier 2023) ;
- la marque semi-figurative  n°12/3886944 déposée le 6 janvier 2012 en classes 5, 42 et 44 (enregistrée le 27 avril 2012) ;
- la marque française verbale **INVENTIVA** n°18/4484891 déposée le 21 septembre 2018 en classes 5, 42 et 44 (enregistrée le 11 janvier 2019) ;

- la marque canadienne verbale **INVENTIVA** n°1949589 déposée le 5 mars 2019 en classe 5 (octroi de la protection le 6 mars 2023) ;
- la marque internationale verbale **INVENTIVA** n° 1 462 732 déposée et enregistrée le 22 février 2019 en classe 5 désignant l'Allemagne (octroi de protection le 11 juin 2020), l'Autriche (octroi de protection le 28 août 2019), le Benelux (octroi de protection le 27 février 2020), le Danemark (octroi de protection le 13 octobre 2020), l'Espagne (octroi de protection le 24 mars 2020), les Etats-Unis d'Amérique (octroi de protection le 5 novembre 2019), la Finlande (octroi de protection le 18 septembre 2019), l'Irlande (octroi de protection le 13 novembre 2019), l'Italie (octroi de protection le 6 mars 2020), la Norvège (octroi de protection le 6 avril 2020), la Pologne (octroi de protection le 19 juin 2019), le Portugal (octroi de protection le 23 janvier 2020), la Russie (octroi de protection le 22 février 2019), le Royaume-Uni (octroi de la protection le 7 octobre 2022, la Suède (octroi de protection le 22 février 2019), la Suisse (octroi de protection le 25 mars 2020), et la Turquie (octroi de protection le 3 août 2021) ;
- la marque française semi-figurative  n°18/4488245 déposée le 4 octobre 2018 en classes 5, 42 et 44 (enregistrée le 25 janvier 2019) ;
- la marque internationale semi-figurative  n° 1 463 217 déposée et enregistrée le 22 février 2019 en classe 5 désignant l'Allemagne (octroi de protection le 23 août 2019), l'Autriche (octroi de protection le 20 août 2019), le Benelux (octroi de protection le 22 février 2019), le Danemark (octroi de protection le 22 février 2019), l'Espagne (octroi de protection le 22 février 2019), les Etats-Unis d'Amérique (octroi de protection le 5 novembre 2019), la Finlande (octroi de protection le 18 septembre 2019), l'Irlande (octroi de protection le 4 mars 2020), l'Italie (octroi de protection le 22 février 2019), la Norvège (octroi de protection le 3 avril 2020), la Pologne (octroi de protection le 24 janvier 2020), le Portugal (octroi de protection le 22 février 2019), la Russie (octroi de protection le 24 octobre 2019), le Royaume-Uni (octroi de protection le 25 septembre 2019), la Suède (octroi de protection le 31 janvier 2020), la Suisse (octroi de protection le 26 mars 2020), et la Turquie (octroi de protection le 3 août 2021) ;
- la marque canadienne semi-figurative  n°1949594 déposée le 5 mars 2019 en classe 5 (octroi de la protection le 6 mars 2023) ; et,
- la demande de marque verbale **ORIVA** n°20/4692265 déposée le 16 octobre 2020 en classes 5 et 42 (enregistrée le 9 juillet 2021) ; libellés limités suite à un rejet partiel du 22 juin 2021 (classe 5 : Produits pharmaceutiques ; préparations chimiques à usage médical ou pharmaceutique ; classe 42 : Services de recherche et d'analyse scientifiques à but médical; services de recherche dans le domaine de la santé ; recherches et études épidémiologiques ; recherches en biochimie ; recherches de bactériologie ; recherches en chimie ; analyses chimiques, biologiques; évaluations, estimations et recherches dans les domaines scientifiques et technologiques rendues par des ingénieurs, des médecins, des physiciens; recherche clinique ; recherche médicale ; recherche en biotechnologie ; laboratoire de recherche ; recherche et développement pharmaceutiques ; recherches biologiques).

La Société est également titulaire des noms de domaine suivants :

- Inventiva-pharma.com (ce depuis le 31/10/2011) ;
- Inventiva-pharma.fr (ce depuis le 31/10/2011) ;
- Inventivapharma.fr (ce depuis le 31/10/2011) ;
- Inventivapharma.com (ce depuis le 31/10/2011) ;
- Inventiva-pharmaceuticals.com (ce depuis le 31/10/2011) ;
- Inventiva-pharmaceuticals.fr (ce depuis le 31/10/2011) ;
- Pannash.org (ce depuis le 11/06/2018) ;
- Pannash.fr (ce depuis le 11/06/2018)
- Pa-nash.com (ce depuis le 10 octobre 2022)
- improves-mpsvi-trial.com (depuis 12/06/2013)
- inventiva-pharma.com (depuis 31/08/2013)
- inventiva-pharma.fr (depuis 22/08/2013)
- inventiva-pharmaceuticals.com (depuis 31/08/2013)
- inventiva-pharmaceuticals.fr (depuis 22/08/2013)

- inventiva.fr (depuis 25/07/2023)
- inventivapharma.com (depuis 26/03/2013)
- inventivapharma.fr (depuis 22/08/2013)
- lanifibranor.com (depuis 13/06/2016)
- lanifibranor.eu (depuis 13/06/2016)
- lanifibranor.fr (depuis 13/06/2016)
- lanifibranor.net (depuis 13/06/2016)
- lanifibranor.org (depuis 13/06/2016)
- lanifibranor.us (depuis 13/06/2016)
- mash-treatment.com (depuis 27/07/2023)
- mash-treatment.fr (depuis 27/07/2023)
- mash-treatment.org (depuis 27/07/2023)
- mash-treatments.com (depuis 27/07/2023)
- mash-treatments.fr (depuis 27/07/2023)
- mash-treatments.org (depuis 27/07/2023)
- mashtreatment.com (depuis 27/07/2023)
- mashtreatment.fr (depuis 27/07/2023)
- mashtreatment.org (depuis 27/07/2023)
- mashtreatments.com (depuis 27/07/2023)
- mashtreatments.fr (depuis 27/07/2023)
- mashtreatments.org (depuis 27/07/2023)
- nash-trial.com (depuis 20/01/2022)
- nativ3-trial.com (depuis 20/09/2021)
- nativ3-trial.org (depuis 20/09/2021)
- native-trial.com (depuis 25/10/2017)
- nuceptos.com (depuis 13/06/2013)
- nuceptos.fr (depuis 13/06/2013)
- nuceptos.net (depuis 13/06/2013)
- safe-kidds-mps.com (depuis 19/04/2018)
- treat-mash.com (depuis 27/07/2023)
- treat-mash.fr (depuis 27/07/2023)
- treat-mash.org (depuis 27/07/2023)
- treatmash.com (depuis 27/07/2023)
- treatmash.fr (depuis 27/07/2023)
- treatmash.org (depuis 27/07/2023)

1.4 CONTRATS IMPORTANTS

1.4.1 Contracts Research Organization (« CRO »)

En décembre 2020, la Société a conclu un accord avec Spaulding, visant à conduire les études incluant l'évaluation de l'effet des multiples dosages de lanifibranor et de l'impact du dosage sur l'électrocardiogramme chez des patients sains. A la suite de l'amendement signé le 1^{er} avril 2021, la Société s'engage à payer les services rendus par le CRO sur la période allant de la signature du contrat à novembre 2021, pour un montant total de 5,2 millions de dollars U.S.

La Société a conclu des contrats avec Fisher Clinical Services GmbH, Pharmaceutical Research Associates B.V. et d'autres fournisseurs afin d'assurer la conduite de l'étude clinique de phase III dans la NASH (cette étude est dénommée « NATiV3 »).

En septembre 2021, dans le cadre de la conduite de l'étude Phase III Nash, la Société a conclu un contrat de sous-traitance, avec effet rétroactif à partir d'avril 2021, avec United BioSource LLC (« UBC ») ; il s'agit d'une CRO. Le contrat vise à sous-traiter la gestion des opérations de pharmacovigilance pour l'étude clinique NATiV3. A la suite d'un amendement signé en août 2023, la Société s'engage à payer les services rendus par la CRO sur la période allant de la date d'effet du contrat à décembre 2028, pour un montant total de 2,4 millions d'euros.

En octobre 2021, dans le cadre de la conduite de l'étude Phase III Nash, la Société a conclu un contrat de sous-traitance avec Synexus Clinical Research GmbH (« AES ») ; il s'agit d'une CRO. Le contrat vise à recruter, évaluer et inclure des patients dans l'étude clinique NATiV3. A la suite d'un amendement signé en juillet 2023, la Société s'engage à payer les services rendus par la CRO sur la période allant de la date d'effet du contrat à décembre 2028, pour un montant total de 1,9 millions d'euros.

En mars 2021, dans le cadre de la conduite de l'étude Phase III Nash, la Société a conclu un contrat de sous-traitance avec Syneos Health Clinical Research ; il s'agit d'une CRO. Le contrat et ses avenants visent à mesurer certains paramètres de pharmacocinétiques du lanifibranor. La Société s'engage à payer les services rendus par la CRO sur la période allant de la date d'effet du contrat jusqu'à à mai 2024, pour un montant total de 6,0 millions de dollars U.S.

En avril 2021, dans le cadre de la conduite de l'étude de Phase III dans la NASH, NATiV3, la Société a conclu un contrat de sous-traitance, avec effet rétroactif à partir de janvier 2021, avec Pharmaceutical Research Associates Group B.V (« PRA ») ; il s'agit d'une CRO. Le contrat vise à réaliser un essai clinique dont les résultats sont nécessaires pour demander une autorisation de marché pour le produit chez les patients adultes en Europe et aux Etats-Unis. A effet du 14 janvier 2022, dans le cadre de l'étude clinique de Phase IIa « LEGEND », la Société a conclu un contrat de sous-traitance avec Pharmaceutical Research Associates Groupe B.V (« PRA ») ; il s'agit d'une CRO. Le contrat confie à PRA la réalisation d'un essai clinique destiné à évaluer le bénéfice pour les patients de la combinaison du lanifibranor avec empagliflozine, un inhibiteur SGLT2, chez des patients atteints de DT2 et de NASH non cirrhotique. A la suite de l'avenant signé en juin 2023, la Société paiera un montant total de 8,8 millions d'euros pour les services rendus (directement et indirectement) par la CRO sur la période de deux ans suivant la date du contrat. Le 1^{er} février 2022, la Société a amendé son accord d'avril 2021 avec PRA relatif à l'essai clinique NATiV3 afin d'y inclure un mécanisme de bonus et malus. Selon que PRA atteindra quatre étapes dans l'essai clinique NATiV3 avant ou après certaines dates, PRA recevra un bonus ou versera à la Société un malus. Le bonus ou malus est plafonné à 3,4 millions d'euros. Le 12 avril 2022 et le 10 novembre 2022, la Société a de nouveau modifié son accord avec PRA concernant l'essai clinique NATiV3 afin de prolonger les délais, en ce qui concerne les jalons, et réviser la distribution pays/site de l'essai. La Société est tenue de verser à PRA un montant total de 223,8 millions d'euros, dans les 7 années à venir, au titre de cet accord. Le 26 juin 2023, dans le cadre de la conduite de l'étude Phase III NATiV3, la Société a conclu un avenant au contrat de sous-traitance, avec effet rétroactif à partir de janvier 2021, avec PRA qui est CRO. L'avenant met à jour les dispositions relatives aux informations liées à l'étude à la suite des évolutions du protocole de l'essai. En septembre 2023, la Société a conclu un nouvel avenant portant le montant de l'engagement auprès de PRA à 226,6 millions d'euros dont 19,2 millions d'euros pour CTTQ, avec un bonus ou malus plafonné à 2,4 millions d'euros. Au 31 décembre 2023, le montant global restant à verser au titre des contrats avec LEGEND et NATiV3 conclus avec PRA s'élève à 163,3 millions d'euros.

Ces contrats sont conclus pour toute la durée de l'étude. La Société est l'unique propriétaire des résultats collectés dans le cadre de l'exécution de ces contrats durant l'étude clinique.

1.4.2 Contracts Manufacturing Organization (« CMO »)

A effet du 1er janvier 2020, dans le cadre de la conduite de l'étude Phase III NATiV3, la Société a conclu un contrat de sous-traitance avec Corden Pharma ; il s'agit d'un façonnier pharmaceutique. Le contrat vise à produire le principe actif des lots cliniques de lanifibranor pour la réalisation de l'étude NATiV3. La Société s'engage à payer les services rendus par la Corden Pharma sur la période allant de la date d'effet du contrat jusqu'au 31 décembre 2026, pour un montant total de 5,6 millions d'euros.

A effet du 16 décembre 2020, dans le cadre de la conduite de l'étude Phase III NATiV3, la Société a conclu un contrat de sous-traitance avec Delpharm Reims ; il s'agit d'un façonnier pharmaceutique. Le contrat vise à mettre sous forme pharmaceutique le principe actif des lots d'essai clinique du lanifibranor pour la réalisation de l'étude NATiV3. La Société s'engage à payer les services rendus par Delpharm Reims sur la période allant de la date d'effet du contrat jusqu'au 15 décembre 2027, pour un montant total de 3,7 millions d'euros.

1.4.3 Contrat de licence et de collaboration avec Sino Biopharm

En septembre 2022, la Société a conclu un contrat de licence et de collaboration avec CTTQ, une filiale de Sino Biopharmaceuticals, pour développer, importer, fabriquer et commercialiser lanifibranor dans le traitement de la NASH et d'autres maladies métaboliques, sous réserve des approbations réglementaires, en Chine, à Hong Kong, à Macao et à Taiwan.

Conformément aux stipulations du contrat, la Société a reçu un paiement initial de 12 millions de dollars en 2022 et CTTQ versera un montant additionnel de 5 millions de dollars en 2023 suite à l'atteinte des étapes suivantes. Le 22 mai 2023, CTTQ a reçu l'approbation IND de sa demande de nouveau médicament expérimental par la NMPA permettant l'initiation du développement clinique en Chine continentale de lanifibranor dans le traitement de la NASH. CTTQ participera à l'essai clinique de phase III en cours, NATiV3, dont les résultats, s'ils étaient positifs, devraient appuyer une demande d'autorisation de mise sur le marché en Chine. CTTQ prendra en charge l'ensemble des coûts associés aux études cliniques menées en Chine. En parallèle, CTTQ mènera une étude de pharmacologie clinique de Phase I. Dans le cadre de l'accord de licence et de collaboration conclu avec CTTQ, la Société a reçu deux paiements d'étape de deux millions de dollars et de trois millions de dollars respectivement le 19 juillet 2023 et le 29 décembre 2023.

Selon les termes de l'accord, la Société pourrait potentiellement recevoir jusqu'à 285 millions de dollars de paiements supplémentaires lors du franchissement d'étapes cliniques, réglementaires et commerciales. De plus, sous réserve que les autorités réglementaires chinoises accordent une autorisation de mise sur le marché à lanifibranor, la Société pourrait recevoir des redevances progressives de la part de CTTQ allant d'un pourcentage élevé à un chiffre à un pourcentage moyen à deux chiffres des ventes nettes réalisées par CTTQ en Chine durant les trois premières années de commercialisation et d'un pourcentage bas à un pourcentage moyen à deux chiffres à compter de la quatrième année.

1.4.4 Contrat de financement de la Banque Européenne d'Investissement (« BEI »)

Le 16 mai 2022, la Société a conclu un contrat de financement avec la BEI d'un montant maximal de 50 millions d'euros (le « **Contrat de Financement** ») pour soutenir l'activité préclinique et clinique de la Société, y compris pour financer une partie de son projet clinique de Phase III en lien avec l'essai de lanifibranor chez des patients atteints de stéatohépatite non alcoolique.

Le 1^{er} juillet 2022, la Société et la BEI sont convenues des conditions dans lesquelles la Société émettra des bons de souscription en faveur de la BEI comme condition au tirage de chaque tranche du Contrat de Financement.

Le Contrat de Financement prévoit un financement en deux tranches égales de 25 millions d'euros.

Le 28 novembre 2022, la Société a émis 2 266 023 bons de souscription d'actions au profit de la BEI comme condition au financement de la première tranche, représentant 5,4 % du capital social de la Société à cette date. Le prix d'exercice des bons est égal à 4,0152 euros et correspond à 95 % de la moyenne pondérée par les volumes du

cours des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris lors la dernière séance de bourse précédant la décision d'émission des BSA. Les bons ont une maturité de douze ans et seront exerçables à la première survenance (i) d'un cas de changement de contrôle, (ii) de la date d'échéance de la première tranche, (iii) d'un cas de défaut au titre du Contrat de Financement, ou (iv) une demande de remboursement par la BEI au titre du contrat de financement. Les bons seront réputés caducs de plein droit s'ils ne sont pas exercés dans le délai de douze ans. Chaque *warrant* donnera droit à la BEI à une action ordinaire de la Société en échange du prix d'exercice (sous réserve des dispositions anti-dilutives). La BEI disposera d'une option de vente à la valeur intrinsèque lui permettant d'exiger de la Société qu'elle rachète tout ou une partie des bons de souscription exerçables mais non encore exercés dans certaines circonstances (par exemple en cas de changement de contrôle ou à la date d'échéance de la première tranche ou en cas de défaut). Chaque bon de souscription donne à la BEI le droit d'acquérir une action ordinaire de la Société. La Société disposera d'une option d'achat afin de pouvoir exiger la vente de tous les bons par la BEI et d'un droit de premier refus pour le rachat de tous les bons proposés à la vente à un tiers, sous réserve de certaines exceptions.

La première tranche de 25 millions d'euros a été reçue par la Société le 8 décembre 2022 (la « **Tranche A** »). Les intérêts capitalisés s'élèvent à 8% et le remboursement est dû en décembre 2026, 4 ans après le décaissement.

Le 4 janvier 2024, la Société a émis 3 144 654 BSA additionnels au profit de la BEI, conformément à la sixième résolution de l'assemblée générale mixte des actionnaires du 25 janvier 2023 et de l'article L. 225-138 du code de commerce, comme condition au financement de la Tranche B, représentant environ 6,00 % des actions en circulation du capital social actuel de la Société. A la date du présent document d'enregistrement universel, si tous les BSA émis au profit de la BEI en rapport avec la Tranche A et la Tranche B étaient exercés, la BEI détiendrait approximativement 10,3% du capital social de la Société. Le prix d'exercice des BSA émis dans le cadre de la Tranche B est égal à 3,95 euros et correspond à 95% de la moyenne pondérée par les volumes du cours des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris lors la dernière séance de bourse précédant la décision d'émission des BSA. Les BSA ont une maturité de douze ans et pourront être exercés à compter de la survenance du premier des événements suivants : (i) la date d'échéance de la Tranche A (soit le 8 décembre 2026) (ii) un changement de contrôle, (iii) un cas de défaut au titre du Contrat de Financement, ou (iv) une demande de remboursement par la BEI au titre du Contrat de Financement. Les BSA seront automatiquement réputés caducs s'ils ne sont pas exercés après douze ans. La BEI dispose également d'une option de vente à la valeur intrinsèque (dans la limite d'un plafond égal au montant tiré au titre du Contrat de Financement) lui permettant d'exiger de la Société qu'elle rachète tout ou partie des BSA alors exerçables mais non encore exercés, dans certaines circonstances (par exemple en cas de changement de contrôle de la Société ou à la date d'échéance de la Tranche A ou en cas de défaut). La Société (ou un tiers de substitution) dispose d'une option d'achat lui permettant d'exiger de la BEI qu'elle lui vende toutes les actions et autres titres de la Société, y compris les BSA, sous réserve de certaines conditions. En outre, la Société a un droit de premier refus pour le rachat de tous les BSA proposés à la vente à un tiers, sous réserve de certaines exceptions. Sur la base de 3 144 654 actions nouvelles de la Société pouvant être émises sur exercice des BSA issus dans le cadre du tirage de la Tranche B pour un prix d'exercice de 3,95 euros par action nouvelle, la Société pourrait potentiellement recevoir un produit brut s'élevant à 12 421 383 euros. Il n'y a aucune garantie que la BEI exerce tout ou partie des BSA ou que la Société reçoive un quelconque produit résultant de l'exercice de ces BSA.

La seconde tranche de 25 millions d'euros a été reçue par la Société le 18 janvier 2024. Cette seconde tranche est assortie d'un taux de 7% d'intérêts capitalisés annuellement et remboursables *in fine*. Le remboursement est dû en janvier 2027, trois ans après le décaissement. La Société a l'intention d'utiliser le produit de l'émission pour financer une partie de son étude clinique pivot NATiV3 de Phase III évaluant lanifibranor chez des patients atteints de la NASH.

A la suite de l'augmentation de capital réservée d'un montant de 30.587.268,85€ décidée le 30 août 2023 et constatée le 5 septembre 2023 et conformément à l'article 3.6 du *Warrants Agreement*, le 22 novembre 2023 le Conseil d'Administration de la Société a pris acte de la modification du ratio d'exercice des 2.266.023 BSA de la Tranche A qui a été fixé à 1,20 (1 BSA Tranche A donne désormais droit à 1,20 action en cas d'exercice).

A la suite de l'émission des BSA Tranche B en janvier 2024 et conformément à l'article 3.6 du *Warrants Agreement*, le Conseil d'Administration de la Société a pris acte de la modification du ratio d'exercice des 2.266.023 BSA de

la Tranche A qui a été fixé à 1,27 (1 BSA Tranche A donne désormais droit à 1,27 action en cas d'exercice) le 25 mars 2024.

1.4.5 Contrat de services Avant-Santé

Le 21 février 2023, la Société a conclu un accord de service d'étude avec Avant Santé, une CRO mexicaine dans le cadre de l'étude clinique de phase III NATiV3. Ce contrat vise à obtenir les services de ce prestataire mexicain pour augmenter la vitesse de recrutement des volontaires de l'étude clinique NATiV3. L'accord prévoit que la CRO randomisera 120 sujets au Mexique d'ici au 31 décembre 2023. Cependant, cet objectif est retardé. La Société estime qu'elle versera à Avant Santé un montant total de 14,7 millions d'euros pour les services rendus par ce prestataire mexicain sur l'ensemble de la période allant du 21 février 2023 jusqu'au second semestre 2027.

1.4.6 Certificats de royalties

Le 31 août 2023, la Société a annoncé un financement de 35,7 millions d'euros, en produit brut, consistant en deux transactions : (i) une augmentation de capital réservée à certaines catégories d'investisseurs à travers l'émission de 9 618 638 actions ordinaires nouvellement émises d'une valeur nominale de 0,01 € par action, à un prix de souscription de 3,18 € par action et un produit brut total de 30,6 millions d'euros (l'« **Emission d'Actions d'Août 2023** ») et (ii) l'émission de certificats de royalties (les « **Royalty Certificates** ») pour un montant de 5,1 millions d'euros. Le prix des actions nouvelles représente une décote de 0,22% par rapport au cours moyen pondéré par les volumes des actions de la société lors de la séance de bourse précédant la décision d'émission des nouvelles actions. Le règlement-livraison des actions nouvelles a eu lieu le 5 septembre 2023. Les Royalty Certificates ont été émis par décision du Conseil d'administration le 30 août 2023, conformément aux dispositions de l'article L. 228-36-A du Code de commerce, à certains investisseurs ayant participé à l'augmentation de capital. Ils confèrent aux détenteurs le droit de recevoir des royalties annuelles équivalentes à 2 % des ventes nettes futures de lanifibranor, le cas échéant, plafonnées à 92,1 millions d'euros à compter de l'exercice fiscal suivant le début des ventes du produit après l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) du produit (i) aux États-Unis ou (ii) dans les pays de l'Union européenne ou (iii) au Royaume-Uni, selon celle qui arrive en premier, voir aucune le cas échéant. Ces certificats ne confèrent pas de droits financiers supplémentaires au-delà des royalties et ne s'appliquent pas aux produits autres que le lanifibranor. De plus, ils ont une durée de 15 ans et ne prévoient pas de remboursement accéléré en cas de changement de contrôle. La Société peut à tout moment racheter l'intégralité des certificats de royalties en payant un montant égal (i) au plafond global de 92,1 millions d'euros moins les royalties payées avant ce rachat ou (ii) à un prix à convenir entre la Société et les détenteurs des certificats de royalties. Les certificats ne sont pas cotés en bourse. La société a l'intention d'utiliser le produit principalement pour financer la phase III du lanifibranor pour le traitement de la NASH.

1.4.7 Contrat de licence avec Hepalys

Le 20 septembre 2023, la Société et Hepalys Pharma, Inc. ont annoncé avoir conclu l'Accord de Licence Hepalys. Hepalys Pharma, Inc. est une nouvelle société créée par Catalys Pacific, incorporée au Japon. Parallèlement, la société a conclu l'Accord d'Option Catalys pour acquérir 30% des actions de Hepalys Pharma, Inc.. En outre, le 20 septembre 2023, la Société, Catalys Pacific et Hepalys Pharma, Inc. ont conclu le Pacte d'Associé Catalys, selon les termes duquel la Société a l'option d'acquérir les actions en circulation de Hepalys Pharma, Inc. à un multiple convenu de la valeur post-monnaie sous certaines conditions et a un droit de premier refus si Hepalys reçoit une offre de vente de la licence et des droits liés au lanifibranor.

Le 26 septembre 2023, la Société a exercé son option avec une date d'effet au 11 octobre 2023. Conformément à cet accord, la Société a exercé son option d'achat de 30 % (1 500 000 actions ordinaires) de Hepalys Pharma, Inc. au prix d'exercice total de 300 ¥ (soit 1,90 €). À la suite de la réception de l'avis d'exercice, le conseil d'administration de Hepalys a autorisé le transfert des 1 500 000 actions ordinaires de Catalys à Inventiva le 11 octobre 2023. Parallèlement, le 29 septembre 2023, les actionnaires de Hepalys Pharma, Inc. ont convenu d'une augmentation de capital de 13 millions de dollars, à laquelle la Société n'a pas participé, entraînant une dilution de la participation de la Société à 15 %. Au cours du mois de décembre 2023, les actionnaires d'Hepalys ont accepté une augmentation de capital supplémentaire, à laquelle la Société n'a pas participé, ce qui a dilué la participation de la Société dans Hepalys Pharma, Inc. jusqu'à 14,7%.

Hepalys Pharma, Inc. devrait commencer le développement clinique de lanifibranor en menant deux études de phase I chez des patients japonais et des volontaires sains. Ces études devraient permettre, si elles sont positives, d'initier une étude pivot dédiée aux patients japonais et coréens atteints de NASH, qui devrait débiter une fois que les résultats de NATiV3, l'étude pivot de phase III actuellement menée par la Société, seront disponibles. Hepalys sera responsable de la conduite et du financement de tous les essais de développement dans les territoires concernés par Hepalys Pharma, Inc. nécessaires au dépôt d'une demande d'autorisation de mise sur le marché dans ces territoires. L'Accord de Licence Hepalys devrait accélérer la mise sur le marché du lanifibranor dans les territoires concernés par Hepalys Pharma, Inc. si les autorisations réglementaires sont obtenues. Selon des publications externes, ces deux pays constituent des marchés importants, avec respectivement jusqu'à 2,7% et 5,2% des patients dans les territoires concernés par Hepalys Pharma, Inc. souffrant de NASH, dont environ 15% des patients sud-coréens présentant une fibrose significative.

Selon les termes de l'Accord de Licence Hepalys, la Société a reçu un paiement initial de 10 millions de dollars de Hepalys Pharma, Inc. le 18 octobre 2023 et pourra recevoir jusqu'à 231 millions de dollars en paiements d'étapes si certaines conditions cliniques, réglementaires et commerciales sont remplies. Sous réserve de l'approbation des autorités réglementaires, la Société a le droit de recevoir des redevances échelonnées allant d'un taux moyen à deux chiffres à un taux bas à vingt chiffres sur la base des ventes nettes de lanifibranor dans les territoires concernés par Hepalys Pharma Inc.

2.1 FACTEURS DE RISQUES

Dans le cadre de la préparation du présent document d'enregistrement universel, 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.

Inventiva a souhaité mettre en exergue cinq grandes catégories de facteurs de risque afin d'anticiper les évolutions réglementaires à venir en la matière. Ces cinq grandes catégories de risque sont celles (1) liées à l'activité de la Société, (2) liées à la dépendance de la Société à l'égard des tiers, (3) liées à l'organisation de la Société, (4) liées au cadre réglementaire et juridique et (5) liées aux aspects financiers. En outre, la Société a mis en avant sa politique en matière d'assurance et de couvertures des risques et a procédé à un état des lieux des litiges en cours à la date du document d'enregistrement universel.

La Société a en outre adopté une classification des risques basée sur leur importance relative, le premier facteur de risques de chaque section ci-dessous est ainsi, selon l'appréciation de la Société à la date du présent document d'enregistrement universel, le facteur de risque le plus important de ladite section. Néanmoins, la survenance de faits nouveaux, soit internes à la Société, soit externes, est susceptible de modifier cette hiérarchie dans le futur.

Le tableau ci-dessous présente la liste des facteurs de risque à la date du présent document d'enregistrement universel, leur probabilité de survenance ainsi que leur impact sur la Société.

Dans chacune des 5 catégories ci-dessous, les risques sont évalués après mise en œuvre de mesures de gestion et sont classés selon le niveau de criticité (combinaison de la probabilité d'occurrence et de l'impact estimé).

Catégorie de risque	Probabilité de survenance (Élevée / Moyenne / Faible)	Impact / Ampleur (Significatif / Modéré / Négligeable)	Criticité nette (Élevé : *** / Moyen : ** / Faible : *)
2.1.1. Risques liés à l'activité de la Société			
2.1.1.1 – Risques liés au développement de candidats médicaments : compte tenu des risques inhérents au secteur des biotechnologie et du stade de développement de la Société, la Société pourrait subir des retards et ne peut garantir le succès de son candidat médicament	Élevée	Significatif	***
2.1.1.2 – Risques de dépendance vis-à-vis des programmes de développement les plus avancés et plus particulièrement vis-à-vis de lanifibranor	Élevée	Significatif	***
2.1.1.3 – La commercialisation, en particulier de lanifibranor, pourrait ne pas être un succès	Élevée	Significatif	***

Catégorie de risque	Probabilité de survenance (Élevée / Moyenne / Faible)	Impact / Ampleur (Significatif / Modéré / Négligeable)	Criticité nette (Élevé : *** / Moyen : ** / Faible : *)
2.1.1.4 – Risques liés aux essais cliniques : les essais cliniques de la Société pourraient être retardés, suspendus ou ne pas obtenir les autorisations réglementaires nécessaires pour être poursuivis, notamment les essais cliniques de lanifibranor	Élevée	Significatif	***
2.1.1.5 – Risques liés à la recherche et à la conclusion d'accords de collaboration ou de licence pour le développement et la commercialisation de lanifibranor, son principal candidat médicament	Élevée	Significatif	***
2.1.1.6 – Risques liés (i) à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché ("AMM") et (ii) au statut de "Fast Track" : la Société n'a pas encore reçu d'AMM de la part d'une quelconque autorité réglementaire et pourrait ne jamais en obtenir.	Élevée	Significatif	***
2.1.1.7 – Risques liés à la concurrence : des concurrents développent des médicaments alternatifs pouvant concurrencer lanifibranor et odiparcil	Élevée	Significatif	***
2.1.1.8 – Risques liés aux difficultés de recrutement des patients compte tenu d'évènements extérieurs, du risque d'effets indésirables graves inattendus, du nombre très limité de patients potentiels et de la concurrence	Moyenne	Modérée	*

Catégorie de risque	Probabilité de survenance (Elevée / Moyenne / Faible)	Impact / Ampleur (Significatif / Modéré / Négligeable)	Criticité nette (Elevé : *** / Moyen : ** / Faible : *)
2.1.1.9 – Risques liés à la mise en œuvre des partenariats et accords de collaboration	Élevée	Faible	*
2.1.1.10 – Risques liés au remboursement et déremboursement des médicaments et traitements : les conditions de fixation du prix de vente et du niveau de remboursement des médicaments échappent au contrôle de la Société	Faible	Significatif	*
2.1.2 Risques liés à la dépendance de la Société à l'égard des tiers			
2.1.2.1 – La Société est dépendante de ses sous-traitants pour la réalisation de ses essais précliniques et cliniques, pour l'approvisionnement en matières premières et pour la fabrication de ses candidats médicaments	Elevée	Significatif	***
2.1.3 Risques liés à l'organisation de la Société			
2.1.3.1 – Risques liés à la capacité de la Société à gérer sa croissance	Élevée	Significatif	**
2.1.3.2 – Risques liés à la dépendance de la Société vis-à-vis de certaines personnes clés dont les services sont indispensables à la bonne mise en œuvre des stratégies d'acquisition, de développement et réglementaires des candidats médicaments et à la difficulté d'attirer du personnel qualifié	Moyenne	Significatif	**

Catégorie de risque	Probabilité de survenance (Elevée / Moyenne / Faible)	Impact / Ampleur (Significatif / Modéré / Négligeable)	Criticité nette (Elevé : *** / Moyen : ** / Faible : *)
2.1.3.3 – Risques liés aux ressources de vente, de marketing et de moyens de distribution : la Société ne dispose pas des moyens requis pour la vente et la distribution de ses candidats médicaments et devra soit mettre en place sa propre structure de vente ou avoir recours à des partenaires disposant de l'infrastructure de commercialisation et du réseau de distribution nécessaires	Moyenne	Modérée	*
2.1.3.4 – Risques liés à sa capacité de pénétration des marchés étrangers : le développement et la rentabilité de la Société dépendront de sa capacité à commercialiser ses produits candidats sur des marchés autres que le marché français, notamment aux États-Unis et en Europe	Moyenne	Modérée	*
2.1.3.5 – Risques liés à l'influence significative de certains actionnaires, sur l'activité et la stratégie de la Société : Frédéric Cren, Président Directeur Général et Pierre Broqua, Directeur Général Délégué et Directeur Scientifique, disposent ensemble de 29,2% des droits de vote	Moyenne	Modéré	*
2.1.4 Risques réglementaires et juridiques			
2.1.4.1 – Risques liés à un cadre légal et réglementaire de plus en plus contraignant : l'industrie pharmaceutique dont la Société fait partie est confrontée à une évolution permanente de son environnement légal et réglementaire et à la surveillance accrue de la part des agences réglementaires.	Élevée	Significatif	***

Catégorie de risque	Probabilité de survenance (Elevée / Moyenne / Faible)	Impact / Ampleur (Significatif / Modéré / Négligeable)	Criticité nette (Elevé : *** / Moyen : ** / Faible : *)
2.1.4.2 – Risques spécifiques liés à l'acquisition, au maintien et à la protection des brevets et autres droits de propriété intellectuelle : la Société ne peut garantir de manière certaine que la portée de toute protection offerte par des brevets sera suffisante pour protéger la Société contre ses concurrents.	Moyenne	Significatif	***
2.1.4.3 – Risques liés aux accords relatifs à la confidentialité et au savoir-faire de la Société	Moyenne	Significatif	**
2.1.4.4 – Risques liés à la responsabilité du fait des produits : la responsabilité de la Société pourrait être engagée dans le cadre des essais, de la fabrication et de la commercialisation de produits thérapeutiques chez l'homme et des effets secondaires inattendus résultant de l'administration de ses produits	Moyenne	Significatif	***
2.1.4.5 – Risques liés aux systèmes informatiques, aux informations sensibles de la Société, ou ceux de tiers sur lesquels la Société s'appuie	Moyenne	Significatif	***
2.1.4.6 – Risques liés à la protection des données personnelles	Moyenne	Modérée	*
2.1.4.7 – Risque lié au régime du contrôle des investissements étrangers en France	Moyenne	Modérée	*
2.1.4.8 – Le fait d'être une société cotée aux Etats-Unis d'Amérique, et notamment de devoir se conformer à la réglementation boursière américaine, en plus de la réglementation française et européenne, peut mobiliser de façon significative les ressources de la Société, détourner l'attention de la direction et avoir une incidence sur la capacité de la Société à attirer et retenir les cadres dirigeants et les membres du Conseil d'administration qualifiés	Moyenne	Modérée	*

Catégorie de risque	Probabilité de survenance (Élevée / Moyenne / Faible)	Impact / Ampleur (Significatif / Modéré / Négligeable)	Criticité nette (Élevé : *** / Moyen : ** / Faible : *)
2.1.5 Risques financiers			
2.1.5.1 – Risque de liquidité : la Société estime pouvoir financer ses activités jusqu'au début du troisième trimestre 2024, et il existe une incertitude significative quant à sa capacité à poursuivre son activité	Élevée	Significatif	***
2.1.5.2 – Risques liés aux pertes historiques et futures : en 2022 la Société a subi 54,4 millions d'euros de pertes et au 31 décembre 2023, 110,4 millions d'euros	Élevée	Significatif	***
2.1.5.3 – Risque de dilution : l'émission d'actions nouvelles et/ou l'attribution de nouveaux instruments financiers donnant accès au capital de la Société entrainera une dilution, potentiellement significative, pour les actionnaires de la Société	Élevée	Significatif	***
2.1.5.4 – 1.1.1.2 Risques liés à la recherche et la conclusion de financements et risques liés aux financements supplémentaires incertains	Elevée	Significatif	***
2.1.5.5 – Risques liés à l'accès au crédit d'impôt recherche	Moyenne	Modérée	*
2.1.5.6 – Risque de ne pas pouvoir utiliser les déficits reportables futurs	Moyenne	Modérée	*
2.1.5.7 – La société est exposée au risque de change Euro – Dollar	Moyenne	Modérée	*

2.1.1 Risques liés à l'activité de la Société

2.1.1.1 Risques liés au développement de candidats médicaments : compte tenu des risques inhérents au secteur des biotechnologie et du stade de développement de la Société, la Société pourrait subir des retards et ne pas peut garantir le succès de son candidat médicament

La Société est une société de biotechnologie dont les produits les plus avancés sont au stade clinique et dont aucun n'a fait l'objet d'une AMM à ce jour. La Société mène les programmes cliniques et précliniques suivants :

- lanifibranor, candidat médicament anti-fibrotique dont les résultats positifs de Phase IIb "NATIVE" ont été publiés le 15 juin 2020. La Société a lancé son étude pivot de Phase III en septembre 2021 dont la publication des résultats de la partie 1 est prévue pour le premier semestre 2026 comme annoncé par la Société le 15 février 2024 ; et
- YAP/TEAD, projet préclinique développé par la Société dans le domaine de l'oncologie.

La Société n'a pas encore démontré sa capacité à surmonter les risques et incertitudes auxquels les entreprises sont souvent confrontées dans des domaines nouveaux et en rapide évolution, tels que le secteur pharmaceutique. Par

conséquent, la possibilité pour la Société de prévoir ses résultats d'exploitation ou ses perspectives commerciales est plus limitée que si elle avait un historique d'exploitation plus long ou des produits déjà commercialisés.

La stratégie de la Société repose sur l'élaboration d'un portefeuille de candidats médicaments et sur l'avancée des développements cliniques de ces candidats médicaments. Les efforts de recherche et de développement de la Société pourraient ne pas aboutir à un portefeuille de candidats médicaments efficaces, avec un profil d'innocuité favorable, et à leur mise sur le marché dès lors que le processus de développement de candidats médicaments est long, complexe, coûteux, et à l'issue incertaine. De manière générale, le temps de développement d'un médicament en santé humaine est long, souvent supérieur à 10 ans, entre la découverte de la molécule (candidat médicament) et la mise sur le marché des médicaments proprement dite.

Par ailleurs, la Société ne peut garantir que les résultats des tests, essais précliniques et essais cliniques en cours ou qui seront menés lors de ces différentes phases, démontreront la tolérance, la sécurité et l'efficacité de ses candidats médicaments. Notamment, la Société a soumis auprès de la FDA les résultats des études d'innocuité (toxicologie et carcinogénicité) sur lanifibranor, son candidat médicament le plus avancé, nécessaires pour la constitution du dossier de demande d'AMM en Europe et aux États-Unis. Comme annoncé lors du communiqué de presse du 4 mars 2021, lors d'une réunion de type B avec la FDA, cette dernière a confirmé que l'ensemble des données toxicologiques non-cliniques disponibles pour lanifibranor sont complètes et acceptables pour appuyer le dépôt d'une demande d'autorisation de mise sur le marché (*New Drug Application* – « **NDA** ») pour l'indication visée de traitement de la NASH et amélioration de la fibrose hépatique. Ces données comprennent les résultats des études de cancérogénicité de deux ans chez la souris et le rat ainsi que des études toxicologiques à long terme allant jusqu'à un an chez le singe. Tout retour négatif sur les résultats de ces études ou demande d'études supplémentaires pourrait retarder le développement de lanifibranor voire entraîner l'arrêt de son développement.

D'autres facteurs peuvent avoir un effet significatif défavorable sur le développement de nouveaux candidats médicaments :

- la sélection en amont des nouveaux produits ou de nouveaux domaines de développement et la décision de donner la priorité à tel ou tel candidat médicament en lui allouant des ressources financières supplémentaires pourraient s'avérer peu pertinentes, ne pas déboucher sur le lancement de nouveaux produits et détourner des ressources financières et humaines de meilleures opportunités ;
- les équipes de recherche et développement pourraient ne pas parvenir à développer les nouveaux produits nécessaires aux objectifs de la Société, tant pour la conquête de nouveaux marchés que pour le maintien des débouchés actuels ;
- le co-développement avec d'autres partenaires pourrait s'avérer plus difficile qu'escompté et les lancements correspondants pourraient être retardés ou abandonnés ;
- de nouvelles exigences réglementaires pourraient retarder ou faire échouer le développement préclinique et/ou clinique des candidats-médicaments ; et
- des difficultés d'approvisionnement en matières premières impactant la production des lots cliniques pourraient retarder ou interrompre un essai clinique en cours ou projeté.

De plus, les profils pharmacogénétiques variant d'un individu à l'autre, cela peut avoir un impact significatif sur l'efficacité et la sécurité des médicaments. La fréquence des variations génétiques influençant la réponse aux médicaments diffère d'un pays à l'autre. Aussi, les différences entre les populations qui participent aux essais cliniques dans des zones géographiques différentes et ayant des caractéristiques génétiques différentes peuvent engendrer des variations en termes d'innocuité, d'efficacité, de posologie ou de régime posologique.

Compte tenu du stade préliminaire de développement des programmes de recherche de la Société et des risques mentionnés ci-dessus, la Société ne peut assurer que les candidats médicaments sur lesquels elle travaille ou sera amenée à travailler ne subiront pas de retards lors d'une des différentes phases précliniques ou cliniques, de la production ou de la commercialisation ou que leur développement ne sera pas arrêté.

Si la Société ne continue pas de développer ses candidats médicaments avec succès et ne commence pas à commercialiser ses candidats médicaments prochainement, elle devra faire face à des difficultés financières importantes.

La réalisation de l'un de ces risques aurait un effet défavorable significatif sur la Société, ses activités, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement.

2.1.1.2 **Risques de dépendance vis-à-vis des programmes de développement les plus avancés et plus particulièrement vis-à-vis de lanifibranor**

Lanifibranor, candidat médicament pour le traitement de la NASH et odiparcil, candidat médicament pour le traitement de certaines formes de MPS sont à la date du présent document d'enregistrement universel les seuls produits de la Société qui ont atteint le stade de développement clinique. Compte tenu des retours favorables de la FDA qui s'appuient sur les résultats positifs de lanifibranor dans l'étude clinique de Phase IIb NATIVE, la Société concentre ses activités cliniques sur le développement de lanifibranor pour le traitement de la NASH et a suspendu toutes les activités de R&D liées à la MPS.

Dans ce contexte, le développement de lanifibranor a exigé et continuera d'exiger de la Société des investissements conséquents en temps et en ressources financières, ainsi que la mobilisation d'une partie importante du personnel qualifié de la Société. Ce choix d'allocation des moyens humains et financiers de la Société pourrait ne pas conduire au développement de médicaments viables et détourner des ressources qui auraient pu être affectées à des programmes plus prometteurs.

Par ailleurs, les résultats positifs obtenus à l'issue des essais cliniques de phase IIb sur lanifibranor dans la NASH intervenus le 15 juin 2020 permettent à la Société d'envisager la conclusion d'éventuels accords de licence sur lanifibranor et ont permis le lancement de l'étude pivot de Phase III en septembre 2021 dont la publication des principaux résultats de la partie 1 est prévue pour le premier semestre 2026.

Toutefois, ces résultats positifs de phase IIb ne présument pas du succès de l'étude clinique de phase III en cours et si les résultats des essais et études en cours, et à venir, sur lanifibranor dans la NASH ne permettaient pas d'atteindre les principaux critères d'efficacité et de sécurité, les perspectives de mise sur le marché de ce candidat médicament seraient considérablement affectées.

Quand bien même l'étude clinique en cours était un succès, rien ne garantit que la Société parvienne à développer puis à commercialiser directement ou par l'intermédiaire de partenaires lanifibranor et/ou odiparcil. Dans ce cas, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement pourraient être significativement affectés.

2.1.1.3 **La commercialisation, en particulier de lanifibranor, pourrait ne pas être un succès**

A la date du présent document d'enregistrement universel, aucun candidat médicament de la Société n'a obtenu d'AMM.

Si la Société et/ou l'un ou plusieurs de ses partenaires commerciaux réussissent à obtenir une AMM et à maintenir les autorisations réglementaires de commercialisation de ses produits, la Société ne peut garantir le succès commercial de ses produits dans la mesure où il est possible que l'adhésion de la communauté médicale, des prescripteurs de soins et des tiers payeurs pourrait se révéler plus longue qu'anticipée. L'AMM pourrait également être accordée pour un nombre limité d'indications, être restreinte à certaines populations ou être conditionnée à la réalisation d'essais cliniques coûteux postérieurement à la commercialisation du candidat médicament. De même, la Société ne peut garantir que les hypothèses qu'elle a retenues pour déterminer les caractéristiques du marché qu'elle vise pour chacun de ses candidats médicaments se confirmeront, en particulier les niveaux de prix de remboursement et la part de marché de lanifibranor et odiparcil dans les indications visées par la Société.

En outre, le candidat médicament principal de la Société, lanifibranor, porte sur des indications dont le diagnostic est difficile du fait notamment de la présence fréquente de facteurs de co-morbidité plus particulièrement chez les patients atteints de NASH ce qui peut retarder la prise en charge des malades et en conséquence pourra retarder la prescription des produits développés par la Société.

Par ailleurs, le développement de la Société et sa capacité à générer des revenus dépendront du degré d'acceptation des candidats médicaments de la Société par le marché qui repose sur plusieurs facteurs, tels que, notamment :

- leur efficacité et la perception de leurs bénéfices thérapeutiques par les prescripteurs de soins et les patients ;
- leur innocuité telle que démontrée lors des essais cliniques ;
- le calendrier de leur mise sur le marché par rapport aux concurrents notamment ;

- l'absence de survenance éventuelle d'effets secondaires et d'interactions médicamenteuses indésirables une fois l'AMM obtenue ;
- la facilité d'utilisation des candidats médicaments, liée notamment à leurs modes d'administration ;
- les coûts de traitement ;
- les politiques de remboursement des gouvernements et autres tiers-payeurs ;
- la mise en œuvre efficace d'une stratégie de publication scientifique ;
- le soutien des leaders d'opinion dans les indications ciblées par la Société ;
- la perception des agonistes de PPAR comme un médicament dans le cas de lanifibranor ; et
- le développement d'un ou plusieurs produits concurrents pour les mêmes indications.

Par ailleurs, des entreprises du secteur travaillent actuellement à faire progresser les approches diagnostiques non invasives. En outre, ces diagnostics peuvent également être soumis à la réglementation de la FDA ou d'autres autorités de réglementation en tant que dispositifs médicaux et peuvent nécessiter une autorisation ou une approbation préalable à la commercialisation ce qui peut prendre du temps. Or l'absence d'approche diagnostique non invasif ou de leur autorisation par les autorités réglementaires pourrait être un frein à la commercialisation du lanifibranor.

En effet, l'absence d'une méthode non invasive fiable pour le diagnostic de la NASH est susceptible de constituer un défi majeur pour la pénétration du marché du lanifibranor, car de nombreux praticiens et patients peuvent ne pas savoir qu'un patient souffre de NASH et qu'il a besoin d'un traitement. En effet, la biopsie du foie est l'approche standard pour le diagnostic de l'inflammation et de la fibrose associées à la NASH. Cependant, la morbidité liée à la procédure et, dans de rares cas, la mortalité, les erreurs d'échantillonnage, les coûts, l'inconfort du patient et, par conséquent, le manque d'intérêt du patient à subir la procédure, limitent son utilisation. Ainsi, seuls les patients présentant un risque élevé de NASH, c'est-à-dire les patients présentant un syndrome métabolique et une indication de NAFLD, ont généralement une prescription pour une biopsie du foie. La NASH ayant tendance à être asymptomatique jusqu'à ce que la maladie progresse, de nombreuses personnes atteintes de NASH ne sont pas diagnostiquées avant que la maladie n'ait atteint ses derniers stades, voire pas du tout. Ainsi, l'utilisation de lanifibranor pourrait ne pas être aussi répandue que le marché cible réel, ce qui pourrait limiter le potentiel commercial de lanifibranor.

En conséquence, étant donné qu'il ne serait pas aisé de soumettre tous les patients qui utilisent lanifibranor, lorsqu'il sera approuvé, à des biopsies du foie régulières et répétées, il sera difficile de démontrer l'efficacité du lanifibranor aux praticiens et aux patients tant qu'il n'existera pas de méthode non invasive fiable pour le diagnostic et l'évaluation de la NASH.

Même si les candidats médicaments développés par la Société sont susceptibles d'apporter une réponse thérapeutique à un besoin non satisfait à ce jour dans les indications ciblées, une mauvaise pénétration du marché résultant d'un ou plusieurs des facteurs décrits ci-dessus, ou encore de mauvaises décisions concernant le potentiel commercial du produit, aurait un effet défavorable sur leur commercialisation et sur la capacité de la Société à générer des profits soit directement, soit grâce aux redevances qui seront versées au titre des accords de collaborations et/ou accords de licence qu'elle viendrait à conclure avec des partenaires de l'industrie pharmaceutique. Une telle situation aurait un impact défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, les résultats, la situation financière et le développement de la Société.

2.1.1.4 Risques liés aux essais cliniques : les essais cliniques de la Société pourraient être retardés, suspendus ou ne pas obtenir les autorisations réglementaires nécessaires pour être poursuivis, notamment les essais cliniques de lanifibranor

La Société mène actuellement des programmes cliniques sur lanifibranor dans la NASH.

A chaque phase de développement clinique, la Société doit demander l'autorisation des autorités compétentes des différents pays en fonction de son plan de développement pour effectuer les essais cliniques, puis présente les résultats de ses études cliniques aux mêmes autorités. Les autorités peuvent refuser les autorisations nécessaires aux essais cliniques s'il est avéré que les données présentées n'ont pas été produites en conformité avec la réglementation applicable ou si elles considèrent que le rapport entre les bénéfices escomptés du produit et ses risques éventuels n'est pas suffisant pour justifier l'essai, avoir des exigences complémentaires relatives, par exemple, aux protocoles d'étude, aux caractéristiques des patients, aux durées de traitement ou au suivi post-

traitement, du fait de certaines divergences d'interprétation des résultats entre agences réglementaires locales et, le cas échéant, exiger des études supplémentaires. Tout refus ou décision des agences réglementaires de demander des essais ou examens complémentaires serait de nature à interrompre ou retarder le développement clinique des produits concernés.

En effet, la Société pourrait être confrontée à des retards imputables à de nombreux facteurs, en plus de ceux mentionnés ci-dessus, qui ne relèvent pas du pouvoir de la Société, tels que des difficultés à parvenir à un accord à des conditions acceptables avec les CROs et des sites d'essais cliniques, dont les termes peuvent être fortement négociés et varier considérablement d'un contrat à l'autre, des difficultés à obtenir l'approbation des divers comités d'éthique et autorités réglementaires. Des sites cliniques pourraient également s'écarter du protocole d'essai clinique ou encore arrêter un essai clinique ou connaître des retards. Par exemple, la randomisation effectuée par Avant Santé, CRO pour le Mexique a connu quelques retards (pour un descriptif du contrat, se référer au point 4.2.1 du présent document d'enregistrement universel).

La suspension ou l'arrêt des essais cliniques pourraient également intervenir notamment si l'essai n'était pas mené conformément aux exigences réglementaires ou aux protocoles cliniques définis par la Société ou si l'inspection par les autorités réglementaires révélait des problèmes d'innocuité ou des effets secondaires indésirables.

Les résultats obtenus lors des phases précliniques ne sont pas systématiquement transposables à l'homme. Aussi, au cours des essais cliniques de Phase I, II ou III, les candidats médicaments développés par la Société pourraient ne pas se révéler aussi efficaces qu'attendus ou engendrer des effets secondaires ou toxiques insoupçonnés. L'importance des effets secondaires engendrés par un candidat médicament ou sa moindre efficacité par rapport à des produits concurrents peuvent être des motifs suffisants pour justifier l'abandon de son développement.

Par ailleurs en janvier 2023, la Société a adopté un protocole révisé du design de lanifibranor pour le traitement de la NASH, destiné à accélérer le recrutement et à réduire les échecs de dépistage dans l'essai NATiV3. Ce protocole révisé qui limite la durée prévue de l'essai à 120 semaines au lieu de 7 ans, réduit le nombre de biopsies de trois à deux, et comprend une étude d'extension sous traitement actif de 48 semaines. En outre, le gain de temps et les économies que la Société espérait réaliser en obtenant la confirmation de l'efficacité dans la partie 2 de l'essai NATiV3 devront faire l'objet d'un essai clinique distinct sur la NASH et la cirrhose du foie compensée, ce qui aura pour conséquence d'allonger les délais et d'augmenter les coûts pour obtenir l'approbation, pour autant qu'elle soit accordée.

De plus, des effets indésirables graves inattendus (SUSAR) peuvent survenir durant les essais cliniques. A ce titre, la Société a annoncé le 15 février 2024 qu'à la suite d'une visite prévue dans le cadre de l'étude NATiV3, un événement indésirable caractérisé par une élévation des tests hépatiques a été signalé chez un patient randomisé dans l'étude et évalué comme une suspicion de SUSAR lié au traitement. Après l'examen des données par le *Data Monitoring Committee*¹¹ (DMC), la Société a pris la décision d'interrompre volontairement, et ce durant environ un mois, le *screening* et la randomisation pour l'étude clinique afin de mettre en œuvre les recommandations du DMC. Les patients déjà randomisés dans l'étude ont continué de recevoir le traitement selon le nouveau calendrier de surveillance hépatique recommandé par le DMC. Le 5 mars 2024, le DMC a indiqué que la suspension du *screening* et la randomisation des patients pour l'essai clinique à la suite de la survenance d'un SUSAR pouvait à présent être levée et donc que le *screening* et la randomisation dans le cadre de l'essai clinique pouvait reprendre. De plus, le 7 mars 2024, la Société a annoncé que la pause volontaire du *screening* et de la randomisation avait été levée, que les sites opérant sous l'égide de l'Institutional Review Board central, ou IRB, aux États-Unis avaient repris les activités de *screening* et de randomisation, que la Société prévoyait d'obtenir progressivement les autorisations requises par les autorités locales pour reprendre le *screening* et la randomisation dans d'autres pays au cours des prochaines semaines, et que la première visite du dernier patient est actuellement prévue pour le premier semestre de 2024 au lieu du premier trimestre 2024 comme annoncé précédemment. A la date du présent document, la Société prévoit de terminer la randomisation au second semestre 2024 et une partie des sites américains opérant sous l'égide de l'IRB ont repris leurs activités de *screening* et de randomisation, et la Société

¹¹ Le DMC est un groupe d'experts indépendants qui surveille la sécurité des patients et les données relatives à l'efficacité des traitements pendant la durée d'un essai clinique.

s'efforce de réactiver les sites restants aux États-Unis et dans d'autres pays. Cependant, la reprise du screening et de la randomisation pourrait être plus lente que prévu du fait de l'ajout de nouveaux critères d'exclusion et rien ne garantit non plus que les autorités réglementaires évalueront les modifications comme suffisantes, qu'elles n'imposent pas de suspension clinique, que de nouveaux patients voudront ou pourront s'enregistrer pour un essai clinique avec les nouveaux critères, ou que les patients actuellement inscrits à l'essai clinique voudront ou pourront poursuivre l'essai sur la base des nouvelles informations, ce qui pourrait retarder les essais ou empêcher la Société de les achever. La surveillance accrue des participants pourraient également en décourager certains.

De plus, des résultats décevants au cours des premières phases de développement ne permettent pas toujours de décider de la poursuite ou non d'un projet. La taille des échantillons, la durée des études et les paramètres étudiés peuvent ne pas être suffisants pour conclure définitivement, nécessitant alors de nouvelles investigations, susceptibles d'avoir un impact négatif sur les résultats de la Société. À l'inverse, des résultats prometteurs au cours des premières phases, et même après la conduite d'essais cliniques à un stade avancé, ne garantissent pas la bonne fin d'un projet.

Par ailleurs, la Société n'a pas procédé à des contrôles ou vérifications des développements précliniques et cliniques conduits par les laboratoires Abbott pour lanifibranor et odiparcil, antérieurement à leur acquisition par la Société en 2012. La Société tient pour acquis que ces développements avaient été menés conformément aux protocoles et normes réglementaires en vigueur et qu'Abbott avait interprété les données cliniques et résultats de ces études de manière précise et exacte. De la même manière, dans le cadre de l'étude menée en collaboration avec le docteur Kenneth Cusi, la Société n'opère pas de contrôle des développements cliniques de cette étude, par conséquent il existe un risque quant à sa bonne réalisation. En outre, les études cliniques de Phase I et II tant pour lanifibranor que pour odiparcil ont été conduites sur des patients atteints de diabète de type 2 et de thrombose, deux indications différentes de celles en cours d'étude par la Société.

La réalisation des essais cliniques et précliniques s'échelonne sur plusieurs années et s'avère très coûteuse, d'autant plus coûteuse que les essais ont pu connaître des retards liés aux difficultés de recrutement mais également d'événements défavorables (en particulier le SUSAR). La Société estime qu'elle aurait besoin, à compter de la date du présent document d'enregistrement universel, d'environ 175 à 200 millions d'euros pour financer ses activités jusqu'à la publication des premiers résultats de son essai NATiV3, prévue pour le premier semestre 2026 (cf. point 2.1.5 du présent document d'enregistrement universel).

Si les résultats de ces essais ne sont pas satisfaisants ou concluants, la Société pourrait être amenée à devoir choisir entre l'abandon de ses programmes, entraînant la perte de l'investissement financier et de temps correspondant, ou leur poursuite, sans garantie que les dépenses supplémentaires engagées permettent d'aboutir à la mise sur le marché du candidat médicament.

Si l'un ou plusieurs de ces risques venaient à se matérialiser, ceci aurait un impact significatif sur l'activité, les résultats, les perspectives, la situation financière et le développement de la Société.

Cela pourrait impacter négativement le calendrier prévu et l'achèvement des essais cliniques et/ou des analyses des résultats cliniques, y compris l'essai clinique de Phase III sur lanifibranor, ce qui porterait un préjudice important aux activités de la Société.

2.1.1.5 Risques liés à la recherche et à la conclusion d'accords de collaboration ou de licence pour le développement et la commercialisation en particulier de lanifibranor, son principal candidat médicament

Le développement de produits biopharmaceutiques, la réalisation d'essais cliniques, l'obtention d'autorisation de mise sur le marché et la capacité de fabriquer et commercialiser les candidats médicaments sont coûteux et requièrent des ressources importantes. Dans ce contexte, la Société envisage de conclure des accords de collaboration et/ou des accords de licence avec des groupes pharmaceutiques disposant d'une plus grande expérience et de ressources financières importantes pour son candidat médicament lanifibranor et potentiellement pour son programme YAP/TEAD afin de bénéficier des ressources (financières et logistiques) et des compétences nécessaires pour mener à bien le développement, la production et la commercialisation des produits de la Société. Quand bien même un accord de collaboration relatif au développement et à la commercialisation d'un candidat médicament est conclu pour un territoire donné pour lequel la Société n'est pas en mesure de commercialiser en

propre, la Société pourrait devoir également conclure de nouveaux accords pour le développement et la commercialisation de ce candidat médicament pour d'autres territoires.

En outre, la Société pourrait rencontrer des difficultés particulières pour trouver des partenaires pour lanifibranor et en particulier dans la NASH. En effet, l'arrêt du développement de certains agonistes de PPAR à la suite d'observations mettant en doute l'innocuité et la sécurité de certains médicaments pourrait engendrer chez les partenaires potentiels une perception négative ou des réticences de nature à empêcher ou à rendre plus difficile la conclusion d'accords relatifs au développement de candidats médicaments de la classe des PPAR tel que lanifibranor.

Si la Société ne parvenait pas à conclure de tels accords à des conditions raisonnables, cette dernière devrait alors trouver les ressources financières nécessaires, développer ses propres compétences en interne pour le développement, la production et la commercialisation de certains de ses produits ou serait amenée à mettre un terme au développement de certains programmes pour recentrer ses activités et/ou restructurer son organisation interne. La réalisation d'un tel risque pourrait retarder ou empêcher le développement ou la commercialisation de lanifibranor, et retarder ou remettre en cause le développement et la commercialisation des produits issus de son portefeuille préclinique et par conséquent avoir un effet défavorable significatif sur la Société, ses activités, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement.

De plus, concernant son deuxième candidat médicament le plus avancé, odiparcil qui bénéficie du statut de « *Breakthrough Therapy* », la Société a décidé d'interrompre son programme clinique pour se concentrer sur lanifibranor. A la suite de cette décision, la Société étudie toutes les options possibles pour optimiser le développement de son deuxième candidat médicament en phase clinique, odiparcil, pour le traitement de la MPS VI, et notamment la conclusion d'un partenariat pour son développement. Si la Société ne parvient pas à trouver un partenaire pour odiparcil ou l'un des produits candidats, la Société pourrait ne pas être en mesure de faire avancer le développement d'odiparcil, ce qui pourrait avoir un impact négatif sur les activités, les résultats d'exploitation, la situation financière et les perspectives de croissance de la Société.

De plus, les partenariats et accords de commercialisation sont complexes et nécessitent des ressources de temps importantes pour leur négociation, conclusion et mise en œuvre. Dans l'hypothèse où ces accords seraient conclus, ils pourraient (i) être conclus à des conditions économiquement moins favorables que celles anticipées par la Société, (ii) être résiliés ou ne pas être renouvelés par les partenaires, ou (iii) ne pas être pleinement respectés par ces derniers.

2.1.1.6 Risques liés (i) à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché (« AMM ») et (ii) au statut de "Fast Track" : la Société n'a pas encore reçu d'AMM de la part d'une quelconque autorité réglementaire et pourrait ne jamais en obtenir.

A la date du présent document d'enregistrement universel, aucun des candidats médicaments développés par la Société n'a encore reçu d'AMM de la part d'une quelconque autorité réglementaire et la Société pourrait ne jamais en obtenir.

En Europe et aux États-Unis, ainsi que dans de nombreux autres pays, l'accès au marché des médicaments est contrôlé et la mise sur le marché doit être autorisée par une autorité de régulation.

L'obtention de l'AMM par la Société ou par ses futurs partenaires commerciaux en charge de la procédure d'autorisation et de la commercialisation des candidats médicaments de la Société, suppose le respect de normes contraignantes imposées par les autorités réglementaires. Par ailleurs, l'obtention d'une AMM dans un pays donné ou une zone géographique donnée ne conduit pas systématiquement ou immédiatement à l'obtention d'une AMM dans d'autres pays. En outre, la FDA ou l'EMA peuvent demander des études cliniques complémentaires qui n'auraient pas été anticipées, ceci générant des coûts supplémentaires pour la Société.

La Société a obtenu en septembre 2019 le statut « *Fast Track* » de la FDA aux États-Unis pour lanifibranor dans le traitement de la NASH. En septembre 2021, la FDA a décidé que le statut « *Fast Track* » englobait également le traitement de la NASH avec cirrhose compensée. Même si ce statut permet un échange privilégié entre la Société et la FDA, les procédures de revue de la FDA et de l'EMA peuvent durer plus d'un an et l'autorisation n'est pas garantie. Si un médicament est destiné au traitement d'une maladie grave ou mortelle et que le médicament

démontre la possibilité de répondre aux besoins médicaux non satisfaits pour cette maladie, le promoteur du produit peut demander ce statut. La FDA dispose d'un large pouvoir discrétionnaire pour accorder ou non ce statut, de sorte que même si la Société pense que son candidat médicament est éligible à ce statut, la FDA pourrait décider de ne pas l'accorder. Par ailleurs, ce statut n'engendre pas nécessairement une procédure, une revue ou une approbation plus rapide par la FDA par rapport aux délais conventionnels. La FDA pourrait également retirer ce statut si elle estime qu'il n'est plus justifié par les nouvelles données cliniques qui lui seront soumises.

La Société a en effet l'intention de demander, si les données de l'essai clinique de phase III NATiV3 de lanifibranor dans la NASH sont positives, l'autorisation selon la procédure d'autorisation accélérée de la FDA et la procédure d'autorisation conditionnelle de l'EMA. Un médicament peut être éligible pour une approbation accélérée s'il traite une maladie grave ou mortelle, s'il apporte un avantage significatif par rapport aux thérapies disponibles et s'il démontre un effet sur un critère de substitution qui est raisonnablement susceptible de prédire un bénéfice clinique. Comme condition d'approbation, la FDA peut exiger que le promoteur d'un produit bénéficiant d'une approbation accélérée réalise des essais cliniques post-commercialisation adéquats et bien contrôlés. En outre, la FDA exige actuellement, comme condition d'approbation accélérée, l'approbation préalable du support promotionnel, ce qui pourrait avoir un impact négatif sur le calendrier de lancement commercial du produit. Même si la Société reçoit une approbation accélérée ou une autorisation conditionnelle, il se peut que le processus de développement, d'examen réglementaire ou d'approbation ne soit pas plus rapide, et le fait de recevoir une approbation accélérée ne garantit pas que la FDA ou l'EMA approuvera finalement le produit dans son intégralité.

En effet, l'octroi de telles autorisations n'est en rien garanti et le refus ou le retrait de telles autorisations pourrait avoir un impact significatif sur le plan de développement envisagé des candidats médicaments concernés de la Société. Par exemple, il n'est pas garanti que la FDA approuvera les données d'essais cliniques menés à l'extérieur des États-Unis, ces derniers devront en tout état de cause être conformes aux conditions et réglementations de la FDA. En cas de refus, la Société pourrait être contrainte de réaliser des essais cliniques supplémentaires ce qui serait long et coûteux pour la Société et pourrait retarder ou mettre un terme définitif à sa capacité de développement et de commercialisation de ses candidats médicaments aux États-Unis.

Par ailleurs, certains investigateurs des essais cliniques de la Société peuvent également intervenir en qualité de conseiller scientifique ou de consultant de la Société et recevoir une rémunération en contrepartie de ces prestations. Dans certaines circonstances, ces relations pourraient devoir être signalées à des autorités de régulation, lesquelles pourraient en conclure qu'il existe un conflit d'intérêt entre l'investigateur et la Société pouvant avoir une incidence sur l'interprétation des résultats de l'essai clinique. Cela pourrait entraîner un retard dans la procédure d'approbation des candidats médicaments et éventuellement conduire à un refus d'approbation.

Si la Société développait certains de ses candidats médicaments en combinaison avec une ou plusieurs thérapies approuvées ou expérimentales et si l'EMA, la FDA ou des autorités réglementaires n'approuvaient pas ces traitements ou retiraient leur approbation, ou si des problématiques d'innocuité, d'efficacité, de fabrication ou d'approvisionnement apparaissaient avec les traitements que la Société a choisi d'évaluer en combinaison avec les candidats médicaments, la Société pourrait ne jamais obtenir l'approbation et la mise sur le marché de ses candidats médicaments.

A défaut d'obtention d'AMM, les candidats médicaments concernés ne pourront être fabriqués ou commercialisés par la Société ou ses partenaires futurs. En outre, un candidat médicament pourrait ne pas obtenir une AMM sur une zone géographique donnée, ce qui pourrait en restreindre significativement la commercialisation. Par ailleurs, bien que régulièrement obtenue, une AMM peut être suspendue, notamment en cas de non-respect des règles de fabrication.

2.1.1.7 Risques liés à la concurrence : des concurrents développent des médicaments alternatifs pouvant en particulier concurrencer lanifibranor

Les industries biotechnologiques et pharmaceutiques font l'objet d'une concurrence importante et sont soumises à des changements technologiques rapides et significatifs. La Société a des concurrents en Europe, aux États-Unis et dans d'autres pays, incluant d'importantes sociétés multinationales de l'industrie pharmaceutique, des sociétés biotechnologiques établies, des sociétés pharmaceutiques spécialisées et des universités et autres instituts de recherche, dont beaucoup ont des ressources financières, un personnel et des installations de recherche et

développement plus importants que ceux de la Société. Certains disposent également d'une expérience plus significative dans la conduite d'essais précliniques et cliniques, la commercialisation et la fabrication des candidats médicaments que la Société.

En conséquence, la Société ne peut garantir que des concurrents ne développeront ou ne commercialiseront pas des médicaments alternatifs concurrençant avec succès les candidats médicaments de la Société, en termes d'efficacité, de sécurité, de facilité d'utilisation, de mode d'action, de prix, de commercialisation et de remboursement ou étant considérés par le marché comme étant de qualité similaire ou supérieure aux candidats médicaments de la Société.

Par ailleurs, la Société ne peut garantir que d'autres concurrents n'obtiendront pas une AMM de leurs produits avant que la Société ne soit en mesure de commercialiser ses propres produits.

En décembre 2022, Madrigal Pharmaceuticals a annoncé les résultats positifs de leur essai clinique de Phase III et la Société a reçu une autorisation de mise sur le marché américain par la FDA pour leur médicament Redziffra (Resmetivom) pour le traitement d'adultes atteints de NASH avec une fibrose modérée ou avancée. En avril 2021, Novo Nordisk a initié une étude clinique de Phase III pour le traitement de la NASH avec leur molécule phare semaglutide déjà mise sur le marché pour le traitement du diabète de type 2 et l'obésité. D'autres sociétés dont Akero Therapeutics et 89Bio ont également initié leurs études de Phase III évaluant leurs médicaments candidats chez des patients atteints de NASH non-cirrotique. D'autres sociétés ont des médicaments candidats pour le traitement de la NASH qui sont à des stades de développement clinique ou préclinique moins avancés, comme Altimmune, AstraZeneca, Lilly, GNM Bio, NorthSea, Terns, Viking, BMS, BI, Pfizer, Regeneron et Gilead Sciences.

Les *enzyme replacement therapy* (ERT) constituent le traitement standard de la MPS. Les thérapies actuelles sont commercialisées par BioMarin Pharmaceuticals, Inc., Takeda, Sanofi Genzyme et Ultragenyx Pharmaceuticals, Inc. Des ERT supplémentaires, ainsi que des approches de thérapie génique pour traiter la MPS, sont à des stades divers de développement préclinique et clinique.

Par ailleurs, des fusions et acquisitions dans le secteur des industries biotechnologiques et pharmaceutiques pourraient entraîner une concentration des ressources sur un nombre réduit de concurrents.

Enfin, la stratégie de la Société implique la conclusion de partenariats avec d'autres organismes ou sociétés, notamment pour l'optimisation d'odiparcil dont les activités de développement cliniques ont été suspendues afin de permettre à la Société de se focaliser sur le développement de lanifibranor. Or, il existe également une forte concurrence entre ces différents acteurs, dont la Société, qui cherchent de tels partenaires.

La survenance de l'un de ces risques pourrait avoir un impact significatif sur la capacité de la Société à générer des profits à partir de ses produits et par conséquent, avoir un effet défavorable significatif sur la Société.

2.1.1.8 Risques liés aux difficultés de recrutement des patients compte tenu d'événements extérieurs, du risque d'effets indésirables graves inattendus, du nombre très limité de patients potentiels et de la concurrence

Lanifibranor est le candidat médicament le plus avancé de la Société, pour le traitement des patients atteints de la NASH, une maladie hépatique chronique et progressive. En 2020, Inventiva a publié les résultats positifs de son étude clinique de Phase IIb évaluant lanifibranor dans le traitement de la NASH et a annoncé que la FDA américaine a accordé le statut de « *Breakthrough Therapy* » et de « *Fast Track* ». Le 20 décembre 2023, la Société a annoncé que la *National Medical Products Administration* (NMPA) chinoise avait également accordé à lanifibranor le statut de « *Breakthrough Therapy Designation* » similaire au statut de « *Breakthrough Therapy* » de la FDA. La Société a démarré la Phase III pivot de l'essai clinique lanifibranor NATiV3 au second semestre 2021 et un essai de combinaison avec lanifibranor et empagliflozine chez des patients atteints de NASH et de DT2 au second semestre 2022. La première visite du dernier patient de l'étude clinique de Phase III NATiV3 évaluant lanifibranor dans la NASH était initialement prévue fin 2023 et est désormais envisagée pour le premier semestre 2024.

Ces ralentissements dans le recrutement ont été liés tout d'abord aux effets négatifs de la pandémie de COVID-19 ainsi que notamment en raison d'un taux d'échec à l'examen pour la sélection des patients plus élevé que prévu, ce qui se traduit par un taux de recrutement plus faible que prévu avant le changement du design de l'étude clinique du lanifibranor annoncées par la Société en janvier 2023. Par ailleurs, les événements géopolitiques (y compris l'invasion de l'Ukraine par la Russie ou l'état de guerre entre Israël et le Hamas) pourraient affecter la Société.

Cette situation pourrait perturber la chaîne d'approvisionnement de la Société et nuire à sa capacité à mener des essais cliniques en cours ou futurs sur ses candidats médicaments, y compris l'essai clinique de phase III en cours pour lanifibranor, qui comprenait des sites situés en Ukraine, en Russie et dans d'autres pays d'Europe de l'Est. Le recrutement de patients ou l'obtention des données sur des patients déjà inscrits sur des sites dans ces pays pourrait également se compliquer.

Par ailleurs, la Société a annoncé le 15 février 2024 qu'à la suite d'une visite prévue dans le cadre de l'étude NATiV3, un événement indésirable caractérisé par une élévation des tests hépatiques a été signalé chez un patient randomisé dans l'étude et évalué comme une suspicion d'effet indésirable grave inattendu (SUSAR) lié au traitement. En conséquence la détection du SUSAR et la décision d'interrompre volontairement et temporairement le *screening* et la randomisation pour l'étude clinique NATiV3 pourrait conduire des patients potentiels à ne pas participer à l'étude ou à préférer suivre une étude concurrente, retardant ainsi la publication des résultats. Cependant, le 5 mars 2024, le DMC¹² a indiqué que la suspension du *screening* et la randomisation des patients pour l'essai clinique à la suite de la survenance d'un SUSAR pouvait à présent être levée et donc que le *screening* et la randomisation dans le cadre de l'essai clinique pouvait reprendre. De plus, le 7 mars 2024, la Société a annoncé que la pause volontaire du *screening* et de la randomisation avait été levée et que la première visite du dernier patient est actuellement prévue pour le premier semestre de 2024. A la date du présent document, la Société prévoit de terminer la randomisation au second semestre 2024 et une partie des sites américains opérant sous l'égide de l'IRB ont repris leurs activités de *screening* et de randomisation, et la Société s'efforce de réactiver les sites restants aux États-Unis et dans d'autres pays.

Enfin, la concurrence peut réduire le nombre et le type de patients disponibles pour participer à des essais cliniques, en particulier en ce qui concerne la NASH, car certains patients qui auraient pu choisir de participer aux essais de la Société pourraient choisir de participer à un essai mené par l'un des concurrents de la Société, notamment à la suite de la décision d'interrompre volontairement et temporairement le *screening* et la randomisation pour l'étude clinique NATiV3 tel que cela avait été annoncé le 15 février 2024. En outre, le diagnostic étant difficile, les critères de recrutement étant strictes, en particulier depuis la survenance d'un SUSAR, il est peut être difficile de recruter des patients éligibles aux critères définis dans l'étude clinique.

En conséquence, la Société pourrait ne pas être en mesure de recruter des patients afin de mener à bien ses essais cliniques ou pourrait recruter un nombre de patients insuffisants par rapport à ses besoins.

Avant la suspension volontaire du *screening* et de la randomisation pour l'étude clinique NATiV3, 913 patients étaient déjà randomisés dans l'étude clinique NATiV3, dont 731 dans la cohorte principale, et plus de 550 patients étaient en cours de *screening* et 478 sites cliniques étaient activés dans 24 pays. La dernière visite du dernier patient est prévue le premier semestre 2026 et la publication des premiers résultats de la partie 1 de NATiV3 est prévue pour le premier semestre 2026, sous réserve de la poursuite des mesures d'accélération du taux de recrutement. En cas de succès de l'étude, la Société procédera au dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché accélérée aux Etats-Unis et conditionnelle dans l'Union européenne permettant la commercialisation de lanifibranor.

La Société est confrontée à une forte concurrence de la part de ses principaux concurrents qui mènent des études cliniques en cours, tels que Madrigal, 89Bio, Novo Nordisk, Akero Therapeutics, Lilly. A ce jour, plus de 70 études cliniques de phase I, II et III recrutant des patients sont recensées sur le site clinicaltrials.gov. Au-delà de Madrigal, d'autres concurrents pourraient obtenir une AMM dans les indications ciblées par la Société, ce qui pourrait avoir un effet négatif sur le recrutement et le maintien des patients randomisés dans le groupe placebo. En effet, un certain nombre de patients pourraient préférer se soumettre au traitement ayant obtenu une AMM plutôt que de

¹² Le DMC est un groupe d'experts indépendants qui surveille la sécurité des patients et les données relatives à l'efficacité des traitements pendant la durée d'un essai clinique.

participer ou de continuer leur participation à une étude clinique en cours avec la possibilité d'être affecté à la partie contrôlée par un placebo.

2.1.1.9 Risques liés à la mise en œuvre des partenariats et accords de collaboration

Les accords de collaboration conclus par la Société ou qui seront conclus à l'avenir, pourraient ne pas être un succès et/ou ne pas aboutir, ce qui pourrait avoir un impact négatif sur les activités, le résultat d'exploitation, la situation financière et les perspectives de croissance de la Société. A titre d'illustration, AbbVie a mis fin à son partenariat avec la Société le 28 octobre 2022, après plus de 10 ans de collaboration.

En outre, il est possible qu'un partenaire ne consacre pas suffisamment de ressources au développement ou à la commercialisation d'un candidat médicament, ou décide de ne plus considérer comme prioritaire le développement ou la commercialisation d'un candidat médicament, ou bien échoue dans cette mission, auquel cas le développement et la commercialisation de ce candidat médicament pourraient être retardés ou arrêtés, ce qui aurait des conséquences défavorables significatives pour la Société.

Quand bien même la Société conclurait des partenariats de développement et de commercialisation et/ou des accords de vente et de marketing à des conditions acceptables, la Société pourrait ne pas être en mesure de développer avec succès et d'obtenir l'approbation réglementaire pour les produits candidats et/ou de commercialiser et de vendre efficacement les produits approuvés, le cas échéant.

A la date du présent du présent document d'enregistrement universel, deux contrats de collaboration sont en vigueur :

- un contrat de licence et de collaboration avec CTTQ, une filiale de Sino Biopharm, annoncé en septembre 2022 pour développer et commercialiser lanifibranor en Chine dans le traitement de la NASH et pour d'autres maladies métaboliques. A ce titre, en mai 2023, la Société a annoncé que CTTQ avait reçu l'approbation de sa demande de nouveau médicament expérimental de la part de la NMPA, ce qui permet à CTTQ d'entamer le développement clinique du lanifibranor dans la NASH en Chine continentale. CTTQ participera à l'essai de phase III NATiV3 en cours et mènera une étude de pharmacologie clinique de phase I. Toutefois, la Société ne peut garantir les résultats des activités dirigées par CTTQ, ce qui pourrait avoir un impact sur l'activité de la Société. En outre, des concurrents de la Société, tels que Novo Nordisk, procèdent également au recrutement de patients en Chine dans le cadre de leur étude de Phase III dans le traitement de la NASH.

En outre, des changements défavorables dans les politiques économiques et politiques relatives à la Chine pourraient avoir un effet négatif important sur les avantages escomptés de ce partenariat. La Société pourrait se trouver dans l'impossibilité de se conformer aux réglementations ou à des réglementations contradictoires aux États-Unis, dans l'Union Européenne, en France et en Chine, ce qui pourrait rendre difficile, voire impossible, la réalisation des avantages de ce partenariat avec CTTQ.

- un accord de licence exclusif avec Hepalys Pharma, Inc., une société immatriculée au Japon et incubée par Catalys Pacific pour développer et commercialiser lanifibranor pour le traitement de la NASH au Japon et en Corée du Sud et annoncé par la Société le 20 septembre 2023. Hepalys Pharma, Inc. devrait lancer le développement clinique de lanifibranor en menant deux études de Phase I chez des patients et des volontaires sains Japonais. Si les résultats sont positifs, cela devrait permettre de démarrer un essai pivot dédié chez des patients présents dans les territoires concernés par Hepalys Pharma Inc. atteints de NASH, dès que les résultats de NATiV3, seront disponibles. Hepalys Pharma, Inc. sera responsable de la conduite et du financement de l'ensemble des essais cliniques réalisés dans les territoires concernés par Hepalys Pharma Inc. nécessaires pour obtenir une mise sur le marché dans ces pays et la Société ne peut pas garantir le succès des activités menées par Hepalys Pharma. La Société ne peut pas garantir que Hepalys Pharma, Inc. pourra mener à bien les essais cliniques, obtiendra les autorisations réglementaires requises et pourra ainsi commercialiser efficacement les produits s'ils sont approuvés.

CTTQ et Hepalys Pharma, Inc. sont tenus de verser à la Société des paiements d'étape dans le cadre de leurs accords, mais il n'y a aucune garantie que les étapes seront atteintes et que la Société recevra les paiements d'étape.

Les accords avec les partenaires de la Société peuvent être résiliés par le co-contractant dans certaines circonstances (voir section 1.4 – *Contrats importants* du Document d'enregistrement universel). Par conséquent, même si la Société pense que le développement de certains produits candidats, y compris lanifibranor, doit être poursuivi, les partenaires peuvent choisir de ne pas poursuivre ce développement si la Société s'écarte significativement du calendrier initial du programme, des conditions contractuelles, ou si la Société ne respecte pas les conditions contractuelles. La Société pourrait également être amenée à renoncer à tout ou partie de son contrôle sur le succès futur du candidat médicament au bénéfice de l'autre partie dans l'hypothèse d'une collaboration avec un tiers pour le développement et la commercialisation de lanifibranor. A titre d'illustration, dans le cadre du partenariat avec CTTQ, celle-ci pourra se prévaloir de l'étude clinique de Phase III en cours NATiV3 ou conduira une étude indépendante. Si l'étude indépendante aboutit, la Société pourrait être amenée à renoncer à tout ou partie de son contrôle sur le succès futur de lanifibranor en Chine au bénéfice de CTTQ.

Par ailleurs, la Société n'aura qu'un contrôle limité quant aux moyens et efforts fournis par ses partenaires pour le développement et la commercialisation de ses produits. Toute défaillance de la part de ses partenaires lors des essais cliniques, lors de l'obtention des autorisations réglementaires ou lors de la commercialisation, le cas échéant, pourrait avoir des conséquences défavorables pour la Société, son développement, ses résultats et ses perspectives.

Dans certains cas, la Société pourrait être tenue de continuer le développement d'un candidat médicament ou d'un programme de recherche dans le cadre d'une collaboration sans que la contrepartie reçue par la Société au titre du contrat ne soit suffisante pour couvrir les frais de développement.

La Société est soumise à des risques supplémentaires liés à sa dépendance à l'égard de collaborations avec des tiers dont la survenance pourrait faire échouer ces accords de collaboration. Des conflits concernant l'interprétation des données cliniques, la réalisation des étapes prévues, l'interprétation de modalités financières ou la propriété intellectuelle développée au cours de la collaboration pourraient survenir. Tout désaccord entre la Société et un partenaire pourrait entraîner l'un ou plusieurs des événements suivants :

- la réduction du paiement de redevances ou autres paiements que la Société estimerait dus dans le cadre de l'accord de collaboration correspondant.
- un partenaire pourrait entreprendre des actions dans le cadre ou en dehors du cadre de sa collaboration avec la Société pouvant avoir un impact négatif sur les droits ou avantages de la Société découlant du contrat de collaboration, y compris la résiliation de l'accord de collaboration à la discrétion du partenaire ;
- un partenaire pourrait refuser de tenir la Société informée du progrès des activités de développement et de commercialisation ou permettre la divulgation publique des résultats de ces activités ; ou
- un partenaire, à l'instar du partenariat avec Boehringer Ingelheim, pourrait décider de mettre fin à une collaboration avant le terme du contrat afin de prioriser d'autres produits de son portefeuille
- si l'un des partenariats est résilié, la Société pourrait être obligée de consacrer des ressources supplémentaires au développement des produits candidats ou de rechercher un nouveau partenaire, et les conditions de tout partenariat supplémentaire ou autre accord établi pourraient ne pas être favorables, ne pas être disponibles à des conditions commercialement raisonnables ou ne pas être disponibles du tout.

La réalisation d'un de ces événements, et en particulier la réduction ou perte des financements attendus conformément à ces partenariats, pourrait retarder ou empêcher le développement ou la commercialisation des candidats médicaments et par conséquent avoir un effet défavorable significatif sur la Société, ses activités, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement.

2.1.1.10 Risques liés au remboursement et déremboursement des médicaments et traitements : les conditions de fixation du prix de vente et du niveau de remboursement des médicaments échappent au contrôle de la Société

A l'issue de l'étape d'autorisation réglementaire et une fois l'autorisation de mise sur le marché délivrée, débute le processus de fixation du prix de vente des médicaments et de leur taux de remboursement. Les conditions de fixation du prix de vente et du niveau de remboursement des médicaments échappent largement au contrôle des sociétés pharmaceutiques. Elles sont respectivement décidées par les commissions et organismes publics compétents ainsi que par les organismes sociaux ou les assurances privées. Dans le contexte actuel de maîtrise des dépenses de santé et de crise économique et financière, la pression sur les prix de vente et le niveau de remboursement s'intensifie du fait notamment des contrôles de prix imposés par de nombreux États et de la difficulté accrue à obtenir et maintenir un taux de remboursement des médicaments satisfaisant.

Le remboursement par un tiers payeur peut dépendre d'un certain nombre de facteurs, et entre autres du fait qu'il est en droit de déterminer si l'utilisation d'un produit :

- est un avantage compris dans ses plans de couverture santé ;
- est sûre, efficace et médicalement nécessaire ;
- est adaptée au patient en question ;
- est économiquement rentable ; et
- ne s'inscrit pas dans une activité expérimentale ou une étude clinique.

La possibilité pour la Société de recevoir des redevances de ses futurs partenaires industriels sur la vente de ses candidats médicaments, notamment lanifibranor, et la capacité de la Société à dégager des profits suffisants sur ses candidats médicaments dépendra de leurs conditions de remboursement.

La Société ne peut pas garantir qu'elle sera en mesure d'obtenir des niveaux de prix et des taux de remboursement aussi élevés que ceux accordés à d'autres produits qui pourraient être approuvés pour le traitement de la NASH, en particulier parce que ces produits peuvent avoir une approche thérapeutique différente de ceux que la Société a développés.

L'obtention d'une prise en charge et d'une autorisation de remboursement d'un produit auprès d'un gouvernement ou d'un autre organisme tiers payeur est un processus long et onéreux, exigeant la présentation à ce payeur de données scientifiques, cliniques et économiques à l'appui de l'utilisation de ce produit.

Si un retard dans la procédure de négociation de prix entraîne un décalage significatif de mise sur le marché, si un produit de la Société n'obtient pas un niveau de remboursement approprié ou si le prix et le taux de remboursement acceptés des médicaments commercialisés par la Société sont ultérieurement modifiés, la rentabilité de la Société s'en trouverait diminuée. La Société ne peut pas non plus garantir qu'elle ou ses partenaires réussiront à maintenir dans le temps le niveau du prix de ses produits, ni le taux de remboursement accepté par les tiers-payeurs. Dans ces conditions, son chiffre d'affaires, sa rentabilité et ses perspectives pourraient s'en trouver significativement altérés.

2.1.2 Risques liés à la dépendance de la Société à l'égard des tiers

2.1.2.1 La Société est dépendante de ses sous-traitants pour la réalisation de ses essais précliniques et cliniques, pour l'approvisionnement en matières premières et pour la fabrication de ses candidats médicaments

La Société a sous-traité la conduite de certains de ses essais précliniques et cliniques sur lanifibranor à des sociétés scientifiques spécialisées ou CROs (*Clinical Research Organization*), le monitoring des études cliniques de Phase IIb dans la NASH. Dans le cadre de l'initialisation de la Phase III, Inventiva sous-traite une partie importante de la conduite de l'étude auprès de CRO et CDMO et a dans ce cadre signé des contrats importants (se référer aux sections 1.1 - *Aperçu des activités* et 1.4 - *Contrats importants* du présent document d'enregistrement universel).

La Société a la responsabilité de s'assurer que chacun de ses essais cliniques et études est mené conformément au protocole applicable et aux exigences légales, réglementaires et normes scientifiques en vigueur. La dépendance

de la Société à l'égard des CROs, des sites cliniques et des chercheurs ne la dispense pas de ses responsabilités réglementaires.

La Société ne contrôle pas les CROs et autres sites cliniques et elle n'a qu'une influence limitée sur la réalisation de leur mission. De plus, une partie significative des essais cliniques des candidats médicaments de la Société est conduite hors de France ce qui complique l'implication et le pouvoir de contrôle de la Société. Néanmoins, si l'une des CROs, site clinique ou chercheur travaillant avec la Société ne se conformait pas aux normes applicables, les données résultant des essais cliniques pourraient être irrecevables et les autorités pourraient exiger la conduite d'essais cliniques supplémentaires avant d'approuver un candidat médicament.

Certaines CROs ont la possibilité de mettre fin au contrat les liant à la Société, notamment dans les cas où il serait démontré que la sécurité des sujets participants aux essais cliniques justifierait une telle interruption, si la Société cédait le contrat à des créanciers ou si elle était liquidée.

Toute défaillance ou retard de ces CROs pourrait avoir des conséquences sur le calendrier, voire la poursuite des études cliniques sur le candidat médicament lanifibranor, ainsi que sur la qualité des données qui doit répondre à des normes strictes imposées par les autorités de tutelle, et donc retarder la commercialisation des produits.

A la date du présent document d'enregistrement universel, la Société ne produit pas les candidats médicaments testés lors de ses essais cliniques et précliniques et n'envisage pas d'acquérir l'infrastructure ou la capacité en interne de fabrication des candidats médicaments. La Société recourt pour l'essentiel des activités de production à des fournisseurs et des CMOs (*Contract Manufacturing Organization*) pour l'approvisionnement en diverses matières premières nécessaires pour la production des lots expérimentaux requis pour la conduite de ses essais précliniques et cliniques (notamment dans le processus de synthèse de molécules) et pour la fabrication des candidats médicaments et le conditionnement des produits. La Société est également dépendante d'un nombre très limité de fournisseurs pour la fabrication de certaines matières premières et composants pour lanifibranor et odiparcil et avec lesquels aucun contrat de longue durée n'a été conclu ce qui pourrait exposer la Société à une augmentation des prix. La Société ne peut pas garantir que ses fournisseurs resteront en activité, auront une capacité ou un approvisionnement suffisant pour répondre à ses besoins ou encore qu'ils ne seront pas rachetés par ses concurrents ou par une autre société qui ne souhaiterait pas poursuivre le contrat liant le fournisseur à la Société. Ces fournisseurs pourraient ne pas être en mesure de répondre à ses futures demandes d'essais cliniques ou de vente commerciale, ou ne pas souhaiter y répondre. Ils pourraient également approvisionner la Société avec des matières premières et composants défaillants, ce qui porterait gravement atteinte à la réputation de la Société.

La Société n'a pas, à la date du présent document d'enregistrement universel, encore identifié et sécurisé de source d'approvisionnement alternative. La Société entend toutefois conclure des contrats commerciaux de longue durée afin de garantir l'approvisionnement en diverses matières premières. Il n'existe cependant aucune garantie que ces contrats soient conclus ou qu'ils le soient à des conditions commerciales favorables pour la Société. La mise en place d'un contrat d'approvisionnement supplémentaire ou de remplacement le cas échéant, est un processus qui peut s'avérer long et il pourrait être difficile de trouver des fournisseurs se conformant à toutes les exigences réglementaires requises pour la fabrication des candidats médicaments de la Société.

Par ailleurs, si la Société était en mesure de trouver un fournisseur de remplacement, celui-ci devrait être qualifié et son approbation par les autorités réglementaires pourrait être nécessaire ce qui engendrerait des retards supplémentaires. De la même manière, les installations utilisées par les sous-traitants de la Société ou autres tiers pour fabriquer ses candidats médicaments sont soumises aux inspections de préapprobation des autorités de réglementation compétentes. En cas de non-respect des normes réglementaires de qualité par les CMOs, de retards de production et de livraison des ingrédients pharmaceutiques actifs, de difficultés à fournir les quantités cliniques nécessaires, de rupture ou de non-renouvellement de ces CMOs pour des raisons échappant au contrôle de la Société ou encore en cas de défaillance, de faillite ou d'arrêt d'exploitation de ses sous-traitants ou de mésentente avec ces derniers, la Société pourrait ne pas être en mesure de conclure de nouveaux contrats avec d'autres prestataires dans les délais nécessaires et/ou à des conditions commerciales acceptables. En conséquence, la Société pourrait ne pas pouvoir continuer à développer, faire produire, puis commercialiser ou faire commercialiser ses candidats médicaments à temps et/ou de manière compétitive. En outre, si les fabricants sous contrat ou d'autres fabricants tiers ne parviennent pas à fabriquer des produits conformes aux règles applicables et aux exigences réglementaires strictes de la FDA, de l'EMA, de la NMPA ou d'autres organismes, ou si les activités de ces

fabricants sont affectées par des enquêtes réglementaires, la Société ne sera pas en mesure d'obtenir et/ou de maintenir les approbations réglementaires pour les produits fabriqués dans ces sites.

De plus, les contrats conclus par la Société avec ces prestataires contiennent des clauses limitatives ou exclusives de responsabilité en leur faveur, ce qui signifie que la Société ne pourra pas obtenir un dédommagement complet des pertes éventuelles qu'elle risquerait de subir en cas de défaillance.

Bien que la Société ne contrôle pas la mise en œuvre du processus de fabrication, si des candidats médicaments fabriqués par des prestataires tiers s'avéraient non conformes aux normes réglementaires, des sanctions pourraient être prononcées à son encontre (se référer à la section 2.1.4.4 – *Risques liés à la responsabilité du fait des produits* du présent document d'enregistrement universel) et, toutes ces mesures pourraient avoir un impact négatif significatif sur son image, ses activités, ses perspectives, ses résultats, sa situation financière et sa capacité de développement.

Par ailleurs, en cas d'obtention d'une AMM pour un de ses candidats médicaments, la Société devra faire face à un besoin d'approvisionnement en matières premières plus important auquel ses fournisseurs actuels pourraient ne pas être en mesure de faire face, ce qui pourrait retarder la commercialisation du médicament et, par conséquent, affecter la capacité de la Société à générer des revenus.

En cas de défaillance ou de retard de ses fournisseurs ou dans la mesure où la Société changerait de prestataires pour ses candidats médicaments, elle pourrait devoir obtenir la validation du procédé et des procédures de fabrication en conformité avec les normes en vigueur. L'obtention de cette validation pourrait avoir des conséquences sur la durée, le coût, voire la poursuite des études précliniques et cliniques et pourrait requérir l'attention du personnel qualifié de la Société au détriment d'autres activités. Si la nouvelle validation devait être refusée, la Société pourrait être contrainte de chercher un autre prestataire, ce qui pourrait retarder la production, le développement et la commercialisation des produits de la Société et ainsi avoir un impact négatif significatif sur ses activités, ses perspectives, ses résultats, sa situation financière et sa capacité de développement. En cas de défaillance, de faillite ou d'arrêt d'exploitation de ses sous-traitants ou de mésentente avec ces derniers, la Société pourrait ne pas être capable de conclure de nouveaux contrats avec d'autres prestataires dans les délais nécessaires et/ou à des conditions commerciales acceptables et donc de poursuivre des études précliniques et cliniques sur le candidat médicament lanifibranor et en conséquence pourrait retarder la commercialisation des produits de la Société.

De tels événements pourraient avoir un impact négatif significatif sur les activités de la Société, ses perspectives, ses résultats, sa situation financière et sa capacité de développement.

2.1.3 Risques liés à l'organisation de la Société

2.1.3.1 Risques liés à la capacité de la Société à gérer sa croissance

Si les efforts de recherche et développement entrepris par la Société lui permettent de continuer de découvrir des produits candidats, que le développement de ses candidats médicaments continue de progresser, que la Société poursuit sa croissance et le développement de ses infrastructures médicales et commerciales, des investissements supplémentaires significatifs, en termes de personnel, de management et de ressources seront nécessaires. L'atteinte des objectifs fixés par la Société en matière de recherche, développement et commercialisation dépend de sa capacité à répondre efficacement à ces demandes et à développer son organisation interne, à étendre ses systèmes et équipements pour répondre à la croissance anticipée par la Société.

L'incapacité de la Société à gérer la croissance, ou des difficultés inattendues rencontrées pendant son expansion, pourrait avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses résultats, sa situation financière, son développement et ses perspectives. Par ailleurs, la Société pourrait acquérir des entreprises, activités et des produits en complément ou en supplément de ses activités existantes. La Société ne peut cependant garantir qu'elle sera à même d'identifier les meilleures opportunités ni de réaliser ces acquisitions, pas plus qu'elle ne peut assurer qu'elle parviendra à intégrer avec succès les entreprises ou activités ainsi acquises.

Toute acquisition comporte également un risque lié à la valorisation et aux passifs non déclarés. La Société pourrait également devoir recourir à des emprunts pour financer de telles acquisitions ce qui ferait peser sur la Société des coûts significatifs.

2.1.3.2 Risques liés à la dépendance de la Société vis-à-vis de certaines personnes clés dont les services sont indispensables à la bonne mise en œuvre des stratégies d'acquisition, de développement et réglementaires des candidats médicaments et à la difficulté d'attirer du personnel qualifié.

Le succès de la Société dépend largement de l'implication et de l'expertise de ses dirigeants, et de son personnel scientifique qualifié et en particulier de Frédéric Cren, Président Directeur Général, et Pierre Broqua, Directeur Général Délégué et Directeur Scientifique dont les services sont indispensables à la bonne mise en œuvre des stratégies d'acquisition, de développement et réglementaires des candidats médicaments.

L'indisponibilité momentanée ou définitive de ces personnes pourrait entraîner des pertes de savoir-faire et la fragilisation de certaines activités, d'autant plus importante en cas de transfert à la concurrence, pouvant altérer, à terme, la capacité de la Société à atteindre ses objectifs. La Société n'a pas connaissance d'une quelconque intention actuelle de l'une de ces personnes de quitter la Société.

Pour prévenir ce risque, la Société a souscrit une assurance dite "homme clef" (police d'assurance invalidité permanente/décès). Cependant, la Société ne peut garantir que celle-ci s'avèrera suffisante pour compenser les préjudices subis.

A mesure que la Société avancera dans ses programmes et étendra le champ de ses activités, celle-ci pourra être amenée à recruter de nouveaux salariés possédant des compétences dans des domaines tels que les essais cliniques, les questions réglementaires, les procédures de remboursement, les ventes et le marketing. Dans le cadre du recrutement et de la fidélisation de son personnel qualifié, la Société se trouve confrontée à une concurrence intense de la part d'autres sociétés du secteur, d'universités, d'établissements de recherche publics et privés, ainsi que d'autres organismes. Dans ces conditions, la Société ne peut garantir sa capacité à recruter et/ou à conserver son personnel qualifié à des conditions qui soient acceptables d'un point de vue économique.

Enfin, afin d'inciter ces profils à continuer à travailler dans la Société, la Société a mis en place des plans de BSA, de BSPCE et d'AGA. La valeur de ces instruments dilutifs, dont les droits sont acquis au fil du temps, est fortement influencée par le cours de bourse de l'action, qui échappent au contrôle de la Société. En effet, bon nombre des autres sociétés pharmaceutiques avec lesquelles la Société est en concurrence pour le recrutement de personnel qualifié disposent de ressources financières et autres plus importantes, de profils de risque différents et d'une plus longue histoire dans l'industrie que celle de la Société. Elles peuvent également offrir des opportunités plus diversifiées et de meilleures chances d'avancement professionnel.

L'incapacité de la Société à attirer ou retenir ces personnes clés pourrait l'empêcher d'atteindre globalement ses objectifs et en conséquence avoir un impact négatif sur ses activités, ses résultats, sa situation financière, ses perspectives et sa capacité de développement (se référer au chapitre 5 – *Responsabilité d'entreprise* du présent document d'enregistrement universel pour un descriptif des mesures en faveur des salariés).

2.1.3.3 Risques liés aux ressources de vente, de marketing et de moyens de distribution : la Société ne dispose pas des moyens requis pour la vente et la distribution de ses candidats médicaments et devra soit mettre en place sa propre structure de vente ou avoir recours à des partenaires disposant de l'infrastructure de commercialisation et du réseau de distribution nécessaires

La Société ne dispose pas à ce jour des moyens et infrastructures requis pour la vente, le marketing et la distribution de ses candidats médicaments. En cas de succès du développement de lanifibranor, d'odiparcel ou tout autre candidat médicament de la Société, elle pourrait devoir mettre en place sa propre structure de vente, de marketing, de pharmacovigilance et de négociation des prix nécessitant une adaptation de sa structure organisationnelle, le recrutement d'équipes dédiées et qualifiées et en conséquence l'engagement de dépenses supplémentaires significatives. Ses salariés pourraient ne pas parvenir à approcher à des chercheurs et autres médecins pour lesquels les candidats médicaments de la Société pourraient être une option dans le traitement de leurs patients, les voies de distribution pourraient être restreintes ou des coûts et dépenses imprévus, relatifs à l'infrastructure de

commercialisation, pourraient survenir. Si la Société n'arrivait pas à mettre en place une telle structure ou si des retards intervenaient dans l'organisation des moyens de commercialisation et de distribution, cela pourrait avoir un effet défavorable sur la commercialisation de ses produits et impacter négativement l'activité de la Société, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement. Le manque de médicaments complémentaires à proposer par le personnel de vente pourrait placer la Société dans une position concurrentielle défavorable par rapport aux entreprises ayant des gammes de produits plus étendues.

Dans le cadre de la commercialisation de ses candidats médicaments pour une indication avec des besoins médicaux importants, la Société sera amenée à conclure des accords de licence avec des partenaires disposant de l'infrastructure de commercialisation et du réseau de distribution nécessaires. Mais il est possible que :

- la Société ne parvienne pas à conclure d'accords de licence pour la commercialisation de ses produits à des conditions économiquement raisonnables ; ou
- de tels accords soient remis en cause ; ou
- les partenaires rencontrent des difficultés ou ne mettent pas en œuvre toutes les ressources nécessaires au succès commercial des produits de la Société ; ou
- des conflits surviennent entre la Société et certains de ses partenaires. En particulier, la Société ne peut garantir qu'aucun de ses partenaires ne concevra ou ne cherchera à mettre en œuvre une activité à caractère commercial utilisant des produits concurrents de ceux de la Société (se référer à la section 2.1.1.1 – *Risques liés au développement de candidats médicaments* du présent document d'enregistrement universel).

2.1.3.4 Risques liés à sa capacité de pénétration des marchés étrangers : le développement et la rentabilité de la Société dépendront de sa capacité à commercialiser ses produits candidats sur des marchés autres que le marché français, notamment aux États-Unis et en Europe

La rentabilité future de la Société dépendra, en partie, de sa capacité ou de la capacité de ses futurs partenaires à commercialiser ses produits candidats sur des marchés autres que le marché français, notamment aux États-Unis et en Europe. Si la Société ou ses futurs partenaires commercialisent les produits candidats de la Société sur des marchés étrangers, ils seront soumis à des risques et incertitudes additionnels dont notamment (i) des risques économiques et financiers, (ii) des difficultés liées à l'adhésion de la communauté médicale, (iii) des difficultés liées à l'environnement réglementaire local, (iv) des risques liés à la protection des droits de propriété intellectuelle et (v) des difficultés liées aux contraintes spécifiques de certains marchés.

De plus, même si la Société obtient les autorisations réglementaires pour commercialiser un ou plusieurs de ses produits candidats, ses revenus dépendront, dans une large mesure, de la taille des marchés dans les territoires pour lesquels elle obtiendra l'autorisation réglementaire et aura des droits commerciaux ou des parts de revenus provenant de l'exercice de ces droits. Si la Société fait des projections erronées sur la taille des marchés ou sur son modèle économique et que les marchés pour les sous-groupes de patients que la Société cible ne sont pas aussi importants que la Société l'estime, la Société pourrait ne pas générer de revenus significatifs à partir des ventes de ces produits, le cas échéant.

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

2.1.3.5 Risques liés à l'influence significative de certains actionnaires, sur l'activité et la stratégie de la Société : Frédéric Cren et Pierre Broqua détiennent ensemble 29,20% des droits de vote

Frédéric Cren, Président Directeur Général et Pierre Broqua, Directeur Général Délégué et Directeur Scientifique exercent une influence significative sur la Société. En effet, Frédéric Cren et Pierre Broqua, disposent ensemble, à la date du présent document d'enregistrement universel, de 18,35% du capital social et d'un droit de vote double sur leurs actions, représentant 29,20% des droits de vote (sur une base non-diluée). Agissant de concert, ils ont la faculté de prendre des décisions importantes concernant notamment la nomination des administrateurs, l'approbation des comptes annuels, la distribution de dividendes, ainsi que la modification du capital et des statuts de la Société.

2.1.4 Risques réglementaires et juridiques

2.1.4.1 Risques liés à un cadre légal et réglementaire de plus en plus contraignant : l'industrie pharmaceutique dont la Société fait partie est confrontée à une évolution permanente de son environnement légal et réglementaire et à la surveillance accrue de la part des agences réglementaires.

A la date du présent document d'enregistrement universel, aucun des candidats médicaments développés par la Société n'a encore reçu d'autorisation de mise sur le marché de la part d'une quelconque autorité réglementaire et la Société pourrait ne jamais en obtenir. Un des enjeux majeurs pour une société de croissance comme la Société est de réussir à développer, seule ou avec l'aide de partenaires, des candidats médicaments intégrant ses technologies dans le contexte d'un environnement réglementaire de plus en plus contraignant. En effet, l'industrie pharmaceutique est confrontée à une évolution permanente de son environnement légal et réglementaire et à la surveillance accrue de la part des agences réglementaires que sont notamment l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (« ANSM ») en France, l'EMA en Europe ou la FDA aux États-Unis ou d'autres autorités réglementaires dans le reste du monde.

Les établissements pharmaceutiques tels que la Société sont soumis au respect de normes contraignantes, tant pour l'obtention d'une AMM que pour le maintien de telles autorisations.

Lors du processus d'obtention d'une AMM, les agences réglementaires encadrent notamment les travaux de recherche et de développement, les études précliniques, les études cliniques, la réglementation des établissements pharmaceutiques, ainsi que la fabrication et la commercialisation des médicaments. Les autorités de santé et notamment l'ANSM, l'EMA ou la FDA ont imposé des exigences de plus en plus lourdes en termes de volume de données demandées afin de démontrer l'efficacité et la sécurité d'un produit. Ces exigences accrues ont ainsi réduit le nombre de produits autorisés par rapport au nombre de demandes d'AMM déposées. Par ailleurs, le processus d'autorisation, long et coûteux, peut durer plusieurs années et la Société ne peut être assurée qu'elle recevra les autorisations nécessaires pour l'un quelconque de ses produits notamment eu égard à l'imprévisibilité des essais cliniques.

Les autorités de santé pourraient être amenées à ne pas délivrer une AMM pour un médicament, notamment pour les raisons suivantes :

- l'efficacité et l'innocuité du candidat médicament ne seraient finalement pas démontrées ;
- les résultats des essais cliniques n'atteindraient pas le niveau de signification requis par les différentes autorités de santé ;
- le rapport entre les bénéfices escomptés du produit et ses risques éventuels ne s'avérerait pas suffisant ;
- les autorités de santé contesteraient l'interprétation par la Société des données extraites des essais précliniques et cliniques ;
- les autorités de santé pourraient être en désaccords avec la conception ou la mise en œuvre des essais cliniques, y compris, les changements apportés au protocole clinique pour lanifibranor dans la NASH ; et
- les données résultant des essais précliniques et cliniques ne seraient pas suffisantes pour soumettre une demande d'AMM.

Les exigences et les processus réglementaires varient largement d'un pays à l'autre, de sorte que la Société ou ses partenaires éventuels pourraient ne pas être en mesure d'obtenir à temps l'autorisation dans chaque pays concerné.

L'obtention d'une AMM impose ensuite à la Société, en tant qu'établissement pharmaceutique, de se soumettre à des exigences légales et réglementaires supplémentaires encadrant la fabrication et la commercialisation des médicaments.

Toute approbation réglementaire que la Société reçoit pour ses candidats médicaments peut également être soumise à des limitations sur les utilisations indiquées approuvées pour lesquelles le produit peut être commercialisé ou à des conditions d'approbation, ou contenir des exigences pour des essais post-commercialisation potentiellement coûteux, y compris des essais cliniques de phase IV, et à une surveillance pour contrôler la sécurité et l'efficacité du produit candidat.

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

Même si la Société obtenait une approbation, les autorités réglementaires peuvent approuver n'importe lequel de ses candidats médicaments pour des indications plus ou moins limitées que celles que la Société demande, peuvent accorder une approbation sous réserve de la réalisation d'essais cliniques coûteux après la commercialisation, ou peuvent approuver un candidat médicament dont l'étiquette ne comporte pas les allégations nécessaires ou souhaitables pour la commercialisation réussie de ce candidat médicament. Dans certaines juridictions, les autorités réglementaires peuvent ne pas approuver le prix que la Société a l'intention de demander pour ses produits. L'un ou l'autre des scénarii susmentionnés pourrait nuire de manière significative aux perspectives commerciales des candidats médicaments de la Société.

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

Les exigences légales ou réglementaires applicables à la Société sont connues mais sujettes à modification. Dans la mesure où de nouvelles dispositions légales ou réglementaires (i) entraîneraient une augmentation des coûts d'obtention et de maintien des autorisations de commercialisation des produits, (ii) limiteraient les indications ciblées par un produit ou (iii) réduiraient la valeur économique d'un nouveau produit pour son inventeur, les perspectives de croissance de l'industrie pharmaceutique et de la Société pourraient s'en trouver réduites. Par exemple, certaines réglementations imposent à la Société de conduire ses essais cliniques sur les animaux avant de les mener sur des humains, or ces tests sur les animaux étant controversés, des groupes de défense des animaux pourraient essayer d'obtenir une modification de la législation pour qu'ils soient interdits.

Des modifications de la réglementation pendant le développement des candidats médicaments de la Société et leurs examens réglementaires pourraient entraîner des retards, un refus ou un retrait des autorisations.

Par ailleurs, la Société a conclu divers accords scientifiques ou de conseil avec des médecins et autres prescripteurs de soins de santé, dont certains pourraient influencer la prescription des candidats médicaments de la Société, si ceux-ci venaient à être approuvés. Eu égard à la complexité des réglementations applicables, il existe un risque que les autorités réglementaires considèrent que ces contrats sont contraires à la réglementation, demandant ainsi leur modification et/ou interruption, ou que des sanctions importantes soient infligées à la Société. Les autorités sont par ailleurs susceptibles d'intensifier leur surveillance des interactions entre la Société et les prestataires de santé. Répondre à des enquêtes peut s'avérer long et est susceptible de détourner l'attention des dirigeants. Les enquêtes et accords transactionnels conclus peuvent par ailleurs entraîner des coûts supplémentaires, ou peuvent avoir un impact négatif sur les activités et la réputation de la Société. S'assurer que les relations que la Société peut avoir avec des médecins et autres prescripteurs de soins soient conformes aux lois et règlements applicables en matière de soins de santé impliquera nécessairement des coûts supplémentaires.

La Société est aussi soumise à des contrôles aux exportations et à des lois et règlements sur les importations et à diverses réglementations sur les sanctions économiques et commerciales administrées par l'*Office of Foreign Assets Controls* du Département du Trésor des États-Unis. Dans ce cadre, la Société ne peut pas garantir que ses contrôles et politiques la protégera dans tous les cas contre les actes commis par un de ses employés, agents ou partenaires qui violeraient les lois ou réglementations. De telles actions pourraient exposer la Société à des enquêtes civiles ou criminelles ainsi qu'à des sanctions pécuniaires et à des injonctions, ce qui pourrait avoir un impact négatif sur la capacité de la Société à exercer ses activités, sur ses résultats d'exploitations et sur sa réputation.

L'exportation des candidats médicaments de la Société doit être faite en accord avec ces lois et règlements. Dans le cas contraire, la Société et certains de ses employés, pourraient faire l'objet de sanctions civiles ou pénales substantielles, y compris la perte de privilège sur les importations et les exportations, les amendes à l'encontre de la Société ou de ses employés ou dirigeants, et en dans des situations extrêmes, l'incarcération de cadres dirigeants.

En outre, des modifications des candidats médicaments ou des modifications des lois et réglementations applicables en matière d'exportation ou d'importation peuvent créer des retards dans l'introduction ou la fourniture des produits candidats dans d'autres juridictions, empêcher les tiers d'utiliser les produits candidats de la société ou, dans certains cas, empêcher l'exportation ou l'importation vers certains pays et gouvernements concernés. Toute limitation de la capacité de la Société à exporter ou à fournir des produits candidats pourrait avoir une incidence défavorable sur l'activité, la situation financière et le résultat d'exploitation de la Société.

De plus, les sanctions américaines qui pourraient être imposées à la suite du conflit entre la Russie et l'Ukraine pourraient avoir un impact sur la capacité de la Société à poursuivre ses activités sur les sites d'essais cliniques dans les régions couvertes par de telles sanctions. Plus particulièrement, certains sites d'essais de la phase III pour lanifibranor sont situés en Ukraine, Russie et en Europe de l'Est, ce qui pourrait impacter négativement leur réalisation et porter un préjudice important à la Société.

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

Enfin, la Société est soumise à de nombreuses lois, réglementations et exigences d'autorisation en matière d'environnement, de santé et de sécurité, y compris de procédures de laboratoire, activités de décontamination et la manipulation, le transport, l'utilisation, la remise en état, le stockage, le traitement et l'élimination des matières et des déchets dangereux. Les activités de la Société impliquent l'utilisation de matières dangereuses et inflammables, y compris des produits chimiques, des isotopes radioactifs et des matières biologiques, et produisent des déchets dangereux. La Société passe généralement des contrats avec des tiers pour l'élimination de ces matières et déchets (voir également la section 5.1.2 - *Risque lié à la gestion durable des ressources* du présent document d'enregistrement universel). La Société ne peut pas éliminer le risque de contamination ou de blessure par ces matériaux ou déchets, que ce soit sur ses sites ou sur les sites d'élimination des tiers. En cas de contamination ou de blessure, la Société pourrait être tenue responsable des dommages qui en résulteraient, et cette responsabilité pourrait dépasser ses ressources. La Société pourrait également encourir des coûts importants liés à des amendes et des sanctions civiles ou pénales.

2.1.4.2 Risques spécifiques liés à l'acquisition, au maintien et à la protection des brevets et autres droits de propriété intellectuelle : la Société ne peut garantir de manière certaine que la portée de toute protection offerte par des brevets sera suffisante pour protéger la Société contre ses concurrents.

Le succès de la Société dépend de sa capacité à obtenir, à conserver et à protéger ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle. La Société possède certains brevets et demandes de brevets portant sur des méthodes spécifiques d'utilisation d'odiparcil et la Société prévoit d'avoir l'exclusivité de commercialisation par la FDA et l'EMA pour une période de sept et dix ans, respectivement, car odiparcil a la désignation de médicament orphelin dans ces juridictions.

La Société a déposé, et entend continuer de déposer, des demandes de brevets afin de couvrir les différents aspects de son activité (se référer à la section 1.3.2.1 – *Brevets* du présent document d'enregistrement universel). Toutefois, en raison de la longueur des procédures d'examen des demandes de brevets, la date de décision de délivrance ou de rejet d'une demande ne peut être déterminée à l'avance, les délais légaux de demande de protection par brevet dans chaque juridiction étrangère étant basés sur les dates de priorité de chacune des demandes de brevets de la Société. Il n'existe pas de garantie que les résultats des recherches menées par la Société pourront faire l'objet d'une protection légale.

Dans le secteur pharmaceutique dans lequel la Société opère, le droit des brevets varie en fonction du pays et est en constante évolution, la Société ne peut avoir la certitude qu'une demande particulière donnera lieu à un brevet ni, si un brevet est accordé, que sa portée confèrera à la Société un avantage compétitif, ou qu'il ne sera pas contesté ou contourné.

De plus, des modifications du droit et des décisions juridiques par des tribunaux en Europe, aux États-Unis et dans des pays étrangers peuvent affecter sa capacité à obtenir une protection adéquate pour sa technologie et l'exécution de la propriété intellectuelle.

Le paiement de redevances de maintien en vigueur des brevets et le renouvellement des marques protégées doivent être régulièrement effectués, sous peine pour la Société de perdre ses droits sur lesdits brevets et marques.

Il existe beaucoup d'incertitudes et la Société ne peut garantir de manière certaine que la portée de toute protection offerte par des brevets sera suffisante pour protéger la Société contre ses concurrents. Il n'est pas certain que la Société puisse éviter toute violation de ses droits de propriété intellectuelle par des tiers. Les tiers pourraient également devancer la Société dans l'obtention de droits de propriété intellectuelle. Inversement, la Société ne peut garantir de manière certaine qu'il n'existe pas de droits de propriété intellectuelle antérieurs d'un tiers qui pourraient permettre une action à son encontre ou qui seraient susceptibles de couvrir certains produits de la Société.

La Société est confrontée à des risques similaires pour ses marques commerciales. A titre d'exemple, le nom de la Société n'a pas encore été enregistré auprès du Bureau des brevets et des marques des États-Unis (*U.S. Patent and Trademark Office*), ce qui expose la Société à un risque de notoriété aux États-Unis.

Un litige intenté contre la Société, quelle qu'en soit l'issue, pourrait entraîner des coûts substantiels, lesquels pourraient être mieux supportés par ses concurrents, et compromettre la réputation et la situation financière de la Société. Une décision judiciaire défavorable pourrait notamment contraindre la Société à :

- cesser de vendre et d'utiliser certains de ses produits ;
- interrompre (sous astreinte) ou retarder la recherche, le développement, la fabrication ou la vente des produits ou des procédés qui dépendraient des droits de propriété intellectuelle visés ;
- régler des dommages et intérêts importants au tiers plaignant ;
- acquérir le droit d'utiliser les droits de propriété intellectuelle à des conditions onéreuses ou essayer d'obtenir une licence de la part du détenteur des droits de propriété intellectuelle, licence qui pourrait ne pas être concédée ou bien l'être à des conditions défavorables ; et
- revoir sa conception ou, dans le cas de revendications concernant des marques déposées, de renommer ses produits afin d'éviter d'empiéter sur les droits de propriété intellectuelle de tiers, ce qui pourrait s'avérer impossible ou être long et coûteux, et pourrait, de fait, impacter ses efforts de commercialisation.

Enfin, concernant notamment odiparcil, il n'est pas exclu qu'un concurrent obtienne le statut de médicament orphelin. En règle générale, si un médicament désigné comme médicament orphelin reçoit par la suite la première autorisation de mise sur le marché pour une indication pour laquelle il a été désigné, il peut bénéficier d'une période d'exclusivité de commercialisation, au cours de laquelle l'autorité compétente ne peut pas approuver une autre demande de mise sur le marché du même médicament pour la même indication, sauf dans des circonstances limitées. Pendant la période d'exclusivité, les concurrents peuvent toutefois obtenir l'autorisation de commercialiser des médicaments contenant des molécules actives différentes pour la même indication que le médicament orphelin approuvé, ou des médicaments contenant la même molécule active que le médicament orphelin approuvé, mais pour des indications différentes. L'exclusivité des médicaments orphelins pourrait bloquer l'approbation de l'un des produits de la Société si un concurrent obtient l'approbation d'un médicament pour la même indication avant la Société. En outre, si un médicament orphelin désigné reçoit une autorisation de mise sur le marché pour une indication plus large pour laquelle il a reçu la désignation de médicament orphelin, il peut ne pas avoir droit à l'exclusivité.

2.1.4.3 Risques liés aux accords relatifs à la confidentialité et au savoir-faire de la Société

La Société considère les technologies, procédés, savoir-faire, données ou renseignements, non brevetés et/ou non brevetables concernant les recherches, le développement, la conduite de tests, la fabrication et la commercialisation de ses produits comme des secrets commerciaux. La Société peut être amenée à fournir, sous différentes formes, des informations confidentielles sur des technologies, procédés, savoir-faire, données ou renseignements, non brevetés et/ou non brevetables, aux tiers avec lesquels elle collabore (tels que des établissements universitaires et d'autres entités publiques ou privées, ou ses sous-traitants). Dans ces hypothèses, la Société exige généralement la conclusion d'accords de confidentialité.

Cependant, la Société n'a qu'un contrôle limité sur les conditions dans lesquelles les tiers avec lesquels elle contracte protègent ces informations confidentielles. Il ne peut donc être exclu que de tels accords de confidentialité n'assurent pas la protection recherchée ou soient violés.

Les droits de la Société sur ses secrets commerciaux et son savoir-faire pourraient ne pas conférer la protection attendue contre la concurrence et la Société ne peut pas garantir de manière certaine :

- que son savoir-faire et ses secrets commerciaux ne pourront être usurpés, contournés, transmis à des concurrents ou utilisés sans son autorisation ;
- que ses concurrents n'ont pas déjà développé une technologie en violation des droits de la Société, des produits ou dispositifs semblables ou similaires dans leur nature ou leur destination à ceux de la Société ;
ou
- qu'aucun cocontractant ne revendiquera le bénéfice de droits de propriété intellectuelle sur des inventions, connaissances ou résultats que la Société détient en propre ou en copropriété, ou sur lesquels elle serait amenée à bénéficier d'une licence.

La Société emploie notamment des personnes qui travaillaient auparavant au sein d'universités ou d'autres entreprises biotechnologiques ou pharmaceutiques, y compris des entreprises concurrentes ou potentiellement concurrentes. Il existe un risque que ses salariés revendiquent la propriété de droits sur les éléments de propriété intellectuelle au développement desquels ils ont participé ou le paiement d'un complément de rémunération en contrepartie des inventions auxquelles ils ont participé, malgré les précautions, notamment contractuelles, prises par la Société. En cas de copropriété de droits de propriété intellectuelle, ces personnes pourraient ne pas concéder de licence à la Société à des conditions favorables à celle-ci. La Société pourrait également faire l'objet de réclamations ou de poursuites par un ancien employeur ou un tiers, au motif que la Société, ou ses salariés, consultants ou travailleurs indépendants ont utilisé ou divulgué des droits de propriété intellectuelle, notamment des secrets industriels leur appartenant. La Société pourrait alors devoir se défendre judiciairement contre de telles poursuites. Des litiges relatifs à la propriété des droits de propriété intellectuelle développés par la Société pourraient entraver la capacité de la Société à tirer parti de leur valeur commerciale. Si elle voyait sa responsabilité engagée, la Société pourrait, en plus du paiement de dommages et intérêts, perdre de précieux droits de propriété intellectuelle ou du personnel clé ce qui pourrait avoir un impact défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats ou sa capacité et son développement. Si la Société ne parvient pas à se défendre contre de telles plaintes, les litiges pourraient entraîner des coûts substantiels et détourner l'attention des dirigeants.

2.1.4.4 Risques liés à la responsabilité du fait des produits : la responsabilité de la Société pourrait être engagée dans le cadre des essais, de la fabrication et de la commercialisation de produits thérapeutiques chez l'homme et des effets secondaires inattendus résultant de l'administration de ses produits

La Société est exposée à des risques de mise en jeu de sa responsabilité, en particulier la responsabilité du fait des produits, dans le cadre des essais, de la fabrication et de la commercialisation de produits thérapeutiques chez l'homme. Sa responsabilité peut également être engagée au titre des essais cliniques dans le cadre de la préparation des produits thérapeutiques testés et des effets secondaires inattendus résultant de l'administration de ces produits. En effet, comme pour les résultats de tout échantillonnage statistique, la Société ne peut pas être sûre que tous les effets secondaires de ses produits candidats peuvent être découverts, et il se peut que seul un nombre beaucoup plus important de patients exposés au produit candidat pendant une durée plus longue permette d'identifier un profil de sécurité plus complet. En outre, même des essais cliniques de grande envergure peuvent ne pas permettre d'identifier des effets indésirables graves et rares ou la durée de ces études peut ne pas être suffisante pour permettre d'identifier le moment où ces événements peuvent se produire. D'autres produits ont été approuvés par les autorités réglementaires, mais des problèmes de sécurité ont été découverts après l'approbation. Ces problèmes de sécurité ont conduit à des modifications de l'étiquetage ou au retrait des produits du marché, et l'un des produits candidats de la Société peut être soumis à des risques similaires. A titre d'exemple, un premier SUSAR caractérisé par une élévation des tests hépatiques chez un patient randomisé dans l'étude, a été annoncé le 15 février 2024 et a conduit la Société à prendre la décision d'interrompre volontairement et temporairement le *screening* et la randomisation

pour l'étude clinique afin de mettre en œuvre les recommandations du DMC¹³. Cependant, à la suite de l'avis positif du DMC, le *screening* et la randomisation dans le cadre de l'essai clinique ont pu reprendre le 6 mars 2024.

Des plaintes civiles ou pénales ou des poursuites pourraient être déposées ou engagées contre la Société par des patients, des agences réglementaires, des sociétés biopharmaceutiques et tout autre tiers utilisant ou commercialisant ses produits. Ces actions peuvent inclure des plaintes résultant d'actes de ses partenaires, licenciés et sous-traitants, sur lesquels la Société n'exerce pas ou peu de contrôle.

De telles actions, quelle que soit l'issue du litige, pourraient notamment entraîner un retard ou l'arrêt des essais cliniques, le retrait de certains participants à des essais cliniques, nuire à la réputation de la Société et déclencher des procédures d'enquêtes des autorités réglementaires.

Si la responsabilité de la Société, celle de ses partenaires ou de ses sous-traitants, se trouvait engagée dans ce contexte, la poursuite du développement ainsi que la commercialisation de ses candidats médicaments pourraient être compromises et la situation financière de la Société en être affectée.

Dans l'hypothèse où les engagements d'indemnisation contractuellement plafonnée consentis par ses sous-traitants seraient insuffisants pour répondre aux actions en responsabilité qui pourraient être engagées contre la Société, cette dernière pourrait être la seule entité solvable susceptible d'indemniser un sinistre. La Société ne peut garantir que sa couverture d'assurance actuelle soit suffisante pour répondre aux actions en responsabilité qui pourraient être engagées contre elle. Si sa responsabilité était ainsi mise en cause, et si elle n'était pas en mesure d'obtenir et de maintenir une couverture d'assurance appropriée à un coût acceptable, ou de se prémunir d'une manière quelconque contre des actions en responsabilité du fait des produits, cela aurait pour conséquence d'affecter gravement la commercialisation de ses candidats médicaments et, plus généralement, de nuire aux activités, aux résultats, à la situation financière, au développement et aux perspectives de la Société.

2.1.4.5 Risques liés aux systèmes informatiques, aux informations sensibles de la Société, ou ceux de tiers sur lesquels la Société s'appuie

Dans le cours normal de ses activités, la Société peut collecter, recevoir, stocker, traiter, générer, utiliser, transférer, divulguer, rendre accessible, protéger, sécuriser, supprimer, transmettre et partager des données confidentielles et sensibles, y compris les données personnelles (telles que les données relatives à la santé), la propriété intellectuelle et les secrets commerciaux. La Société peut compter sur des fournisseurs de services et des technologies tiers pour exploiter des systèmes commerciaux critiques afin de traiter des informations sensibles dans divers contextes, y compris, sans s'y limiter, des fournisseurs tiers d'infrastructure basée sur le cloud, de technologie de cryptage et d'authentification, de courrier électronique des employés et autres fonctions. La capacité de la Société à surveiller les pratiques de sécurité des informations de ces tiers est limitée, et ces tiers peuvent ne pas avoir mis en place de mesures de sécurité des informations adéquates. La Société peut partager ou recevoir des informations sensibles avec ou de la part de tiers.

Les cyberattaques, les activités malveillantes sur Internet et la fraude en ligne et hors ligne sont courantes et continuent d'augmenter. Ces menaces deviennent de plus en plus difficiles à détecter. Ces menaces proviennent de diverses sources, y compris les « pirates informatiques » traditionnels ou le personnel (par exemple par le vol ou l'utilisation abusive). La Société et les tiers sur lesquels celle-ci s'appuie peuvent être soumis à une variété de menaces évolutives, y compris, mais sans s'y limiter, les attaques d'ingénierie sociale (y compris par le biais d'attaques de phishing), les codes malveillants (tels que les virus), les logiciels malveillants (y compris en tant que résultant d'intrusions de menaces persistantes avancées), attaques par obtention d'informations confidentielles (telles que le "credential stuffing"), faute ou erreur du personnel, attaques par ransomware, attaques de la chaîne d'approvisionnement, bug logiciels, dysfonctionnements de serveur, pannes logicielles ou matérielles, perte de données ou d'autres technologies de l'information actifs, logiciels publicitaires, pannes de télécommunications, tremblements de terre, incendies, inondations et autres menaces similaires. Les attaques de ransomwares, y compris par des acteurs de la menace criminelle organisée, sont de plus en plus fréquentes et importantes et peuvent

¹³ Le DMC est un groupe d'experts indépendants qui surveille la sécurité des patients et les données relatives à l'efficacité des traitements pendant la durée d'un essai clinique.

entraîner des interruptions significatives des opérations de la Société, une perte de données et de revenus, une atteinte à la réputation et un détournement de fonds. Les paiements de rançon peuvent atténuer l'impact négatif d'une attaque de ransomware, mais la Société peut ne pas vouloir ou ne pas être en mesure d'effectuer ces paiements.

Certains acteurs se livrent actuellement à des cyber-attaques et devraient continuer à le faire, y compris, mais sans s'y limiter, des acteurs étatiques pour des raisons géopolitiques et dans le cadre de conflits militaires et d'activités de défense. En temps de guerre ou d'autres conflits majeurs, la Société ou les tiers dont elle dépendra pourront être vulnérables à un risque accru de ces attaques, y compris des cyber-attaques de représailles, qui pourraient perturber matériellement les systèmes et les opérations, la chaîne d'approvisionnement et la capacité à mener les essais cliniques. Cependant, la politique et la gestion opérationnelle de la cybersécurité est progressivement renforcée depuis environ 3 ans. En juillet 2023, une nouvelle réglementation de la SEC traitant de la cybersécurité (couvrant la gouvernance, le management et les informations à publier) a également contribué à accélérer le plan d'action et de sensibilisation de la Société sur ces enjeux critiques en matière de Systèmes d'Information. La mise en place en 2023 d'une direction des systèmes informatiques (DSI) unique et renforcée a vocation à mieux traiter ce risque (se référer également à la section 5.3.1.4 *Description des politiques et des résultats des politiques* du présent document d'enregistrement universel).

Le télétravail présente des risques accrus pour les systèmes informatiques et les données de l'entreprise, car de plus en plus d'employés de la Société travaillent à domicile, utilisant des connexions réseau en dehors des locaux. Les transactions commerciales futures ou passées (telles que les acquisitions ou les intégrations) pourraient également exposer l'entreprise à des risques et vulnérabilités supplémentaires en matière de cybersécurité, car les systèmes pourraient être affectés négativement par des vulnérabilités présentes dans les systèmes et technologies des entités acquises ou intégrées.

N'importe laquelle des menaces précédemment identifiées (ou des menaces similaires) pourrait provoquer un incident de sécurité ou une autre interruption. Un incident de sécurité ou une autre interruption pourrait entraîner une acquisition, une modification, une destruction, une perte, une altération, un cryptage, une divulgation ou un accès non autorisé, illégaux ou accidentels aux informations sensibles. Un incident de sécurité ou une autre interruption pourrait perturber la capacité de la Société (et celle des tiers sur lesquels cette dernière s'appuie) à fournir ses produits. L'entreprise peut consacrer des ressources importantes ou modifier ses activités commerciales (y compris les activités d'essais cliniques) pour tenter de se protéger contre les incidents de sécurité. Certaines obligations en matière de confidentialité et de sécurité des données peuvent obliger la Société à mettre en œuvre et à maintenir des mesures de sécurité spécifiques, des normes industrielles ou des mesures de sécurité raisonnables pour protéger ses systèmes informatiques et ses informations sensibles. Bien que la Société ait mis en place des mesures de sécurité conçues pour se protéger contre les incidents de sécurité, rien ne garantit que ces mesures soient efficaces. La Société n'a pas toujours été en mesure dans le passé et pourrait ne pas être en mesure de détecter les vulnérabilités de ses systèmes informatiques (y compris ses produits) car ces menaces et techniques changent fréquemment, sont souvent de nature sophistiquée et peuvent ne pas être détectées avant qu'un incident de sécurité se soit produit. Malgré les efforts déployés pour identifier et corriger les vulnérabilités, le cas échéant, dans ses systèmes informatiques (y compris ses produits), ses efforts peuvent ne pas être couronnés de succès. Toute réclamation ou enquête peut entraîner pour la Société des frais juridiques et de conseil externes et internes importants, ainsi que le détournement de l'attention de la direction sur le cours normal de l'activité de son entreprise.

Les obligations applicables en matière de confidentialité et de sécurité des données peuvent obliger l'entreprise à informer les parties prenantes concernées des incidents de sécurité. De telles divulgations sont coûteuses et les divulgations ou le non-respect de ces exigences pourraient entraîner des conséquences néfastes. Si la Société (ou un tiers sur lequel elle s'appuie) subit un incident de sécurité ou est perçue comme ayant subi un incident de sécurité, la Société peut subir des conséquences néfastes. Ces conséquences peuvent inclure : des mesures d'exécution du gouvernement (par exemple, des enquêtes, des amendes, des pénalités, des audits et des inspections) ; des exigences supplémentaires en matière de rapports et/ou de surveillance ; les restrictions sur le traitement des informations sensibles (y compris les données personnelles) ; les litiges (y compris les recours collectifs) ; obligations d'indemnisation; publicité négative; atteinte à la réputation ; détournements de fonds monétaires; les interruptions des opérations (y compris la disponibilité des données) ; perte financière; et autres

conséquences négatives similaires. En outre, la perte de données relatives au développement de produits ou aux essais cliniques pourrait entraîner des retards dans les efforts d'approbation réglementaire et augmenter considérablement les coûts de récupération ou de reproduction des données. Dans la mesure où un incident de sécurité entraîne la perte ou l'endommagement d'informations ou d'applications sensibles de la Société, ou la divulgation inappropriée d'informations sensibles, la Société pourrait encourir une responsabilité et ses programmes de développement ainsi que le développement de ses produits candidats pourraient être retardés.

2.1.4.6 Risques liés à la protection des données personnelles

Dans le cadre de ses activités, la Société reçoit, stocke, traite, génère, utilise, transfère, divulgue, rend accessible, protège, sécurise, élimine, transmet et traite des informations sensibles y compris les données personnelles, les données commerciales exclusives et confidentielles, les secrets commerciaux, la propriété intellectuelle, les données recueillies sur les participants dans le cadre des essais cliniques, et les données sensibles de tiers. Les activités de traitement des données soumettent l'entreprise à de nombreuses obligations en matière de confidentialité, de sécurité et de protection des données, telles que les diverses lois, réglementations, directives, normes industrielles, politiques externes et internes de confidentialité et de sécurité, contrats et autres obligations qui régissent le traitement des informations sensibles par la société et au nom de la société.

La mise en œuvre par l'Union européenne et le Royaume-Uni du règlement (UE) 2016/679, connu sous le nom de règlement général sur la protection des données, ou RGPD, ainsi que les législations nationales de mise en œuvre des États membres de l'UE et du Royaume-Uni, s'appliquent à la collecte et le traitement des données personnelles, y compris les informations relatives à la santé, par des sociétés situées dans l'Espace économique européen (EEE) ou au Royaume-Uni. Dans certaines circonstances, le RGPD de l'UE et du Royaume-Uni s'applique également aux sociétés situées en dehors de l'EEE ou du Royaume-Uni et traitant des informations personnelles des personnes situées dans l'EEE ou au Royaume-Uni.

Ces lois imposent des obligations strictes sur la capacité à traiter les données personnelles, y compris les informations relatives à la santé. Il s'agit notamment de plusieurs exigences relatives à (1) la limitation du traitement des données à caractère personnel à ce qui est nécessaire pour une finalité déterminée, explicite et légitime, (2) l'obtention d'une base légale pour le traitement des données à caractère personnel, (3) obtenir, dans certaines situations, le consentement des personnes concernées par les données personnelles, (4) les informations fournies aux personnes sur la manière dont leurs données personnelles sont utilisées, (5) assurer la sécurité et la confidentialité des données personnelles en mettant en œuvre et en maintenant des garanties techniques et organisationnelles appropriées, (6) l'obligation de notifier, en certaines circonstances, les autorités réglementaires et les personnes concernées par des violations de données personnelles, (7) des obligations internes étendues en matière de gouvernance de la confidentialité et (8) des obligations de respecter les droits des individus en relation avec leurs données personnelles (par exemple, le droit d'accès, de correction et de suppression leurs données).

Le RGPD de l'UE et du Royaume-Uni imposent des règles strictes sur le transfert de données personnelles en dehors de l'EEE ou du Royaume-Uni, respectivement, vers des pays qui sont réputés avoir des niveaux de protection des données insuffisants, tels que les États-Unis. La Commission européenne a publié un ensemble de clauses contractuelles types (CTT), qui sont conçues pour être un mécanisme valide pour faciliter les transferts de données personnelles hors de l'EEE vers ces juridictions. Actuellement, les CTT sont un mécanisme valide pour transférer des données personnelles en dehors de l'EEE, bien qu'il existe une certaine incertitude quant à savoir si les CTT resteront un mécanisme valide. En outre, les CTT imposent des charges de conformité supplémentaires, telles que la réalisation d'évaluations de l'impact du transfert pour déterminer si des mesures de sécurité supplémentaires sont nécessaires pour protéger les données personnelles en cause. La Suisse restreint de la même manière les données personnelles les transferts en dehors de ces juridictions vers des pays qui n'offrent pas un niveau adéquat de protection des données personnelles. Si la Société ne peut pas mettre en œuvre un mécanisme de conformité valide pour les transferts de données transfrontaliers, celle-ci pourrait être exposée à des actions réglementaires, à des amendes substantielles et à des injonctions contre le traitement ou le transfert de données personnelles depuis l'Europe ou d'autres juridictions étrangères. L'impossibilité d'exporter des données personnelles aux États-Unis pourrait avoir un impact négatif sur les opérations commerciales, notamment en limitant la capacité à collaborer avec des parties soumises à ces lois sur le transfert transfrontalier de données ou

la localisation ; ou en obligeant la Société à augmenter ses capacités et son infrastructure de traitement des données personnelles dans des juridictions étrangères à des frais importants.

Par ailleurs, dans certains pays, en particulier en France, la conduite des essais cliniques est soumise au respect de règles spécifiques dispositions de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés. Ces dispositions exigent, entre autres, le dépôt d'engagements de conformité aux méthodologies adoptées par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL), ou, à défaut, l'obtention d'une autorisation de la CNIL.

La Société et tout partenaire potentiel peuvent être soumis aux lois et réglementations fédérales, étatiques et étrangères en matière de protection des données (c'est-à-dire les lois et réglementations qui traitent de la confidentialité, de la sécurité des données et de la protection des données). Aux États-Unis, de nombreuses lois et réglementations fédérales et étatiques, y compris les lois fédérales sur la confidentialité des renseignements liés à la santé, les lois étatiques en matière de notification des atteintes à la protection des données et lois fédérales et étatiques sur la protection des consommateurs, régissant la collecte, l'utilisation, la divulgation et la protection des informations à caractère personnel liées à la santé et autres renseignements personnels pourraient s'appliquer aux opérations de la Société ou à celles de ses partenaires. Par exemple, la loi californienne de 2018 sur la protection de la vie privée des consommateurs (*California Consumer Privacy Act* ou CCPA) impose des obligations aux entreprises visées. Ces obligations comprennent, sans s'y limiter, la fourniture de divulgations spécifiques dans les avis de confidentialité et l'octroi aux résidents californiens certains droits liés à leurs données personnelles. Le CCPA prévoit des amendes légales en cas de non-conformité (jusqu'à 7 500 dollars par infraction). En outre, il est prévu que la loi californienne de 2020 sur les droits à la vie privée (*California Privacy Rights Act* ou CPRA), qui entrera en vigueur le 1er janvier 2023, élargira le CCPA. En outre, la CPRA établit une nouvelle agence californienne de protection de la vie privée (*California Privacy Protection Agency*) chargée de mettre en œuvre et d'appliquer la CPRA, ce qui pourrait augmenter le risque d'application. Bien que la CCPA et la CPRA exemptent certaines données traitées dans le cadre d'essais cliniques ainsi que les informations de santé protégées en vertu de l'HIPAA, la CCPA et la CPRA peuvent augmenter les coûts de mise en conformité et la responsabilité potentielle en ce qui concerne d'autres données personnelles que la Société conserve sur les résidents de Californie. D'autres États ont adopté des lois sur la confidentialité des données. Par exemple, la Virginie a adopté le *Consumer Data Protection Act* et le Colorado a adopté le *Colorado Privacy Act*, qui entreront toutes deux en vigueur en 2023. Cependant, ces deux lois excluent les informations de santé protégées qui sont soumises à l'HIPAA.

Par ailleurs, la société peut obtenir des informations sur la santé de tiers (y compris des instituts de recherche auprès desquels cette dernière obtient des données d'essais cliniques) qui sont soumis à des exigences de confidentialité et de sécurité en vertu de la loi fédérale sur la portabilité et la responsabilité en matière d'assurance maladie de 1996 (*Health Insurance Portability and Accountability Act* ou HIPAA), telle que modifiée par la loi de 2009 sur les technologies de l'information sur la santé pour la santé économique et clinique (*Health Information Technology for Economic and Clinical Health Act* ou HITECH). L'HIPAA impose des exigences spécifiques relatives à la confidentialité, à la sécurité et à la transmission d'informations de santé identifiables individuellement. Selon les faits et les circonstances, la Société pourrait être passible de sanctions civiles, pénales et administratives si elle enfreint la loi HIPAA.

Plusieurs juridictions étrangères, parmi lesquelles l'Union européenne et ses États membres, le Royaume-Uni, le Brésil et l'Australie, ont adopté des lois et des règlements qui augmentent ou modifient les exigences régissant la collecte, l'utilisation, la divulgation et le transfert des données personnelles des individus. Ces lois et réglementations sont complexes et évolutives, parfois en raison de l'évolution du climat politique, les lois et réglementations existantes sont soumises à des interprétations différentes et parfois contradictoires, ce qui ajoute une complexité supplémentaire au traitement des données personnelles à partir de ces juridictions. Ces lois peuvent entraîner des enquêtes, des réclamations, une augmentation des coûts de conformité, des risques de non-conformité et des sanctions en cas de non-conformité. Le respect des lois et réglementations, européennes et américaines, notamment en matière de protection des données, pourrait obliger la Société à assumer des obligations lourdes dans le cadre de ses contrats, restreindre sa capacité de collecte, d'utilisation et de divulgation des données personnelles ou, dans certains cas, avoir une incidence sur sa capacité d'opérer dans certains pays. De plus, les patients participants à des essais cliniques, les employés et autres personnes pour lesquelles la Société ou des partenaires potentiels auraient obtenu des renseignements personnels, ainsi que les fournisseurs qui partageraient

ces informations avec la Société, pourraient limiter la capacité de la Société à collecter, utiliser et divulguer ces informations.

Si la Société ne se conformait pas à l'ensemble des lois, réglementations et normes en matière de données personnelles, la Société pourrait voir sa responsabilité engagée, des sanctions administratives, civiles ou pénales pourraient être prononcées à son encontre ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses résultats, sa situation financière, sa réputation et ses perspectives. A titre d'exemple, si la Société ne respectait pas les dispositions du RGPD, une amende dont le montant du plafond est le plus élevé entre 20 millions d'euros ou 4% du chiffre d'affaires de la Société pourrait lui être infligée. Outre les sanctions administratives, une grande variété d'autres pouvoirs d'exécution potentiels sont à la disposition des autorités de contrôle compétentes pour enquêter sur les violations potentielles et suspectées du RGPD de l'UE et du Royaume-Uni, y compris les droits d'audit et d'inspection, et les pouvoirs d'imposer une limitation temporaire ou permanente, y compris une interdiction du traitement des données personnelles. Le RGPD de l'UE et du Royaume-Uni prévoient également un droit d'action pour les personnes concernées de déposer des plaintes auprès des autorités de contrôle et d'obtenir une indemnisation pour les dommages résultant du non-respect du RGPD de l'UE ou du Royaume-Uni. Le RGPD de l'UE et du Royaume-Uni a accru la responsabilité pour les données personnelles que la Société traite, et celle-ci peut être tenue de mettre en place des mécanismes potentiels supplémentaires pour garantir la conformité avec les nouvelles règles du RGPD.

2.1.4.7 Risque lié au régime du contrôle des investissements étrangers en France

La réalisation de tout investissement (i) par (a) une personne physique de nationalité étrangère, (b) toute personne physique de nationalité française non domiciliée en France au sens de l'article 4B du Code Général des Impôts, (c) toute entité de droit étranger et (d) toute entité de droit français contrôlée par une ou plusieurs personnes ou entités mentionnées au (a) à (c), (ii) qui aurait pour conséquence, (a) d'acquérir le contrôle - au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce - d'une société française ou d'un établissement français, (b) d'acquérir tout ou partie d'une branche d'activité d'une société française ou (c) pour les personnes physiques ne possédant pas la nationalité d'un Etat membre de l'Union européenne ou d'un Etat partie à l'accord sur l'Espace économique européen ayant conclu une convention d'assistance administrative avec la France et/ou non domiciliées dans l'un de ces Etats ou pour les personnes morales dont l'un au moins des membres de la chaîne de contrôle ne relève pas du droit de l'un de ces mêmes Etats ou n'en possède pas la nationalité et/ou n'y est pas domicilié, de franchir (à la hausse) le seuil de 25% de détention des droits de vote d'une société française (ou le seuil de 10% des droits de vote si les actions de la société cible sont cotées sur un marché réglementé) et (iii) dont les activités portent, même à titre occasionnel, sur la recherche et le développement de technologies dites critiques, telles que les biotechnologies, et considérées comme essentielles à la protection de la santé publique, est soumise à autorisation préalable du Ministre de l'Economie. Le 2 juillet 2020 le Ministère de l'Economie et des Finances, a confirmé à la Société que ses activités entraient dans le champ d'application de ce régime. Dès lors, tous projets d'investissement au capital de la Société correspondant aux critères susvisés devront être autorisés par le Ministre de l'Economie préalablement à leur réalisation définitive, par saisine de l'investisseur concerné.

Conformément au décret no 2023-1293 du 28 décembre 2023 et à l'arrêté du 28 décembre 2023 l'autorisation préalable du Ministre relative au franchissement (à la hausse) par un investisseur étranger du seuil de 10% des droits de vote d'une société dont les actions sont cotées sur un marché réglementé, est soumise à une procédure rapide d'examen dit de « non-objection » (dépôt d'un formulaire simplifié, délai d'objection du Ministre limité à 10 jours ouvrés, opération réputée autorisée en l'absence d'objection à l'issue du délai).

Si un investissement dans la Société nécessitant l'autorisation préalable du Ministre de l'Economie est réalisé sans que cette autorisation n'ait été accordée, le Ministre de l'Economie peut annuler l'opération ou ordonner (éventuellement sous astreinte) à l'investisseur concerné (i) de soumettre une demande d'autorisation, (ii) de faire rétablir à ses frais la situation antérieure ou (iii) de modifier l'investissement. En outre, le Ministre peut imposer des engagements et conditions à l'investisseur (notamment engagement de *reporting* régulier). L'investisseur concerné pourrait également être déclaré pénalement responsable et être sanctionné notamment par l'exclusion de tout marché public ou encore par une amende qui ne peut excéder le plus élevé des trois montants suivants : (i) deux fois le montant de l'investissement concerné, (ii) 10% du chiffre d'affaires annuel avant impôt de la Société et (iii) 5 millions d'euros (pour une société) ou 1 million d'euros (pour un particulier). L'application de cette

réglementation est susceptible de constituer un frein potentiel aux investissements réalisés par des investisseurs situés hors de l'Espace Economique Européen et pourrait donc limiter l'accès à des sources de financements pour la Société.

2.1.4.8 Le fait d'être une société cotée aux Etats-Unis d'Amérique, et notamment de devoir se conformer à la réglementation boursière américaine, en plus de la réglementation française et européenne, peut mobiliser de façon significative les ressources de la Société, détourner l'attention de la direction et avoir une incidence sur la capacité de la Société à attirer et retenir les cadres dirigeants et les membres du Conseil d'administration qualifiés

En tant que société cotée sur le marché américain, la Société est assujettie aux obligations de déclaration de la *Securities Exchange Act* (loi américaine sur les bourses de valeurs mobilières) de 1934, de l'*Exchange Act* (loi sur les échanges), de la *Sarbanes-Oxley Act* (loi Sarbanes-Oxley) ou de la *Dodd-Frank Wall Street Reform and Consumer Protection Act* (loi Dodd-Frank sur la réforme de Wall Street et la protection du consommateur), aux critères de cotation sur le Nasdaq et autres lois et règlements sur les valeurs mobilières. La conformité à ces lois et règlements entraîne une augmentation des coûts de conformité juridique, financière et comptable notamment, rend certaines activités difficiles, longues et coûteuses et accroît la pression sur les systèmes et les ressources de la Société. L'incapacité de la Société à suivre et à respecter les différentes règles peut avoir un effet négatif important sur sa réputation, sa capacité à obtenir les certifications nécessaires pour les états financiers, conduire à voir appliquer à la Société des mesures réglementaires supplémentaires, et pourrait avoir un effet négatif sur la valeur de la Société.

La Société doit consacrer des ressources internes, engager éventuellement des consultants externes et adopter un plan de travail détaillé pour évaluer et documenter la pertinence du contrôle interne de l'information financière, prendre des mesures pour améliorer les processus de contrôle le cas échéant, s'assurer, par le biais de tests, que les contrôles fonctionnent tels que documentés et mettre en œuvre un processus de présentation des rapports et des améliorations continues dans le cadre du contrôle interne de l'information financière. En conséquence, l'attention de la direction peut être détournée des autres préoccupations de l'entreprise, ce qui pourrait avoir une incidence négative sur les activités de la Société et ses résultats d'exploitation. La Société devra recruter plus de personnel à l'avenir ou faire appel à des consultants externes pour respecter ces exigences, ce qui entraînera une augmentation de ses coûts et dépenses.

La Société estime également qu'en raison de son statut de société cotée aux États-Unis et des risques de contentieux qui y sont associés, il pourrait être plus difficile d'attirer et de retenir des membres du Conseil d'administration compétents, en particulier des membres compétents pour le comité d'audit et le comité de rémunération, ainsi que des dirigeants qualifiés.

La publication de documentation juridique auprès de la *Securities and Exchanges Commission* aux Etats-Unis d'Amérique risque d'accroître la visibilité de la Société sur le marché américain, notamment en ce qui concerne les informations relatives à son activité et à sa situation financière. Une visibilité accrue de la Société sur le marché américain est notamment susceptible de l'exposer à des contentieux avec des investisseurs. Des actions en justice sont susceptibles d'être introduites par des concurrents ou des tiers sur la base de ces informations. Si ces demandes aboutissent, l'activité et le résultat opérationnel de la Société pourraient être affectés. Quand bien même de telles actions en justice ne donneraient pas lieu à condamnation au détriment de la Société, ces procédures, le temps et les ressources nécessaires à leur résolution, peuvent contraindre la Société à utiliser des ressources qui auraient dû être affectées à l'activité de la Société.

Par ailleurs, le fait d'être une société cotée aux Etats-Unis d'Amérique et une société française cotée a un impact sur la publication d'informations et oblige au respect des deux réglementations. La Société doit veiller au respect de l'égalité de l'information des actionnaires entre les documentations publiées sur les deux places de cotation. Cette situation pourrait générer des incertitudes quant à la détermination des règles applicables et des coûts plus élevés liés notamment à la mise en œuvre des bonnes pratiques en matière de publication d'informations et de gouvernance d'entreprise.

2.1.5 Risques financiers

2.1.5.1 Risque de liquidité : la Société estime pouvoir financer ses activités jusqu'au début du troisième trimestre 2024 et il existe une incertitude significative quant à sa capacité à poursuivre son activité

Au 31 décembre 2023, la trésorerie et les équivalents de trésorerie s'établissent à 26,9 millions d'euros. Ils sont composés de trésorerie et de comptes de dépôt à court terme liquides et facilement convertibles dans un délai de 3 mois sans pénalité ou risque de changement de valeur.

La Société avait également au 31 décembre 2023 :

- 0,01 million d'euros de dépôts à court-terme, inclus dans les "autres actifs courants", mais considérés par la Société comme liquides et facilement disponibles, et;
- 9,0 millions d'euros sur un dépôt long terme, avec un terme de 2 ans, souscrit au cours du premier trimestre 2023, inclus dans les "autres actifs non courants", mais immédiatement mobilisable via un préavis de 31 jours.

En outre, la Société a finalisé le 18 janvier 2024 le tirage de la seconde tranche de 25 millions d'euros de prêt dans le cadre du Contrat de Financement avec la BEI.

A la date du présent document, la Société estime, compte tenu de sa structure de coûts actuelle et de ses engagements prévisionnels de dépenses, que sa trésorerie et équivalents de trésorerie ainsi que les éléments mentionnés ci-dessus (notamment les 9 millions d'euros de dépôt long terme) permettent de couvrir les besoins de financement de ses activités, tels que prévus actuellement, jusqu'au début du troisième trimestre 2024. En conséquence, la trésorerie et les équivalents de trésorerie et dépôts à court et long termes de la Société ne seront pas suffisants pour couvrir ses besoins pour financer ses activités durant les 12 prochains mois.

Pour couvrir ses obligations durant les douze prochains mois, au regard de son plan d'affaires actuel, la Société estime que son besoin de trésorerie supplémentaire s'élèvera à un montant de l'ordre de 100 millions d'euros, étant précisé que ce montant tient compte des coûts additionnels liés aux mesures préconisées par le DSMB dans le cadre de l'étude NATiV3.

Cette estimation est fondée sur le *business plan* actuel de la Société et ne tient pas compte (i) des dépenses liées au potentiel développement d'odiparcil ou résultant de l'octroi de licences ou de l'acquisition éventuelle de produits candidats ou de technologies supplémentaires, ou de tout développement associé que la Société pourrait poursuivre, (ii) de tout paiement d'étape futur ou potentiel ou de toute levée de fonds.

Pour financer ses activités au-delà du début du troisième trimestre 2024, la Société a besoin de lever des fonds supplémentaires. La Société étudie activement des possibilités de financement (y compris sous forme d'instruments de dettes, de fonds propres, d'*equity-linked* ou d'autres instruments) et des options stratégiques (pour plus de développements sur les financements complémentaires, voir section 2.1.5.4 du présent document d'enregistrement universel).

La Société pourrait s'être basée sur des hypothèses incorrectes et pourrait devoir utiliser ses ressources plus tôt que prévu.

Bien que pour financer ses activités au-delà de son horizon de trésorerie, la Société discute activement d'options financières et stratégiques, notamment avec ses partenaires financiers et conseils financiers, elle ne peut pas garantir qu'elle sera en mesure d'obtenir le financement nécessaire pour répondre à ses besoins ou d'obtenir des fonds à des conditions acceptables, en temps opportun. Si la Société n'est pas en mesure d'obtenir des fonds en temps voulu, elle pourrait être obligée de réduire, de retarder ou d'interrompre de manière significative ses essais cliniques actuels, ou ne pas être en mesure d'étendre ses activités ou de tirer parti des opportunités de partenariats ce qui nuirait aux perspectives de croissance de la Société.

En conclusion de tout ce qui précède, il existe une incertitude significative quant à la capacité de la Société à poursuivre son activité et, par conséquent, elle pourrait ne pas être en mesure de réaliser ses actifs et régler ses passifs dans le cadre normal de son activité.

Si la Société n'est pas en mesure de poursuivre ses activités, elle pourrait devoir liquider ses actifs et recevoir une contrepartie inférieure à la valeur à laquelle ses actifs sont comptabilisés dans ses états financiers, et les investisseurs pourraient alors perdre tout ou partie de leur investissement.

2.1.5.2 Risques liés aux pertes historiques et futures : en 2022 la Société a subi 54,3 millions d'euros de pertes et en 2023, 110,4 millions d'euros

Depuis sa création en 2011, la Société a focalisé ses efforts sur l'acquisition et le développement préclinique et clinique de ses candidats médicaments sans garantie de commercialisation ni de rentabilité et a subi d'importantes pertes. Elle a ainsi enregistré, dans ses comptes établis selon le référentiel comptable IFRS, des pertes nettes s'élevant à 110,4 millions d'euros au 31 décembre 2023 et à 54,3 millions d'euros au 31 décembre 2022.

Afin de poursuivre son développement, la Société devra poursuivre sur cette voie et engager davantage de dépenses, ce qui entraînera irrémédiablement une hausse de ses pertes opérationnelles.

La Société devrait connaître des pertes plus importantes que par le passé, notamment du fait des investissements et développements auxquels elle devra faire face (se référer à la section 2.1.5.4 – *Risques liés aux financements supplémentaires incertains* du du présent document d'enregistrement universel).

En outre, la Société a émis des certificats de royalties (les « **Certificats de Royalties** ») souscrits le 30 août 2023 par des actionnaires de la Société. Les Certificats de Royalties donnent à leurs détenteurs le droit au paiement annuel de royalties d'un montant égal à 2 % des ventes nettes futures de lanifibranor, le cas échéant, à partir de l'exercice suivant le début des ventes du lanifibranor après l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché pour du lanifibranor (i) aux États-Unis ou (ii) dans les pays de l'Union européenne ou (iii) au Royaume Uni, selon l'évènement qui se produira en premier. Le montant total global des Royalties susceptibles d'être dû au titre des Certificats de Royalties est plafonné à 92,1 millions d'euros, correspondant à trois fois le produit brut de la Transaction (ne tenant pas compte des souscriptions reçues uniquement dans le cadre de l'Augmentation de Capital).

Le paiement des royalties en cas de commercialisation du lanifibranor diminuerait la rentabilité que la Société serait en mesure de tirer de la vente du lanifibranor, et un rachat des Certificats de Royalties obligerait la Société à utiliser ses ressources de trésorerie, ce qui pourrait affecter négativement la valeur de la Société et les prix que les investisseurs seraient prêts à investir dans la Société, et pourrait affecter négativement les activités, la situation financière et les résultats d'exploitation de la Société.

Du fait de ces nombreuses incertitudes liées au développement de produits pharmaceutiques, la Société ne saurait anticiper l'évolution du montant de ses déficits ni le moment où elle générerait du profit. Dans l'éventualité où la Société commencerait à générer du profit, elle ne saurait garantir le maintien ou l'accroissement de cette rentabilité.

L'augmentation des pertes opérationnelles pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, ses activités, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats, son développement et sa capacité à trouver du financement.

2.1.5.3 Risque de dilution : l'émission d'actions nouvelles et/ou l'attribution de nouveaux instruments financiers donnant accès au capital de la Société entrainera une dilution, potentiellement significative, pour les actionnaires de la Société

La Société pourrait être amenée à faire appel au marché moyennant l'émission d'actions nouvelles ou d'instruments financiers donnant accès au capital pour financer tout ou partie des besoins correspondants. Il en résulterait une dilution complémentaire potentielle pour les actionnaires.

Par ailleurs, dans le cadre de sa politique de motivation de ses dirigeants, administrateurs et salariés et afin d'attirer et retenir un personnel qualifié, mais également dans le cadre de son contrat de financement avec la Banque Européenne d'Investissement (BEI), la Société a émis et attribué des bons de souscription d'actions (« **BSA** »), des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (« **BSPCE** ») et des actions gratuites (« **AGA** ») présentés au paragraphe 6.2.5 - *Instruments dilutifs détenus par les dirigeants, administrateurs et salariés* du présent document.

A la date du présent document d'enregistrement universel, l'exercice de tous les instruments dilutifs attribués et non encore exercés, détenus par les dirigeants, administrateurs et salariés, représentant 2 124 333 actions entraînerait une dilution d'environ 3,9% sur la base d'un capital social de 521 158 euros (se référer au paragraphe 6.2.5 – *Instruments dilutifs détenus par les dirigeants, administrateurs et salariés* du présent document). De plus, le 28 novembre 2022 et le 4 janvier 2024, la Société a émis 2 266 023 et 3 144 654 BSA au profit de la BEI. En cas d'exercice de la totalité des BSA émis au profit de la BEI, cette dernière détiendrait environ 6 022 504 actions soit 10,3% du capital social actuel de la Société (auquel s'ajouteraient les actions résultant de la conversion des BSA BEI) (se référer à la section 6.2.1 – *Bons de souscription d'actions ("BSA")* et à la *situation au 29 février 2024 des instruments dilutifs* de la section 6.1.2 – *Principaux actionnaires* du présent document d'enregistrement universel). Il est précisé que les BSA pourront être exercés à compter de la survenance du premier des événements suivants : (i) la date d'échéance de la première tranche soit le 8 décembre 2026, (ii) un changement de contrôle, (iii) un cas de défaut au titre du Contrat de Financement (tel que ce terme est défini à la section 6.2.1 – *Bons de souscription d'actions ("BSA")* du présent document d'enregistrement universel), ou (iv) une demande de remboursement par la BEI au titre du Contrat de Financement. Les BSA seront automatiquement réputés caducs s'ils ne sont pas exercés après douze ans.

A la date du présent document d'enregistrement universel, l'exercice de l'ensemble des instruments dilutifs en circulation attribués et pas encore exercés représenteraient 8 146 837 actions sous-jacentes, dont l'exercice résulterait en une dilution d'environ 13,4% sur la base du capital social de 524 771€.

La Société a en outre mis en place un programme dit *At-the-Market* (ATM) permettant d'émettre et de souscrire à des actions ordinaires sous la forme d'*American Depositary Shares* (ADS). En septembre 2023 la Société a mis à jour son programme ATM permettant une offre d'ADS jusqu'à 58 millions de dollars. Si la Société procède à des émissions d'ADS dans le cadre de son programme ATM, cela pourrait diluer les actionnaires, réduire le prix des actions ordinaires ou des ADS, ou entraver la capacité de la Société à lever des fonds à l'avenir.

Les émissions d'actions susceptibles de résulter de l'exercice de ces instruments dilutifs pourraient être réalisées à des décotes significatives conformément aux conditions fixées par les résolutions votées lors des assemblées générales ayant statué sur les conditions d'attributions des instruments dilutifs.

La Société pourrait procéder à l'avenir à l'émission ou l'attribution d'actions ou de nouveaux instruments financiers donnant accès au capital de la Société pouvant entraîner une dilution supplémentaire, potentiellement significative, pour les actionnaires de la Société, à l'exclusion toutefois de toute émission de BSA à titre gratuit, ou à des conditions de souscription décorrélées de la valeur de marché des BSA, au profit des administrateurs conformément aux dispositions légales en vigueur et ayant fait l'objet par l'AMF d'un communiqué en date du 5 juin 2018¹⁴.

2.1.5.4 Risques liés à la recherche et la conclusion de financements et risques liés aux financements supplémentaires incertains

Le développement des programmes de la Société nécessite et nécessitera encore des investissements financiers importants portant notamment pour la Phase III de lanifibranor, son programme YAP/TEAD et la poursuite du développement d'un portefeuille de produits au stade préclinique. La Société aura besoin de fonds supplémentaires au fur et à mesure que ses programmes cliniques atteindront des stades de développement avancés, notamment pour terminer ses essais cliniques et, en cas de succès, fabriquer et commercialiser les candidats médicaments de la Société.

Le financement des activités de la Société et notamment de son étude de Phase III, dont les résultats de la partie 1 sont attendus au premier semestre 2026, requiert des financements complémentaires pour atteindre ses objectifs de développement de ses programmes de recherche et développement, en combinant des émissions d'actions, des financements par emprunt, des collaborations, des alliances stratégiques, des accords de licence ou autres transactions.

¹⁴ Attribution de bons de souscription d'actions (BSA) aux administrateurs : l'AMF attire l'attention des émetteurs, 5 juin 2018.

Compte tenu de son plan d'affaires actuel, la Société estime qu'elle aurait besoin, à compter de la date du présent document d'enregistrement universel, d'environ 175 millions (en prenant pour hypothèse la réception d'environ 25 millions d'euros sous forme de paiements d'étapes ou d'autres paiements durant la période) à 200 millions d'euros (sans tenir compte de tout autre paiement éventuel) pour financer ses activités jusqu'à la publication des premiers résultats de son essai NATiV3, prévue pour le premier semestre 2026. Cette estimation inclut les 100 millions d'euros nécessaires pour financer l'activité de la Société durant les douze prochains mois évoqués dans le facteur de risque de liquidité (2.1.5.1 du présent document d'enregistrement universel).

Pour répondre à ce besoin de financement, la Société pourrait s'appuyer sur une combinaison d'émissions d'actions ou d'*equity-linked*, de financements par endettement, la conclusion de partenariats stratégiques, de licences ou d'autres transactions.

Toutefois, la souscription d'un endettement supplémentaire pourrait entraîner une augmentation des charges financières et pourrait également conduire la Société à devoir respecter certaines clauses restrictives supplémentaires, telles que des limitations à la capacité de la Société à contracter des dettes supplémentaires ou d'effectuer certaines opérations.

De même, la conclusion d'accord de financement pourrait s'accompagner d'engagements limitant la capacité de la Société à acquérir ou à concéder des droits de propriété intellectuelle notamment si elle doit constituer des sûretés et accepter d'autres restrictions opérationnelles qui pourraient avoir un impact négatif sur la poursuite par la Société de ses activités.

Il est précisé que les financements complémentaires notamment sous forme d'instruments de capital pourront entraîner des dilutions significatives. De plus, les financements sous forme d'endettements financiers viendraient dégrader la structure financière de la Société. Le besoin et la recherche de financements supplémentaires pourraient en outre détourner la direction de la Société de ses activités quotidiennes, ce qui pourrait affecter le développement et la commercialisation future, le cas échéant, de ses candidats médicaments.

La Société aura également besoin de fonds supplémentaires pour envisager la pré-commercialisation puis la commercialisation de son candidat médicament ou afin de réaliser de nouveaux investissements inconnus à ce jour ou difficiles à évaluer car portant sur des projets en cours de développement. Il est difficile d'anticiper précisément l'ensemble des coûts liés aux développements précliniques et cliniques des produits de la Société alors que des produits de la Société sont encore à un stade précoce de développement. Le montant et le calendrier des futurs besoins en fonds supplémentaires dépendent notamment de la capacité de la Société à franchir des étapes dans le cadre de ses accords de collaboration existants et de sa capacité à en conclure de nouveaux, de l'acceptation par le marché de tout candidat médicament approuvé, du besoin et de la capacité de la Société à recruter des dirigeants et du personnel scientifique supplémentaire et de la capacité de la Société à mettre en œuvre des systèmes et des infrastructures internes supplémentaires, y compris dans sa gestion financière et informatique.

Dans le cas où la Société ne parviendrait pas à trouver ces financements supplémentaires à des conditions acceptables ou en temps opportun, en particulier compte tenu notamment de l'environnement généralement défavorable pour le financement des entreprises du secteur des biotechnologies, son activité, son organisation, ses résultats et son développement pourraient en être affectés et, elle pourrait notamment être contrainte de retarder, d'interrompre un ou plusieurs de ses programmes de recherche, le développement ou la commercialisation de tout produit approuvé, ne pas être en mesure d'étendre ses activités ou encore de tirer parti de ses opportunités commerciales, comme souhaité. La Société pourrait également devoir mettre en place un plan de réduction et de gestion de ses coûts fixes ou conclure de nouveaux accords de collaboration qui pourraient être moins favorables pour elle que ceux qu'elle aurait pu obtenir dans un contexte différent, ce qui pourrait nuire à ses perspectives de croissance ou à ses activités commerciales, tel que cela est exposé dans le facteur de risque lié à la liquidité au paragraphe 2.1.2.1 ci-dessus.

2.1.5.5 Risques liés à l'accès au crédit d'impôt recherche

À ce jour, pour contribuer au financement de ses activités, la Société bénéficie notamment du crédit d'impôt recherche (« CIR ») qui est un mécanisme d'incitation fiscale au développement de l'effort de recherche scientifique et technique des entreprises situées en France par voie d'octroi d'un crédit d'impôt. Les dépenses de recherche éligibles au CIR incluent, sous certaines conditions, notamment, les salaires et rémunérations des

chercheurs et techniciens de recherche, les amortissements des immobilisations affectées à la réalisation de recherche, les prestations de services sous-traitées à des organismes de recherche agréés (publics ou privés) et les frais de prise et de maintenance des brevets.

Pour bénéficier du dispositif, les sociétés doivent justifier auprès de l'administration fiscale du montant de la créance de CIR et de l'éligibilité des travaux pris en compte. L'administration fiscale requiert depuis octobre 2018 que les sociétés déposent les dossiers scientifiques concomitamment à la déclaration fiscale de CIR et comprenant les justificatifs nécessaires au contrôle de ce crédit d'impôt.

Lors des trois derniers exercices clos les 31 décembre 2021, 2022 et 2023 le CIR déclaré a été payé par l'administration dans les délais.

Il ne peut être exclu que les services fiscaux remettent en cause les modes de calcul des dépenses de recherche et développement retenus par la Société pour la détermination des montants de CIR à recevoir ou qu'un changement de législation fiscale intervienne, ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la situation financière et les résultats de la Société.

2.1.5.6 Risque de ne pas pouvoir utiliser les déficits reportables futurs

Au 31 décembre 2023, la Société a généré un déficit fiscal cumulé de 374,6 millions d'euros, selon les règles fiscales en vigueur. La Société pourrait générer des déficits fiscaux au cours des deux prochains exercices.

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

Il ne peut être exclu que les évolutions fiscales à venir remettent en cause ces dispositions en limitant ou supprimant les possibilités d'imputation en avant des éventuels déficits fiscaux futurs de la Société, ce qui pourrait avoir un effet défavorable sur les résultats de la Société.

2.1.5.7 La Société est exposée au risque de change Euro – Dollar

Le 15 juillet 2020, la Société a réalisé son introduction en bourse sur le Nasdaq Global Market pour un montant total brut de 107,7 millions de dollars U.S. (94,1 millions d'euros, converti au taux de change du 15 juillet 2020, date de réception des fonds). Le 23 septembre 2021, la Société a levé environ 30 millions de dollars U.S. complété d'un montant additionnel d'environ 1,9 million de dollars U.S. le 1^{er} octobre 2021 dans le cadre de son programme de financement en fonds propres dit « At-the-market » mis en place le 2 août 2021. Par ailleurs et dans une moindre mesure le compte de la filiale étant alimenté pour ne faire face qu'à ces besoins courants, dans le cadre du financement des activités courantes de sa filiale aux Etats-Unis et de certaines activités de R&D menées sur le territoire américain, la Société est exposée au risque de change sur la parité euro-dollar (EUR/USD).

La nature et l'exposition au risque de change de la Société a en conséquence évolué, une proportion significative de ses disponibilités étant dorénavant libellée en dollars U.S.

Le choix a été fait de maintenir un équilibre euros et dollars américain en cohérence avec les sorties prévisionnelles de ressources attendues afin de couvrir naturellement le risque. Néanmoins, la majorité des dépenses engagées par la Société sont libellées en euros, et l'activité de la Société pourrait donc nécessiter de convertir en euros une partie de ses disponibilités libellées en dollars U.S, s'exposant ainsi à un risque de change.

Compte tenu de l'équilibre atteint entre ces deux devises, la Société ne s'est pas repositionnée sur des outils de couverture de change.

Les fluctuations de change défavorables entre l'euro et le dollar, difficilement prévisibles, pourraient affecter la situation financière de la Société.

Au 31 décembre 2023, l'essentiel des disponibilités libellées en euros ou en dollars U.S. est classée en trésorerie ; La Société dispose de 5,1 millions de dollars en comptes bancaires et 3,0 millions de dollars placés sur un compte à terme résiliable en une journée.

La Société est organisée pour mettre en place à tout moment des instruments de couverture afin de protéger son activité contre les fluctuations de taux de change, si elle le jugeait nécessaire et conformément à sa politique d'investissement.

A l'avenir, l'exposition de la Société à ce type de risque pourrait varier selon :

- les devises dans lesquelles elle percevra les revenus futurs ;
- les devises choisies lors de la signature des accords, tels que les accords de licence, les accords de co-marketing ou de co-développement ;
- les devises dans lesquelles la localisation des essais cliniques sur les candidats-médicaments se déroulent ou sont libellés par nature de prestations ; et
- la politique de la Société en matière de couverture du risque de change.

2.2 DISPOSITIF DE CONTROLE INTERNE ET DE GESTION DES RISQUES

2.2.1 Contrôle interne et gestion des risques

Le dispositif de contrôle interne et de gestion des risques de la Société est adapté à ses orientations stratégiques et à son développement. Il s'appuie sur le guide de mise en œuvre pour les valeurs moyennes et petites du cadre de référence relatif aux dispositifs de gestion des risques et de contrôle interne publié par l'AMF le 22 juillet 2010 (ci-après le « **Guide de mise en œuvre** » de l'AMF") et tient également compte des recommandations du rapport du groupe de travail sur le Comité d'audit, publié en juillet 2010.

Le dispositif de contrôle interne et de gestion des risques d'Inventiva est en constante évolution, de façon à s'adapter, en cohérence avec le Guide de mise en œuvre de l'AMF, aux évolutions de l'environnement économique et réglementaire d'Inventiva, et à celles de son organisation ou de ses activités opérationnelles.

Dans le cadre de la mise à jour des revues régulières des plans d'actions relatifs à la gestion des risques et au dispositif de contrôle interne, la Société s'attache, à identifier clairement les domaines ou processus clés de contrôle interne prioritaires.

A la suite de l'admission des titres de la Société sur le marché Nasdaq Global Market en juillet 2020, la Société a initié en octobre 2020 un plan d'action (« **Projet Nasdaq Evolution** ») pour adapter son dispositif de contrôle interne au cadre de référence en vigueur sur le marché américain (« référentiel Sarbanes Oxley – Internal Control Over Financial Reporting SOX-ICOFR ») ce qui a contribué à renforcer le cadre existant et a permis de se conformer à la réglementation de publication des résultats annuel sur ce marché. 2023 est le troisième exercice soumis aux exigences de ce référentiel et au regard du résultat des audits relatifs à son statut 404.a, la Société considère qu'elle a atteint un niveau satisfaisant de maturité et de performance, qu'elle s'attache à maintenir.

2.2.2 Principes généraux de contrôle interne et de gestion des risques

2.2.2.1 Définitions et objectifs

Gestion des risques :

La gestion des risques est un levier de management de la Société qui a pour objectifs de :

- sécuriser l'objectif d'amélioration de la santé et de la qualité de vie du patient en apportant des solutions thérapeutiques efficaces à des besoins médicaux non ouverts ;
- créer et préserver la valeur, les actifs et la réputation de la Société ;
- sécuriser la prise de décision et les processus pour favoriser l'atteinte des objectifs en prenant en compte les facteurs de risque ;
- favoriser la cohérence des actions avec les valeurs de la Société ;
- mobiliser les collaborateurs autour d'une vision commune des principaux risques de la Société mais également des risques spécifiques à leurs périmètres et couvrant l'ensemble des activités ; et
- protéger les collaborateurs et l'environnement.

Contrôle interne :

Le dispositif de contrôle interne est défini et mis en œuvre par le management opérationnel et tous les employés de la Société afin de donner à la Direction générale et aux actionnaires une assurance raisonnable de l'atteinte des objectifs suivants :

- la conformité aux lois et règlements ;
- l'application des instructions et des orientations fixées par le Comité exécutif ;
- le bon fonctionnement des processus internes, notamment ceux concourant à la sauvegarde de ses actifs ;
- l'amélioration de la performance opérationnelle ; et
- la fiabilité des informations financières et de façon plus générale de toutes les informations communiquées.

Les principales composantes du contrôle interne, détaillées dans la suite du présent document d'enregistrement universel sont les suivantes :

- une organisation comportant une définition claire des responsabilités, s'appuyant sur des ressources compétentes et adéquates et utilisant des systèmes d'information, des procédures, des processus, des outils et des pratiques appropriées ;
- une gestion de l'information fiable et pertinente donnant à chaque employé les moyens d'exercer ses responsabilités ;
- un dispositif de gestion des risques ;
- des activités de contrôle répondant à ces risques et sécurisant les objectifs qui ont été renforcés avec la mise en place du référentiel « SOX-ICOFR », dispositif maintenant à maturité ; et
- un pilotage et une surveillance du dispositif de contrôle interne.

(a) Organisation des dispositifs de contrôle interne et de gestion des risques

Dans le cadre de son développement et de l'admission de ses titres aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext à Paris, la Société a mis en place-début 2017, un processus destiné à renforcer son dispositif en matière de gestion des risques et de contrôle interne et visant à piloter son environnement de contrôle interne. Ce dispositif a été significativement renforcé en 2021 par l'adaptation au référentiel « SOX-ICOFR » (cf. supra).

En cohérence avec les objectifs établis lors de l'entrée en bourse sur Euronext puis actualisé lors de l'accès au Nasdaq, les processus relatifs au dispositif de gestion des risques et du contrôle interne de la Société s'appuient sur les piliers suivants :

- Consolidation et supervision de l'actualisation semestrielle de la cartographie des risques et des plans d'action et de contrôle associés ; en particulier la Société s'est appuyée sur les résultats du diagnostic de maturité du dispositif de gestion des risques et du contrôle interne indépendant réalisé en 2018 pour consolider le plan de mise en œuvre en travaillant sur les recommandations prioritaires ;
- Renforcement du système de management de la qualité, en priorité sur les activités de développement clinique, dont la réalisation des plans d'audit définis ; et
- Implémentation du référentiel américain « SOX-ICOFR », qui renforce notamment l'ensemble de l'environnement de production, de contrôle et de communication des informations financières

Le Comité exécutif réuni en Comité de gestion des risques a procédé deux fois au cours de l'exercice à une revue de l'actualisation de la cartographie des risques et des plans d'actions et de contrôle ou d'audit associés, et procède avec une fréquence bimestrielle à une revue du système de management de la qualité.

Une présentation de ces revues semestrielles du dispositif de risk management et de l'environnement de contrôle interne et des plans d'action associés (dont résultat des audit SOX) a été réalisée en 2023 à quatre reprises devant le Comité d'audit.

Les actions prioritaires en 2023 relatives au dispositif de management des risques et du contrôle interne ont consisté en :

- La poursuite et supervision des plans d'actions résultant de l'actualisation semestrielle de la cartographie des risques et des plans d'action et de contrôle associés sur l'ensemble des activités opérationnelles et support ;

- La finalisation de la mise en place du système de management de la qualité, en priorité sur son extension aux activités de développement pharmaceutique, dont la réalisation du plan d'audits défini dans ce cadre ;
- La consolidation du Plan de Reprise d'Activité (« PRA ») de la Société ; en 2023 des travaux d'optimisation ont été engagés (conception, technique, architecture, gestion des prestataires)
- La veille permanente et renforcée de manière continue du plan de cybersécurité, notamment par la mise en place d'un SOC (« Security Operational Center » externalisé)
- La validation des politiques et procédures de management des risques et de gestion de crise avaient été approuvées par le comité exécutif en janvier 2022

Le projet de changement de son ERP a fait l'objet d'une recommandation et d'un appel d'offre qui a été validé par le comité exécutif et le comité d'audit au quatrième trimestre 2023. La phase effective de gestion de projet doit démarrer au second semestre 2024, se dérouler en 2025 pour une mise en œuvre opérationnelle (périmètre gestion comptabilité et « supply chain ») au 1er semestre 2026, afin de répondre aux futurs enjeux opérationnels liés à la commercialisation de Lanifibranor.

Jusqu'au premier semestre 2021, le plan d'action relatif au SMQ était assuré par une société externe spécialisée (Sunnikan) en relais avec un responsable de la qualité en interne qui reporte au Président-Directeur Général. L'internalisation de la fonction de direction du management de la qualité a été réalisée sur le 1^{er} semestre 2021 avec le recrutement d'un responsable du SMQ, dont le périmètre de management de la qualité s'étend progressivement à l'ensemble des activités de la Société, la priorité restant à court terme de parfaire le référentiel qualité relative aux développements clinique et au développement pharmaceutique. Le service comprend aujourd'hui 3 collaborateurs internalisés et 1 collaborateur externe.

La Société en 2023 a également mis en place une Direction des Systèmes d'Information (« DSI ») unique et renforcée pour se conformer aux exigences réglementaires et aux bonnes pratiques opérationnelles dans ce domaine de plus en plus complexe et exigeant, notamment en matière de gestion des risques liés à la cybersécurité.

Afin d'éviter autant que possible, toute redondance entre les mises en place du référentiel de gestion des risques et de contrôle interne, et de gestion de la qualité, ces plans d'actions sont pilotés conjointement et de manière coordonnée.

Le périmètre des plans d'actions relatifs à la gestion des risques et au dispositif de contrôle interne n'est pas limité aux procédures permettant de fiabiliser les informations comptables et financières, mais concerne l'ensemble des activités concourant aux objectifs et aux performances de la Société, conformément aux recommandations de l'AMF et aux meilleures pratiques généralement admises de pilotage des risques et du contrôle interne.

Ces plans d'action sont supervisés par le Comex sous la responsabilité du Président-Directeur Général et animés par la Direction Générale adjointe - Direction Administrative et Financière avec le support du Responsable du contrôle interne et du dispositif SOX et la participation de chaque manager du comité exécutif

La Société a initié dès le 4^e trimestre 2020, suite à son introduction en bourse sur le Nasdaq Global Market de début juillet 2020, le projet d'entreprise « Nasdaq Evolution » dont l'objectif a été d'adapter sur l'exercice 2021 et jusqu'au 1^{er} trimestre 2022 son environnement et dispositif de contrôle interne aux exigences réglementaires en vigueur aux Etats-Unis. Ce projet a été piloté en interne par la direction administrative et financière et le Comex, avec l'accompagnement d'une société de conseil spécialisée et s'appuie sur le référentiel et la méthodologie COSO, la plus généralement admise dans ce domaine. Un manager responsable du contrôle interne et référent « SOX » a rejoint la société en 2021 et rend compte à la Direction administrative et financière.

Dans le cadre de la publication de son rapport annuel sur le marché américain (« 20-F »), la Société a déployé et a évalué l'efficacité d'un référentiel de contrôle conforme à la régulation SOX 302 (4^e année) et SOX 404.a (3^e année). Pour la 4^e année de publication du « 20-F », la Société considère qu'elle a atteint un niveau de maturité satisfaisant pour ce référentiel et les processus de contrôle associés, et s'attache désormais à s'assurer de la permanence de son efficacité. La Société en 2023 a procédé à une étude d'impact du passage au statut SOX 404.b applicable à partir de l'exercice 2025 du fait de la fin de la période de 5 ans du statut de FPI (« Foreign Private Issuer ») nécessitant en complément de l'auto-certification requise par le statut SOX 404.a la certification par les auditeurs externes (KPMG pour les besoins de l'audit aux normes US PCAOB).

(b) Périmètre de déploiement des dispositifs de contrôle interne et de gestion des risques

L'environnement et le dispositif de contrôle interne et de gestion des risques sont destinés à couvrir l'ensemble des activités d'Inventiva. Ce périmètre s'étend à la filiale américaine Inventiva Inc., détenue à 100% par Inventiva S.A. créée au 1^{er} trimestre 2021 et qui a clôturé son 3^{ème} exercice annuel. Le Groupe Inventiva présente des comptes consolidés annuels pour la troisième fois au 31 décembre 2023.

(c) Limites des dispositifs de contrôle interne et de gestion des risques

Au sein de la Société, le contrôle interne et la gestion des risques sont l'affaire de l'ensemble des collaborateurs. Ces dispositifs sont ainsi mis en œuvre de façon permanente par la Direction générale, l'encadrement, le management de proximité et *in fine* les équipes opérationnelles d'Inventiva.

Comme indiqué à la section (a) "*Organisation des dispositifs de contrôle interne et de gestion des risques* » ci-dessus, les plans d'actions initiés en vue de se conformer au Guide de mise en œuvre de l'AMF associent l'ensemble des responsables métiers opérationnels et supports sont déployés et communiqués à l'ensemble des collaborateurs au fur et à mesure de leur mise en œuvre.

Ces dispositifs ne peuvent toutefois pas fournir une garantie absolue que les objectifs de la Société seront atteints. Les principales limites portent sur les aléas et l'évolution du monde extérieur et sur l'erreur de jugement ou la défaillance humaine dans la prise de décision et/ou dans sa mise en œuvre.

2.2.2.2 Principaux acteurs du contrôle interne et de la gestion des risques et de leur pilotage

Direction générale

La Direction générale est chargée de définir, d'impulser et de surveiller le dispositif de contrôle interne et de gestion des risques le mieux adapté à la situation et à l'activité de la Société :

- elle se tient régulièrement informée de ses dysfonctionnements, de ses insuffisances et de ses difficultés d'application, voire de ses excès,
- elle veille à l'engagement des actions correctives nécessaires, et
- elle informe le Conseil d'administration sur les points importants, au travers d'un reporting de ce pilotage au Comité d'audit au moins deux fois par an (4 fois en 2023).

La Direction générale, au travers de son Comité exécutif assure également le rôle de gestionnaire des risques avec la responsabilité du déploiement et de la mise en œuvre du processus global de gestion des risques.

Conseil d'administration et Comité d'audit

Il appartient à la Direction générale de rendre compte au comité d'audit et au Conseil d'administration des caractéristiques essentielles du dispositif de contrôle interne. En tant que de besoin, le Comité d'audit ou le Conseil d'administration peut faire usage de ses pouvoirs généraux pour faire procéder aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns ou prendre toute autre initiative qu'il estimerait appropriée en la matière.

Dans le cadre de la mise en place du référentiel « SOX-ICOFR », le Comité d'audit est tenu informé des résultats des audits ainsi que des évolutions du périmètre de responsabilité inhérent à ce référentiel.

Comité exécutif

La Direction générale s'appuie sur un Comité exécutif qui assure le pilotage opérationnel du dispositif de contrôle interne et de gestion des risques.

Le Comité exécutif est composé de Frédéric Cren (Président-Directeur Général et co-fondateur), Pierre Broqua (Directeur Général Délégué et Directeur scientifique et co-fondateur), Jean Volatier (Directeur général adjoint - Directeur administratif et financier), Nathalie Harroy (Responsable des ressources humaines), Michael Cooreman (Directeur médical et du développement), Eric Duranson (Directeur juridique), Alice Roudo-Ketelers (Directrice des Opérations Cliniques et du Développement Pharmaceutique), et Pascaline Clerc (Vice-président exécutif, stratégie et affaires générales). A ce comité exécutif s'ajoute Jean-Louis Junien (en qualité de Conseil senior) pour tous sujets relatifs à la Recherche et au Développement.

En 2023, le Comité exécutif s'est réuni a minima une fois par mois autour d'un ordre du jour précis dont à deux reprises en Comité de gestion des risques et du contrôle interne en juillet et décembre (cf. Supra).

Directions opérationnelles et support

Le Comité exécutif s'appuie sur les Directions opérationnelles et support qui mettent en œuvre les actions nécessaires à la gestion des risques et les procédures de contrôle interne relatives à leur champ de responsabilité.

Déontologue/Responsable de la conformité

La fonction de déontologue/responsable de la conformité est actuellement exercée par le Directeur juridique (le "**Déontologue**"). Il est notamment chargé de donner un avis préalable à toute transaction sur les titres de la Société réalisée par une personne figurant sur la liste d'initiés, voire aux transactions réalisées par tous les salariés de la Société. L'avis donné par le déontologue n'est que consultatif. Ces missions et les règles applicables aux salariés sont décrites dans la politique de communication financière, la politique de la Société en matière d'opérations d'initiés, et le code de déontologie (se référer à la section (a) "*Dispositifs de contrôle interne et de gestion des risques*" ci-dessous).

Personnel de la Société

Chaque collaborateur est également acteur du contrôle interne par sa connaissance et l'information dont il dispose pour établir, faire fonctionner et surveiller le dispositif de contrôle interne, au regard des objectifs qui lui ont été assignés.

A ce jour il n'existe pas de service d'audit interne mais la Société a recruté début 2021 un manager responsable du contrôle interne et référent « SOX ». La Société dans le cadre de ses plans d'actions initiés dans ce domaine et notamment du déploiement du projet « Nasdaq Evolution » assure depuis l'exercice 2021 avec l'assistance d'une société de conseil spécialisée la mise en place, la maintenance du dispositif renforcé, et la réalisation des contrôles permettant de garantir l'opérationnalité, l'efficacité et la qualité de son dispositif de gestion des risques et de contrôle interne.

Le Commissaire aux comptes n'est pas, dans le cadre de sa mission légale, partie prenante des dispositifs de contrôle interne et de gestion des risques. Il en prend connaissance pour en obtenir une meilleure appréhension, se faire en toute indépendance une opinion sur leur pertinence, et, le cas échéant, émettre des recommandations visant à renforcer le contrôle interne lié à l'information comptable et financière, et en fait part à chaque Comité d'audit.

(a) Dispositifs de contrôle interne et de gestion des risques

Outre le pilotage réalisé par les principaux acteurs décrits ci-dessus, les dispositifs de contrôle interne et de gestion des risques au sein de la Société reposent également sur quatre autres composantes principales :

- l'environnement de contrôle qui correspond, pour l'essentiel, aux principes et valeurs diffusées par la Société ;
- l'évaluation des risques ;
- les activités de contrôle, définies comme les règles et procédures mises en œuvre pour traiter les risques ; et
- la diffusion de l'information.

Environnement de contrôle

L'environnement de contrôle d'Inventiva s'appuie à titre principal sur les éléments suivants :

- l'affirmation des valeurs d'Inventiva, qui ont été redéfinies en 2023 (cf. Chapitre 5 – *Responsabilité d'entreprise – DPEF*) : intérêt du patient, innovation, éthique, qualité de vie au travail, esprit d'équipe. Chacune de ces valeurs s'inscrit dans une perspective opérationnelle, concernant aussi bien les aspects opérationnels, économiques et managériaux que culturels, environnementaux et sociaux ;
- la conduite éthique des affaires constitue un élément fondamental de la démarche d'Inventiva qui considère que la performance économique d'une entreprise est indissociable de sa responsabilité éthique ; A ce titre une politique et un code de conduite et d'éthique ont été adoptés par le Conseil d'Administration lors de sa séance du 19 juin 2020 pour l'ensemble des collaborateurs ainsi qu'un code spécifique encadrant les relations

avec les professionnels de santé, et des sessions d'information sont régulièrement organisées auprès de tous les collaborateurs ;

- la déontologie boursière afin de respecter les obligations liées à l'information permanente et à la gestion de l'information privilégiée et mettre en œuvre des mesures appropriées au regard de la réglementation sur les abus de marché. Un code de déontologie boursière a été adopté par le Conseil d'Administration lors de sa séance du 18 avril 2017, et la Société a également adopté une politique de communication financière et une politique en matière d'opérations d'initiés. Ces documents ont été présentés au CSE, mis à disposition des salariés sur le site intranet de la Société, et envoyé à chaque salarié afin de l'informer de ses obligations de confidentialité, d'abstention, de respect des fenêtres négatives et, le cas échéant, de déclaration de ses transactions sur les titres Inventiva. Ce dernier doit formellement reconnaître, par écrit, en avoir pris connaissance. Chacun des initiés est également informé lors de son inscription sur la liste des initiés de ces obligations ;
- un code de conduite anti-corruption et la procédure d'alerte graduée ont été mis en place au cours de l'exercice 2019. Ces procédures ont été approuvées au cours de l'exercice 2019 par le Comité exécutif et les Instances Représentatives du Personnel et font l'objet d'une communication interne via courriel et Intranet ainsi que de séquences de formation auprès de l'ensemble des salariés ;
- la politique de gestion des ressources humaines, déclinée annuellement pour chaque niveau de compétence, suivant un processus commun visant à assurer au plan collectif, l'adéquation entre la performance des départements et services opérationnels et support, et ses ressources humaines et au plan individuel, le développement personnel et professionnel de chaque collaborateur ; et
- Depuis 2021, en lien avec le référentiel « SOX » et les exigences associées, un « *disclosure committee* » est opérationnel et s'appuie sur des questionnaires formalisés et normés avant toute publication du rapport annuel (« URD » et « 20-F ») et du rapport financier semestriel. Ce comité est composé de Frédéric Cren, Jean Volatier, Eric Duranson, Nathalie Harroy et le responsable référentiel SOX et contrôle interne qui signe le compte rendu de ce comité avant publication.

Evaluation des risques

Les principaux facteurs de risque de la Société sont présentés au chapitre 2.1 – *Facteurs de risques* du présent document d'enregistrement universel et font partie intégrante de ce rapport.

La Société exécute les plans d'actions définis et visant à adapter son environnement de contrôle (au sens référentiel de gestion des risques et dispositif de contrôle interne) aux exigences réglementaires et opérationnelles des sociétés cotées sur les marchés européen et américain.

Dès son démarrage opérationnel en 2012 et au cours des dernières années, les fondamentaux ont été posés. Les plans d'actions sont destinés à améliorer et/ou renforcer ces fondamentaux.

Jusqu'à ce jour la Société n'avait pas procédé à une évaluation formelle de son système de gestion des risques ni de son contrôle interne. En revanche, la gestion du dispositif de management des risques et de contrôle, en s'appuyant sur le cadre de référence de l'AMF, a conduit à une meilleure connaissance des risques et a renforcé dans tous les domaines opérationnels et support l'attention portée sur la gestion de ces risques. La poursuite du déploiement engagé conduit à la réalisation de plans d'audit et de contrôle, dans le domaine de la gestion de la qualité et de la production des informations comptables et financières.

La mise en place, initiée au 4^e trimestre 2020, du référentiel SOX-ICOFR a conduit à faire évoluer significativement ces fondamentaux en matière de contrôle interne. Ainsi dès la publication des états financiers 2020, la Société a déployé l'opinion SOX 302 applicable dès la 1^{ère} année de cotation aux Etats-Unis et est en capacité pour la 4^e année de publication de ces états financiers de certifier l'implémentation effective de la régulation SOX 404(a).

Par ailleurs, la Société n'identifie pas de risque financier significatif lié aux changements climatiques à court terme. Elle a cependant en complément de la publication de la DPEF (se référer au Chapitre 5 de l'URD) sur une base volontaire initié en 2022 et poursuivie en 2023 renforcer significativement sa démarche RSE en s'appuyant sur les lignes directrices de l'ISO 26000 et commencé à mettre en place les nouvelles recommandations en matière de RSE (se référer au chapitre 5. - *Responsabilité d'entreprise* (« DPEF ») et à la section 3.4.1 - *Application du Code Middlednext* du présent document d'enregistrement universel relative au Code Middlednext).

Activités de contrôle

En ce qui concerne les activités opérationnelles, la Société dispose d'un ensemble de procédures (SOP) qui sont documentées et portées à la connaissance de l'ensemble des collaborateurs tenus de les appliquer et de les respecter. Ces procédures couvrent l'ensemble des activités de recherche ("*Drug discovery*") et de développement ("**Programmes de développement** ("**Programmes de développement cliniques**"). Le plan d'action relatif à la gestion de la qualité vise à compléter, améliorer et rendre opérantes l'ensemble de ces procédures. Ces deux dernières années, le Système de Management de la Qualité des départements Développement clinique et Développement pharmaceutique a été pleinement déployé, avec notamment la prise en compte systématique de la revue des risques et des plans d'actions associés à l'occasion des Comités Scientifique de Développement tenus régulièrement pour chaque projet.

Comme évoqué ci-dessus, le déploiement du référentiel SOX-ICOFR a également conduit significativement à renforcer, formaliser et évaluer les activités de contrôle.

Concernant les systèmes d'information, une charte des principes, règles et bonnes pratiques est signée par l'ensemble des collaborateurs. Une veille permanente concernant les risques de fraude, la protection des données et l'efficacité opérationnelle des systèmes d'information de la Société est assurée par le service Système d'Information, et fait l'objet lors de chaque phase budgétaire d'une réévaluation des objectifs et moyens pour en assurer le meilleur niveau de suivi. La Société se conforme par ailleurs à la réglementation CNIL et aux exigences du règlement européen sur la protection des données personnelles, dit RGPD ce qui a notamment conduit la Société à :

- nommer un Délégué à la Protection des Données (DPD ou *Data Privacy Officer* en anglais) ;
- évaluer de manière permanente l'impact de cette nouvelle loi sur le système de protection des données de la Société ;
- rédiger des procédures relatives à la protection de la vie privée, à la protection des données à caractère personnel et à la violation des données à caractère personnel ;
- interroger les prestataires de la Société ;
- mettre en place des formulaires de consentement (*ICF : Informed Consent Form*) pour les études cliniques dans plusieurs pays ; et
- auditer les sous-traitants afin de s'assurer qu'ils se conforment eux-mêmes à cette réglementation

Après validation des procédures par le Comité exécutif, l'ensemble du dispositif a été communiqué au personnel. Les collaborateurs sont régulièrement informés et sensibilisés sur ces enjeux via des communications par courriel ou des réunions spécifiques.

Concernant l'environnement de production de l'information comptable et financière, se référer à la section (b) "*Processus de contrôle interne relatif à l'élaboration et au traitement de l'information financière et comptable*" du présent document d'enregistrement universel.

Diffusion de l'information

Les informations de contrôle interne sont autant que possible mises à la disposition de l'ensemble des salariés (procédures permanentes disponibles sur des répertoires partagés, rappel de procédures par email, réunions d'information, etc.). En outre, certaines procédures ou normes peuvent faire l'objet de campagnes de diffusion *ad hoc* ou de réunions dédiées.

(b) Processus de contrôle interne relatif à l'élaboration et au traitement de l'information financière et comptable

La fonction financière est gérée en interne par le Directeur Général adjoint - Directeur Administratif et Financier assisté d'un responsable comptabilité et contrôle de gestion corporate, d'un responsable contrôle de gestion des activités de R&D, de deux collaborateurs comptables et de deux contrôleurs de gestion dédiés aux projets en développement clinique et pharmaceutique ainsi qu'aux activités de recherche. Comme indiqué ci-dessus, l'équipe a été renforcée en 2021 avec l'intégration du manager responsable du contrôle interne et Référent SOX. La production financière et comptable s'appuie sur un ERP intégré assurant le suivi comptable statutaire et analytique de Inventiva S.A. et Inventiva Inc. qui a fait l'objet d'une montée de version en 2019, dont un audit complet de

son environnement informatique. La Société s'attache autant que possible en fonction de la taille de son service comptable et de contrôle de gestion à préserver une séparation entre les différentes fonctions de l'entreprise qui interviennent dans le processus de production de l'information comptable et a recours à des experts indépendants pour la conversion des états financiers consolidés en IFRS et pour l'évaluation des postes comptables complexes (engagement de retraites, évaluation des BSA/AGA/BSPCE) et/ou faisant appel à des hypothèses subjectives.

La réalisation de la paye est externalisée, et la revue fiscale est confiée à un expert spécialisé.

Les comptes établis en interne en normes françaises, puis établis en externe en appliquant les normes IFRS (telles qu'approuvées par l'Union européenne et IFRS IASB pour les besoins des publications sur le marché américain) sur la base des éléments préparés par la Société sont soumis pour audit aux commissaires aux comptes de la Société. Compte tenu de la création de Inventiva Inc. la filiale américaine, un second commissaire aux comptes a été nommé au cours de l'exercice 2021. La Direction Administrative et Financière reporte directement au Président-Directeur Général.

L'information financière historique et prévisionnelle est issue d'un processus rigoureux, documenté et complet de planification financière. Ce processus intègre notamment :

- un plan stratégique moyen terme, mis à jour une fois par an et lorsqu'un évènement significatif vient modifier le business modèle de la Société, telle que la signature d'un contrat de partenariat ou une levée de fonds ;
- un budget annuel ;
- un *reporting* complet analytique et comptable trimestriel (en normes françaises), désormais converti en IFRS à l'issue de chaque trimestre pour les comptes semestriels et annuels ;
- un *reporting* de trésorerie mensuel ; et
- une réestimation du résultat annuel et une comparaison au budget à l'occasion des clôtures trimestrielles.

Ces éléments sont présentés en Comité exécutif et font l'objet d'une approbation par le Conseil d'administration.

Le service comptabilité et contrôle de gestion, rattaché à la Direction Générale Adjointe - Direction Administrative et Financière de la Société, est responsable de l'intégrité et de la fiabilité des informations financières d'Inventiva, diffusées à l'intérieur et à l'extérieur de la Société.

Pour assurer la production des comptes sociaux et consolidés établis selon les normes comptables françaises, et IFRS, elle assure :

- l'établissement, la validation et l'analyse des comptes annuels ;
- le recensement et le suivi des engagements hors bilan ;
- l'établissement, la diffusion, le contrôle des procédures comptables en s'assurant de leur conformité aux normes comptables en vigueur et à la correcte traduction comptable des opérations significatives, ainsi que la réalisation des contrôles « SOX » ;
- le pilotage du système d'information financière ; et
- la fixation du calendrier et des instructions de clôture pour la préparation des comptes annuels.

La Société a mis en place dès sa création et intégré à son système de gestion financière et comptable un processus et des procédures d'engagement de dépenses stricts se caractérisant notamment par :

- des seuils de délégation par niveau de responsabilité ;
- un processus de revue par la fonction achat ;
- des procédures d'autorisation spécifiques dites de « recommandations » pour les investissements significatifs ou survenant dans le cours de l'exercice et non intégré au budget validé ;
- un circuit de validation dans l'ERP couvrant l'ensemble des dépenses ; et
- l'autorisation des engagements contractuels exclusivement validés par les mandataires sociaux, ou par les managers responsables ayant reçu une délégation dûment approuvée.

Pour compléter le dispositif d'engagement de dépense contrôlé en amont lors des demandes d'achat, les règlements font l'objet d'une autorisation de la Direction administrative et financière après contrôle des réceptions. Toutes les factures sont visées par le Directeur Général Adjoint – Directeur administratif et financier avant paiement, le Directeur Général Délégué celles supérieures à 100 milliers d'euros, et le Président-Directeur Général celles supérieures à 200 milliers d'euros.

Le dispositif en place pour la 3^e année du référentiel SOX-ICOFR permet en permanence de renforcer, formaliser et tester régulièrement 157 points de contrôle sur Inventiva S.A. et Inventiva Inc. couvrant le processus de production et de communication de l'information financière consolidée, y inclus les aspects Système d'Information.

Concernant la détermination du CIR, un processus spécifique a été mis en place dès la création de la Société couvrant entre autres le suivi des temps éligibles ainsi que les études externes engagées, intégrant une revue d'experts externes.

Les commissaires aux comptes présentent leurs observations sur les comptes annuels en normes françaises et en IFRS (référentiel européen et IASB) aux membres du Comité d'audit, puis au Conseil d'administration. Dans le cadre de leurs travaux d'audit, les commissaires aux comptes prennent également connaissance de l'environnement de contrôle interne et peuvent émettre des recommandations pour renforcer le contrôle interne lié à l'information comptable et financière.

Enfin, comme toute société cotée en bourse, la Société est soumise au contrôle de l'AMF et de la SEC.

(c) Description des contrôles clés mis en place sur les process et activités majeures de la Société

Pour compléter l'environnement de gestion et de contrôle décrits aux paragraphes précédents, la Société a mis en place un système d'EAP (Evaluation Annuelle de Progrès).

Ce dispositif permet de suivre et d'évaluer, de manière globale et pour l'ensemble des managers clés et des collaborateurs, le respect des objectifs clés fixés par métier, et de s'assurer que les contrôles clés sont réalisés.

Ce dispositif détermine les objectifs annuellement à l'occasion du processus budgétaire et les évaluations sont réalisées au 1^{er} trimestre. Pour les cadres, les pourcentages de performance qui conditionnent la rémunération variable sont revus par le Comité exécutif.

Par le présent rapport établi en application de l'article L.225-37 du Code de commerce, le Conseil d'administration rend compte notamment de la composition du Conseil d'administration, de l'application du principe de représentation équilibrée des femmes et des hommes en son sein, des conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'administration, des limitations aux pouvoirs du Directeur Général ainsi que des éléments de rémunération et avantages des dirigeants mandataires sociaux et des administrateurs.

Le présent rapport a été présenté au Conseil d'administration lors de sa réunion du 25 mars 2024. Ce rapport sera présenté à l'Assemblée générale annuelle devant statuer sur l'exercice clos le 31 décembre 2023, à ce jour prévu le 23 mai 2024.

La Société se réfère au Code de gouvernement d'entreprise Middlenext, publié en décembre 2009 et mis à jour en septembre 2021 (le "**Code Middlenext**"), comme exposé au 3.4.1– *Application du Code Middlenext* du présent document d'enregistrement universel.

3.1 PRESENTATION DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

3.1.1 Biographie des administrateurs

Les biographies des administrateurs en fonction au 31 décembre 2023 et à la date du présent document d'enregistrement universel sont détaillées ci-dessous :



Frédéric Cren
Président-Directeur Général

Adresse :
Siège de la Société

Frédéric Cren, cadre expérimenté de l'industrie pharmaceutique, est le cofondateur d'Inventiva en 2011 et le Président du conseil d'administration depuis mai 2016.

Il a occupé plusieurs postes clés dans l'industrie pharmaceutique, dont, le plus récemment, un poste en tant que directeur général de la recherche des laboratoires Abbott entre 2010 et 2012. Avant de rejoindre Abbott, M. Cren a occupé un certain nombre de fonctions à Solvay Pharmaceuticals, une entreprise pharmaceutique et à Laboratoires Fournier SA, une entreprise pharmaceutique, avant son acquisition par Solvay en 2005. À travers ses différents rôles en tant que vice-président du marketing stratégique, vice-président des opérations américaines et membre du Comité exécutif des Laboratoires Fournier de 2001 à 2005, Frédéric a démontré son savoir-faire dans les domaines de la recherche, du développement, du marketing, de la stratégie et des opérations commerciales.

Durant cette période, Frédéric a été responsable de la franchise fénofibrate de fournier ainsi que du développement et du lancement réussis de TriCor® 145. Par la suite, après le rachat de Fournier par Solvay en 2005, Frédéric est devenu le responsable de la stratégie et de la gestion du portefeuille, vice-président senior de la recherche et membre du Comité exécutif de Solvay Pharmaceuticals. Avant de rejoindre l'industrie pharmaceutique, Frédéric a travaillé pendant 8 ans au Boston Consulting Group de 1993 à 2002 en tant que consultant et manager au sein du pôle santé de ce même groupe. Il est titulaire d'un MBA de l'INSEAD, d'un MA en

	relations internationales de l'Université Johns Hopkins et d'une licence d'économie de l'Université Paris IX Dauphine.
Autres mandats en cours	Néant
Mandats exercés au cours des 5 derniers exercices et ayant cessé à ce jour	Ancien administrateur ateur– France Biotech
Nombre d'actions et options détenues	5 612 224 actions de la Société ⁽¹⁾ 300 000 unités de performance (à la suite de la modification de l'article L. 225-197-1 II du Code de commerce, Frédéric Cren est désormais éligible à l'attribution d'actions gratuites)

⁽¹⁾ Détenion du groupe familial de Frédéric Cren dont (i) 475 993 actions détenues en indivision avec son épouse et (ii) 5 136 231 actions détenues en pleine propriété par Frédéric Cren


 <p>Pierre Broqua Directeur Général Délégué</p> <p>Adresse : Siège de la Société</p>	<p>Pierre Broqua met à disposition d'Inventiva plus de 30 ans d'expérience dans la découverte de médicaments et dans la recherche innovante. Avant de fonder Inventiva en 2011, il a dirigé avec succès de nombreux programmes de recherche menant à la découverte de composés précliniques et cliniques hautement innovants, notamment auprès de Ferring Pharmaceuticals de 1997 à 2002, des Laboratoires Fournier de 2002 à 2005, de Solvay Pharmaceuticals en tant que responsable du département de neurosciences de 2007 à 2010 et enfin de Abbott en tant que directeur de recherche pour le site de R&D à Dijon de 2010 à 2012. L'un de ses plus remarquables accomplissements a été sa co-découverte du dégarélix, antagoniste de la GnRH (disponible actuellement sur le marché sous la marque Firmagon®), alors qu'il dirigeait le département de pharmacologie chez Ferring Pharmaceuticals. Pierre est titulaire d'un doctorat de pharmacologie de l'Université de Paris Descartes, ainsi que d'un master en chimie et biochimie de l'Université Pierre et Marie Curie à Paris.</p>
Autres mandats en cours	Néant
Mandats exercés au cours des 5 derniers exercices et ayant cessé à ce jour	Néant
Nombre d'actions et d'options détenues	3 882 500 actions de la Société 300 000 actions de performance (AGA 2023-1)

 <p>Chris Buyse Représentant de la société Sofia BV et administrateur indépendant</p> <p>Adresse : Siège de la Société</p>	<p>Chris Buyse, 59 ans, compte plus de 30 ans d'expertise en finance internationale et gestion financière. Il a été Directeur financier de l'entreprise belge CropDesign, où il a coordonné l'acquisition de BASF, et Directeur Financier de ThromboGenics, entreprise de biotechnologie cotée à Euronext Bruxelles. Il était auparavant Directeur financier de Worldcom/MCI Belgique-Luxembourg et Directeur financier, puis Directeur Général intérimaire de Keyware Technologies N.V. Il a également occupé différentes fonctions au sein de Spector Photo Group, Lyonnaise des Eaux (Suez) et Unilever. Il est actuellement administrateur de plusieurs sociétés cotées et privées et également Managing Partner de la société belge Fund+ qu'il a co-fondé en 2015, société d'investissement dans des sociétés innovantes des sciences de la vie. Chris Buyse est titulaire d'un master en sciences économiques appliquées de l'Université d'Anvers, et d'un Master of Business Administration (MBA) de la Vlerick School of Management à Gand.</p>
<p>Autres mandats et fonctions en cours</p>	<p>Mandats exercés en tant que représentant permanent de Sofia BV :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Administrateur - Life Sciences Research Partners VZW <p>Mandat exercé en tant que représentant permanent de Pienter-Jan BVBA :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Administrateur – FUND+ NV - Administrateur - Sofia BVBA - Administrateur - Hyloris Pharmaceuticals SA <p>Mandats exercés par Chris Buyse à titre personnel :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Administrateur - Pinnacle Investments SA - Administrateur - Creabuild NV - Administrateur - Sofia BVBA - Administrateur - Pienter-Jan BVBA - Administrateur – Fondation Francqui - Administrateur – DCS Private Foundation - Administrateur – Bio Incubator NV - Administrateur – IPA LTD - Trustee Louis-Jeantet Foundation (Genève)
<p>Mandats exercés au cours des 5 derniers exercices et ayant cessé à ce jour</p>	<p>Mandat exercé à titre personnel :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Administrateur - Iteos SA (mandat ayant pris fin en 2020) - Administrateur - Celyad SA. (mandat ayant pris fin en décembre 2022) <p>Mandat exercé en tant que représentant permanent de Pienter-Jan BVBA :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Administrateur de Eye D Pharma (mandat ayant pris fin en mars 2023)

	<p>Mandats exercés en tant que représentant permanent de Sofia BV :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Administrateur – Keyware Technologies SA. (mandat ayant pris fin en 2019) - Administrateur - Immo David NV (mandat ayant pris fin en 2018) - Administrateur - Bone Therapeutics SA (mandat ayant pris fin en 2019)
Nombre d'actions et d'options détenues	Néant

 <p>Annick Schwebig Représentante de la société CELL+ et administrateur indépendant</p> <p>Adresse : Siège de la Société</p>	<p>Annick Schwebig, 72 ans, a été Présidente Directrice Générale d'Actelion Pharmaceuticals France de 2000 à 2015, laboratoire spécialisé dans le développement de médicaments pour les maladies orphelines et a occupé des postes seniors dans l'industrie pharmaceutique : Vice-présidente des affaires médicales France et Vice-présidente recherche et développement Europe chez Bristol-Myers Squibb de 1983 à 2000. Annick est membre du Conseil d'administration de Celectis depuis 2011. Annick est diplômée de la Faculté de Médecine de Paris.</p>
Mandats et fonctions en cours	<ul style="list-style-type: none"> - Mandat exercé en tant que représentant permanent de Cell+ : Néant <p>Mandat exercé à titre personnel :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vice-Présidente du Conseil de Surveillance - Inserm Transfert SA <p>Présidente du directoire de l'ESSEC</p>
Mandats exercés au cours des 5 derniers exercices et ayant cessé à ce jour	Néant
Nombre d'actions et d'options détenues	30 000 BSA 2017 détenus par la société CELL+ (intégralement exerçables depuis le 29 mai 2020)

 <p>Lucy Lu Administrateur indépendant</p> <p>Adresse : Siège de la Société</p>	<p>Outre ses fonctions d'administratrice chez Inventiva, Lucy Lu, âgée de 49 ans, est Directrice Générale chez Microbial Machines, une entreprise de biotechnologie qu'elle a rejointe en mars 2024. Auparavant, elle était Directrice des Opérations chez Innovative Cellular Therapeutics. Lucy a occupé le poste de Directrice Générale chez Avenue Therapeutics de 2015 à 2022 et celui de Directrice Financière chez Fortress Biotech de 2012 à 2017. Avant de travailler dans l'industrie de la biotechnologie, Lucy Lu a accumulé 10 ans d'expérience en tant qu'analyste financière et banquier d'affaires dans le secteur de la santé, entre autres chez Citigroup Investment Research (2007-2012). Lucy Lu est titulaire d'un doctorat en médecine de la New York University School of Medicine et d'un MBA de la Leonard N. Stern School of Business de la New York University. Elle est diplômée en licence du College of Arts and Science de la University of Tennessee.</p>
<p>Autres mandats en cours</p>	<p>Mandats à titre personnel :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Administratrice et présidente du comité d'audit – Veru Inc. - Administratrice – Fortress Biotech Inc. - Directrice générale de Microbial Machines depuis mars 2024
<p>Mandats exercés au cours des 5 derniers exercices et ayant cessé à ce jour</p>	<p>De 2017 à mars 2022 : directrice générale et administratrice - Avenue Therapeutics</p> <p>Directrice des opérations – Innovative Cellular Therapeutics (mandat ayant pris fin en février 2024)</p>
<p>Nombre d'actions et d'options détenues</p>	<p>Néant</p>

 <p>Martine Zimmermann Administrateur</p> <p>Adresse : Siège de la Société</p>	<p>Forte de 25 ans d'expérience internationale dans l'industrie pharmaceutique, Martine Zimmermann est SVP, Affaires Réglementaires et Qualité chez Ipsen. Avant de rejoindre Ipsen, Martine occupait le poste de Directrice Générale Adjointe et Responsable des affaires réglementaires internationales d'Alexion Pharma International. Tout au long de sa carrière, elle a développé une expertise en tant que Responsable des affaires réglementaires dans des petites structures comme des grands groupes pharmaceutiques, occupant divers postes à responsabilité aux États-Unis, en Europe ou encore en Asie-Pacifique. Elle a eu l'occasion de travailler sur toutes les phases de développement de médicaments dans plusieurs domaines thérapeutiques, l'amenant à dialoguer avec les autorités réglementaires de marchés clés, notamment avec la FDA américaine (U.S. Food and Drug Administration), l'Agence européenne des médicaments (EMA) et la PMDA Japonaise (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency). Elle est également un membre actif de plusieurs associations professionnelles dans le domaine des sciences de la vie. Elle a obtenu son doctorat en</p>
---	---

	pharmacie à l'Université Louis Pasteur de Strasbourg, France, et est basée à Zurich, Suisse.
Autres mandats en cours	Mandats à titre personnel : - Administratrice de Ligand Pharmaceutical depuis 2023
Mandats exercés au cours des 5 derniers exercices et ayant cessé à ce jour	De 2019 à 2021 Administrateur au sein de Caelum Biosciences
Nombre d'actions et d'options détenues	Néant



Heinz Maeusli
Administrateur

Adresse :
Siège de la Société

Directeur financier d'Advanced Accelerator Applications (AAA) de 2003 à 2018, Heinz Maeusli a contribué à faire de cette société un leader mondial dans son secteur. A ce titre, il a conduit l'introduction en bourse d'AAA sur le Nasdaq en novembre 2015 et a contribué à la vente d'AAA à Novartis en janvier 2018. Tout au long de sa carrière, il a développé une expertise sur les aspects opérationnels, organisationnels, financiers et culturels relatifs à la croissance et à l'intégration de sociétés internationales.

Heinz Maeusli est titulaire d'un MBA de l'Université de Columbia, New York, USA et d'une licence en sciences économiques de l'Université de Saint-Gall en Suisse.

Autres mandats en cours	Lantheus Holdings, Inc. depuis 2020
Mandats exercés au cours des 5 derniers exercices et ayant cessé à ce jour	Progenics Pharmaceuticals, Inc. de novembre 2019 à juin 2020
Nombre d'actions et options détenues	Néant

3.1.2 Composition du Conseil d'administration

Le tableau ci-dessous présente la composition actuelle du Conseil d'administration :

Nom, prénom /fonction	Indépendant	Date de 1 ^{ère} nomination en tant qu'administrateur	Date de renouvellement	Date expiration du mandat	Durée du mandat	Comité d'Audit	Comité des Rémunérations et de Nomination
Frédéric Cren Président-Directeur Général	Non	31 mai 2016	19 mai 2022 par décision de l'Assemblée générale mixte	Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2024	3 ans	Non	Non
Pierre Broqua Directeur Général Délégué	Non	31 mai 2016	19 mai 2022 par décision de l'Assemblée générale mixte	Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2024	3 ans	Non	Non
Sofia BV représentée par Chris Buyse	Oui	19 mai 2022	N.A.	Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2024	3 ans	Oui, président	Oui
CELL+ , représentée par Annick Schwebig	Oui	30 septembre 2016, entrée en fonction différée à la date de l'introduction en bourse, soit au 14 février 2017	19 mai 2022 par décision de l'Assemblée générale mixte	Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2024	3 ans	Oui	Oui, président
Lucy Lu	Oui	9 novembre 2022 par décision de cooptation du Conseil d'Administration le 9 novembre 2022	23 mai 2024 par décision de l'Assemblée générale mixte	Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2025	2 ans ⁽¹⁾	Non	Non
Martine Zimmermann	Oui	16 avril 2021 par décision de cooptation du Conseil d'Administration du 16 avril 2021.	23 mai 2024 par décision de l'Assemblée générale mixte	Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2026	3 ans ⁽¹⁾	Non	Non

Nom, prénom /fonction	Indépendant	Date de 1 ^{ère} nomination en tant qu'administrateur	Date de renouvellement	Date expiration du mandat	Durée du mandat	Comité d'Audit	Comité des Rémunérations et de Nomination
Heinz Maeusli	Oui	27 mai 2019 par décision de l'Assemblée générale mixte	23 mai 2024 par décision de l'Assemblée générale mixte	Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2025	2 ans ⁽¹⁾	Oui, depuis le 28 juin 2019	Non

(1) Le Conseil d'Administration réuni le 9 novembre 2022 a coopté Madame Lucy Lu en qualité de nouvel administrateur, en remplacement de la société Sofinnova Partners pour la durée restant à courir du mandat de cette dernière, soit jusqu'à l'issue de l'assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023. La cooptation de Madame Lu a été ratifiée par l'Assemblée générale mixte du 25 janvier 2023.

L'Assemblée générale mixte du 19 mai 2022, afin de permettre à la Société de se conformer aux recommandations du Code de gouvernance Middlenext qui prévoit un renouvellement échelonné des mandats d'administrateurs, a décidé, conformément à l'article 15 des statuts, d'abaisser exceptionnellement à deux ans la durée du mandat d'administrateur de Mme Martine Zimmerman et de Monsieur Heinz Maeusli lors de leur renouvellement.

Dans le même but (assurer que le renouvellement des mandats par tiers chaque année, conformément aux recommandations du Code de gouvernance Middlenext), sur recommandation du Comité des Rémunérations et de Nomination, le Conseil d'administration, lors de sa réunion du 25 mars 2024, a décidé de proposer à l'Assemblée générale mixte du 23 mai 2024 de renouveler les mandats :

- de Madame Lucy Lu et de M. Heinz Maeusli pour une durée de deux années, c'est-à-dire jusqu'à l'Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2025 ;
- de Madame Martine Zimmermann pour une durée de trois années, c'est-à-dire jusqu'à l'Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2026.

3.1.3 Evolution et équilibre au sein du Conseil d'administration

Evolution du Conseil d'administration durant l'exercice 2024

Le Conseil d'Administration réuni le 25 mars 2024 propose le renouvellement des mandats suivants :

- Madame Lucy Lu et M. Heinz Maeusli pour une durée de deux années, c'est-à-dire jusqu'à l'Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2025 ;
- Madame Martine Zimmermann pour une durée de trois années, c'est-à-dire jusqu'à l'Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2026.

Indépendance des membres du Conseil

Le Conseil d'administration de la Société compte cinq administrateurs indépendants sur sept administrateurs au total, soit 71% de ses membres. Les membres indépendants répondent aux critères du Code Middlenext permettant de justifier leur indépendance, qui se caractérise par l'absence de relation financière, contractuelle, familiale ou de proximité significative susceptible d'altérer l'indépendance du jugement :

- ne pas être salarié ni mandataire social dirigeant de la Société et ne pas l'avoir été au cours des cinq dernières années ;
- ne pas être en relation d'affaires significative avec la Société et ne pas l'avoir été au cours des deux dernières années (client, fournisseur, concurrent, prestataire, créancier, banquier, etc.) ;
- ne pas être actionnaire de référence de la Société ou détenir un pourcentage de droit de vote significatif ;
- ne pas avoir de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence ; et
- ne pas avoir été Commissaire aux comptes de la Société au cours des six dernières années.

Représentation équilibrée entre hommes et femmes

A date du présent rapport sur le gouvernement d'entreprise, le Conseil d'administration est composé de sept administrateurs, dont trois femmes, Mesdames Annick Schwebig (en sa qualité de représentante permanente de la société CELL+), Lucy Lu et Martine Zimmermann, soit 42,9 % des administrateurs.

La Société est en conformité avec les dispositions de l'article L. 22-10-3 du Code de commerce qui prévoient que la proportion des administrateurs de chaque sexe ne peut être inférieure à 40 %.

3.2 FONCTIONNEMENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION ET DES COMITES

3.2.1 Mission et activité du Conseil d'administration

Missions du Conseil

Le règlement intérieur du Conseil d'administration (le "**Règlement Intérieur**") prévoit que le Conseil d'administration assume les missions et exerce les pouvoirs qui lui sont conférés par la loi, les statuts de la Société et le Règlement Intérieur.

Le Conseil d'administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Il doit notamment donner son accord préalablement à la mise en œuvre de certaines décisions stratégiques spécifiques (voir ci-dessous). Sous réserve des pouvoirs expressément attribués aux assemblées générales d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Le Conseil d'administration procède également aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns et peut se faire communiquer les documents qu'il estime utiles à l'accomplissement de sa mission.

Le Conseil d'administration veille au bon gouvernement d'entreprise de la Société, dans le respect des principes et pratiques de responsabilité sociétale de la Société, de ses dirigeants et collaborateurs.

Fréquence des réunions du Conseil

Aux termes de son Règlement Intérieur, le Conseil d'administration se réunit au moins 4 fois par an, et aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige.

En 2023, le Conseil d'administration s'est réuni 8 fois. Le taux annuel d'assiduité collective du Conseil d'administration est supérieur à 91%.

Le Conseil d'administration a institué un Comité d'Audit ainsi qu'un Comité des Rémunérations et de Nomination dont la composition, les attributions et les règles de fonctionnement sont décrites ci-après.

3.2.2 Mission et activité du Comité d'Audit

Composition

Le Comité d'Audit comprend au moins deux administrateurs. Chaque membre du Comité d'Audit est nommé par le Conseil d'administration parmi ses membres et peut être remplacé par le Conseil d'administration.

Un membre au moins du Comité d'Audit doit disposer de compétences particulières en matière financière ou comptable et être indépendant au regard de critères précisés et rendus publics par le Conseil d'administration.

Le Comité d'Audit actuellement en fonction est composé des membres suivants, pour une durée coïncidant avec celle de leur mandat de membre du Conseil d'administration :

- Monsieur Chris Buyse en qualité de représentant permanent de Sofia BV, également président du Comité d'Audit,
- Madame Annick Schwebig, en qualité de représentante permanente de CELL+, et
- Monsieur Heinz Maeusli.

Fonctionnement

Le Comité d'Audit se réunit aussi souvent qu'il l'estime nécessaire, dans tous les cas au minimum deux fois par an.

Le Comité d'Audit ne délibère valablement que si la moitié au moins de ses membres sont présents, représentés ou réputés présents. Les décisions sont prises à la majorité des membres, la voix du président du Comité d'Audit étant prépondérante en cas de partage des voix.

Les membres du Comité d'Audit peuvent se faire représenter uniquement par un autre membre de ce comité.

Un compte rendu écrit de chaque réunion est établi.

Missions

Le Comité d'Audit est en charge (i) du processus d'élaboration de l'information financière, (ii) de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, (iii) du contrôle légal des comptes annuels et, le cas échéant, des comptes consolidés par les commissaires aux comptes, (iv) de l'indépendance des commissaires aux comptes.

La principale mission du Comité d'Audit est d'évaluer en permanence l'existence et l'efficacité des procédures de contrôle financier et de contrôle des risques de la Société. Dans ce cadre, le Comité d'Audit est investi des missions suivantes :

Comptes consolidés, comptes sociaux et information financière :

En ayant pris connaissance régulièrement de l'activité de la société, de la situation financière, de la situation de la trésorerie et des engagements figurant dans les comptes annuels de la Société :

- examiner les comptes consolidés, les comptes sociaux annuels et les états financiers semestriels, ainsi que trimestriels ;
- valider la pertinence des choix et des méthodes comptables de la Société ; et
- vérifier la pertinence des informations financières publiées par la Société.

Contrôle interne et management des risques :

- s'assurer de la mise en œuvre des procédures de contrôle interne, notamment au travers d'audits internes ou externes ;
- vérifier le bon fonctionnement avec le concours de l'audit qualité interne, et
- examiner le programme des actions de contrôle internes et externes.

Gestion des risques :

- examiner tout sujet susceptible d'avoir une incidence significative, financière et comptable ;
- examiner l'état des contentieux importants ;
- examiner des risques et engagements hors bilan ;
- examiner la pertinence des procédures de suivi des risques ;
- examiner les conventions réglementées ; et
- examiner, sur la base d'une revue préalable de la direction financière/juridique, que les conventions "libres" portent sur des opérations courantes conclues à des conditions normales.

Le comité d'audit du 27 mars 2023 a validé l'application des recommandations du Code Middlednext de septembre 2021 relatives à l'évolution de la charte du comité d'audit.

Commissaires aux comptes :

- émettre une recommandation sur les Commissaires aux comptes proposés à la désignation par l'Assemblée générale des actionnaires, le montant de leurs honoraires et de s'assurer de leur indépendance ;
- veiller à la bonne exécution de leurs missions par les Commissaires aux comptes ; et
- fixer les règles de recours aux commissaires aux comptes pour les travaux autres que le contrôle des comptes et en vérifier la bonne exécution.

Le Comité d'Audit rend compte régulièrement au Conseil d'administration de l'exercice de ses missions et l'informe sans délai de toute difficulté rencontrée.

Activité du Comité

En 2023, le Comité d'Audit s'est réuni 5 fois, le 25 janvier 2023, le 27 mars 2023, le 26 juin 2023, le 26 septembre 2023 et le 15 décembre 2023.

En 2023, le taux annuel d'assiduité collective du Comité d'Audit est supérieur à 93%. Durant cette année, il a été procédé à une revue du déploiement du dispositif de management des risques et du contrôle interne de la Société, et notamment du renforcement du référentiel SOX (Sarbanes-Oxley) pour tenir compte des transactions significatives intervenues au cours de l'exercice (se référer à la section 2.2.1 - *Contrôle interne de gestion des risques du présent document d'enregistrement universel*).

3.2.3 Mission et activité du Comité des Rémunérations et de Nomination

Composition

Le Comité des Rémunérations et de Nomination est nommé par le Conseil d'administration parmi ses membres et peut être remplacé par le Conseil d'administration. Il est composé d'au moins deux membres.

A la date du présent document d'enregistrement universel, le Comité des Rémunérations et de Nomination est composé de 2 membres.

Le Comité des Rémunérations et de Nomination actuellement en fonction est composé des membres suivants, pour une durée coïncidant avec celle de leur mandat de membre du Conseil d'administration :

- Madame Annick Schwebig en qualité de représentante permanente de CELL+, également président du Comité des Rémunérations et de Nomination, et
- Monsieur Chris Buyse en qualité de représentant permanent de Sofia BV.

Fonctionnement

Le Comité des Rémunérations et de Nomination se réunit, au moins quatre fois par an, pour évaluer la performance individuelle des administrateurs et des mandataires sociaux. Le Comité recommande au Conseil d'administration les décisions à prendre en ce qui concerne la rémunération des administrateurs et des mandataires sociaux.

Le Comité des Rémunérations et de Nomination ne délibère valablement que si la moitié au moins de ses membres est présente, représentée ou réputée présente.

Les décisions sont prises à la majorité des membres, la voix du président du Comité des Rémunérations et de Nomination étant prépondérante en cas de partage des voix.

Les membres du Comité des Rémunérations et de Nomination peuvent se faire représenter uniquement par un autre membre de ce comité.

Un compte rendu écrit de chaque réunion est établi.

Missions

La principale mission du Comité des Rémunérations et de Nomination est de superviser les problématiques liées aux plans, aux politiques et programmes de rémunération dès lors qu'elles sont relatives aux mandataires sociaux et aux administrateurs.

Le Comité des Rémunérations et de Nomination exerce les missions suivantes :

- formuler des recommandations et propositions concernant (i) les différents éléments de la rémunération, les régimes de retraite et de prévoyance des mandataires sociaux, (ii) les procédures permettant d'établir les modalités de fixation de la part variable de leur rémunération et (iii) la politique générale d'intéressement de la Société (notamment concernant les instruments dilutifs) ;
- examiner le montant des rémunérations des administrateurs et le système de répartition entre les administrateurs en tenant compte de leur assiduité et des tâches accomplies au sein du Conseil d'administration ;
- conseiller, et assister le cas échéant, le Conseil d'administration dans la sélection des cadres dirigeants et dans la fixation de leur rémunération ;
- évaluer d'éventuelles augmentations de capital réservées aux salariés ;
- assister le Conseil d'administration dans la sélection et le recrutement de nouveaux administrateurs ;

- établir un plan de succession des administrateurs pour être en situation de proposer au Conseil d'Administration des solutions de succession, notamment en cas de vacance imprévisible, et informer les actionnaires de cette démarche ;
- veiller à la mise en œuvre de structures et procédures qui permettent l'application des bonnes pratiques de gouvernance au sein de la Société ;
- prévenir les conflits d'intérêts au sein du Conseil d'administration ; et
- mettre en œuvre la procédure d'évaluation du Conseil d'administration.

Activité du Comité

Le Comité des Rémunérations et de Nomination s'est réuni 4 fois durant l'exercice 2023 : le 6 janvier 2023, le 30 janvier 2023, le 2 mai 2023 et le 27 novembre 2023.

En 2023, le taux annuel d'assiduité collective du Comité des Rémunérations et de Nomination est de 100 %.

3.2.4 Mission et activité du Comité Spécialisé de Responsabilité Sociétale des Entreprises (« RSE »)

La principale mission du Comité spécialisé de « RSE » sera de superviser la politique « RSE » d'Inventiva et son déploiement et de valider ses performances extra-financières et d'en rendre compte au Conseil d'administration.

Il travaillera en coordination avec le comité opérationnel « RSE » de la Société et contribuera à préparer la transition vers la réglementation CSRD.

Ce comité est appelé à se réunir 2 fois par an, et débutera ses travaux au cours du 1^{er} trimestre 2024.

Se référer au Chapitre 5 – *Responsabilité d'Entreprise*.

3.2.5 Evaluation du fonctionnement du Conseil d'administration et de ses comités

Le Règlement Intérieur prévoit que le Président du Conseil d'administration invitera une fois par an les membres du Conseil d'administration à s'exprimer sur le fonctionnement du Conseil d'administration et sur la préparation de ses travaux. A cette occasion le Conseil d'administration pourra également évaluer sa capacité à répondre aux attentes des actionnaires en analysant sa composition, son organisation et son fonctionnement.

Une évaluation formalisée sera réalisée tous les trois ans au moins, éventuellement sous la direction de l'administrateur référent ou d'un autre membre indépendant du Conseil d'administration, et le cas échéant, avec l'aide d'un consultant extérieur.

Le Conseil d'administration évalue selon les mêmes conditions et selon la même périodicité les modalités de fonctionnement des comités permanents constitués en son sein ainsi que l'activité de l'administrateur référent, notamment en matière de gouvernement d'entreprise.

Au cours du mois de mars 2024, les membres du Conseil d'administration ont évalué l'application des différents points de vigilance en matière de gouvernement d'entreprise prévus par le Code Middlenext. Ils ont pour ce faire répondu au questionnaire préparé par Middlenext. Les résultats de cette évaluation ont été un des sujets travaillés et débattus au cours de la réunion du Conseil d'administration du 25 mars 2024.

Les membres du Conseil d'administration se sont montrés satisfaits des pratiques mises en place. Ils ont débattu et décidé (i) des mécanismes efficaces pour que le Conseil d'administration exerce ses compétences sans pour autant interférer dans la mission de la Direction générale, (ii) de la nature des sujets qui doivent impérativement être portés à la connaissance du Conseil d'administration et (iii) du plan de formation triennal permettant à chaque administrateur de bien connaître le cadre juridique dans lequel s'exerce son mandat et la responsabilité qui en découle.

3.3 DIRECTION GENERALE

A la date du présent document d'enregistrement universel, la Société a fait le choix d'un cumul des fonctions de président du Conseil d'administration (le "**Président**") et de directeur général (le "**Directeur Général**") exercées par Frédéric Cren.

Pierre Broqua exerce la fonction de directeur général délégué de la Société (le "**Directeur Général Délégué**") étant rappelé qu'il est également administrateur de la Société.

3.3.1 Directeur Général et Directeur Général Délégué

Monsieur Frédéric Cren exerce les fonctions de Président et de Directeur Général. Il porte le titre de Président-Directeur Général. Il a été nommé Président-Directeur Général de la Société pour une durée de trois ans le 31 mai 2016, par le Conseil d'administration réuni à l'issue de l'Assemblée générale ayant décidé de la transformation de la Société de société par actions simplifiée en société anonyme à conseil d'administration. Son mandat a été renouvelé pour une durée de trois ans le 27 mai 2019 puis à nouveau pour une durée de trois ans, le 19 mai 2022. Son mandat prendra fin en 2025, à l'issue de l'Assemblée générale ordinaire annuelle de la Société appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2024.

Monsieur Pierre Broqua exerce la fonction de Directeur Général Délégué. Il a été nommé Directeur Général Délégué de la Société pour une durée de trois ans le 31 mai 2016, par le Conseil d'administration réuni à l'issue de l'Assemblée générale ayant décidé de la transformation de la Société de société par actions simplifiée en société anonyme à conseil d'administration. Son mandat a été renouvelé pour une durée de trois ans le 27 mai 2019 puis à nouveau pour une durée de trois ans, le 19 mai 2022. Son mandat prendra fin en 2025, à l'issue de l'Assemblée générale ordinaire annuelle de la Société appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2024.

Les conditions d'exercice des mandats de Directeur Général et de Directeur Général Délégué, en particulier de rémunération, telles que fixées par le Conseil d'administration, sont décrites ci-après à la section 3.5 – *Rémunérations et avantages* du présent document d'enregistrement universel. Un rapport sur les conventions réglementées a été émis et est reproduit à la section 7.4. – *Rapport sur les conventions réglementées* du présent document d'enregistrement universel.

Comme le recommande le Code Middlednext, et dans un souci de pérennité de l'entreprise, la Société s'interroge régulièrement sur le sujet de la succession du dirigeant. A cet égard, le Comité des Rémunérations et de Nomination a examiné le plan de succession lors de sa séance de travail du 22 mars 2024 et a présenté ses recommandations au Conseil d'administration lors de sa réunion du 25 mars 2024

3.3.2 Mode d'exercice de la direction générale

Les fonctions de Président et de Directeur Général sont réunies depuis la transformation de la Société en société anonyme à conseil d'administration. Le choix de cette réunion a été confirmé lors du Conseil d'administration du 19 mai 2022 qui a décidé du renouvellement du mandat du Président-Directeur Général. Un tel regroupement constitue en effet pour le Conseil d'administration un choix d'organisation adapté à la Société.

Conformément à la loi, aux statuts de la Société et au Règlement Intérieur, le Président-Directeur Général préside les réunions du Conseil d'administration, en organise et dirige les travaux et réunions et veille au bon fonctionnement des organes sociaux de la Société, en s'assurant en particulier que les administrateurs sont en mesure de remplir leur mission.

3.3.3 Limitation des pouvoirs

Le Président-Directeur Général dispose des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom et pour le compte de la Société, qu'il représente à l'égard des tiers.

Il exerce ces pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux que la loi attribue expressément aux assemblées d'actionnaires et au Conseil d'administration. La Société est engagée même par les actes du Directeur Général qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant exclu que la seule publication des statuts suffise à constituer cette preuve. Les décisions du Conseil d'administration limitant les pouvoirs du Directeur Général sont inopposables aux tiers. Le Directeur Général Délégué dispose, à l'égard des tiers, des mêmes pouvoirs que le Directeur Général.

Aux termes de l'article 2 de son Règlement Intérieur, le Conseil d'administration donne son accord préalable, statuant à la majorité simple de ses membres présents ou représentés, pour tout fait, événement, acte ou décision portant sur la Société et relatif aux éléments suivants :

- budget annuel de la Société (le "**Budget Annuel**") au plus tard le 20 décembre de chaque année ;
- tout projet d'investissement ou de dépense représentant un montant supérieur à 1 000 000 € et ne figurant pas dans le Budget Annuel et tout projet d'endettement bancaire ou financier (hors endettement courant d'exploitation) d'un montant supérieur à 1 000 000 € ne figurant pas dans le Budget Annuel. Lorsqu'une dépense de plus de 400 000 € non-inscrite au budget annuel est réalisée, le Directeur général en informe le Conseil d'Administration ;
- toute décision non prévue dans le Budget Annuel de procéder à un transfert de tout actif substantiel ou de toute propriété intellectuelle/industrielle substantielle appartenant à la Société ;
- toute décision non prévue dans le Budget Annuel de procéder à une acquisition d'actifs stratégiques notamment un élément de propriété industrielle au profit de la Société ;
- tout projet non prévu dans le Budget Annuel de création de filiales ou d'acquisition de sociétés ou de fonds de commerce y compris tout projet de prise de participation dans toute entité, tout projet de cession, liquidation ou dissolution de filiales, démarrage d'activités nouvelles, ou prise en location-gérance de tout ou partie d'un fonds de commerce ;
- tout projet non prévu dans le Budget Annuel d'octroi de licences, ou de cession de licences ou d'un quelconque droit de propriété intellectuelle dont la Société est titulaire tel que par exemple, des brevets, du savoir-faire ou des marques, à l'exception de ce qui concerne le cours normal des affaires eu égard à l'activité de la Société ; et
- toute décision relative à l'initiation d'un contentieux, la conduite de la procédure et toute décision relative au règlement transactionnel du litige, dès lors que les intérêts en jeu excèdent la somme de 1 000 000 €. Lorsqu'une dépense de plus de 400 000 € non-inscrite au budget annuel est réalisée, le Directeur général en informe le Conseil d'Administration.

3.4 DECLARATIONS RELATIVES AU GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

3.4.1 Application du Code Middlenext

Dans le cadre de son développement et à la suite de l'admission de ses titres aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext à Paris, la Société a mis en œuvre des actions pour améliorer ses principes en matière de gouvernance en se référant notamment au Code Middlenext, dans la mesure où les principes qu'il contient sont compatibles avec l'organisation, la taille, les moyens et la structure actionnariale de la Société.

Le Code Middlenext peut être consulté sur le site internet de Middlenext (www.middlenext.com).

Lors de sa réunion du 25 mars 2024, le Conseil d'administration a pris connaissance des éléments présentés dans la rubrique "Points de vigilance" du Code Middlenext. Le tableau ci-dessous détaille l'avancement des réflexions de la Société quant à l'application des principes du Code Middlenext :

- la Société estime être en conformité avec les recommandations du code Middlenext figurant dans le tableau sous la rubrique "Adoptée" ;
- au cours de l'année 2023, la Société a progressé sur la mise en place d'une démarche RSE. Un Comité RSE (composé de deux administrateurs indépendants) a été mis en place par le Conseil le 25 mars 2024 ;
- pour le point R20, la Société mènera une réflexion sur ces sujets lorsque celui-ci se présentera à elle.

Recommandations du code Middlednext	Adoptée	Sera Adoptée
I. Le pouvoir souverain		
Ce code n'émet pas de recommandations destinées aux actionnaires	N/A	N/A
II. Le pouvoir de « surveillance »		
R 1 : Déontologie des membres du conseil	X	
R 2 : Conflits d'intérêts	X	
R 3 : Composition du conseil – Présence de membres indépendants au sein du conseil	X	
R 4 : Information des membres du conseil	X	
R 5 : Formation des membres du conseil	X ⁽¹⁾	
R 6 : Organisation des réunions du conseil et des comités	X	
R 7 : Mise en place de comités	X	
R 8 : Mise en place d'un comité spécialisé sur la responsabilité sociale/sociétale et environnementale des entreprises (RSE)	X	
R 9 : Mise en place d'un règlement intérieur du conseil	X	
R 10 : Choix de chaque administrateur	X	
R 11 : Durée des mandats des membres du conseil	X	
R 12 : Rémunération de l'administrateur	X	
R 13 : Mise en place d'une évaluation des travaux du conseil	X	
R 14 : Relation avec les « actionnaires »	X	
III. Le pouvoir exécutif		
R 15 : Politique de diversité et d'équité au sein de l'entreprise	X ⁽²⁾	
R 16 : Définition et transparence de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux	X	
R 17 : Préparation de la succession des « dirigeants »	X	
R 18 : Cumul contrat de travail et mandat social	X	
R 19 : Indemnités de départ	X ⁽³⁾	
R 20 : Régimes de retraite supplémentaires		N/A ⁽⁴⁾
R 21 : Stock-options et attribution gratuite d'actions ⁽⁵⁾	X	
R 22 : Revue des points de vigilance	X	

⁽¹⁾ Le plan de formation triennal destiné aux administrateurs a été adopté par le Conseil d'administration en date du 3 mars 2022.

⁽²⁾ La politique de diversité et d'équité mise en place au sein de l'entreprise est détaillée dans la section 5.2.2 – *Risques lié aux égalités de traitement entre salariés*.

⁽³⁾ Une indemnité de départ au bénéfice du Président Directeur Général et du Directeur Général Délégué a été attribuée par le Conseil d'administration du 25 mai 2023 conformément à la politique de rémunération adoptée par l'Assemblée Générale Mixte annuelle tenue le 25 mai 2023. Les termes de cette indemnité sont conformes à la recommandation R19.

⁽⁴⁾ A la suite de l'approbation par l'Assemblée générale du 25 mai 2023, le Conseil a mis en place une indemnité de départ au bénéfice du Président Directeur Général et du Directeur Général Délégué. Cette indemnité est conforme à la recommandation R19.

⁽⁵⁾ Les bons de souscription de parts de créateur d'entreprise ("BSPCE") sont, vis-à-vis de la recommandation R21 du code Middlednext, assimilés à des stock-options. L'attribution d'actions de performance à M. Pierre Broqua (AGA 2023-1) et l'attribution d'unités de performance à M. Frédéric Cren (PAGUP 2023), toutes deux décidées lors du Conseil d'administration du 25 mai 2023, sont conformes à cette recommandation. Il est précisé que conformément au Code Middlednext, l'attribution d'actions gratuites ou de stock-options n'est pas concentrée à l'excès sur les dirigeants. En effet, la Société a mis en place une politique d'intéressement pour l'ensemble des salariés depuis plusieurs années.

3.4.2 Conflits d'intérêts

Comme recommandé par le Code Middlednext, le Conseil d'administration veille à mettre en place toutes les procédures permettant l'identification et le traitement des conflits d'intérêts à tous les niveaux de l'organisation considérée.

Conflit d'intérêts potentiels au niveau des organes d'administration et de la Direction générale

A la connaissance de la Société, il n'existe pas, à la date du présent document d'enregistrement universel, de conflit d'intérêts potentiels entre la Société et les membres du Conseil d'administration et de la direction générale.

A la connaissance de la Société, il n'existe pas de pacte ou accord quelconque conclu avec des actionnaires, clients, fournisseurs ou autres aux termes duquel l'un des administrateurs ou des dirigeants de la Société a été nommé. A titre informatif toutefois, Frédéric Cren et Roberta Becherucci ont conclu avec Pierre Broqua un pacte d'actionnaires (se référer à la section 6.1.4 – *Déclaration relative au contrôle de la Société* du présent document d'enregistrement universel).

Il n'existe pas de contrat de service liant un mandataire social à la Société.

Autres informations :

Il n'existe aucun lien familial entre les administrateurs. A la connaissance de la Société, aucune de ces personnes, au cours des 5 dernières années :

- n'a fait l'objet de condamnation pour fraude ;
- n'a été associée en sa qualité de dirigeant ou administrateur à une faillite, mise sous séquestre ou liquidation ;
- n'a fait l'objet d'une interdiction de gérer ;
- n'a fait l'objet d'incriminations ou de sanctions publiques officielles prononcées par des autorités statutaires ou réglementaires (y compris par des organismes professionnels désignés) ; et
- n'a été empêchée par un tribunal d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance d'un émetteur ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur.

3.4.3 Conventions réglementées et transactions avec des parties liées

3.4.3.1 Convention réglementée

Le 20 décembre 2023, la Société a conclu une convention réglementée avec Monsieur Pierre Broqua, Directeur général délégué et administrateur de la Société. Conformément à l'article L. 225-38 du Code de commerce, après que le projet en a été présenté au Conseil d'administration lors de sa réunion du 15 décembre 2023 et que le Conseil a autorisé la Société à signer cette convention (M. Pierre Broqua n'ayant pris part ni aux délibérations ni au vote), la Société a conclu une convention réglementée avec M. Pierre Broqua, Directeur général délégué et administrateur de la Société.

Cette convention a pour objet la cession et la communication du savoir-faire et des résultats des travaux de recherche de Monsieur Pierre Broqua menés du 31 mai 2016 au 31 décembre 2022. Ces résultats ont permis le dépôt de certains brevets relatifs au lanifibranor. La Société a conclu cette convention pour justifier d'une chaîne complète et régulière sur la titularité de ses droits de propriété intellectuelle.

Une synthèse des principaux termes de cette convention figure ci-après :

Nature de la convention	Personnes concernées	Nature, objet et modalités de la convention	Montant
Cession de droits de propriété intellectuelle	M. Pierre Broqua	Cession et la communication du savoir-faire et des résultats des travaux de recherche de Monsieur Pierre Broqua menés du 31 mai 2016 au 31 décembre 2022	50.000 € à la signature de la convention (à la condition et après que ce paiement soit autorisé par l'assemblée générale du 23 mai 2024) et 50.000 € à la condition que survienne et lorsque survient le premier des événements suivants : (i) l'octroi d'une AMM par l'autorité de santé des Etats-Unis d'Amérique et/ou de l'Union Européenne pour un produit dont le

			<p>composé, l'indication ou le procédé de fabrication est couvert par un ou des brevets objets de la convention ou (ii) la signature par la Société et un tiers d'un contrat de licence portant sur un ou plusieurs brevets objets de la convention et dont le territoire géographique est les Etats-Unis d'Amérique et/ou l'Union Européenne.</p> <p>Il n'y aura qu'un seul paiement complémentaire au cas où la condition énoncée ci-dessus est réalisée.</p> <p>Il est convenu que les sommes de 50.000 € ci-dessus sont nettes de toutes contributions fiscales et autres prélèvements obligatoires auxquels M. Pierre Broqua est assujetti.</p> <p>A date, en l'état de la réglementation applicable : (i) cela représente une charge supplémentaire de 18.681,32 € (ii) et, donc, le versement à M. Pierre Broqua de 50.000 € en exécution de cette convention représente pour la Société un coût total de 68.681,32 €.</p>
--	--	--	---

Le Conseil d'administration de la Société a autorisé la conclusion de cette convention lors de sa réunion du 15 décembre 2023, conformément à l'article L. 225-38 du Code de commerce, étant précisé que M. Broqua n'a pris part ni aux délibérations ni au vote. Cette convention sera soumise à l'approbation de l'assemblée générale des actionnaires qui se tiendra le 23 mai 2024.

3.4.3.2 Procédure de suivi des conventions libres

En application de la loi n°2019-486 du 22 mai 2019 relative à la croissance et la transformation des entreprises (loi Pacte), le Conseil d'administration a mis en place une procédure interne (la "**Procédure**") permettant d'examiner régulièrement si les conventions entre parties liées dites "libres", c'est-à-dire celles portant sur des opérations courantes et conclues à des conditions normales, remplissent bien ces conditions.

La Procédure a été approuvée par le Conseil d'administration de la Société du 9 mars 2020.

Elle repose sur (i) une identification des conventions libres par la direction financière par un examen des flux financiers intervenus au cours de l'exercice écoulé entre la société et toute personne ou entité liée, (ii) une analyse par la direction juridique de l'actualité des critères ayant prévalu à la qualification de ces conventions comme "libres", puis (iii) à une validation de cette analyse par le Comité d'audit qui en rend compte au Conseil.

Cette procédure a été mise en œuvre pour la dernière fois le 14 mars 2024. A cette occasion, il n'a pas été identifié de convention libre ni de convention qui doive être requalifiée en convention réglementée. Il en a été rendu compte aux commissaires aux comptes, au Comité d'audit, et au Conseil d'administration lors de leurs réunions du 25 mars 2024. Il a été identifié une convention réglementée entre la Société et M. Pierre Broqua (décrit dans la note 3.4.3.1.).

3.4.4 Participation des actionnaires à l'Assemblée générale

Les modalités relatives à la participation des actionnaires à l'assemblée générale sont décrites aux articles 25 et 26 des statuts.

Dans le cadre de sa stratégie de communication et comme recommandé par le Code Middenext, la Société a l'intention de développer un dialogue régulier et de rencontrer les actionnaires significatifs, en dehors des assemblées générales.

3.4.5 Informations susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique

Les informations concernant les éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique, prévues par l'article L. 22-10-11 du Code de commerce concernent les éléments énumérés ci-dessous.

3.4.5.1 Structure du capital de la Société

A la date du présent document d'enregistrement universel, la Société est contrôlée au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce, par le groupe familial Cren (composé de Frédéric Cren, Président Directeur Général de la Société et Roberta Becherucci, épouse Cren) et Pierre Broqua, Directeur Général Délégué de la Société, qui détiennent ensemble 9 494 724 actions représentant 18,2% du capital et 29,1% des droits de vote de la Société. Un pacte d'actionnaires les lie aux fins d'organiser les conditions de leur coopération au sein de la Société.

Voir également les sections 6.1.1 – *Capital social* et 6.1.2 – *Principaux actionnaires* du présent document d'enregistrement universel.

3.4.5.2 Restrictions statutaires à l'exercice des droits de vote et aux transferts d'actions ou les clauses des conventions portées à la connaissance de la société en application de l'article L. 233-11 du Code de commerce

Il n'existe pas de restrictions statutaires à l'exercice des droits de vote et aux transferts d'actions ou les clauses des conventions portées à la connaissance de la société en application de l'article L. 233-11 du Code de commerce, hormis la privation des droits de vote pouvant être demandée par un ou plusieurs actionnaires détenant au moins 5% du capital à défaut de déclaration d'un franchissement de seuil statutaire, conformément à l'article 11 des statuts de la société.

3.4.5.3 Participations directes ou indirectes dans le capital de la Société dont elle a connaissance en vertu des articles L. 233-7 et L. 233-12 du Code de commerce

La Société n'a connaissance d'aucune déclaration effectuée au titre des articles L. 233-7 et L. 233-12 du Code de commerce faisant état de participations directes ou indirectes dans le capital de la Société susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique.

3.4.5.4 Liste des détenteurs de tout titre comportant des droits de contrôle spéciaux et la description de ceux-ci

A la date du présent document d'enregistrement universel, aucun actionnaire ne dispose de droits de contrôle spéciaux.

Un droit de vote double est toutefois attribué à toutes les actions entièrement libérées pour lesquelles il est justifié d'une inscription nominative depuis au moins deux ans au nom du même actionnaire.

En outre, à la date du présent document d'enregistrement universel, la Société ne détient aucune de ses actions en propre ou par l'intermédiaire d'un tiers, en dehors de celles détenues dans le cadre de son programme de rachat et du contrat de liquidité conclu le 19 janvier 2018 entre la Société et Kepler Cheuvreux pour une durée de 12 mois renouvelable tacitement chaque 12 mois. La décision de conclure un contrat de liquidité avec Kepler Cheuvreux a été approuvée par le Conseil d'administration du 18 décembre 2017. Les termes du programme de rachat définissant les limites d'intervention de Kepler Cheuvreux sont définis par la douzième résolution de l'Assemblée générale de la Société tenue le 25 mai 2023 et mis en œuvre par le Conseil d'administration tenu le même jour. Le montant maximal d'achat d'actions autorisé a été fixé à dix pour cent du nombre total des actions composant le capital social et le prix unitaire maximum d'achat d'actions a été fixé à quarante euros.

3.4.5.5 Mécanismes de contrôle prévus dans un éventuel système d'actionnariat du personnel, quand les droits de contrôle ne sont pas exercés par ce dernier

Il n'existe pas de mécanisme de contrôle prévu dans un éventuel système d'actionnariat du personnel, quand les droits de contrôle ne sont pas exercés par ce dernier.

3.4.5.6 Accords entre actionnaires dont la société a connaissance et qui peuvent entraîner des restrictions au transfert d'actions et à l'exercice des droits de vote

Dans le cadre de l'admission des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris, Monsieur Frédéric Cren et Monsieur Pierre Broqua, fondateurs et principaux actionnaires de la Société, ont conclu un pacte d'actionnaires aux fins d'organiser les conditions de leur coopération au sein de la Société.

M. Frédéric Cren a procédé, le 4 octobre 2019, à une opération patrimoniale consistant en une mise en indivision d'actions de la Société avec son épouse, Mme Roberta Becherucci, et une donation d'une partie minoritaire de ces actions à leur enfant alors mineur (M. Frédéric Cren, Mme Roberta Becherucci et leur enfant alors mineur composant le groupe familial Cren) et à leurs deux enfants majeurs.

Le groupe familial Cren et M. Pierre Broqua ont porté à la connaissance de la Société la conclusion, le 28 janvier 2020, d'un second avenant au pacte d'actionnaires. Cet avenant supprime les stipulations du pacte prévoyant qu'il sera 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.

A la date du présent document d'enregistrement universel, la Société est contrôlée au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce, par Frédéric Cren, Président Directeur Général de la Société, Pierre Broqua, Directeur Général Délégué de la Société et Roberta Becherucci, épouse Cren, qui détiennent ensemble 9 494 724 actions représentant 18,2% du capital et 29,1% des droits de vote de la Société et ont conclu un pacte d'actionnaires aux fins d'organiser les conditions de leur coopération au sein de la Société.

3.4.5.7 Règles applicables à la nomination et au remplacement des membres du conseil d'administration ainsi qu'à la modification des statuts de la société

Les règles applicables à la nomination et au remplacement des membres du conseil d'administration sont spécifiées à l'article 15 des statuts de la Société.

3.4.5.8 Pouvoirs du conseil d'administration, en particulier en ce qui concerne l'émission ou le rachat d'actions

Le Conseil d'administration bénéficie de délégations consenties par l'Assemblée Générale pour la réalisation de certaines opérations en matière d'offre au public.

Par ailleurs, un contrat de liquidité a été signé le 19 janvier 2018 entre la Société et Kepler Cheuvreux dans le cadre du programme de rachat d'actions ayant été autorisé par l'Assemblée Générale du 29 mai 2017. L'autorisation a été renouvelée annuellement par la suite et pour la dernière fois lors de l'Assemblée générale du 25 mai 2023.

Se référer aux sections 3.6 – *Tableau des délégations*, 6.1.6 – *Acquisition par la Société de ses propres actions* et 6.3 – *Principales dispositions statutaires* du présent document d'enregistrement universel.

3.4.5.9 Accords conclus par la société qui sont modifiés ou prennent fin en cas de changement de contrôle de la société, sauf si cette divulgation, hors les cas d'obligation légale de divulgation, porterait gravement atteinte à ses intérêts

Les règlements de plans correspondant aux AGA 2021 et AGA 2021 bis prévoient en cas de changement de contrôle intervenant avant le 2e anniversaire de leur attribution, une option de leurs bénéficiaires entre (i) une renonciation contre une indemnité versée par la Société (calculée sur la base de 100% des AGA sous condition de présence uniquement et 75% du nombre d'AGA sous condition de performance que multiplie le cours de bourse au jour du changement de contrôle) ou (ii) la conclusion d'une convention de liquidité avec la Société portant sur la totalité des actions gratuites attribuées au terme de la période d'acquisition qui serait réduite à deux ans. La

cession se réaliserait au cours de l'action au jour où le changement de contrôle est intervenu. En cas de changement de contrôle intervenant postérieurement au 2ème anniversaire de la date d'attribution, la condition de présence ainsi que les conditions de performance seront réputées satisfaites et les bénéficiaires se verront alors immédiatement attribuer, de manière définitive, la totalité de leurs actions ordinaires gratuites en cours d'acquisition.

Le règlement de plan correspondant aux AGA 2022 prévoit en cas de changement de contrôle intervenant avant le 1er anniversaire de leur attribution, une option de leurs bénéficiaires entre (i) une renonciation contre une indemnité versée par la Société (calculée sur la base de 75% du nombre d'AGA 2022 que multiplie le cours de bourse au jour du changement de contrôle) ou (ii) la conclusion d'une convention de liquidité avec la Société portant sur la totalité des actions gratuites attribuées au terme de la période d'acquisition. La cession se réaliserait au cours de l'action au jour où le changement de contrôle est intervenu.

Le règlement de plan correspondant aux AGA 2023-2 prévoit en cas de changement de contrôle intervenant avant le 1er anniversaire de leur attribution, une option de leurs bénéficiaires entre (i) une renonciation contre une indemnité versée par la Société (calculée sur la base de 75% du nombre d'AGA 2023-2 que multiplie le cours de bourse au jour du changement de contrôle) ou (ii) la conclusion d'une convention de liquidité différée avec la Société portant sur la totalité des actions gratuites attribuées au terme de la période d'acquisition. La cession se réaliserait au jour où le changement de contrôle est intervenu. Les bénéficiaires résidant fiscalement aux Etats-Unis n'auront pas l'option, et bénéficieront d'une indemnisation dans les conditions visées en (i). Les termes et conditions correspondant aux BSA 2021 et le règlement de plan des BSPCE 2021 prévoient qu'en cas de changement de contrôle, la date d'exercice de l'intégralité des BSA 2021 et des BSPCE 2021 sera automatiquement avancée à la date de changement de contrôle.

Dans le cadre du Contrat de Financement avec la BEI, le *Warrants Agreement* prévoit que les BSA attribués au profit de la BEI ont une maturité de douze ans et pourront être exercés à compter de la survenance du premier des événements suivants : (i) la date d'échéance de la première tranche soit le 8 décembre 2026, (ii) un changement de contrôle, (iii) un cas de défaut au titre du Contrat de Financement, ou (iv) une demande de remboursement par la BEI au titre du Contrat de Financement.

La BEI dispose également d'une option de vente à la valeur intrinsèque (dans la limite d'un plafond égal au montant tiré au titre du Contrat de Financement) lui permettant d'exiger de la Société qu'elle rachète tout ou partie des BSA alors exerçables mais non encore exercés, dans certaines circonstances (par exemple en cas de changement de contrôle ou à la date d'échéance de la première tranche ou en cas de défaut).

De plus, le Contrat de Financement prévoit qu'en cas de changement de contrôle, la BEI peut exiger le remboursement anticipé de l'encours du prêt octroyé par la BEI, ainsi que des intérêts courus.

A la date du présent document d'enregistrement universel, et à la connaissance de la Société, il n'existe pas d'autres accords pouvant prendre fin en cas de changement de contrôle de la Société.

3.4.5.10 Accords prévoyant des indemnités pour les membres du conseil d'administration ou les salariés, s'ils démissionnent ou sont licenciés sans cause réelle et sérieuse ou si leur emploi prend fin en raison d'une offre publique d'achat ou d'échange

Messieurs Frédéric Cren et Pierre Broqua bénéficient depuis le 25 mai 2023 d'un droit à une indemnité de départ en cas de départ contraint, notamment en cas de révocation, de non renouvellement du mandat ou de départ faisant suite à un changement de contrôle. L'indemnité est soumise à une condition de performance et plafonnée à 200% de la rémunération brute annuelle de référence (fixe et variable annuelle cible). Se référer à la section 3.5.2 du présent document d'enregistrement universel.

Le règlement de plan correspondant aux AGA 2023-1 (bénéficiaire au Directeur Général Délégué) prévoit en cas de changement de contrôle intervenant avant le 2^e anniversaire de leur attribution, une option de leurs bénéficiaires entre (i) une renonciation contre une indemnité versée par la Société (calculée sur la base de 90% du nombre d'AGA que multiplie le cours de bourse au jour du changement de contrôle) ou (ii) la conclusion d'une convention de liquidité avec la Société portant sur la totalité des actions gratuites attribuées au terme de la période d'acquisition qui serait réduite à deux ans. La cession se réaliserait au cours de l'action au jour où le changement de contrôle est intervenu majoré de 10% si le cours de clôture à la date d'acquisition y est supérieur ou égal et minoré de 10%

dans le cas contraire. En cas de changement de contrôle intervenant postérieurement au 2ème anniversaire de la date d'attribution, la période d'acquisition sera automatiquement réduite pour se terminer à la date du changement de contrôle.

Le règlement de plan correspondant aux unités de performance 2023 (bénéficiant au Président Directeur Général) prévoit en cas de changement de contrôle intervenant avant le 2^e anniversaire de leur attribution, une option de leurs bénéficiaires entre (i) une renonciation contre une indemnité versée par la Société (calculée sur la base de 90% du nombre d'UP 2023 que multiplie le cours de bourse au jour du changement de contrôle) ou (ii) la perception au terme de la période d'acquisition qui serait réduite à deux ans d'un montant en numéraire égal au cours d'ouverture sur le marché réglementé Euronext Paris d'une action ordinaire de la Société à la date d'acquisition, déduction faite des cotisations sociales et impôts devant être acquittés ou retenus par la Société conformément aux lois et règlements applicables.

Il n'existe pas à ce jour d'accord prévoyant des indemnités pour les salariés, s'ils démissionnent ou sont licenciés sans cause réelle et sérieuse ou si leur emploi prend fin en raison d'une offre publique.

Se référer à la section 3.5.4.9 - *Accords conclus par la société qui sont modifiés ou prennent fin en cas de changement de contrôle de la société* concernant les attributions gratuites d'actions aux salariés – Accords conclus par la société qui sont modifiés ou prennent fin en cas de changement de contrôle de la société, sauf si cette divulgation, hors les cas d'obligation légale de divulgation, porterait gravement atteinte à ses intérêts.

3.5 REMUNERATIONS ET AVANTAGES

Les informations présentées ci-après ont été établies avec le concours du Comité des Rémunérations et de Nomination en se référant au Code Middledex et aux recommandations de l'AMF.

3.5.1 Politique de rémunération des mandataires sociaux

La présente politique de rémunération a été établie en application de l'article L. 22-10-8 du code de commerce, dans sa rédaction issue de l'ordonnance n°2019-1234 du 27 novembre 2019, qui a réformé le dispositif d'encadrement des rémunérations des mandataires sociaux instauré par la loi Sapin II. Le dispositif actuel prévoit un vote annuel des actionnaires sur une politique de rémunération des mandataires sociaux, établie par le Conseil d'administration, qui s'applique à l'ensemble des mandataires sociaux de la Société, en ce inclus les administrateurs. Cette politique de rémunération décrit les principes et les critères de détermination, de répartition et d'attribution des éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature, attribuables aux mandataires sociaux. Cette politique est soumise à l'approbation de l'Assemblée générale chaque année dans les conditions prévues par la loi.

Il sera ainsi proposé à l'Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice 2023, de voter la politique de rémunération des mandataires sociaux au titre de l'exercice 2024.

Si l'Assemblée générale n'approuve pas la ou les résolutions ayant cet objet, la rémunération sera déterminée conformément à la rémunération attribuée au titre de l'exercice précédent.

Sont détaillés ci-après :

- les aspects de la politique de rémunération communs à l'ensemble des mandataires sociaux (3.5.1.1),
- l'application de la politique de rémunération aux dirigeants mandataires sociaux (3.5.1.2),
- la proposition d'amendement à la politique de rémunération au titre de l'exercice 2023 du Directeur Général Délégué (3.5.1.3), et
- l'application de la politique de rémunération aux administrateurs (3.5.1.4).

La rémunération est votée par le Conseil d'administration tous les ans, sur la base d'une proposition du Comité des Rémunérations et de Nomination, qui prend en compte le niveau et la difficulté des responsabilités, le domaine d'activité et les pratiques sectorielles.

Sont détaillés ci-après, pour chaque mandataire social concerné, au titre de l'exercice 2024 :

- les éléments de rémunération fixe, variable, exceptionnelle et de long terme composant leur rémunération totale,

- les avantages de toute nature attribuables en raison de leur mandat social,
- les principes et les critères de détermination, de répartition et d'attribution desdits éléments de rémunération devant faire l'objet d'une résolution spécifique soumise à l'approbation de l'assemblée générale ordinaire annuelle, étant précisé que le versement des éléments de rémunération variable et exceptionnelle aux mandataires sociaux concernés est conditionné par l'approbation de l'assemblée générale ordinaire annuelle statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2024.

3.5.1.1 Politique de rémunération des mandataires sociaux - Aspects communs

La détermination, la révision et la mise en œuvre de la politique de rémunération des mandataires sociaux est décidée par le Conseil d'administration sur la base des propositions du Comité des Rémunérations et de Nomination, qui prend notamment en compte le niveau et la difficulté des responsabilités, le domaine d'activité et les pratiques sectorielles.

Dans l'élaboration de cette politique, le Conseil s'assure notamment que celle-ci soit conforme à l'intérêt social de la Société, contribue à sa pérennité et à sa stratégie commerciale. Il veille à cet égard notamment à l'équilibre entre, d'une part, les intérêts de la Société et de ses principales parties prenantes et, d'autre part, la performance des dirigeants et la continuité des pratiques de rémunération. Il s'assure également de la fidélisation des équipes et de la juste valorisation du travail accompli.

En cas de nomination d'un nouveau mandataire social, la politique de rémunération applicable à son prédécesseur lui sera applicable *mutatis mutandis* dans l'attente, le cas échéant, de modifications décidées par l'Assemblée générale. En cas de renouvellement du mandat d'un mandataire social, la politique de rémunération qui lui était applicable préalablement au renouvellement sera poursuivie dans l'attente, le cas échéant, de modifications décidées par l'Assemblée générale.

3.5.1.2 Politique de rémunération des dirigeants mandataires sociaux

Le Conseil d'administration du 25 mars 2024 a décidé, sur proposition du Comité des Rémunérations et de Nomination, d'arrêter les termes d'une politique de rémunération du Président-Directeur Général et du Directeur Général Délégué dans des termes sensiblement similaires à ceux du précédent exercice, en aménageant toutefois la possibilité de rétribuer le Directeur Général Délégué en contrepartie de la cession de droits de propriété intellectuelle qu'il détiendrait.

La politique a été déterminée en conformité avec les principes posés par le Code Middlenext en s'assurant notamment de la cohérence avec les pratiques de marché et avec celles des autres dirigeants et salariés de l'entreprise.

Le détail de ces éléments de rémunération figure aux sections 3.5.1.2.1 et 3.5.1.2.2. Le Comité des Rémunérations et de Nomination propose au Conseil d'administration les objectifs annuels des dirigeants mandataires sociaux, fixés en fonction du plan stratégique et opérationnel décidé. Le Conseil d'administration fixe les objectifs annuels des dirigeants mandataires sociaux. L'atteinte des objectifs pondère alors le pourcentage prévu de rémunération variable. Une discussion peut s'engager en cas d'événements exceptionnels qui pourraient légitimement modifier l'évaluation des objectifs, décision que le Conseil d'administration pourrait prendre sur les conseils et recommandations du Comité des Rémunérations et de Nomination.

La rémunération des dirigeants mandataires sociaux, détaillée ci-après pour chacun d'eux en 3.5.1.2.1 et 3.5.1.2.2, se compose (i) d'une rémunération fixe, (ii) d'une rémunération variable annuelle, fixée selon des critères de performance annuels et qui correspond à un pourcentage de la rémunération fixe (ces critères sont définis de manière précise par le Conseil d'administration mais ne sont pas intégralement rendus publics pour des raisons de confidentialités), (iii) d'une rémunération variable pluriannuelle, (iv) d'une indemnité liée à la perte de leurs fonctions de mandataire social et (v) complétées par d'autres avantages en nature usuels (notamment garantie sociale des chefs et dirigeants d'entreprises, voiture de fonction). Pour le Directeur général délégué, la politique de rémunération applicable comporte également la rétribution de la cession de droits de propriété intellectuelle qu'il détiendrait.

La structure de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux exécutifs est arrêtée par le Conseil qui en fixe les différents éléments, sur les recommandations du Comité des rémunérations :

Rémunération fixe

La rémunération fixe reflète l'expérience et les responsabilités du Président-Directeur Général et du Directeur Général Délégué. Elle sert de base pour déterminer le pourcentage maximum de la rémunération variable annuelle.

Son montant est indiqué respectivement en 3.5.1.2.1 pour le Président-Directeur Général et en 3.5.1.2.2 pour le Directeur Général Délégué.

Rémunération variable annuelle

La rémunération variable vise à associer les dirigeants mandataires sociaux à la performance court terme de la Société.

Pour l'exercice 2024, la rémunération variable annuelle cible est fixée à 65% de sa rémunération fixe annuelle pour le Président-Directeur Général et à 55% de sa rémunération fixe annuelle pour le Directeur Général Délégué en cas d'atteinte de 100% des objectifs fixés 2024, selon les critères et règles de pondérations suivants :

Critères de performance	M. Frédéric CREN Président-Directeur Général	
	Description	Pondération
1. Quantitatif	Atteinte d'un niveau cible de trésorerie au 31 décembre 2024	70%
2. Qualitatifs	<u>Développement</u> : Finalisation des recrutements de patients pour l'étude NATiV3.	15%
	<u>Organisation</u> : Continuer à développer la politique RSE, sur la base des recommandations ISO 26000 et des bonnes pratiques du marché.	15%

Critères de performance	M. Pierre Broqua Directeur Général Délégué	
	Description	Pondération
1. Quantitatif	Atteinte d'un niveau cible de trésorerie au 31 décembre 2024	10%
2. Qualitatifs	<u>Développement</u> : (i) Finalisation des recrutements de patients pour l'étude NATiV3 ; (ii) Résultats de l'étude d'association entre lanifibranor et empagliglozine (étude LEGEND) et deux autres résultats que la confidentialité empêche de divulguer.	60%
	<u>Recherche</u> : (i) YAP-TEAD et (ii) NR4A1 : deux objectifs arrêtés par le Conseil d'administration sur recommandation du Comité des Rémunérations et de Nomination ; ils ne sont pas rendus publics pour des raisons tenant à la confidentialité et à la protection des intérêts de la Société ..	20%
	<u>Organisation</u> : Continuer à développer la politique RSE, sur la base des recommandations ISO 26000 et des bonnes pratiques du marché.	10%

En application de l'article L. 22-10-34 du code de commerce, le versement de la rémunération variable est conditionné à l'approbation par l'Assemblée Générale annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos.

La Société a également adopté une politique de restitution de la rémunération variable en conformité avec les Règles du Nasdaq (*Clawback policy*). Cette politique de restitution est mise en place pour se conformer à la section 10D de l'*Exchange Act, Rule 10D-1* et à la *Nasdaq Listing Rule 5608*. En effet, le Nasdaq a adopté des règles en

matière de restitution de la rémunération incitative des dirigeants attribuée par erreur du fait d'une erreur comptable. Ces règles sont entrées en vigueur le 2 octobre 2023.

Rémunération de long terme

Le Conseil d'Administration, sur recommandation de son Comité des Nominations et des Rémunérations, décide la mise en place de plans de rémunération de long terme au bénéfice du Président-Directeur Général et du Directeur général Délégué, dans le cadre des autorisations conférées par l'Assemblée générale ordinaire et extraordinaire des actionnaires.

En 2023, la Société a attribué une rémunération de long terme à ses dirigeants mandataires ayant pris la forme (i) de 300 000 actions de performance (AGA 2023-1) pour le Directeur Général Délégué et (ii) de 300 000 unités de performance (PAGUP 2023) soumises aux mêmes conditions pour le Président Directeur Général dans la mesure où ce dernier n'était pas éligible à un plan d'actions gratuites¹⁵ le 25 mai 2023. Le Président-Directeur général étant devenu éligible à une attribution d'actions gratuites en substitution de ses unités de performance 2023¹⁶, une attribution à son bénéfice de 300 000 actions de performance (AGA 2023-1) en lieu et place de ses 300 000 unités de performance (PAGUP 2023) a été décidé lors de la réunion du Conseil d'administration du 25 mars 2024, conformément à ce qui avait été prévu lors de l'attribution de ces unités de performance et décrit dans la politique de rémunération pour l'exercice 2023. Le Président-Directeur Général et le Directeur Général Délégué continuent, également, à bénéficier du (iii) plan spécifique long terme BSPCE 2021 décidé en 2021.

Ce dispositif constitue la contrepartie d'objectifs de développement ambitieux. La Société inscrit sa politique de rémunération dans une stratégie globale de fidélisation et de motivation de ses dirigeants et collaborateurs qui se veut compétitive au regard des pratiques de marché dans le secteur de l'industrie pharmaceutique.

Pour l'exercice 2024, la rémunération de long terme des dirigeants mandataires sociaux (quelle qu'en soit la forme : actions de performance ou unités de performance), appréciée sur la base du cours d'ouverture des actions de la Société au jour de l'attribution, serait comprise entre 0% et 200% de leur rémunération annuelle brute (rémunérations fixe et variable annuelles).

i. Attribution gratuite d'actions de performance ("AGA")

Le 25 mai 2023, le Conseil d'administration de la Société a décidé d'attribuer gratuitement 300 000 AGA 2023-1 à Monsieur Pierre Broqua. Le 25 mars 2024, le Conseil d'administration de la Société a décidé d'attribuer gratuitement 300 000 AGA 2023-1 à Monsieur Frédéric Cren en substitution de ses unités de performance (PAGUP 2023) (voir paragraphe ci-dessous). Cette attribution est conforme à la politique d'attribution d'une rémunération variable pluriannuelle sous forme d'actions de performance aux dirigeants mandataires sociaux telle que présentée ci-après.

Dans un souci d'alignement des intérêts des dirigeants mandataires sociaux de la Société avec sa stratégie d'entreprise et conformément aux recommandations du Code Middledenext, l'attribution d'actions gratuites aux dirigeants mandataires sociaux est soumise à (i) un critère de présence et, en partie, à (ii) des critères de performance pertinents traduisant l'intérêt de l'entreprise appréciés à moyen long terme (trois ans).

Condition de présence :

L'acquisition définitive des actions de performance est subordonnée à une condition de présence de trois ans à compter de la date d'attribution par le Conseil d'administration. Cette condition de présence ne peut être levée qu'en cas de décès, d'invalidité, de départ à la retraite du bénéficiaire ou en cas de départ contraint (sauf révocation

¹⁵ Conformément aux articles L.22-10-59 et L.225-197-1 du code de commerce, il ne peut pas être attribué d'actions aux mandataires sociaux détenant chacun plus de 10 % du capital social et une attribution gratuite d'actions ne peut pas non plus avoir pour effet que les mandataires sociaux détiennent chacun plus de 10 % du capital social.

¹⁶ Une évolution a été apportée par la « loi sur le partage de la valeur » du 29 novembre 2023 aux conditions requises pour être éligible à une attribution gratuite d'actions. Jusqu'à l'entrée en vigueur de cette nouvelle loi, une attribution ne pouvait être réalisée au bénéfice d'un actionnaire détenant plus de 10% du capital social de la société (ou avoir pour effet de lui faire dépasser ce seuil) quelle que soit l'antériorité de sa détention. L'article L. 225-197-1 II modifié prévoit à présent que, pour les besoins de l'appréciation de ce seuil, ne sont pas pris en compte les titres de la société attributrice détenus depuis 7 ans ou plus par l'actionnaire concerné.

pour faute grave ou faute lourde) consécutif à un changement de contrôle au sens de l'article L. 233-3 du code de commerce.

Dans ce dernier cas, il convient de distinguer selon la date du changement de contrôle :

- Si le changement de contrôle intervient avant le 2^{ème} anniversaire de la date d'attribution, le dirigeant-mandataire social concerné pourra opter entre :
 - une renonciation contre une indemnité (déterminée par le Conseil d'administration de telle sorte que son montant net après déductions des cotisations sociales et impôts corresponde à 90% du montant qu'il aurait perçu s'il avait pu vendre l'intégralité desdites actions à la date de changement de contrôle) ;
 - la conclusion d'une convention de liquidité avec la Société portant sur la totalité des actions gratuites attribuées au terme de la période d'acquisition qui serait réduite à deux ans (les conditions de présence et de performance étant en ce cas réputées acquises au jour où le changement de contrôle est intervenu). La cession se réaliserait au cours de l'action au jour où le changement de contrôle est intervenu, majoré de 10% si le cours de clôture à la date d'acquisition y est supérieur ou égal et minoré de 10% dans le cas contraire ;
- Si le changement de contrôle intervient postérieurement au 2^{ème} anniversaire de la date d'attribution, la condition de présence (ainsi que les conditions de performance mentionnées ci-dessous) seront réputées satisfaites et les bénéficiaires se verront alors immédiatement attribuer, de manière définitive, la totalité de leurs actions ordinaires gratuites en cours d'acquisition.

Conditions de performance :

Conformément aux recommandations du Code Middledext, l'acquisition définitive d'une partie (au moins 25%) des actions gratuites attribuées aux dirigeants mandataires sociaux est également subordonnée à des critères de performance exigeants définis par le Conseil d'administration lors de leur attribution.

Ces critères sont mesurés sur une durée assise sur une période de trois (3) années précédant la fin de la période d'acquisition applicable et seront au nombre de trois.

Ces conditions de performance sont liées :

- à l'atteinte (i) d'étapes-clefs dans les essais cliniques en cours ou projetés et/ou (ii) d'étapes-clefs réglementaires dans le processus d'homologation des produits en cours de développement ;
- aux avancées des programmes de recherche internes ;
- à la signature de nouveaux accords commerciaux (partenariat, licence...) sur l'un de nos programmes précliniques ou cliniques.

Obligation de détention et de conservation

Le Président-Directeur Général et le Directeur Général Délégué sont soumis à une obligation de conservation de 10% des actions gratuites acquises dont la durée est égale à la durée de leurs fonctions.

Engagement de ne pas recourir à des opérations de couverture du risque

Lors de chaque attribution d'actions gratuites, le ou les dirigeants mandataires sociaux bénéficiaires s'engageront à ne pas recourir à des opérations de couverture de risques sur ces actions.

ii. Attribution d'unités de performance

Le 25 mai 2023, le Conseil d'administration de la Société a décidé d'attribuer gratuitement 300 000 unités de performance à Monsieur Frédéric Cren. Cette attribution était conforme à la politique d'attribution d'une rémunération variable pluriannuelle sous forme d'unités de performance aux dirigeants mandataires sociaux adoptée par l'assemblée générale annuelle du 25 mai 2023. Une attribution substitutive d'actions gratuites (AGA 2023-1) a été décidée le 25 mars 2024 par le Conseil d'administration, conformément à ce qui avait été prévu lors de l'attribution de ces unités de performance et décrit dans la politique de rémunération pour l'exercice 2023, les 300 000 unités de performance attribuées à Monsieur Frédéric Cren sont de ce fait devenues caduques. L'attribution gratuite d'actions venant remplacer les unités de performance serait soumise mutatis mutandis aux mêmes

conditions de présence et de performance que celles détaillées ci-dessus au paragraphe "*Attribution d'actions gratuites*", étant précisé que la période d'acquisition prendrait fin à l'expiration d'un délai de trois ans à compter de la décision du Conseil d'administration d'attribution initiale des unités de performance.

Les conditions de l'Article L. 225-197-1 II du Code de commerce étant à présent remplies au cours de la première année faisant suite à l'attribution des unités de performance, Monsieur Frédéric Cren est donc devenu éligible à une attribution d'actions gratuites.

iii. BSPCE

Le 16 avril 2021, la société a adopté un plan de BSPCE à l'intention des dirigeants de la Société, Frederic Cren et Pierre Broqua. Les bénéficiaires doivent être mandataires sociaux ou employés par Inventiva jusqu'à la date de réunion du Conseil d'administration ayant pour ordre du jour l'arrêté des comptes sociaux de la Société relatifs à l'exercice fiscal à clore le 31 décembre 2023. L'exerçabilité de 50% des BSPCE est sujette à cette condition de présence uniquement. L'exerçabilité de l'autre moitié des BSPCE est soumise, outre à cette condition de présence, aux conditions de performance correspondant aux objectifs suivants :

Objectifs de performance	Part des BSPCE à acquérir
Trésorerie suffisante pour les 12 mois à venir	10%
Recrutement des nouveaux patients dans l'étude NATiV3	20%
Rendement total des actionnaires	20%

Parmi les objectifs de performance, seul le rendement total des actionnaires sera soumis aux conditions de marché. Les BSPCE seront exerçables à compter de la date de réunion du Conseil d'administration ayant pour ordre du jour l'arrêté des comptes sociaux de la Société relatifs à l'exercice fiscal à clore le 31 décembre 2023 et jusqu'à l'expiration d'une période de dix (10) ans à compter de cette date.

Au cours de l'exercice 2022, la seconde condition concernant le recrutement des nouveaux patients dans l'étude NATiV3 n'a pas été atteinte. Les 20% de BSCPE liées à cette obligation sont donc devenues caduques au 31 décembre 2022. Au cours de l'exercice 2023, les conditions concernant l'obtention d'une trésorerie suffisante pour les 12 mois à venir et le rendement total des actionnaires ont été partiellement atteintes. 3,37% de BSCPE liées à la première obligation et 5% liées à la seconde sont donc devenues caduques.

Se référer à la section 6.2.2 *Bons de souscriptions de parts de créateur d'entreprise ("BSPCE")* du présent document d'enregistrement universel.

Les dirigeants mandataires sociaux sont également éligibles au plan d'intéressement de la Société.

Indemnités en cas de perte de fonction

Le Président-Directeur Général et le Directeur Général Délégué bénéficient, depuis le Conseil d'administration du 25 mai 2023 qui leur a octroyé conformément à leur politique de rémunération préalablement adoptée, d'une indemnité de départ en cas de départ contraint, notamment en cas de révocation, de non-renouvellement du mandat ou de départ faisant suite à un changement de contrôle.

Par exception, aucune indemnité n'est due au dirigeant concerné en cas de départ contraint résultant d'une faute grave ou lourde, de changement de poste à son initiative pour prendre de nouvelles fonctions ou de départ pour faire valoir ses droits à la retraite.

Cet engagement pris par la Société auprès de son Président-Directeur Général et de son Directeur Général Délégué a pour finalité de sécuriser les intérêts de la Société grâce à des conditions de départ prédéfinies.

Conformément à la recommandation n°19 du Code Middlednext, le montant maximal de l'indemnité est plafonné à 200% de la rémunération brute annuelle de référence (fixe et variable annuelle cible). La rémunération annuelle de référence est exclusivement constituée de la rémunération fixe annuelle perçue durant les douze mois glissants précédant la date de préavis, à laquelle se rajoute la moyenne de la rémunération variable annuelle due au titre des trois derniers exercices clos avant la date de départ ou de début de préavis le cas échéant.

La base de l'indemnité sera affectée d'un coefficient (compris entre 0 et 100 %) en fonction de la performance de l'intéressé, mesurée par référence au taux d'atteinte des critères de performance relatifs à la part variable annuelle de sa rémunération au cours des deux derniers exercices de son mandat. Il appartiendra au Conseil d'administration de constater la réalisation de ces critères de performance.

Il est précisé que Messieurs Frédéric Cren et Pierre Broqua ne sont pas soumis à une clause de non-concurrence en cas de cessation de leur fonction.

Rémunération du mandat d'administrateur

Les dirigeants mandataires sociaux ne perçoivent pas de rémunération (ex-jetons de présence) au titre de leur fonction d'administrateur de la Société.

Avantages en nature

Les avantages en nature dont bénéficient les dirigeants mandataires sociaux sont les suivants :

- Pour Monsieur Frédéric Cren : le bénéfice d'une garantie sociale des chefs d'entreprise et dirigeants, du remboursement des dépenses générées la location d'un logement de fonction à Dijon et de la mise à disposition d'un véhicule de fonction ;
- Pour Monsieur Pierre Broqua : le bénéfice d'une garantie sociale des chefs d'entreprise et dirigeants et du prêt d'un véhicule de fonction.

Régime de retraite supplémentaire

Messieurs Frédéric Cren et Pierre Broqua ne bénéficient pas de régime de retraite supplémentaire. Ils bénéficient d'indemnités de fin de carrière au titre du régime de retraite à prestation définies mis en place au sein de la Société, en vertu duquel l'engagement de la Société se limite au versement de cotisations. Durant l'exercice 2023, une augmentation du coefficient d'actualisation a entraîné une baisse de l'engagement au titre des indemnités de retraite. Au titre de l'exercice 2023, une charge de 31 029 euros est comptabilisée pour Monsieur Frederic Cren et une charge de 22 106 euros pour Monsieur Pierre Broqua. Au titre de l'exercice 2022, un produit de 16 126 euros est comptabilisé pour Monsieur Frederic Cren et une charge de 1 218 euros pour Monsieur Pierre Broqua.

Vous trouverez ci-dessous un tableau récapitulatif, pour chaque mandataire social concerné, les éléments composant la rémunération totale et les avantages de toute natures mentionnés aux articles L. 22-10-8 et R. 22-10-14 du code de commerce.

Autres - Durée et fin des mandats

Se référer à la section 3.1.2 – *Composition du Conseil d'administration* du présent document d'enregistrement universel, sur la durée de leurs mandats respectifs de dirigeants mandataires sociaux.

Le Président-Directeur Général et le Directeur Général Délégué sont révocables à tout moment par le Conseil d'Administration, le second l'étant sur proposition du Président-Directeur Général.

Depuis sa nomination en qualité de Directeur Général Délégué, le contrat de travail de Monsieur Pierre Broqua est suspendu par décision du Conseil d'administration. La révocation de son mandat social n'entraîne pas la résiliation de son contrat de travail qui peut intervenir dans les conditions (durée de préavis et causes) de droit commun.

3.5.1.2.1. Principes de rémunération du Président-Directeur Général

Les éléments ci-dessous seront proposés à l'assemblée générale du 23 mai 2024 :

Éléments de rémunération pour l'exercice 2024	M. Frédéric CREN Président-Directeur Général
Rémunération du mandat d'administrateur (ex-jetons de présence)	Aucune.

Éléments de rémunération pour l'exercice 2024	M. Frédéric CREN Président-Directeur Général
Rémunération fixe annuelle	<p>311 106 euros, payables mensuellement en treize versements égaux d'un montant brut de 23 931 euros.</p> <p>Le treizième mois sera versé en deux fois, à hauteur de la moitié lors du paiement de la rémunération de juin et le solde lors du versement de la rémunération de décembre.</p>
Rémunération variable annuelle	<p>65% de la rémunération fixe annuelle au titre de 2024 (hors avantage en nature) en cas d'atteinte de 100% des Objectifs Fixés 2024, soit 202 219 euros.</p> <p>La rémunération variable est déterminée chaque année en fonction de l'atteinte d'objectifs fixés en début d'exercice par le Conseil d'administration, au regard des recommandations formulées par le Comité des Rémunérations et de Nomination. Les critères de performance, qui sont de nature qualitative, sont liés au développement de produits, au résultat d'études cliniques, à l'approbation réglementaire de certains produits ainsi qu'à la stratégie commerciale et à la visibilité financière de la Société. L'objectif chiffré attendu pour chacun des critères qualitatifs a été examiné par le Comité des Rémunérations et de Nomination – les 19 décembre 2023 et 19 janvier 2024. Le Comité des Rémunérations et de Nomination a présenté ses recommandations au Conseil d'administration le 25 mars 2024, en vue de l'Assemblée générale du 23 mai 2024. Pour des raisons de confidentialité, le niveau de résultat attendu et les critères fixés ne sont pas rendus publics.</p>
Rémunération variable pluriannuelle	<p>N/A</p> <p>(voir cependant la référence au « plan d'intéressement » dans la rubrique "Tout autre élément de rémunération attribuable à raison du mandat », à la rubrique "Rémunération de long terme" et à la rubrique "Rémunérations, indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de ces fonctions, ou postérieurement à celles-ci, ou des engagements de retraite à prestations définies" ci-dessous)</p>
Rémunération de long terme	<p>Le Président-Directeur général peut bénéficier d'une rémunération variable de long terme sous forme d'attributions d'unités de performance ou, sous réserve de son éligibilité, d'actions de performance, dans les conditions visées ci-avant (voir la référence au i. Attribution gratuite d'actions de performance ("AGA") et au ii. Attribution gratuite d'unités de performance dans la rubrique "Rémunération de long terme" ci-dessus).</p> <p>Le Conseil d'administration a attribué le 25 mai 2023 à M. Frédéric Cren, 300 000 unités de performance, conformément aux termes détaillés ci-avant et continuera de bénéficier de ce plan. Une attribution substitutive d'actions gratuites (AGA 2023-1) a été décidée le 25 mars 2024 par le Conseil d'administration, les 300 000 unités de performance attribuées à Monsieur Frédéric Cren sont de ce fait devenues caduques (voir la référence au "ii.</p>

Éléments de rémunération pour l'exercice 2024	M. Frédéric CREN Président-Directeur Général
	<p><i>Attribution d'unités de performance</i>" dans la rubrique "Rémunération de long terme" ci-dessus).</p> <p>Le Président-Directeur Général continuera, également, à bénéficier du plan spécifique long terme BSPCE 2021 décidé en 2021 (voir la référence au "<i>iii. BSPCE</i>" dans la rubrique "<i>Rémunération de long terme</i>" ci-dessus)</p> <p>(voir également la référence au "plan d'intéressement" dans la rubrique "<i>Tout autre élément de rémunération attribuable à raison du mandat</i>" ci-dessous)</p>
Attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions	N/A
Rémunérations exceptionnelles	N/A
Rémunérations, indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la prise de fonction	N/A
Rémunérations, indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de ces fonctions, ou postérieurement à celles-ci, ou des engagements de retraite à prestations définies	<p>Indemnité susceptible d'être versée dans certaines hypothèses de départ contraint, dont le montant est plafonnée à 200% de la rémunération brute annuelle de référence (fixe et variable annuelle cible) et dont la base est affectée d'un coefficient (compris entre 0 et 100 %) en fonction de la performance de l'intéressé, mesurée par référence au taux d'atteinte des critères de performance relatifs à la part variable annuelle de sa rémunération au cours des deux derniers exercices de son mandat (pour plus de détails voir la référence au " Indemnités en cas de perte de fonction" dans la rubrique "<i>Politique de rémunération des dirigeants mandataires sociaux</i>" ci-dessus)</p> <p>(voir également GSC dans la rubrique "<i>Avantages de toutes natures</i>" ci-dessous)</p>
Engagements correspondant à des indemnités en contrepartie d'une clause interdisant au bénéficiaire, après la cessation de ses fonctions dans la Société, l'exercice d'une activité professionnelle concurrente portant atteinte aux intérêts de la Société	N/A
Tout autre élément de rémunération attribuable à raison du mandat	N/A
Avantages de toute nature	<p>Estimés 25 034 euros, correspondant à :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Convention de garantie sociale des chefs et dirigeants d'entreprises ("GSC") ; - Voiture de fonction ; - Logement de fonction.
Éléments de rémunération variables ou exceptionnels dont le versement a été	N/A

Éléments de rémunération pour l'exercice 2024	M. Frédéric CREN Président-Directeur Général
conditionné à l'approbation de l'assemblée générale ordinaire, dans les conditions prévues aux mêmes articles L. 22-10-8 ou L. 22-10-26, attribués au titre de l'exercice écoulé	

3.5.1.2.2. Principes de rémunération du Directeur Général Délégué

Les éléments ci-dessous seront proposés à l'assemblée générale du 23 mai 2024 :

Éléments de rémunération pour l'exercice 2024	M. Pierre BROQUA Directeur Général Délégué
Rémunération du mandat d'administrateur (ex-jetons de présence)	Aucun.
Rémunération fixe annuelle	249 712 euros, payables mensuellement en treize versements égaux d'un montant brut de 19 209 euros. Le treizième mois sera versé en deux fois, à hauteur de la moitié lors du paiement de la rémunération de juin et le solde lors du versement de la rémunération de décembre
Rémunération variable annuelle	55% de la rémunération fixe annuelle au titre 2024 (hors avantage en nature) en cas d'atteinte de 100% des Objectifs Fixés 2024, soit 137 342 euros. La rémunération variable est déterminée chaque année en fonction de l'atteinte d'objectifs fixés en début d'exercice par le Conseil d'administration, au regard des recommandations formulées par le Comité des Rémunérations et de Nomination. Les critères de performance, qui sont de nature qualitative, sont liés au développement de produits, au résultat d'études cliniques, à l'approbation réglementaire de certains produits ainsi qu'à la stratégie commerciale et à la visibilité financière de la Société. L'objectif chiffré attendu pour chacun des critères qualitatifs a été examiné par le Comité des Rémunérations et de Nomination les 19 décembre 2023, 19 janvier 2024 et 22 mars 2024. Le Comité des Rémunérations et de Nomination a présenté ses recommandations au Conseil d'administration le 25 mars 2024, en vue de l'Assemblée générale du 23 mai 2024. Pour des raisons de confidentialité, le niveau de résultat attendu et les critères fixés ne sont pas rendus publics.
Rémunération variable pluriannuelle	N/A (voir cependant la référence au « plan d'intéressement » dans la rubrique "Tout autre élément de rémunération attribuable à raison du mandat », à la rubrique "Rémunération de long terme" et à la rubrique "Rémunérations, indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de ces fonctions, ou postérieurement à celles-ci, ou des engagements de retraite à prestations définies" ci-dessous)

Éléments de rémunération pour l'exercice 2024	M. Pierre BROQUA Directeur Général Délégué
Rémunération de long terme	<p>Le Directeur général délégué peut bénéficier d'une rémunération variable de long terme sous forme d'attributions d'actions de performance, dans les conditions visées ci-avant (voir la référence au <i>i. Attribution gratuite d'actions de performance ("AGA")</i> dans la rubrique "Rémunération de long terme" ci-dessus).</p> <p>Le Conseil d'administration a attribué le 25 mai 2023 à M. Pierre Broqua, 300 000 actions de performance, conformément aux termes détaillés ci-avant et continuera de bénéficier de ce plan (voir la référence au <i>ii. Attribution d'unités de performance</i>" dans la rubrique "Rémunération de long terme" ci-dessus).</p> <p>Le Directeur Général Délégué continuera, également, à bénéficier du plan spécifique long terme BSPCE 2021 décidé en 2021 (voir la référence au <i>iii. BSPCE</i>" dans la rubrique "Rémunération de long terme" ci-dessus)</p> <p>(voir également la référence au <i>plan d'intéressement</i>" dans la rubrique "Tout autre élément de rémunération attribuable à raison du mandat" ci-dessous)</p>
Attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions	N/A
Rémunérations exceptionnelles	N/A
Rémunérations, indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la prise de fonction	N/A
Rémunérations, indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de ces fonctions, ou postérieurement à celles-ci, ou des engagements de retraite à prestations définies	<p>Indemnité susceptible d'être versée dans certaines hypothèses de départ contraint, dont le montant est plafonné à 200% de la rémunération brute annuelle de référence (fixe et variable annuelle cible) et dont la base est affectée d'un coefficient (compris entre 0 et 100 %) en fonction de la performance de l'intéressé, mesurée par référence au taux d'atteinte des critères de performance relatifs à la part variable annuelle de sa rémunération au cours des deux derniers exercices de son mandat.(pour plus de détails voir la référence aux "Indemnités en cas de perte de fonction" dans la rubrique "Politique de rémunération des dirigeants mandataires sociaux" ci-dessus)</p> <p>(voir également GSC dans la rubrique "Avantages de toutes natures" ci-dessous)</p>
Engagements correspondant à des indemnités en contrepartie d'une clause interdisant au bénéficiaire, après la cessation de ses fonctions dans la Société, l'exercice d'une activité professionnelle concurrente portant atteinte aux intérêts de la Société	N/A

Éléments de rémunération pour l'exercice 2024	M. Pierre BROQUA Directeur Général Délégué
Tout autre élément de rémunération attribuable à raison du mandat	N/A
Avantages de toute nature	Estimés à 17 653 euros, correspondant à : <ul style="list-style-type: none"> - Convention de garantie sociale des chefs et dirigeants d'entreprises (« GSC ») ; - Voiture de fonction.
Éléments de rémunération variables ou exceptionnels dont le versement a été conditionné à l'approbation de l'assemblée générale ordinaire, dans les conditions prévues aux mêmes articles L. 22-10-8 ou L. 22-10-26, attribués au titre de l'exercice écoulé	N/A
Rémunération de cession de droits sur les travaux de R&D	Le Directeur Général Délégué peut bénéficier d'une rétribution au titre de la cession et la communication à la Société de son savoir-faire et des résultats de ses travaux de recherche, en relation avec sur certains brevets dont il serait inventeur ou co-inventeur, étant précisé qu'en tout état de cause la procédure des conventions réglementées des articles L. 225-38 et s. du code de commerce sera appliquée.

3.5.1.3 Modification de la politique de rémunération du Directeur Général Délégué au titre de l'exercice 2023

Conformément à l'article L. 225-38 du Code de commerce, après que le projet en a été présenté au Conseil d'administration lors de sa réunion du 15 décembre 2023 et que le Conseil a autorisé la Société à signer cette convention (M. Pierre Broqua n'ayant pris part ni aux délibérations ni au vote), la Société a conclu une convention réglementée avec M. Pierre Broqua, Directeur général délégué et administrateur de la Société. Les parties ont signé cette convention le 20 décembre 2023 « **Convention Réglementée** ».

Cette convention a pour objet la cession de droits de propriété intellectuelle de Monsieur Pierre Broqua et la communication des travaux de recherche et de développement qui y sont relatifs. Les droits cédés ont permis le dépôt de certains brevets relatifs au lanifibranor. L'activité inventive qui a généré les droits cédés a eu lieu entre le 31 mai 2016 et le 31 décembre 2022. La Société a conclu cette convention pour justifier d'une chaîne complète et régulière sur la titularité de ses droits de propriété intellectuelle.

Cette convention qui sera soumise à l'approbation de l'assemblée générale annuelle 2024 est décrite au paragraphe 3.4.3.1.

La Convention Réglementée stipule le versement à M. Pierre Broqua de :

- 50.000 € à la signature de la convention (à la condition et après que ce paiement soit autorisé par l'assemblée générale du 23 mai 2024) et
- 50.000 € à la condition que survienne et lorsque survient le premier des événements suivants :
 - (i) l'octroi d'une AMM par l'autorité de santé des Etats-Unis d'Amérique et/ou de l'Union Européenne pour un produit dont le composé, l'indication ou le procédé de fabrication est couvert par un ou des brevets objets de la convention ou
 - (ii) la signature par la Société et un tiers d'un contrat de licence portant sur un ou plusieurs brevets objets de la convention et dont le territoire géographique est les Etats-Unis d'Amérique et/ou l'Union Européenne.

Il n'y aura qu'un seul paiement complémentaire au cas où la condition énoncée ci-dessus est réalisée.

Il est convenu que les sommes de 50.000 € ci-dessus sont nettes de toutes contributions fiscales et autres prélèvements obligatoires auxquels M. Pierre Broqua est assujéti.

A date, en l'état de la réglementation applicable : (i) cela représente une charge supplémentaire de 18.681,32 € (ii) et, donc, le versement à M. Pierre Broqua de 50.000 € en exécution de cette convention représente pour la Société un coût total de 68.681,32 €.

Pour sécuriser l'effectivité de la Convention Réglementée, le Conseil d'administration a décidé, en tant que de besoin de proposer à l'Assemblée générale annuelle 2024 une modification de la politique de rémunération du Directeur Général Délégué au titre de l'exercice 2023.

Le versement de cette rémunération au titre de l'exercice 2023 aura lieu si elle est autorisée par l'Assemblée générale annuelle 2024 : si la résolution relative à l'approbation de la modification de la politique de rémunération du Directeur général au titre de l'exercice 2023 est adoptée.

Le rejet de cette résolution empêcherait la société d'exécuter ses obligations de paiement au titre de la Convention Réglementée ce qui pourrait conduire à la résolution de celle-ci et donc à la résolution du transfert des droits de M. Broqua à la Société.

3.5.1.4 Politique de rémunération des membres du Conseil d'administration

▪ Processus de décision suivi pour sa détermination, sa révision et sa mise en œuvre

Lors de l'Assemblée générale des actionnaires du 28 mai 2018, l'Assemblée a fixé à 250 000 € le montant total de la rémunération annuelle à répartir entre les membres du Conseil d'administration. Cette décision est valable jusqu'à ce que l'Assemblée générale des actionnaires prenne une autre décision. Il sera proposé à l'Assemblée générale annuelle 2024 de fixer ce montant à 420 000€, en vue de l'aligner sur la pratique observée dans des sociétés comparables à la Société.

Les règles de répartition de cette enveloppe entre les administrateurs sont décidées, révisées et mises en œuvre par décision du Conseil d'administration sur la base des recommandations du Comité des Rémunérations et de Nomination.

▪ Montant des rémunérations pour la participation des administrateurs aux travaux du Conseil d'administration et de ses Comités - Règles de répartition

Les rémunérations sont calculées en prenant en compte la présence (physique ou par des moyens de visioconférence ou de télécommunication permettant leur identification et garantissant leur participation effective) de chaque membre de la manière suivante :

- (a) Pour la participation au quatre-cinquième au moins des réunions du Conseil d'administration tenues au cours de l'exercice : 50 000 euros par année par membre autre que M. Frédéric Cren et Pierre Broqua, ces derniers ne percevant aucune rémunération à ce titre ;
- (b) Pour une participation inférieure au quatre-cinquième des réunions du Conseil d'administration tenues au cours de l'exercice : au prorata de la présence de l'administrateur concerné, sur la base d'un montant maximal de 50 000 euros par année et par membre correspondant à une présence à 100% des réunions du Conseil d'administration pendant l'exercice en cours ;
- (c) Pour la présidence d'un comité : un maximum de 13 000 euros par année par membre ; et
- (d) Pour la participation en qualité de membre d'un comité (à l'exclusion de la présidence) : un maximum de 7 000 euros par année par membre.

La règle des quatre cinquièmes énoncée aux points (a) et (b) ci-dessus ne s'applique pas à la rémunération due à l'activité dans le cadre d'un comité. Les montants indiqués aux points (c) et (d) ci-dessus correspondent à une présence à 100% des réunions du comité dont un administrateur est membre pendant l'exercice en cours. En cas d'absence à une réunion d'un comité, la rémunération payée à un administrateur au titre de sa participation à un comité ou au titre de la présidence d'un comité est réduite, au prorata de l'absence effective de l'administrateur concerné.

▪ **Eligibilité aux rémunérations**

Le Président-Directeur Général ainsi que le Directeur Général Délégué ne reçoivent pas de rémunération au titre de leurs mandats d'administrateur.

▪ **Durée des fonctions**

Se référer à la section 3.1.2. – *Composition du Conseil d'administration* du présent document d'enregistrement universel, sur la durée des mandats des administrateurs.

Les administrateurs de la Société sont révocables dans les conditions prévues par la Loi.

3.5.1.5 Rémunérations versées ou attribuées aux dirigeants mandataires sociaux au titre de l'exercice 2023

Conformément à l'article L. 22-10-34 I et II du Code de commerce, l'Assemblée générale ordinaire annuelle statue sur :

- (a) les éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature versés ou attribués au titre de l'exercice antérieur par des résolutions distinctes pour le Président-Directeur Général et le Directeur Général Délégué. L'Assemblée générale doit approuver explicitement le versement des éléments de rémunération variables ou exceptionnels (vote *ex post* spécifique) ; et sur
- (b) les informations relatives aux rémunérations des mandataires sociaux mentionnées au I de l'article L. 22-10-9 du Code de commerce (vote *ex post* général).

Il est précisé, concernant les mandataires sociaux dirigeants, Président-Directeur Général ou Directeur Général Délégué, que depuis l'exercice 2017, le versement des éléments de rémunération variables et exceptionnels est conditionné à l'approbation par l'Assemblée Générale des éléments de rémunération du dirigeant concerné. A compter de l'exercice 2020, le versement des éléments de rémunération des administrateurs pour l'exercice en cours (*ex-jetons de présence*) est conditionné à l'approbation d'un projet de résolution portant sur les informations mentionnées au I de l'article L. 22-10-9 du code de commerce ou, en cas de rejet, à l'approbation, lors de l'assemblée générale suivante, d'une politique de rémunération révisée.

Il sera ainsi proposé à l'Assemblée générale statuant sur les comptes pour l'exercice 2023 de statuer dans le cadre du vote *ex post* spécifiques sur les éléments de rémunération versés ou attribués au titre de l'exercice 2023 au Président-Directeur Général et au Directeur Général Délégué, tels qu'exposés ci-après en section 3.5.1.5. – *Rémunérations des dirigeants mandataires sociaux soumises à l'approbation de l'Assemblée générale en application de L. 22-10-34 II du Code de commerce (vote « ex post » spécifique)* du présent document d'enregistrement universel et, dans le cadre du vote *ex post* général, d'approuver un projet de résolution portant sur les informations mentionnées au I de l'article L. 22-10-9 du Code de commerce, telles que figurant en section 3.5.1.6 – *Informations sur les rémunérations des mandataires sociaux soumises à l'approbation de l'Assemblée générale en application de L. 22-10-34 I. du Code de commerce (vote « ex post » général)* du présent document d'enregistrement universel.

3.5.1.6 Rémunérations des dirigeants mandataires sociaux soumises à l'approbation de l'Assemblée générale en application de L. 22-10-34 II du Code de commerce (vote « ex post » spécifique)

- Rémunérations attribuées au Président - Directeur Général au titre de l'exercice 2023

Éléments de rémunération pour l'exercice 2023	M. Frédéric CREN Président-Directeur Général
Rémunération du mandat d'administrateur (<i>ex-jetons de présence</i>)	Aucune.
Rémunération fixe annuelle	305 006 euros

Éléments de rémunération pour l'exercice 2023	M. Frédéric CREN Président-Directeur Général
Rémunération variable annuelle	148 690 euros, soit 49% de la rémunération fixe annuelle (hors avantage en nature) suite à l'atteinte de 89% des objectifs fixés pour l'exercice 2023.
Rémunération variable pluriannuelle	<p>Le 25 mai 2023, le Conseil d'administration de la Société a décidé d'attribuer gratuitement 300 000 unités de performance à Monsieur Frédéric Cren. Cette attribution faisait suite à l'approbation par l'Assemblée Générale des éléments de rémunération des mandataires sociaux pour l'exercice 2023.</p> <p>Le Président-Directeur général étant devenu éligible à une attribution d'actions gratuites en substitution de ses unités de performance 2023, une attribution de 300 000 actions de performance (AGA 2023-1) au bénéfice du Président-Directeur général en lieu et place de ses 300 000 unités de performance (PAGUP 2023) a été décidé lors de la réunion du Conseil d'administration du 25 mars 2024. L'attribution définitive des AGA 2023-1 dépend ainsi (i) du respect par le bénéficiaire d'une condition de présence, (ii) de la réalisation d'une condition relative à la participation des salariés et, pour 25% d'entre elles, (iii) de l'atteinte de certaines conditions de performance telles que mentionnées à la section 3.5.1.2.1 « Politique de rémunération du Président Directeur Général » du présent document d'enregistrement universel (voir également la référence au "plan d'intéressement" dans la rubrique "Tout autre élément de rémunération attribuable à raison du mandat", à la rubrique "Attributions gratuites d'actions", à la rubrique "Bon de souscription de parts de créateur d'entreprise (« BSPCE »)" et à la rubrique "Rémunérations, indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de ces fonctions, ou postérieurement à celles-ci, ou des engagements de retraite à prestations définies" ci-dessous).</p>
Attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions	524 969
Attributions gratuites d'actions	<p>N/A</p> <p>(voir cependant la rubrique "Rémunération variable pluriannuelle")</p>
Bon de souscription de parts de créateur d'entreprise (« BSPCE »)	<p>N/A</p> <p>Toutefois, le Conseil d'administration du 16 avril 2021, conformément à la délégation qui lui a été accordée par l'Assemblée Générale en date du 28 mai 2020, avait attribué à M. Frederic Cren 300 000 BSPCE.</p> <p>Au cours de l'exercice 2022, 60 000 de ces BSPCE sont devenus caducs suite à la non-atteinte des conditions de performance citées ci-dessous. Au 31 décembre 2022, 240 000 des BSPCE attribués en 2021 à Frederic Cren sont susceptibles de devenir exerçables.</p>

Éléments de rémunération pour l'exercice 2023	M. Frédéric CREN Président-Directeur Général
	<p>L'exercice de ces BSPCE dépend de la réalisation d'une condition de présence et d'une condition de performance arrêtée par le Conseil d'administration. La condition de performance est relative à :</p> <ul style="list-style-type: none"> i. l'atteinte d'un niveau de trésorerie arrêté dit "Cash Runway" au 31 décembre de chaque année ii. la performance du Total Shareholder Return (TSR) d'Inventiva comparé à un panel de comparables dans le secteur de l'industrie pharmaceutique ; et iii. l'atteinte de certains objectifs déterminés par le Conseil d'administration relatifs au développement du lanifibranor dans la NASH. <p>Les objectifs chiffrés de chacun des critères précités ne sont pas rendus publics, pour des raisons de confidentialité.</p> <p>Le Conseil d'administration sera également compétent pour apprécier l'éventuelle réalisation de ces critères de présence et/ou de performance.</p> <p>Sous réserve de la survenance de certains événements exceptionnels pouvant entraîner un exercice anticipé, les 240 000 BSPCE non caducs seront exerçables à compter de la date de réunion du Conseil d'administration ayant pour ordre du jour l'arrêté des comptes sociaux de la Société relatifs à l'exercice fiscal à clore le 31 décembre 2023, en fonction notamment du niveau d'atteinte des conditions précitées.</p>
Rémunérations exceptionnelles	N/A
Rémunérations, indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la prise de fonction	N/A
Rémunérations, indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de ces fonctions, ou postérieurement à celles-ci, ou des engagements de retraite à prestations définies	Droit à une indemnité de départ en cas de départ contraint, notamment en cas de révocation, de non-renouvellement du mandat ou de départ faisant suite à un changement de contrôle. L'indemnité est soumise à une condition de performance et plafonnée à 200% de la rémunération brute annuelle de référence (fixe et variable annuelle cible). (voir également GSC dans la rubrique " <i>Avantages de toutes natures</i> " ci-dessous)
Engagements correspondant à des indemnités en contrepartie d'une clause interdisant au bénéficiaire, après la cessation de ses fonctions dans la Société, l'exercice d'une activité professionnelle concurrente portant atteinte aux intérêts de la Société	N/A
Tout autre élément de rémunération attribuable à raison du mandat	N/A

Éléments de rémunération pour l'exercice 2023	M. Frédéric CREN Président-Directeur Général
Avantages de toute nature	25 034 euros, correspondant à : <ul style="list-style-type: none"> - Convention de garantie sociale des chefs et dirigeants d'entreprises ("GSC") ; - Outils issus des nouvelles technologies de l'information et de la communication ; - Voiture de fonction ; - Logement de fonction.
Éléments de rémunération variables ou exceptionnels dont le versement a été conditionné à l'approbation de l'assemblée générale ordinaire, dans les conditions prévues aux mêmes articles L. 22-10-8 ou L. 22-10-26, attribués au titre de l'exercice écoulé	N/A

- Rémunérations attribuées au Directeur Général Délégué au titre de l'exercice 2023

Éléments de rémunération pour l'exercice 2023	M. Pierre BROQUA Directeur Général Délégué
Rémunération du mandat d'administrateur (ex-jetons de présence)	Aucune.
Rémunération fixe annuelle	244 816 euros.
Rémunération variable annuelle	100 987 euros, soit 41% de la rémunération fixe annuelle (hors avantage en nature) suite à l'atteinte de 88% des objectifs fixés pour l'exercice 2023.
Rémunération variable pluriannuelle	Voir "Attributions gratuites d'actions", "Bon de souscription de parts de créateur d'entreprise (« BSPCE »)"
Attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions	524 969
Attributions gratuites d'actions	Le 25 mai 2023, le Conseil d'administration de la Société a décidé d'attribuer gratuitement 300 000 actions de performance (AGA 2023-1) à Monsieur Pierre Broqua. Cette attribution fait suite à l'approbation par l'Assemblée Générale des éléments de rémunération des mandataires sociaux pour l'exercice 2023. (voir également le descriptif des AGA 2023-1 dans la rubrique "6.2 - Titres donnant accès au capital et options d'achat " ci-dessous)
Bon de souscription de parts de créateur d'entreprise (« BSPCE »)	N/A Toutefois, le Conseil d'administration du 16 avril 2021, conformément à la délégation qui lui a été accordée par l'Assemblée Générale en date du 28 mai 2020, avait attribué à M. Pierre Broqua 300 000 BSPCE. Au cours de l'exercice 2022, 60 000 de ces BSPCE sont devenus caducs suite à la non-atteinte des conditions de performance citées ci-dessous. Au 31 décembre 2022, 240 000 des BSPCE attribués en 2021 à Pierre Broqua sont susceptibles de devenir exerçables.

Éléments de rémunération pour l'exercice 2023	M. Pierre BROQUA Directeur Général Délégué
	<p>L'exercice de ces BSPCE dépend de la réalisation d'une condition de présence et d'une condition de performance arrêtée par le Conseil d'administration. La condition de performance est relative à :</p> <ul style="list-style-type: none"> i. l'atteinte d'un niveau de trésorerie arrêté dit "Cash Runway" au 31 décembre de chaque année ii. la performance du Total Shareholder Return (TSR) d'Inventiva comparé à un panel de comparables dans le secteur de l'industrie pharmaceutique ; et iii. l'atteinte de certains objectifs déterminés par le Conseil d'administration relatifs au développement du lanifibranor dans la NASH. <p>Les objectifs chiffrés de chacun des critères précités ne sont pas rendus publics, pour des raisons de confidentialité.</p> <p>Le Conseil d'administration sera également compétent pour apprécier l'éventuelle réalisation de ces critères de présence et/ou de performance.</p> <p>Sous réserve de la survenance de certains événements exceptionnels pouvant entraîner un exercice anticipé, les 240 000 BSPCE non-caducs seront exerçables à compter de la date de réunion du Conseil d'administration ayant pour ordre du jour l'arrêté des comptes sociaux de la Société relatifs à l'exercice fiscal à clore le 31 décembre 2023, en fonction notamment du niveau d'atteinte des conditions précitées.</p>
Rémunérations exceptionnelles	N/A
Rémunérations, indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la prise de fonction	N/A
Rémunérations, indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de ces fonctions, ou postérieurement à celles-ci, ou des engagements de retraite à prestations définies	Droit à une indemnité de départ en cas de départ contraint, notamment en cas de révocation, de non-renouvellement du mandat ou de départ faisant suite à un changement de contrôle. L'indemnité est soumise à une condition de performance et plafonnée à 200% de la rémunération brute annuelle de référence (fixe et variable annuelle cible) (voir également GSC dans la rubrique " <i>Avantages de toutes natures</i> " ci-dessous)
Engagements correspondant à des indemnités en contrepartie d'une clause interdisant au bénéficiaire, après la cessation de ses fonctions dans la Société, l'exercice d'une activité professionnelle concurrente portant atteinte aux intérêts de la Société	N/A
Tout autre élément de rémunération attribuable à raison du mandat	N/A

Éléments de rémunération pour l'exercice 2023	M. Pierre BROQUA Directeur Général Délégué
Avantages de toute nature	17 653 euros, correspondant à : <ul style="list-style-type: none"> - Convention de garantie sociale des chefs et dirigeants d'entreprises ("GSC") ; - Outils issus des nouvelles technologies de l'information et de la communication ; - Voiture de fonction.
Éléments de rémunération variables ou exceptionnels dont le versement a été conditionné à l'approbation de l'assemblée générale ordinaire, dans les conditions prévues aux mêmes articles L. 22-10-8 ou L. 22-10-26, attribués au titre de l'exercice écoulé	N/A
Rémunération de Cession	Le Conseil d'administration a, sur proposition du Comité des nominations et des rémunérations, sous réserve de l'approbation de la modification de la politique de rémunération du Directeur Général Délégué au titre de l'exercice 2023 (« <i>say on pay</i> » ex ante modificatif – se référer au paragraphe 3.5.1.3), décidé d'attribuer en contrepartie de la cession par le Directeur général délégué de ses Droits sur les Travaux : <ul style="list-style-type: none"> - 50.000 euros à la suite de la conclusion de la Convention Réglementée ; et - 50.000 euros additionnels sous condition notamment de l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché ou de la conclusion avec un tiers d'un contrat de licence portant sur les brevets liés à la cession de Droits sur les Travaux.

3.5.1.7 Informations sur les rémunérations des mandataires sociaux soumises à l'approbation de l'Assemblée générale en application de L. 22-10-34 I. du Code de commerce (vote « ex post » général)

La présente section 3.5.2.2 - *Tableau récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social* présente pour chaque mandataire social de la Société, l'ensemble des informations mentionnées à l'article L.22-10-9 I du Code de commerce relatives à leur rémunération au titre de l'exercice 2023. La présente section 3.5.2.2 - *Tableau récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social* présente, pour chaque mandataire social de la Société, l'ensemble des informations mentionnées à l'article L.22-10-9 I du Code de commerce relatives à leur rémunération au titre de l'exercice 2023.

Conformément aux dispositions de l'article L.22-10-34 I du Code de commerce, les actionnaires de la Société seront invités à statuer sur ces informations dans le cadre d'une résolution soumise à l'Assemblée générale du 23 mai 2024.

Les éléments d'informations requis par L.22-10-9 I du Code de commerce relatifs aux mandataires sociaux dirigeants sont détaillés en 3.5.2.2.1, ceux relatifs aux administrateurs sont présentés en 3.5.2.2.2. Conformément à ce même article, seront ensuite présentés, respectivement en 3.5.2.2.3 et 3.5.2.2.4, les ratios d'équité entre la rémunération des dirigeants mandataires sociaux et la rémunération moyenne et médiane des salariés de la Société et l'évolution de ces ratios au regard de l'évolution des performances de la Société, de la rémunération des mandataires sociaux et de la rémunération moyenne des salariés de la Société.

- Informations sur les rémunérations individuelles des dirigeants mandataires sociaux

La rémunération totale et les avantages de toutes natures versés au Président Directeur Général et au Directeur Général Délégué à raison de leur mandat au cours de l'exercice écoulé sont présentés dans les Tableaux n°1 et n°2 de la nomenclature AMF¹⁷ figurant en section 3.5.2 – *Tableaux standardisés des rémunérations des dirigeants et mandataires sociaux* qui distinguent les éléments fixes, variables et exceptionnels de ces rémunérations.

La proportion relative de la rémunération fixe et variable dans la rémunération totale due aux dirigeants mandataires sociaux au cours de l'exercice 2023 est approximativement la suivante :

- (a) Pour le Président Directeur Général, la rémunération fixe représente 60% et la rémunération variable 40% de la rémunération totale due, et
- (b) Pour le Directeur Général Délégué, la rémunération fixe représente 64% et la rémunération variable 36% de la rémunération totale due.

Conformément à l'article L.22-10-9-I-8° du Code de commerce, il est précisé que la rémunération de chaque dirigeant mandataire social de la Société au titre de l'exercice 2023 telle que présentée dans le présent document d'enregistrement universel respecte les principes et critères de rémunération de la Société adoptés pour ledit exercice.

La contribution aux performances à long terme de la Société est assurée par la recherche permanente d'un équilibre entre les intérêts de la Société, la prise en compte de la performance des dirigeants et la continuité des pratiques de rémunération. La détermination des rémunérations tend à fidéliser les équipes et à valoriser le travail accompli.

Les engagements pris par la société et correspondant à des éléments de rémunération, des indemnités ou des avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la prise, de la cessation ou du changement des fonctions ou postérieurement à l'exercice de celles-ci, sont présentés dans le Tableaux n°11 de la nomenclature AMF figurant en section 5.3 – *Informations relatives aux conséquences sociétales de la société* présente.

- Informations sur les rémunérations individuelles des administrateurs

L'ensemble des rémunérations perçues par les administrateurs à raison de leur mandat au cours de l'exercice écoulé sont présentées dans le Tableau n°3 de la nomenclature AMF figurant en section 3.5.2 – *Tableaux standardisés des rémunérations des dirigeants*.

Si le Conseil d'administration devait, à la suite d'une modification de sa composition actuelle, ne plus être composé conformément au premier alinéa de l'article L. 22-10-3 du Code de commerce, le versement de la rémunération des administrateurs au titre de leur participation aux travaux du Conseil serait suspendu. Le versement serait rétabli lorsque la composition du Conseil d'administration redeviendrait régulière, incluant l'arriéré depuis la suspension.

- Ratio d'équité entre le niveau de la rémunération des dirigeants et la rémunération moyenne et médiane des salariés de la Société

Les ratios d'équité ci-dessous sont présentés pour chaque exercice depuis l'introduction en bourse de la Société et incluent :

- les rémunérations brutes annuelles, fixes et variables, versées au cours de chaque exercice ;
- l'intéressement ;
- les paiements fondés sur des actions valorisés à la valeur IFRS ;
- les avantages en nature.

¹⁷ Tableaux de synthèse établis conformément à la position-recommandation n°2021-02 de l'Autorité des Marchés Financiers relative à l'information à donner dans les documents d'enregistrement universels.

Ratio d'équité par exercice	2023	2022	2021	2020	2019
Frederic Cren - Président Directeur Général					
Rémunération brute annuelle ⁽¹⁾	1 035 115	877 744	928 791	387 697	373 583
Ratio avec rémunération moyenne ⁽²⁾	15,4	11,6	13,4	5,7	5,0
Ratio avec rémunération médiane ⁽²⁾	19,2	16,9	17,1	8,0	7,4
Pierre Broqua - Directeur Général Délégué					
Rémunération brute annuelle ⁽¹⁾	907 909	751 659	761 958	294 109	262 410
Ratio avec rémunération moyenne ⁽²⁾	13,5	9,9	11,0	4,3	3,5
Ratio avec rémunération médiane ⁽²⁾	16,8	14,5	14,0	6,0	5,2

⁽¹⁾ La rémunération annuelle comprend les paiements fondés sur des actions valorisés à la valeur IFRS. Se référer aux tableaux n°1 et 2 de la section 3.5.2 - *Tableaux standardisés des rémunérations des dirigeants et mandataires sociaux*.

⁽²⁾ Calculé sur une base équivalent temps plein :

- Les rémunérations versées des salariés contractuellement à temps plein et présents toute l'année sont prises en compte à 100% ;
- Les rémunérations versées des salariés à temps partiel contractuellement sont ramenés à une base annuelle à temps plein ;
- Les rémunérations versées aux salariés arrivés ou partis en cours d'exercice ne sont pas prises en compte.

Explication de la variation des ratios :

- La variation des ratios entre l'exercice 2023 et 2022 à la hausse s'explique principalement par l'impact des nouveaux plans PAGUP 2023 et AGA 2023-1 attribués respectivement à Frederic Cren et Pierre Broqua en mai 2023. La charge IFRS 2 relative à chacun de ces plans est de 0,1 million d'euros en 2023.
 - La variation des ratios entre l'exercice 2022 et 2021 à la baisse s'explique principalement par l'impact du non-respect d'une condition de performance lié au plan de BSPCE attribué en 2021 à Frederic Cren et Pierre Broqua. En effet, 20% des BSPCE ont été rendus caduques au 30.09.2022 suite à la non-réalisation de la condition de performance lié au recrutement s de patients (20%). La charge IFRS 2 relative à ce plan est de 0,7 millions d'euros en 2022 contre 0,8 millions d'euros en 2021.
 - La variation des ratios entre l'exercice 2021 et l'exercice 2020 à la hausse s'explique principalement par l'impact du plan de BSPCE attribué à Frederic Cren et Pierre Broqua sur le premier semestre de 2021. La charge IFRS 2 relative à ce plan de BSPCE est de 0,8 million d'euros en 2021 contre 0 en 2020. Par ailleurs, deux nouveaux plans d'AGA ont été émis sur le premier semestre de 2021. Cependant, leur impact sur la charge IFRS 2 est limité. En effet, il est compensé par l'impact des plans d'AGA antérieurs qui sont, pour la majorité, arrivés à leur terme sur l'exercice précédent.
 - La variation des ratios entre l'exercice 2020 et l'exercice 2019 à la hausse s'explique principalement par l'impact des plans d'AGA dont la majorité arrive à la fin de période d'acquisition. La charge IFRS 2 de l'exercice diminue de 0,2 million d'euros entre 2019 et 2020.
 - La variation des ratios entre l'exercice 2019 et l'exercice 2018 à la baisse s'explique principalement par l'impact des plans d'AGA attribués aux salariés, hors dirigeants, de la Société en décembre 2018 et juin 2019. La charge IFRS 2 de l'exercice augmente de 0,4 million d'euros entre 2018 et 2019.
- Tableau comparatif de l'évolution de la rémunération des mandataires sociaux, de la performance de la Société, de la rémunération moyenne des salariés et des ratios d'équité

Le tableau ci-dessous présente un comparatif entre l'évolution annuelle de la rémunération, la rémunération moyenne sur base équivalent temps plein des salariés de la Société, autres que les dirigeants, et les ratios d'équité tels que détaillés en 3.5.2.2.3.

	2023 vs. 2022	2022 vs. 2021	2021 vs. 2020	2020 vs. 2019	2019 vs. 2018
Frederic Cren – Evolution annuelle de la rémunération	18%	-5%	140%	4%	-1%
Evolution du ratio fonction de la rémunération moyenne	33%	-13%	134%	14%	-21%
Evolution ratio fonction de la rémunération médiane	13%	-1%	114%	7%	-15%
Pierre Broqua – Evolution annuelle de la rémunération	21%	-1%	159%	12%	3%
Evolution du ratio fonction de la rémunération moyenne	36%	-10%	153%	23%	-18%
Evolution ratio fonction de la rémunération médiane	16%	4%	132%	16%	-11%
Evolution annuelle de la rémunération moyenne des salariés	-11%	9%	2%	-9%	26%

Compte tenu de son activité, la Société estime qu'aucun élément financier n'est pertinent pour qualifier sa performance sur les cinq dernières années.

3.5.2 Tableaux standardisés des rémunérations des dirigeants et mandataires sociaux

En vue d'une lisibilité et comparabilité des informations sur les rémunérations, les tableaux des rémunérations et avantages relatifs à l'exercice 2023 et aux exercices antérieurs sont présentés ci-après conformément au Code Middenext et à la Position - recommandation AMF n°2021-02 du 8 janvier 2021.

Tableau n°1 : Tableaux de synthèse des rémunérations attribuées à chaque dirigeant mandataire social

Synthèse des rémunérations <i>(en euros)</i>	Exercice 2023	Exercice 2022
Frédéric Cren, Président-Directeur Général		
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées au tableau 2)	478 730	505 153
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	Néant	Néant
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (détaillées au Tableau n°4)	402 921	373 281
Valorisation des actions attribuées gratuitement	Néant	Néant
TOTAL	881 650	878 434
Pierre Broqua, Directeur Général Délégué		
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées au Tableau n°2)	363 456	378 839
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	Néant	Néant
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (détaillées au Tableau n°4)	402 921	373 281
Valorisation des actions attribuées gratuitement	Néant	Néant
TOTAL	766 377	752 120

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

Les tableaux suivants présentent les rémunérations dues aux mandataires sociaux dirigeants au titre des exercices clos les 31 décembre 2022 et 2023 et les rémunérations perçues par ces mêmes personnes au cours de ces mêmes exercices.

Tableau récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social				
Frédéric Cren, Président-Directeur Général	Exercice 2023		Exercice 2022	
	Montants dus (en euros)	Montants dus (en euros)	Montants dus (en euros)	Montants versés (en euros)
Rémunération fixe	305 006	305 006	300 176	300 176
Rémunération variable annuelle	148 690	180 106	180 106	179 416
Congés payés ⁽¹⁾	0	0	0	0
Rémunération variable pluriannuelle	Néant	Néant	Néant	Néant
Rémunération exceptionnelle	Néant	Néant	Néant	Néant
Rémunération du mandat d'administrateur	Néant	Néant	Néant	Néant
Intéressement	0	0	1 000	1 000
Avantages en nature	25 034	25 034	23 871	23 871
Total	478 730	510 146	505 153	504 463
Pierre Broqua, Directeur Général Délégué	Exercice 2023		Exercice 2022	
	Montants dus (en euros)	Montants dus (en euros)	Montants dus (en euros)	Montants versés (en euros)
Rémunération fixe	244 816	244 816	240 942	240 942
Rémunération variable annuelle	100 987	120 471	120 471	120 010
Congés payés ⁽¹⁾	0	0	0	0
Rémunération variable pluriannuelle	Néant	Néant	Néant	Néant
Rémunération exceptionnelle	Néant	Néant	Néant	Néant
Rémunération du mandat d'administrateur	Néant	Néant	Néant	Néant
Intéressement	0	0	1 000	1 000
Avantages en nature	17 653	17 653	16 427	16 427
Total	363 456	382 940	378 839	378 378
TOTAL DIRIGEANTS	842 186	893 086	883 992	882 841

⁽¹⁾ Indemnités compensatrices des congés payés calculées selon les dispositions légales du Code du travail, conformément aux contrats signés entre les dirigeants et la Société.

Tableau n°3 : Tableau sur les rémunérations perçues (ex-jetons de présence) par les mandataires sociaux non dirigeants

Mandataires sociaux non dirigeants	Montants versés au cours de l'exercice 2023 ⁽¹⁾	Montants versés au cours de l'exercice 2022 ⁽¹⁾
Cell +	61 200	61 200
Sofia BV	61 200	61 200
Chris Newton	n.a	n.a
Nanna Lüneborg	n.a	n.a
Lucy Lu	43 200	43 200
Heinz Maesli	49 200	49 200
Zimmermann Martine	21 600	43 200
Total	236 400	256 500

⁽¹⁾ Montants versés au cours de l'exercice en valeurs brutes incluant la part versée aux organismes sociaux et fiscaux

Aucune autre rémunération n'a été perçue par les administrateurs non dirigeants au cours de l'exercice 2023 en dehors de celles mentionnées dans le tableau ci-dessus.

Tableau n°4 : Bons de souscription d'actions (BSA) ou bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE) attribués à chaque dirigeant mandataire social au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2023

Néant

Tableau n°5 : Bons de souscription d'actions (BSA) ou bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE) levés par chaque dirigeant mandataire social au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2023

Néant

Tableau n°6 : Actions attribuées gratuitement à chaque mandataire social au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2023

Dirigeant mandataire social	Plan	Date	Nombre d'actions attribuées durant l'exercice	Valorisation des actions selon la méthode retenue pour les comptes consolidés	Date d'acquisition des PAGUP/Date d'attribution définitive des AGA 2023-1	Date de disponibilité	Conditions de performance
Frederic CREN	PAGUP ⁽¹⁾	25-mai-23	300 000	122 048	31- mars-27	31- mars-27	Oui
Pierre BROQUA	AGA 2023-1	25-mai-23	300 000	122 048	31- mars-27	31- mars-27	Oui

(1) Comme expliqué plus haut (Note 3.5.1.2.) un changement législatif survenu fin 2023 a rendu M. Frédéric Cren éligible à l'attribution d'actions gratuites. Cette éligibilité, anticipée par la décision du Conseil d'administration d'attribuer 300.000 unités de performance (PAGUP 2023) à M. Frédéric Cren, a rendu caduques les 300.000 unités de performance. Comme il s'y était engagé, en substitution, le Conseil d'administration lors de sa réunion du 25 mars 2024, a gratuitement attribué 300.000 actions (régies par le règlement AGA 2023-1) à Monsieur Frédéric Cren.

Tableau n°7 : Actions attribuées gratuitement devenues disponibles pour chaque mandataire social au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2023

Néant

Tableau n°8 : Historique des attributions de BSA et de BSPCE aux mandataires dirigeants et mandataires non dirigeants

Information sur les attributions de BSA	
Plan	BSA 2017
Date de l'assemblée générale	29/05/2017
Date du Conseil d'administration	29/05/2017
Nombre total pouvant être souscrites	195 000
Nombre attribué à chacun des mandataires sociaux suivants :	
Jean-Louis Junien (ancien administrateur)	75 000
Chris Newton (ancien administrateur)	30 000
Sofia BV représentée par Chris Buyse	30 000
Sofia BV représentée par Chris Buyse	30 000
Karen Aïach (ancienne administratrice)	30 000
CELL+ représentée par Annick Schwebig	30 000
Nanna Lüneborg (ancienne administratrice)	0
Point de départ d'exercice des BSA ⁽¹⁾	29/05/2018
Date d'expiration	29/05/2027
Prix de souscription ou d'achat des BSA	0,534
Prix de souscription ou d'achat des actions en cas d'exercice des BSA	6,675
Modalités d'exercice (lorsque le plan comporte plusieurs tranches)	Le plan se décompose en 3 tranches d'une période d'acquisition de 1, 2 et 3 ans.
Nombre d'actions souscrites par exercice des BSA au 31 décembre 2023 ⁽²⁾	10 000
Nombre cumulé de BSA annulés ou caducs ⁽³⁾	55 000
Nombre de BSA au 31 décembre 2023	130 000

⁽¹⁾ Les BSA sont des options dites "bermudiennes", qui sont exerçables après une période d'acquisition (1, 2 ou 3 ans) et pendant une période limitée (respectivement 9, 8 et 7 ans).

⁽²⁾ 10 000 BSA 2017 détenus par Karen Aiach ont été exercés au cours de l'exercice 2020, l'augmentation de capital en résultant a été constatée par le Conseil d'administration du 14 décembre 2020.

⁽³⁾ (i) 20 000 BSA sont devenus caducs à la suite du départ de Karen Aïach le 25 novembre 2018. (ii) 35 000 BSA attribués à deux mandataires sociaux sont devenus caducs suite au terme de leurs mandats acté lors de l'Assemblée générale annuelle du 27 mai 2019

Information sur les attributions de BSPCE	
Plan	BSPCE 2021
Date de l'assemblée générale	16/04/2021
Date du Conseil d'administration	16/04/2021
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	600 000
Nombre attribué à chacun des mandataires sociaux suivants :	
Frédéric Cren	300 000
Pierre Broqua	300 000
Point de départ d'exercice des BSPCE	Date estimée : 31 mars 2024
Date d'expiration	à l'expiration d'une période de 10 ans à compter de la date de réunion du Conseil d'administration ayant pour ordre du jour l'arrêté des comptes sociaux de la Société relatifs à l'exercice fiscal à clore le 31 décembre 2023
Prix de souscription ou d'achat des actions en cas d'exercice des BSPCE	11,74 €
Modalités d'exercice (lorsque le plan comporte plusieurs tranches)	L'exercice de ces BSPCE dépend de la réalisation d'une condition de présence et d'une condition de performance arrêtée par le Conseil d'administration ⁽¹⁾ .
Nombre d'actions souscrites par exercice des BSPCE au 31 décembre 2023	0
Nombre cumulé de BSPCE annulés ou caducs ⁽²⁾	170 000
Nombre de BSPCE au 31 décembre 2023	430 000

⁽¹⁾ La condition de performance est relative à (i) l'atteinte d'un niveau de trésorerie arrêté dit "Cash Runway" au 31 décembre de chaque année, (ii) la performance du Total Shareholder Return (TSR) d'Inventiva comparé à un panel de comparables dans le secteur de l'industrie pharmaceutique, et (iii) l'atteinte de certains objectifs déterminés par le Conseil d'administration relatifs au développement du lanifibranor dans la NASH.

⁽²⁾ Au 31 décembre 2023, 170 000 BSPCE sont devenus caducs au cours de l'exercice 2023 suite à la non-réalisation de conditions de performance.

Tableau n°9 : BSPCE et BSA consentis aux 10 premiers salariés non-mandataires sociaux attributaires et BSPCE et BSA exercés par ces derniers

Néant

Tableau n°10 : Historique des attributions d'actions gratuites aux mandataires dirigeants et mandataires non dirigeants

Néant

Tableau n°11 : Tableau récapitulatif des indemnités ou des avantages consentis au profit des dirigeants mandataires sociaux.

Dirigeants mandataires sociaux	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonction		Indemnités relatives à une clause de non-concurrence	
	oui	non	oui	non	oui	non	oui	Non
Frédéric Cren Président-Directeur Général Date de début de mandat : Conseil d'administration du 31 mai 2016 Date de fin de mandat : à l'issue Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2025		X ⁽¹⁾	X ⁽³⁾			X ⁽⁴⁾		X
Pierre Broqua Directeur Général Délégué Date de début de mandat : Conseil d'administration du 31 mai 2016 Date de fin de mandat : à l'issue Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2025	X ⁽²⁾		X ⁽³⁾			X ⁽⁴⁾		X

⁽¹⁾ La Société a conclu, le 25 août 2012 avec prise d'effet au 27 août 2012 et pour une durée indéterminée, un contrat de dirigeant avec Frédéric Cren afin de préciser les conditions dans lesquelles ce dernier exercera ses fonctions de dirigeant au sein de la Société. La conclusion de ce contrat a été autorisée par le Comité de rémunération par une décision en date du 25 août 2012 et a été soumise à l'approbation de l'Assemblée générale de la Société en date du 18 juin 2013.

⁽²⁾ La Société a conclu, le 18 juillet 2012 avec prise d'effet au 27 août 2012 et pour une durée indéterminée, un contrat de travail avec Pierre Broqua afin de préciser les conditions dans lesquelles ce dernier exercera ses fonctions de Directeur Scientifique au sein de la Société. La conclusion de ce contrat a été ratifiée par une décision du Comité de rémunération en date du 25 août 2012 et a été soumise à l'approbation de l'Assemblée générale de la Société en date du 18 juin 2013. Suite à sa nomination de Directeur Général Délégué, le contrat de travail de Pierre Broqua est suspendu depuis le 31 mai 2016 par décision du Conseil d'administration.

⁽³⁾ Messieurs Frédéric Cren et Pierre Broqua bénéficient d'indemnités de fin de carrière au titre du régime de retraite à prestations définies mis en place au sein de la Société, en vertu duquel l'engagement de la Société se limite au versement de cotisations. Sur l'exercice 2023, une diminution du coefficient d'actualisation a entraîné une augmentation de l'engagement au titre des indemnités de retraite. Au titre de l'exercice 2023, un produit de 31 029 euros et de 22 106 euros sont comptabilisés respectivement pour Frédéric Cren et Pierre Broqua. Au titre de l'exercice 2022, un produit de 16 126 euros est comptabilisé pour Frédéric Cren et une charge de 1 218 euros pour Pierre Broqua.

Messieurs Frédéric Cren et Pierre Broqua bénéficient d'une garantie sociale des chefs et dirigeants d'entreprises (GSC) dont le contrat ne pourra être rompu avant le terme de leur mandat social.

3.6 TABLEAU DES DELEGATIONS

Le 25 janvier 2023, les actionnaires se sont réunis en Assemblée générale mixte pour déterminer les autorisations financières à octroyer au Conseil d'administration.

Les délégations en vigueur et leur utilisation sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Autorisations financières approuvées par l'Assemblée générale mixte des actionnaires du 25 janvier 2023	Résolution	Durée de validité à compter du 25 janvier 2023	Montant nominal maximum	Montant nominal maximum commun	Modalités de détermination du prix d'émission	Utilisation de la délégation
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, conformément aux dispositions des articles L.225-129 et l'article L. 22-10-49 et suivants du Code de commerce et notamment des articles L.225-129-2, L.225-132 à L.225-134, et aux dispositions des articles L.228-91 et suivants du Code de commerce	Deuxième résolution	26 mois	Augmentation de capital : 1 000 000 euros Titres de créances donnant accès au capital à émettre : 150 000 000 euros	Augmentation de capital : 1 000 000 euros Titres de créance		Néant
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, par offre au public à l'exclusion d'offres visées au 1° de l'article L.411-2 du Code monétaire et financier, conformément aux dispositions des articles L.225-129 et l'article L. 22-10-49 et suivants du Code de commerce et notamment des articles L.225-129-2, L.22-10-51 et L.22-10-52, et aux dispositions des articles L.228-91 et suivants du Code de commerce	Troisième résolution	26 mois	Augmentation de capital : 1 000 000 euros Titres de créances donnant accès au capital à émettre : 150 000 000 euros	donnant accès au capital à émettre : 150 000 000 euros	Se référer au (1) ci-dessous	Néant

Autorisations financières approuvées par l'Assemblée générale mixte des actionnaires du 25 janvier 2023	Résolution	Durée de validité à compter du 25 janvier 2023	Montant nominal maximum	Montant nominal maximum commun	Modalités de détermination du prix d'émission	Utilisation de la délégation
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, par offre au public visée au 1° de l'article L. 411-2 du Code monétaire et financier, conformément aux dispositions des articles L.225-129 et suivants et l'article L. 22-10-49 du Code de commerce et notamment des articles L.225-129-2, L.22-10-51 et L.22-10-52, et aux dispositions des articles L.228-91 et suivants du Code de commerce	Quatrième résolution	26 mois	Augmentation de capital : 625 000 euros et dans la limite de 20% du capital social par an Titres de créances donnant accès à du capital à émettre : 150 000 000 euros		Se référer au (1) ci-dessous	Néant
Autorisation consentie au Conseil d'administration en cas d'émission, sans droit préférentiel de souscription des actionnaires, par offres au public, pour fixer le prix d'émission selon les modalités fixées par l'Assemblée Générale, dans la limite de 10% du capital, conformément aux dispositions de l'article L.22-10-52 du Code de commerce	Cinquième résolution	26 mois	10% du capital social par période de 12 mois à compter du 25 janvier 2023		Se référer au (2) ci-dessous	Néant
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 de catégories de bénéficiaires ¹⁸ , conformément aux dispositions des articles L.225-129 et suivants et l'article L. 22-10-49 du Code de commerce, et notamment des articles L.225-129-2, L.225-129-4, L.22-10-51, L.225-138, L.228-91 et suivants du Code de commerce	Sixième résolution	18 mois	Augmentation de capital : 1 000 000 euros Titres de créances donnant accès à du capital à émettre : 150 000 000 euros		Se référer au (3) ci-dessous	Décision du CA du 30/08/2023 : émission de 9.618.638 actions nouvelles Décision du CA du 04/01/2024 : Emission de 3.144.654 BSA au profit de la BEI

Autorisations financières approuvées par l'Assemblée générale mixte des actionnaires du 25 janvier 2023	Résolution	Durée de validité à compter du 25 janvier 2023	Montant nominal maximum	Montant nominal maximum commun	Modalités de détermination du prix d'émission	Utilisation de la délégation
Délégation de compétence à conférer au Conseil d'Administration à l'effet de décider l'émission d'actions ordinaires à émettre immédiatement ou à terme par la Société, avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de personnes répondant à des caractéristiques déterminées dans le cadre d'un contrat de financement en fonds propres sur le marché américain dit « At-the-market » ou « ATM »	Septième résolution	18 mois	Augmentation de capital : 250 000 euros		Se référer au (3) ci-dessous	Néant
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, conformément aux dispositions des articles L.225-135-1 et R.225-118 du Code de commerce	Huitième résolution	26 mois ou 18 mois (si l'autorisation est utilisée dans le cadre de la sixième et de la septième résolution)	15% de l'émission initiale		Même prix que celui retenu pour l'émission initiale	Néant

¹⁸ Les catégorie de bénéficiaires doivent présenter l'une des caractéristiques suivantes : (i) des personnes physiques ou morales, (en ce compris des sociétés), trusts ou fonds d'investissement, ou autres véhicules de placement, quelle que soit leur forme, de droit français ou étranger, investissant à titre habituel dans le secteur pharmaceutique, biotechnologique, ou des technologies médicales ; et/ou (ii) des sociétés, institutions ou entités quelle que soit leur forme, françaises ou étrangères, exerçant une part significative de leurs activités dans le domaine pharmaceutique, cosmétique ou chimique ou des dispositifs et/ou technologies médicaux ou de la recherche dans ces domaines ; et/ou (iii) des prestataires de service d'investissement français ou étranger, ou tout établissement étranger ayant un statut équivalent, susceptibles de garantir la réalisation d'une émission destinée à être placée auprès des personnes visées au (i) et/ou (ii) ci-dessus et, dans ce cadre, de souscrire aux titres émis.

Autorisations financières approuvées par l'Assemblée générale mixte des actionnaires du 25 janvier 2023	Résolution	Durée de validité à compter du 25 janvier 2023	Montant nominal maximum	Montant nominal maximum commun	Modalités de détermination du prix d'émission	Utilisation de la délégation
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, conformément aux dispositions des articles L.225-129 et suivants et L. 22-10-49 du Code de commerce et notamment des articles L.225-129-2 et L.22-10-54, et aux dispositions des articles L.228-91 et suivants du Code de commerce	Neuvième résolution	26 mois	Augmentation de capital : 420 000 euros Titres de créances donnant accès à du capital à émettre : 150 000 000 euros			Néant
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 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, conformément aux dispositions des articles L.225-129 et suivants et L. 22-10-49 du Code de commerce et notamment des articles L.225-129-2 et L.22-10-53, et aux dispositions des articles L.228-91 et suivants du Code de commerce	Dixième résolution	26 mois	Augmentation de capital : 10% du capital social Titres de créances donnant accès à du capital à émettre : 150 000 000 euros			Néant
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 réservée aux adhérents d'un plan d'épargne d'entreprise à instituer par la Société dans les conditions prévues aux articles L.3332-18 et suivants du Code du travail, sans droit préférentiel de souscription des actionnaires	Onzième résolution	26 mois	Augmentation de capital : 3 000 euros		Se référer au (4) ci-dessous	Néant
Autorisation à donner au Conseil d'administration en vue d'augmenter le capital social par incorporation de réserves, bénéfices ou primes, conformément aux dispositions des articles L.225-129-2 et L.22-10-5 du Code de commerce	Douzième résolution	26 mois	Augmentation de capital : 20 000 euros			Néant

Autorisations financières approuvées par l'Assemblée générale mixte des actionnaires du 25 janvier 2023	Résolution	Durée de validité à compter du 25 janvier 2023	Montant nominal maximum	Montant nominal maximum commun	Modalités de détermination du prix d'émission	Utilisation de la délégation
Autorisation à donner au Conseil d'administration en vue d'attribuer gratuitement des actions aux membres du personnel salarié et/ou certains mandataires sociaux, conformément aux articles L.225-110-59 et L.225-197-2 du Code de commerce	Treizième résolution	38 mois	Augmentation de capital : 5% du capital social à la date de la décision de leur attribution par le Conseil d'administration		N/A	<p>Décision du CA du 25/05/2023 : Attribution de 300 000 AGA 2023-1 et 300 000 unités de performance.</p> <p>Décision du CA du 15/12/2023 : Emission de 760.000 AGA 2023-2</p>
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, conformément aux articles L.225-177 et suivants et L. 22-10-56 du Code de commerce	Quatorzième 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 : 1 000 000 euros	Se référer au (5) ci-dessous	Néant
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	Quinzième résolution	18 mois	600 000 bons de souscription d'actions ordinaires Augmentation de capital : 6 000 euros		Se référer au (6) ci-dessous	<p>Décision du CA du 25/05/2023 : Emission de 10.000 BSA 2023.</p> <p>Décision du CA du 15/12/2023 : Emission de 20.000 BSA 2023-2</p>

Autorisations financières approuvées par l'Assemblée générale mixte des actionnaires du 25 janvier 2023	Résolution	Durée de validité à compter du 25 janvier 2023	Montant nominal maximum	Montant nominal maximum commun	Modalités de détermination du prix d'émission	Utilisation de la délégation
de personnes ¹⁹ , conformément aux dispositions des articles L.225-138, L.225-129-2, L.228-91 et suivants du Code de commerce						

- (1) Le prix d'émission sera déterminé comme suit : (i) 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 marché réglementé d'Euronext à Paris précédant le début de l'offre au public, éventuellement diminuée d'une décote maximale de 10 %), et (ii) 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'Assemblée générale mixte du 25 janvier 2023 a délégué au Conseil d'administration sa compétence à effet de fixer librement le prix d'émission des titres, conformément aux conditions suivantes : (a) le prix d'émission devra au moins être égal : (i) soit au cours moyen pondéré par les volumes de l'action de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris lors de la dernière séance de bourse précédant la fixation du prix d'émission ; (ii) soit à la moyenne pondérée par les volumes des cours de l'action de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris sur une période choisie par le Conseil d'Administration comprenant entre trois et sept séances de bourse consécutives parmi les 30 dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission; éventuellement diminué d'une décote maximale de 15%, le Conseil d'Administration pouvant librement utiliser l'une ou l'autre des deux formules énoncées ci-dessus; et (b) le prix d'émission des valeurs mobilières 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 (a) ci-dessus.
- (3) Le prix d'émission devra au moins être égal : (i) soit au cours moyen pondéré par les volumes de l'action de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris lors de la dernière séance de bourse précédant la fixation du prix d'émission ; (ii) soit à la moyenne pondérée par les volumes des cours de l'action de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris lors de 3 séances de bourse consécutives choisies parmi les 30 dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission ; éventuellement diminué d'une décote maximale de 15%, le Conseil d'Administration pouvant librement utiliser l'une ou l'autre des deux formules énoncées ci-dessus; et (b) 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

¹⁹ Catégories visées : (i) cadres salariés ou cadres dirigeants ou membres de l'équipe de direction de la Société n'ayant pas la qualité de mandataire social, ou (ii) membres du Conseil d'Administration (en ce compris les membres de tout comité d'études ou ceux exerçant le mandat de censeur) en fonction à la date d'attribution des bons, n'ayant pas la qualité de dirigeant de la Société ou de l'une de ses filiales, ou consultants, dirigeants ou associés des sociétés prestataires de services de la Société ayant conclu une convention de prestation de conseil ou de service avec cette dernière en vigueur au moment de l'usage de la présente délégation par le Conseil d'Administration, ou (iii) salariés de la Société.

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 ou les prix d'émission des actions nouvelles ou des valeurs mobilières à émettre en application de la présente résolution sera déterminé dans les conditions prévues à l'article L.3332-19 du Code du travail, et décide de fixer la décote maximale à 20 %. Toutefois, l'Assemblée Générale autorise expressément le Conseil d'Administration à réduire la décote ou ne pas en consentir, notamment pour tenir compte de la réglementation applicable dans les pays où l'offre sera mise en œuvre.
- (5) 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 (20) 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.22-10-61 du Code de commerce ou, le cas échéant, du programme de rachat d'actions autorisé par la 19^{ème} résolution soumise à la présente Assemblée (soit celle du 25 janvier 2023) au titre de l'article L.22-10-62 du Code de commerce ou de tout programme de rachat d'actions applicable antérieurement ou postérieurement
- (6) Le prix d'émission d'un BSA 2023 sera déterminé par le Conseil d'administration au jour de l'émission dudit BSA 2023 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 2023, cette valeur de marché correspondant à la moyenne pondérée des cours des vingt (20) dernières séances de bourse précédant la date d'attribution dudit BSA 2023 par le Conseil d'administration aussi longtemps que les actions de la Société seront admises aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext à Paris.

Les informations suivantes, relatives à la présentation des résultats et de la situation financière de la Société, doivent être lues conjointement avec l'ensemble du présent document d'enregistrement universel, en particulier avec les commentaires sur les comptes établis sur la base des comptes établis en normes IFRS figurant à la section 4.7.2 – *Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2023*.

4.1 PRESENTATION GENERALE DE L'ACTIVITE

Inventiva S.A. est une société anonyme enregistrée et domiciliée en France. Son siège social est situé au 50 rue de Dijon, 21121 Daix. Les états financiers consolidés de la société Inventiva comprennent Inventiva S.A. et sa filiale Inventiva Inc., créée en janvier 2021 (l'ensemble désigné comme « **Inventiva** » ou la « **Société** »).

Les actions ordinaires d'Inventiva sont cotées sur le compartiment B du marché réglementé d'Euronext Paris depuis février 2017 et les American Depositary Shares (« **ADS** ») de la Société, représentant chacune une action ordinaire sont admis à la négociation sur le Nasdaq Global Market depuis juillet 2020.

Inventiva est une société biopharmaceutique spécialisée dans le développement clinique de petites molécules actives administrées par voie orale pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique (« **NASH** ») et d'autres maladies pour lesquelles le besoin médical non satisfait est significatif.

Forte de son expertise et de son expérience significative dans le développement de composés ciblant les récepteurs nucléaires, les facteurs de transcription et la modulation épigénétique, Inventiva développe lanifibranor pour le traitement de la NASH, ainsi qu'un portefeuille important de plusieurs programmes en stade préclinique et de découverte en oncologie.

Lanifibranor, son candidat médicament le plus avancé, est développé pour le traitement des patients atteints de la NASH, une maladie hépatique chronique et progressive. En 2020, la Société a publié les résultats positifs de son étude clinique de Phase IIb évaluant lanifibranor dans le traitement de la NASH et a annoncé que la Food and Drug Administration (« **FDA** ») américaine lui a accordé le statut de « *Breakthrough Therapy Designation* » et de « *Fast Track* ». La Société a démarré la Phase III pivot de l'essai lanifibranor de la NASH (« **NATiV3** ») au second semestre 2021 et un essai combiné avec lanifibranor et empagliflozine chez des patients atteints de la NASH et de diabète de type 2 (« **T2D** ») (« **LEGEND** »).

Au cours du premier semestre 2022, la Société a été confrontée à un retard dans l'essai NATiV3 principalement dû au taux d'échec de dépistage plus élevé que prévu à l'origine, entraînant un taux de recrutement plus faible que prévu. En outre, la Société a enregistré une activation de site, un dépistage et un recrutement plus lents que prévu, en raison des effets négatifs de la pandémie de COVID-19 principalement durant les années 2020 et 2021, et la Société a été dans l'incapacité de procéder à des essais cliniques sur ces sites initialement situés en Ukraine en raison de la guerre et a décidé de fermer tous les sites en Russie. Les événements géopolitiques mondiaux qui continuent d'affecter les marchés (y compris l'invasion de l'Ukraine par la Russie ou l'état de guerre entre Israël et le Hamas) pourraient affecter la Société.

En janvier 2023, la Société a annoncé des changements supplémentaires pour modifier la conception de NATiV3 en partie pour accélérer le recrutement et a identifié des sites supplémentaires pour aider à compenser l'impossibilité d'utiliser des sites en Ukraine et en Russie. Le plan de développement clinique modifié limite la durée prévue de l'essai à 120 semaines au lieu de sept ans, réduit le nombre de biopsies de trois à deux et comprend une étude d'extension du traitement actif de 48 semaines. La Société estime que les modifications apportées au plan de développement clinique de lanifibranor, y compris la préparation d'une nouvelle étude de Phase III chez les patients atteints de la NASH avec une cirrhose compensée, seront bénéfiques pour le programme clinique de lanifibranor en réduisant le nombre de biopsies et la durée de l'étude, en offrant à terme à tous les patients dans

l'étude un accès au traitement et en élargissant potentiellement la population cible au-delà des patients atteints de fibrose F2 et F3 aux patients atteints de NASH avec une cirrhose compensée.

En 2022, la Société a conclu un contrat de licence et de collaboration avec Chia Tai Tianqing Pharmaceutical Group, Co., LTD (« **CTTQ** »), une société du groupe Sino Biopharm, pour développer et commercialiser lanifibranor dans le traitement de la NASH et pour d'autres maladies du métabolisme en Chine continentale, dans la région administrative spécial de Hong Kong, dans la région administrative spéciale de Macao et à Taïwan ("Territoire du CCTQ"), sous réserves des approbations réglementaires. En mai 2023, la Société a annoncé que le CTTQ avait reçu l'approbation de sa demande de nouveau médicament expérimental (Investigational New Drug ou « **IND** ») de la part de l'administration nationale chinoise des produits médicaux (« **NMPA** »), permettant à CTTQ d'entamer le développement clinique du lanifibranor dans la NASH en Chine continentale. CTTQ participe à l'essai de phase III NATiV3 en cours et mène une étude de pharmacologie clinique de phase I. En décembre 2023, la Société a annoncé que le lanifibranor avait obtenu le statut de « *Breakthrough Therapy Designation* » par la NMPA et que le premier patient a été randomisé en Chine dans le cadre de l'étude clinique mondiale de Phase III NATiV3 évaluant lanifibranor chez des patients atteints de la NASH. Dans le cadre de sa participation aux essais cliniques mondiaux NATiV3 Phase III de la Société, le CTTQ supporte tous les coûts associés à ces essais menés sur le Territoire du CTTQ. En juillet et décembre 2023, la Société a reçu deux paiements d'étape de CTTQ pour un produit net total de 4,7 millions de dollars (égal à 4,3 millions d'euros aux taux de change des dates de paiement) après déduction de la retenue à la source (voir Note 1.2 - *Faits marquants de l'exercice 2023 de la section 4.7.2 – Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2023*).

Le 20 septembre 2023, la Société et Hepalys Pharma, Inc. (« **Hepalys** ») annoncent un accord de licence exclusif pour le développement et la commercialisation du lanifibranor au Japon et en Corée du Sud (l'« **Accord de Licence Hepalys** »). Hepalys est une nouvelle société créée par Catalys Pacific Fund II, LP ("Catalys"). Dans le cadre de cet Accord de Licence Hepalys, la Société a reçu un paiement initial de 10 millions de dollars (équivalent à 9,5 millions d'euros) le 18 octobre 2023, et est éligible à recevoir des paiements d'étapes cliniques, réglementaires et commerciales dont le montant total pourra s'élever jusqu'à 231 millions de dollars, en plus de redevances progressives sur les ventes nettes de lanifibranor au Japon et en Corée du Sud, redevances dont les taux se situent entre le milieu de la dizaine et la fourchette basse de la vingtaine de pourcents. Après obtention des autorisations réglementaires, Hepalys, devrait lancer des études de Phase I PKPD chez des patients et volontaires sains au Japon et sera responsable du financement de toutes les études cliniques avec lanifibranor nécessaires pour obtenir une autorisation de mise sur le marché au Japon et en Corée du Sud. Parallèlement, la Société a conclu un accord d'option avec Catalys pour acquérir 30 % des actions de Hepalys (l'« **Accord d'Option Catalys** »). La Société a exercé cette option le 26 septembre 2023, avec une date d'effet le 11 octobre 2023, pour un prix d'exercice total de 300 ¥ (soit 1,90 €) (voir Note 1.2 – *Faits marquants de l'exercice 2023 de la section 4.7.2 – Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2023*). Le 20 septembre 2023, la Société a également conclu un pacte d'associés avec Catalys et Hepalys (le « **Pacte d'Associés Catalys** »). Selon ce Pacte d'Associés Catalys, la Société dispose d'une option pour acquérir toutes les actions en circulation de Hepalys, à un multiple convenu au préalable de la valorisation *post-money* et, dans le cas où Hepalys recevrait une offre pour la licence ou des droits liés à lanifibranor, la Société dispose d'un droit de premier refus. L'Accord de Licence Hepalys, l'Accord d'Option Catalys et le Pacte d'Associés Catalys sont décrits en Note 1.2 – *Faits marquants de l'exercice 2023 de la section 4.7.2 – Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2023*.

Au cours du premier trimestre 2024, à la suite d'une visite de routine dans le cadre de notre essai clinique NATiV3 sur lanifibranor dans la NASH, un *Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction* (« **SUSAR** ») a été signalé chez un patient. À la suite de ce SUSAR, la Société a pris la décision d'interrompre volontairement et temporairement le *screening* et la randomisation afin de mettre en œuvre des changements dans les critères de recrutement pour exclure les patients diagnostiqués ou ayant une prédisposition à une maladie auto-immune du foie ou de la thyroïde, ainsi qu'une surveillance plus fréquente du foie pour les patients recrutés dans l'essai, comme l'a recommandé le *Data Monitoring Committee*¹ (« **DMC** »). Avant cette pause, la société estime qu'elle était en

¹ Le DMC est un groupe d'experts indépendants qui surveille la sécurité des patients et les données relatives à l'efficacité des traitements pendant la durée d'un essai clinique.

bonne voie pour terminer le screening à la fin du premier trimestre 2024. A la date du présent document, la Société prévoit de terminer la randomisation au second semestre 2024

Avant la pause volontaire, 478 sites étaient activés dans 24 pays, 913 patients étaient déjà randomisés dans l'étude clinique NATiV3, dont 731 dans la cohorte principale, et plus de 550 patients étaient en cours de screening. Le 7 mars 2024, la Société a annoncé que la suspension volontaire avait été levée. À la date du présent document, une partie des sites américains opérant sous l'égide du conseil d'examen institutionnel central (« **IRB** ») ont repris leurs activités de screening et de randomisation, et la Société s'efforce de réactiver les sites restants aux États-Unis et dans d'autres pays. L'impact de la pause sur le calendrier global de l'essai reste incertain, car de nouveaux critères d'exclusion ont été ajoutés, ce qui pourrait augmenter le taux d'échec du screening, et le SUSAR, les nouveaux critères d'exclusion et la surveillance accrue du foie pourraient décourager les participants potentiels à l'essai.

La Société prévoit que la première visite du dernier patient aura lieu au premier semestre 2024 (contre le premier trimestre 2024 comme annoncé précédemment) et que la randomisation sera terminée au second semestre 2024. La dernière visite du dernier patient aura lieu le premier semestre 2026 et la publication des résultats de base de la partie 1 de l'essai NATiV3 est prévue pour le premier semestre 2026. Si les résultats de l'essai confirment un bénéfice clinique suffisant et un profil de sécurité toujours bon, la Société prévoit de déposer une demande d'approbation accélérée aux États-Unis et d'autorisation conditionnelle dans l'Union européenne pour la commercialisation de lanifibranor.

Le pipeline de la Société comprend également l'odiparcil pour le traitement des patients atteints de mucopolysaccharidose de type VI (« **MPS VI** »), un groupe de maladies génétiques rares. Sur la base des commentaires de la Food and Drug Administration américaine (« **FDA** »), Inventiva estime qu'il existe un potentiel pour une voie de développement efficace de l'odiparcil pour le traitement de la MPS VI et continue d'examiner les options potentielles pour poursuivre le développement de l'odiparcil pour le traitement de la MPS VI, ce qui peut inclure la poursuite ou la création d'un partenariat, d'une licence ou d'une autre transaction.

4.2 EVENEMENTS SIGNIFICATIFS SURVENUS AU COURS DE L'EXERCICE 2023

4.2.1 Activité et portefeuille produits

Changements dans le développement clinique de lanifibranor

Le 4 janvier 2023, la Société a annoncé des changements au développement clinique de lanifibranor notamment la préparation d'une nouvelle étude de Phase III chez les patients atteints de NASH avec une cirrhose compensée. Les changements proposés devraient être bénéfiques pour le programme clinique en réduisant le nombre de biopsies et la durée de l'étude, en offrant à terme à tous les patients dans l'étude un accès au traitement et en élargissant potentiellement la population cible au-delà des patients atteints de fibroses F2 and F3 aux patients atteints de NASH avec une cirrhose compensée.

Le 27 juillet 2023, la Société a annoncé l'amélioration du taux de recrutement des patients dans le cadre de l'étude clinique pivot de Phase III NATiV3 avec lanifibranor dans la NASH non cirrhotique. Le changement du design de l'étude précédemment annoncé, qui limite la durée de l'étude à 120 semaines au lieu de 7 ans, réduit le nombre de biopsies de trois à deux et comprend une étude d'extension sous traitement actif de 48 semaines, a été approuvé dans 24 pays.

Contrat de service avec Avant Santé

Le 21 février 2023, la Société a conclu un accord de service d'étude avec Avant Santé, une « Contract Research Organisation » (« **CRO** ») mexicaine dans le cadre de l'étude clinique de phase III NATiV3. L'accord prévoit que la CRO randomisera 120 sujets dans 10 sites cliniques au Mexique d'ici au 31 décembre 2023. Cependant, cette randomisation a été retardée. La Société estime qu'elle versera à Avant Santé un montant total de 14,7 millions d'euros pour les services rendus par ce prestataire mexicain sur l'ensemble de la période allant du 22 février 2023 jusqu'au second semestre 2027. Au 31 décembre 2023, la Société a versé 2,8 millions d'euros au titre de ce contrat.

CTTQ

Le 22 mai 2023, CTTQ a reçu l'approbation IND de sa demande de nouveau médicament expérimental par la NMPA permettant l'initiation du développement clinique en Chine continentale de lanifibranor dans le traitement de la NASH. CTTQ décidera de participer à l'essai clinique de phase III en cours, NATiV3, dont les résultats, si positifs, devraient appuyer une demande d'autorisation de mise sur le marché en Chine. En parallèle, CTTQ mènera une étude de pharmacologie clinique de Phase I. Le 22 mai 2023, la Société a facturé CTTQ pour un montant de 2,1 millions de dollars (2 millions de dollars pour l'étape de l'obtention de l'approbation de l'IND par l'APMN et une facturation supplémentaire de 0,1 million de dollars). Le 19 juillet 2023, la Société a encaissé un montant 1,9 million de dollars après déduction de la retenue à la source de 0,2 million de dollars¹.

Le 20 décembre 2023, la Société a annoncé la randomisation par CTTQ du premier patient en Chine dans le cadre de l'essai clinique NATiV3. La Société a facturé au CTTQ 3,2 millions de dollars le 12 décembre 2023 (la facture totale correspond au paiement d'étape de 3 millions de dollars à la suite de la randomisation du premier patient en Chine, et à une facturation supplémentaire de 0,2 million de dollars). Le 29 décembre 2023, la Société a reçu 2,8 millions de dollars après déduction de la retenue à la source de 0,3 million de dollars².

Il s'agit des deux paiements d'étape à court terme dans le cadre de l'accord de licence et de collaboration avec CTTQ. À la suite de cette réception, la Société a rempli toutes les conditions financières et opérationnelles préalables au tirage de la tranche B de 25 millions d'euros dans le cadre du contrat de financement (voir Note 29. – *Evènements postérieurs à la clôture de la section 4.7.2 – Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2023 : La Société a tiré la Tranche B de 25 millions d'euros dans le cadre du Contrat de Financement avec la BEI*).

En outre, la NMPA a accordé à Lanifibranor le statut de *Breakthrough Therapy Designation* pour la NASH. Lanifibranor est considéré comme le premier médicament candidat à recevoir une telle désignation à la fois de la FDA et de la NMPA.

Résultats de l'étude clinique de Phase II évaluant lanifibranor chez des patients atteints de DT2 et NAFLD

Le 13 juin 2023, la Société a annoncé les résultats positifs de l'étude clinique de Phase II initiée par un investigateur évaluant lanifibranor chez des patients atteints de DT2 et NAFLD.

L'étude a atteint le principal critère d'efficacité en démontrant une réduction de 44% de la graisse hépatique mesurée par spectroscopie à résonance magnétique à protons (1H-MRS) après 24 semaines de traitement chez les patients atteints de stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD).

Une proportion significativement plus élevée de patients a montré une réduction supérieure à 30 % des triglycérides hépatiques ainsi qu'une résolution de la NAFLD suite au traitement avec lanifibranor par rapport au placebo.

En outre, l'étude a démontré un effet significatif sur une série de critères d'évaluation secondaires et l'amélioration du dysfonctionnement du tissu adipeux avec une augmentation significative de l'adiponectine plasmatique. Le traitement par lanifibranor 800 mg/une fois par jour pendant 24 semaines a été bien toléré et aucun problème de sécurité n'a été signalé.

Avenant au contrat de CRO avec Pharmaceutical Research Associates B.V

Le 26 juin 2023, dans le cadre de la conduite de l'étude Phase III NATiV3 dans la NASH, la Société a conclu un nouvel avenant au contrat d'avril 2021, avec effet rétroactif en janvier 2021, avec PRA (se référer à la Note 26. –

¹ La Société a facturé 1,9 million d'euros le 22 mai 2023 (correspondant au paiement d'étape de 1,8 million d'euros et à une facturation complémentaire de 0,1 million d'euros) et a encaissé, le 19 juillet 2023, 1,7 million d'euros après retenue à la source de 0,2 million d'euros. A la date de la facture, le taux de change était de 1,082 dollars pour un euros.

² La Société a facturé 2,9 millions d'euros le 12 décembre 2023 (correspondant au paiement d'étape de 2,8 millions d'euros et à une facturation complémentaire de 0,1 million d'euros) et a encaissé, le 29 décembre 2023, 2,6 millions d'euros après retenue à la source de 0,3 million d'euros. A la date de la facture, le taux de change était de 1,080 dollar pour un euros.

Engagements hors bilan liés aux activités opérationnelles de la section 4.7.2 – *Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2023*). L'amendement met à jour les dispositions relatives aux informations liées à l'étude suite aux évolutions du protocole de l'essai. Le montant de l'engagement auprès de PRA s'élève à 207,0 millions d'euros, avec un bonus ou malus plafonné à 2,4 millions d'euros, modifiant le précédent engagement auprès de PRA qui s'élevait à 223,8 millions d'euros, avec un bonus ou malus plafonné à 3,4 millions d'euros.

Au 31 décembre 2023, le montant total restant à payer au titre des accords LEGEND et NATiV3 PRA s'élève à 163,3 millions d'euros.

(Voir Note 1.3 – *Faits marquants des exercices 2022 et 2021*, Note 3.17 – *Autres produits d'exploitation* et Note 26. – *Engagements hors bilan liés aux activités opérationnelles* de la section 4.7.2 – *Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2023*).

Accord de licence avec Hepalys

Le 20 septembre 2023, la Société et Hepalys ont annoncé avoir conclu l'Accord de Licence Hepalys.

Hepalys est une nouvelle société créée par Catalys, incorporée au Japon. Parallèlement, la Société a conclu l'Accord d'Option Catalys pour acquérir 30% des actions d'Hepalys. Le 26 septembre 2023, la Société a exercé son option avec une date d'effet au 11 octobre 2023 (voir Note 6. – *Participation mise en équivalence* de la section 4.7.2 – *Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2023*).

En outre, le 20 septembre 2023, la Société, Catalys et Hepalys ont conclu le Pacte d'Associé Catalys, selon les termes duquel la Société a l'option d'acquérir les actions en circulation d'Hepalys à un multiple convenu de la valeur *post-money* sous certaines conditions et a un droit de premier refus si Hepalys reçoit une offre pour la licence et des droits liés au lanifibranor.

Hepalys devrait commencer le développement clinique de lanifibranor en menant deux études de phase I chez des patients japonais et des volontaires sains. Ces études devraient permettre, si elles sont positives, d'initier une étude pivot dédiée aux patients japonais et coréens atteints de NASH, qui devrait débiter une fois que les résultats de NATiV3, l'étude pivot de phase III actuellement menée par la Société, seront disponibles. Hepalys sera responsable de la conduite et du financement de tous les essais de développement au Japon et en Corée du Sud nécessaires au dépôt d'une demande d'autorisation de mise sur le marché dans ces territoires.

L'Accord de Licence Hepalys devrait accélérer la mise sur le marché du lanifibranor au Japon et en Corée du Sud si les autorisations réglementaires sont obtenues. Selon des publications externes, ces deux pays constituent des marchés importants, avec respectivement jusqu'à 2,7% et 5,2% des Japonais et des Sud-Coréens souffrant de NASH, dont environ 15% des patients sud-coréens présentant une fibrose significative.

Selon les termes de l'Accord de Licence Hepalys, la Société (i) a reçu un paiement initial de 10 millions de dollars d'Hepalys le 18 octobre 2023 (correspondant à 9,5 millions d'euros au taux de change en vigueur à la date du paiement) (voir Note 19.1 – *Chiffre d'affaires* et Note 3.17 – *Utilisation d'estimations et d'hypothèses* de la section 4.7.2 – *Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2023*) et (ii) pourra recevoir jusqu'à 231 millions de dollars en paiements d'étapes si certaines conditions cliniques, réglementaires et commerciales sont remplies. Sous réserve de l'approbation des autorités réglementaires, la Société a le droit de recevoir des redevances échelonnées allant d'un taux moyen à deux chiffres à un taux bas à vingt chiffres sur la base des ventes nettes de lanifibranor au Japon et en Corée du Sud.

En novembre 2023, la Société a finalisé le transfert de savoir-faire (« know-how ») selon l'Accord de Licence Hepalys, et a en conséquence comptabilisé un chiffre d'affaires pour un montant de 12,7 millions d'euros, conformément à la norme IFRS 15. Ce montant est composé du paiement initial (10 millions de dollars ou 9,3 millions d'euros au taux de change à la date de facturation) et de la juste valeur (3,6 millions de dollars ou 3,4 millions d'euros) des actions Hepalys acquises selon l'Accord d'Option Catalys (voir la Note 1.2 – *Faits marquants de l'exercice 2023*, la Note 3. – *Principes et méthodes comptables* et la Note 19.1 – *Chiffre d'affaires* de la section 4.7.2 – *Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2023*).

Acquisition de 1 500 000 actions ordinaires d'Hepalys

Le 26 septembre 2023, conformément à l'Accord d'Option Catalys, la Société a exercé son option d'achat de 30 % (1 500 000 actions ordinaires) d'Hepalys au prix d'exercice total de 300 ¥ (soit 1,90 €). À la suite de la réception de l'avis d'exercice, le Conseil d'Administration d'Hepalys a autorisé le transfert des 1 500 000 actions ordinaires de Catalys à Inventiva le 11 octobre 2023.

Parallèlement, le 29 septembre 2023, les actionnaires d'Hepalys ont convenu d'une augmentation de capital de 13 millions de dollars, à laquelle la Société n'a pas participé, entraînant une dilution de la participation de la Société à 15 %. Au 31 décembre 2023, la Société détient 15% des actions d'Hepalys.

La Société a analysé sa participation dans Hepalys et a conclu qu'au 31 décembre 2023, qu'elle exerce une influence notable mais n'exerce aucun contrôle ni contrôle conjoint sur Hepalys. L'influence notable se traduit par le pourcentage d'intérêts détenus, le pourcentage de droits de vote détenus par la Société, incluant l'option, du Pacte d'Associé Catalys, d'acquiescer toutes les actions en circulation d'Hepalys à un multiple convenu de la valeur *post-money* qui est exerçable au 31 décembre 2023, ainsi que par la participation active dans les affaires d'Hepalys dans le cadre de l'Accord de Licence Hepalys.

La participation dans Hepalys est comptabilisée selon la méthode de la mise en équivalence au 31 décembre 2023 (voir la Note 2.2 – *Périmètre et méthode de consolidation* et la Note 6. – *Participation mise en équivalence* de la section 4.7.2 – *Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2023*).

L'étude clinique de Phase II menée par Dr. Kenneth Cusi évaluant lanifibranor chez les patients atteints de diabète de type 2 (« DT2 ») et de maladie hépatique stéatosique associée à un dysfonctionnement métabolique (« MASLD ») a été sélectionnée comme « late breaker »

Le 6 novembre 2023, la Société a annoncé un *late breaker* abstract présentant les résultats de l'essai clinique de phase II initié par l'investigateur et évaluant lanifibranor chez des patients atteints de DT2 et de NAFLD, parrainé par le Dr Cusi à l'Université de Floride.

4.2.2 Evènements impactant le capital social de la Société

Paiements fondés sur des actions

Attribution de nouveaux plans

Le Conseil d'administration a décidé le 25 mai 2023 d'attribuer les actions suivantes aux salariés :

- 10 000 bons de souscription d'actions (« **BSA 2023-1** ») à David Nikodem, membre de la société Sapidus Consulting Group LLC, prestataire de service de la Société ;
- 300 000 actions gratuites (AGA « **plan 2023-1** ») à Pierre Broqua, Directeur Général Délégué et administrateur de la Société ; et
- 300 000 unités de performance gratuites (plan 2023 d'attribution gratuite d'unités de performance gratuites ou « **PAGUP 2023** ») à Frédéric Cren, Président et Directeur Général de la Société.

Le Conseil d'administration a décidé le 15 décembre 2023 d'attribuer les actions suivantes :

- 760 000 actions gratuites (« **AGA 2023-2** ») à des salariés ;
- 20 000 bons de souscription d'actions (« **BSA 2023-2** ») à David Nikodem, un membre de Sapidus Consulting Group LLC, prestataire de service de la Société, avec un prix de souscription de 0,31 euros et un prix d'exercice de 3,91 euros.

Les plans sont décrits en Note 12. – *Capitaux propres* de la section 4.7.2 – *Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2023*.

Augmentation de capital et émission de certificats de royalties

Le 31 août 2023, la Société a annoncé un financement de 35,7 millions d'euros, en produit brut, consistant en deux transactions : (i) une augmentation de capital réservée à certaines catégories d'investisseurs à travers l'émission de 9 618 638 actions ordinaires nouvellement émises d'une valeur nominale de 0,01 € par action, à un prix de souscription de 3,18 € par action et un produit brut total de 30,6 millions d'euros (28,0 millions d'euros nets, soit 2,5 millions d'euros de coûts de transaction) (l'« **Emission d'Actions d'Août 2023** ») et (ii) l'émission de certificats de royalties (les « **Royalty Certificates** ») pour un montant de 5,1 millions d'euros.

Le prix des actions nouvelles était de 3,18 € et représente une décote de 0,22% par rapport au cours moyen pondéré par les volumes des actions de la société lors de la séance de bourse précédant la décision d'émission des nouvelles actions.

Le règlement-livraison des actions nouvelles a eu lieu le 5 septembre 2023.

Les Royalty Certificates ont été émis par décision du Conseil d'administration le 30 août 2023, conformément aux dispositions de l'article L. 228-36-A du Code de commerce, à certains investisseurs ayant participé à l'augmentation de capital. Les Royalty Certificates confèrent aux détenteurs le droit de recevoir des royalties annuelles équivalentes à 2 % des ventes nettes futures de lanifibranor, le cas échéant, plafonnées à 92,1 millions d'euros à compter de l'exercice fiscal suivant le début des ventes du produit après l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) du produit (i) aux États-Unis ou (ii) dans les pays de l'Union européenne ou (iii) au Royaume-Uni, selon celle qui arrive en premier, voir aucune le cas échéant.

Ces Royalty Certificates ne confèrent pas de droits financiers supplémentaires au-delà des royalties et ne s'appliquent pas aux produits autres que le lanifibranor. Ils ont une durée de 15 ans et ne prévoient pas de remboursement accéléré en cas de changement de contrôle. La Société peut à tout moment racheter l'intégralité des Royalty Certificates en payant un montant égal (i) au plafond global de 92,1 millions d'euros moins les royalties payées avant ce rachat ou (ii) à un prix à convenir entre la Société et les détenteurs des Royalty Certificates. Les Royalty Certificates ne sont pas cotés en bourse.

La société a l'intention d'utiliser le produit principalement pour financer la NATIV3 phase III du lanifibranor pour le traitement de la NASH.

Le traitement comptable est décrit en Note 3.8 – *Passif au titre des certificats de royalties* de la section 4.7.2 – *Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2023*.

Programme de financement en fonds propres (« At-The-Market » ou « ATM ») aux Etats-Unis

Le 28 septembre 2023, la Société avait annoncé la résiliation du contrat programme ATM de Jefferies et la mise en place d'un nouveau programme At-The-Market ("**Cowen ATM**") ainsi que d'un nouveau *sale agreement* avec Cowen and Company, LLC ("**Cowen**") en tant qu'agent. Le montant maximum de 58 millions de dollars dans le cadre du Cowen ATM correspond au montant maximum d'ADSs restant dans le cadre du programme ATM de Jefferies de 100 millions de dollars. Les modalités du Cowen ATM sont similaires au programme ATM de Jefferies et ce programme ATM restera en vigueur jusqu'au 2 août 2024, à moins qu'il n'y soit mis fin avant cette date conformément au *sale agreement* ou que le nombre maximum d'ADS à vendre dans le cadre de ce programme n'ait été atteint.

La Société envisage actuellement d'utiliser le produit net des potentielles émissions d'ADSs effectuées dans le cadre du Cowen ATM pour financer la recherche et le développement de ses produits candidats, et financer son fonds de roulement et ses besoins généraux.

Les actions ordinaires nouvelles seront admises aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext à Paris et les ADSs émises sur le marché du Nasdaq Global Market (« Nasdaq »).

4.3 ANALYSE DES RESULTATS

4.3.1 Chiffre d'affaires et autres produits d'exploitation

Produits opérationnels	31-déc-23	31-déc-22
<i>en milliers d'euros</i>		
Chiffre d'affaires	17 477	12 179
Chiffre d'affaires	17 477	12 179
Crédit d'impôt recherche	5 333	5 863
Subventions	9	10
Autres	344	762
Autres produits d'exploitation	5 686	6 635
Total chiffre d'affaires et autres produits d'exploitation	23 163	18 814

Chiffre d'affaires

Sur l'exercice 2023, le chiffre d'affaires de 17,5 millions d'euros est composé du paiement initial de 9,3 millions d'euros en lien avec l'exploitation de l'accord de licence conclu avec Hepalys le 20 septembre 2023, et de la juste valeur de l'option de 3,4 millions d'euros.

Le chiffre d'affaires est également composé des paiements d'étapes pour 1,8 millions d'euros en juillet 2023 à la suite de à l'approbation de l'IND par l'APMN et de 2,9 millions d'euros en décembre 2023 pour la randomisation du premier patient en Chine. Ces paiements sont en liens avec l'accord de licence et de collaboration avec CTTQ (se référer aux Notes 1.2 – *Faits marquants de l'exercice 2023* et 19.1 – *Chiffre d'affaires* de la section 4.7.2 – *Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2023*).

Sur l'exercice 2022, le chiffre d'affaires de 12,2 millions d'euros est composé du paiement initial en lien avec l'accord de licence et de collaboration avec CTTQ conclu le 21 septembre 2022 (se référer aux Notes 1.3 – *Faits marquants des exercices 2022 et 2021* et 19.1 – *Chiffre d'affaires* de la section 4.7.2 – *Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2023*).

Autres produits d'exploitation

Les autres produits d'exploitation sont principalement composés des crédits d'impôt recherche.

Le crédit d'impôt recherche (« CIR ») est accordé par l'administration fiscale française pour encourager la recherche technique et scientifique des entreprises françaises. Les entreprises qui justifient de dépenses répondant aux critères requis, y compris les dépenses de recherche localisées en France ou dans certains autres pays européens, bénéficient d'un crédit d'impôt imputable sur l'impôt sur les sociétés dû au titre de l'exercice au cours duquel les dépenses ont été engagées et des trois exercices suivants. Les entreprises peuvent recevoir un remboursement en numéraire pour toute partie excédentaire. La Société a demandé le remboursement du CIR 2020 en 2021 (intégralement payé en juin 2021), le remboursement du CIR pour 2021 en 2022 (intégralement payé en avril 2022) et prévoit de demander le remboursement du CIR pour 2022 en 2023. Chaque demande de remboursement a été et devrait être faite en vertu des règles fiscales communautaires pour les petites et moyennes entités et en conformité avec les règlements en vigueur. Ces crédits d'impôt font l'objet d'un contrôle par les autorités fiscales françaises.

Les autres produits d'exploitation diminuent de 0,9 millions d'euros, ou 14%, par rapport à l'exercice 2022. Cette diminution est due à la baisse du Crédit d'Impôt Recherche (« CIR ») et des autres crédits d'impôts recherche pour 0,5 million d'euros ainsi qu'à la baisse des coûts spécifiques de refacturation à CTTQ relatifs aux dépenses de CRO de 0,4 million d'euros (se référer à la Note 19. – *Chiffre d'affaires et autres produits d'exploitation* de la section 4.7.2 – *Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2023*).

4.3.2 Charges opérationnelles

Charges opérationnelles	31-déc-23	31-déc-22
<i>en milliers d'euros</i>		
Frais de recherche et développement	(110 012)	(60 469)
Marketing - Développement commercial	(1 980)	(2 583)
Frais généraux et administratifs	(13 837)	(12 912)
Total charges opérationnelles	(125 828)	(75 965)

Politique de rémunération des membres du Conseil d'administration

Les dépenses de recherche et développement se répartissent de la manière suivante :

Frais de recherche et développement	31-déc-23	31-déc-22
<i>en milliers d'euros</i>		
Consommables	(1 799)	(1 681)
Energie et fluides	(900)	(633)
Brevets	(551)	(510)
Etudes	(88 162)	(42 375)
Maintenance	(1 017)	(995)
Honoraires	(135)	(175)
IT	(845)	(852)
Charges de personnel	(13 568)	(11 149)
Dépréciations, amortissements et provisions	(2 317)	(1 462)
Autres frais de recherche	(719)	(637)
Total frais de recherche et développement	(110 012)	(60 469)

L'augmentation de 49,5 millions d'euros (82%) des frais de recherche et développement par rapport aux au 31 décembre 2022, s'explique principalement par :

- l'augmentation de 45,8 millions d'euros des dépenses d'études en recherche et développement pour lanifibranor avec particulièrement l'étude de Phase III NATiV3 évaluant lanifibranor dans le traitement de la NASH et l'étude de Phase IIa LEGEND, essai de combinaison avec lanifibranor et empagliflozine chez des patients atteints de NASH et de T2D ;
- l'augmentation de 1,1 million d'euros des charges de personnel, principalement due à l'augmentation des salaires et au renforcement de l'effectif de l'équipe de développement clinique travaillant sur les études lanifibranor, et ainsi que 1,3 million d'euros de bons de souscriptions d'actions pour les dirigeants; et
- l'augmentation de 0,855 million d'euros des coûts d'amortissement, principalement dus aux droits d'usage des Fibroscans.

Les principales dépenses engagées dans le cadre des activités de recherche et de développement de la Société au 31 décembre 2023 sont décrites ci-dessous :

► **Lanifibranor**

Les dépenses liées aux études cliniques pour le développement de lanifibranor ont augmenté de 46,5 millions d'euros par rapport à l'exercice clos au 31 décembre 2022, pour atteindre 87,6 millions d'euros sur l'exercice clos au 31 décembre 2023.

Les dépenses pour l'exercice 2023 liées au développement de lanifibranor se répartissent en deux principales catégories :

- (i) les frais relatifs aux activités liées aux études cliniques ont augmentés de 44 millions d'euros et s'élèvent à 78,3 millions d'euros, incluant principalement l'étude NATiV3 de Phase III NASH, l'initiation de

l'étude de Phase IIa chez des patients atteints de NASH et de T2D, et des études de Phase I comme détaillé ci-dessous ; et

- (ii) les frais liés aux activités de développement ont augmentés de 2,4 millions d'euros et s'élèvent à 9,3 millions d'euros, incluant principalement le développement pharmaceutique et les études non cliniques, précliniques de pharmacologie et de toxicologie chez l'animal et les activités relatives au conseil réglementaire.

Les frais liés aux activités d'études cliniques ont notamment porté sur les développements suivants sur la période close le 31 décembre 2023 :

Traitement de la NASH

- Coûts relatifs à l'étude de phase III NATiV3 avec la qualification et l'ouverture des sites investigateurs, les demandes réglementaires et le recrutement des patients, la location des équipements Fibroscans, les dépenses liées aux campagnes de packaging et de distribution des unités de traitement, les dépenses liées à la lecture des lames de biopsie et au consulting incluant les comités.

Phase IIa LEGEND - essai de combinaison avec lanifibranor et empagliflozine chez des patients atteints de NASH et de T2D

- La conduite de l'étude phase II LEGEND se poursuit avec les demandes réglementaires, la sélection et l'ouverture des sites investigateurs et le recrutement ainsi que le suivi des patients. Les autres dépenses de la période correspondent aux frais de packaging et de distribution des unités de traitement et aux analyses de pharmacocinétique.

Etudes de Phase I

- La conduite de l'étude Renal Impairment, avec les dépenses de CRO liées à la finalisation du recrutement des patients pour la partie 1, des activités de gel de base, d'analyses statistiques, au développement et à la validation des méthodes de bioanalyse ainsi qu'à l'analyse des échantillons de pharmacocinétique et aux activités de rédaction du rapport d'étude.
- La poursuite de l'étude Hepatic Impairment, pour laquelle le screening et le recrutement des sujets de la troisième cohorte s'est terminé, incluant les activités de la CRO principale, de packaging et de distribution des unités de traitement, ainsi que des dépenses pharmacocinétique.

Etudes menée par le Professeur CUSI

- L'étude du Professeur CUSI s'est achevée au S1 2023 mais les dépenses encourues en 2023 correspondent aux activités liées aux dernières visites cliniques des patients, à l'analyse d'échantillons biologiques et aux frais administratifs de l'université.

► YAP-TEAD

Les dépenses d'études engagées sur le projet YAP/TEAD ont augmenté de 0,2 million d'euros, par rapport au 31 décembre 2022 pour atteindre un montant de 1,2 million d'euros au 31 décembre 2023.

Les frais engagés sur l'exercice sont principalement liés à la recherche préclinique :

- L'étude de chimie médicinale (CADD « Computer Aided Drug Design », chimie structurale, fixation, synthèse) ;
- L'étude de biologie et de pharmacologie (modèle orthotopiques et xénogreffes in vivo, études cibles de déconvolution) ;

4.3.2.2 Dépenses de marketing et de développement commercial

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

Marketing – Développement commercial	31-déc-23	31-déc-22
<i>en milliers d'euros</i>		
Honoraires	(215)	(570)
IT	(16)	(16)
Charges de personnel	(224)	(219)
Charges support (dont taxes) ¹	(473)	(1 280)
Autres charges opérationnelles	(1 051)	(499)
Total dépenses de marketing et de développement commercial	(1 980)	(2 583)

⁽¹⁾En 2023, le gouvernement chinois a prélevé une retenue à la source correspondant à 10 % du montant payé par le CTTQ à la Société, soit 0.5 million d'euros. Les entreprises soumises à la retenue à la source en Chine sont autorisées à considérer le montant payé comme un crédit d'impôt en France, étant donné qu'il existe une convention fiscale entre les deux pays. Le crédit n'est imputable qu'à l'exercice en cours. La société étant déficitaire, le montant de la retenue à la source est comptabilisé comme une charge fiscale (non déductible).

Les dépenses de marketing et de développement commercial au 31 décembre 2023 ont diminué de 0,6 million d'euros comparativement au 31 décembre 2022, principalement en raison de la diminution de 0,8 million d'euros des charges support lié au prélèvement d'une retenue à la source par le gouvernement chinois sur l'exercice clos au 31 décembre 2022, d'une diminution de 0,4 million d'euros des honoraires, mais compensé par une augmentation de 0,5 million d'euros des autres charges opérationnelles.

4.3.2.3 Frais généraux et administratifs

Les frais généraux et administratifs sont principalement composés de frais de personnel administratif, de charges support (principalement constituées de frais de sécurité, de taxes et locations diverses), de dépenses informatiques non scientifiques et d'honoraires.

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

Frais généraux et administratifs	31-déc-23	31-déc-22
<i>en milliers d'euros</i>		
Honoraires	(4 084)	(3 843)
IT	(90)	(92)
Charges support (dont taxes)	(767)	(692)
Charges de personnel	(4 743)	(3 964)
Dépréciations, amortissements et provisions	(209)	(220)
Assurances	(2 055)	(2 390)
Autres frais généraux et administratifs	(1 889)	(1 711)
Total frais généraux et administratifs	(13 837)	(12 912)

Les frais généraux et administratifs augmentent de 0,9 million d'euros, ou 7%, comparativement à l'exercice 2022, résultant principalement de l'augmentation des charges de personnel de 0,7 million d'euros, ainsi que de l'augmentation de 0,2 million d'euros des honoraires.

Les frais généraux et administratifs au 31 décembre 2023 sont en ligne comparativement au 31 décembre 2022.

4.3.3 Autres produits et charges opérationnels

Les autres produits et charges opérationnels sont présentés ci-dessous :

Résultat opérationnel	31-déc-23	31-déc-22
<i>en milliers d'euros</i>		
Autres produits opérationnels	-	294
Autres charges opérationnelles	(44)	(254)
Autres produits et charges opérationnels	(44)	40

Au 31 décembre 2023, les autres produits opérationnels sont exclusivement composés de frais de transaction.

Sur l'exercice 2022, les autres produits et charges opérationnels ont diminués principalement suite au débouclage des litiges fiscaux liés à la taxe sur les salaires de 2016 et 2017 ainsi qu'au CIR de 2013 à 2015 (se référer à la Note 1.3 – *Faits marquants des exercices 2022 et 2021* de la section 4.7.2 – *Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2023*).

4.3.4 Résultat financier

Résultat financier	31-déc-23	31-déc-22
<i>en milliers d'euros</i>		
Revenus des équivalents de trésorerie	991	390
Gains de change	797	4 532
Total produits financiers	1 788	4 923
Charges d'intérêts financiers	(5 178)	(584)
Pertes de change	(1 269)	(1 068)
Pertes de variation de juste valeur	(389)	(407)
Autres charges financières	(46)	(47)
Total charges financières	(6 882)	(2 107)
Résultat financier	(5 095)	2 816

Sur l'exercice 2023, le résultat financier réalise une perte de 5,1 millions d'euros, soit une diminution de 7,9 millions d'euros par rapport 31 décembre 2022. Cette perte s'explique principalement par :

- les charges d'intérêts financiers de 5 millions d'euros au 31 décembre 2023, principalement liés aux contrats de crédits PGE et PRR et au contrat de financement avec la BEI, les emprunts bancaires dont 3,4 millions d'euros correspondants aux intérêts relatifs à l'emprunt BEI ; et
- La position nette du résultat de change au 31 décembre 2023 se solde par une perte de 0,5 million d'euros liée à la position défavorable pour la Société sur les contrats de dépôts à terme en devise à la date d'échéance.
- les pertes de variation de juste valeur pour 0,4 million d'euros liés aux bons de souscription d'actions issus en faveur de la BEI (dérivés) ;
- les 0,9 millions d'euros de revenus des équivalents de trésorerie lié au compte de dépôt libellé aux États-Unis

Sur l'exercice 2022, le résultat financier reste stable par rapport à l'exercice 2021. Les produits financiers sont principalement liés aux gains de change, pour un montant de 4,5 millions d'euros, engendrés par la trésorerie et les équivalents de trésorerie en devises et attribuables à la valorisation du dollar face à l'euro sur la période. Les gains de change incluent notamment 2,4 millions d'euros de gains réalisés sur la vente partielles d'un dépôt à

terme pour un total de 31 millions de dollars en 2022, dont 8 millions de dollars au premier trimestre, 15 millions de dollars au troisième trimestre, et 8 millions de dollars au quatrième trimestre.

Les charges financières comprennent principalement les pertes de change, ainsi que les intérêts financiers lié aux contrats de crédits sous forme de PGE et de PPR et liés au contrat de financement avec la BEI, la variation de juste valeur des BSA BEI, et les intérêts sur les dettes locatives.

4.3.5 Impôts sur les sociétés

Le taux d'impôt applicable à la Société est le taux en vigueur en France, soit 25%

<i>en milliers d'euros</i>	31 décembre 2023	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Résultat avant impôts	(109 819)	(54 294)	(49 271)
Taux d'imposition théorique	25,00%	25,00%	26,50%
Impôt théorique	27 455	13 574	13 057
Crédits d'impôts	1 794	1 432	1 078
Différences permanentes	478	(305)	85
Autres différences permanentes	(975)	(428)	(582)
Différences temporaires	(30)	-	-
Différences de taux d'imposition	83	55	(80)
Impôts différés actifs relatifs aux pertes fiscales et autres différences temporaires non reconnus	(28 930)	(14 309)	(13 921)
Impairment loss of deferred tax asset	(481)	-	-
Impôt effectivement constaté	(607)	20	(364)
<i>Dont impôt courant</i>	(62)	(34)	(364)
<i>Dont impôt différé</i>	(545)	54	—
Taux d'impôt effectif	0,06%	0,06%	0,74%

Les crédits d'impôts incluent notamment le CIR, produit non imposable, comptabilisé en autres produits d'exploitation (se référer à la Note 19. – *Chiffre d'affaires et autres produits d'exploitation* de la section 4.7.2 - *Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2023*).

Inventiva SA est en situation de pertes fiscales sur les exercices clos les 31 décembre 2023, 2022 et 2021. La recouvrabilité des impôts différés liés à ces pertes fiscales n'étant pas estimée probable dans les périodes à venir en raison des incertitudes inhérentes à l'activité de la Société, aucun impôt différé actif n'est reconnu sur cette entité au 31 décembre 2023, 2022 et 2021. Les impôts courants et différés reconnus au titre des exercices 2023 et 2022 concernent Inventiva Inc.

Impôt courant

Compte tenu du stade de développement de la Société, il apparaît peu probable que les déficits fiscaux reportables soient à court et moyen terme imputés sur les bénéfices fiscaux futurs de Inventiva SA. En ce sens, aucune charge d'impôt courante n'a été comptabilisé au 31 décembre 2023 pour Inventiva SA au regard d'un taux d'impôt nul au 31 décembre 2023.

Impôts différés

Inventiva SA enregistre des pertes fiscales sur l'exercice 2023. La recouvrabilité de ces pertes n'étant pas considérée comme probable sur les périodes à venir en raison des incertitudes inhérentes à l'activité de la Société, aucun impôt différé actif n'a été comptabilisé à ce titre au 31 décembre 2023.

4.3.6 Résultat net

La perte nette s'est élevée respectivement à 110,4 millions d'euros et 54,3 millions d'euros pour les exercices clos aux 31 décembre 2023 et 2022.

4.4 ANALYSE DE LA SITUATION FINANCIERE

4.4.1 Actif non courant

L'actif non courant est constitué :

- Des autres actifs non courants comprenant principalement des comptes à terme à taux d'intérêt progressif ;
- Des immobilisations corporelles comprenant principalement les actifs acquis lors de la constitution de la Société et les droits d'utilisation issus de la location des Fibroscans ; et
- Des immobilisations incorporelles comprenant principalement la bibliothèque de composés et de logiciels.

Actif non courant <i>en milliers d'euros</i>	31-déc-23	31-déc-22
Immobilisations incorporelles	541	568
Immobilisations corporelles	9 125	7 385
Impôts différés actifs	225	-
Participation mise en équivalence	1 425	-
Autres actifs non courants	10 055	1 668
Actif non courant	21 371	9 621

L'actif non courant augmente de 11,8 millions d'euros, ou 122%, comparativement au 31 décembre 2022.

Cette variation s'explique par :

- L'augmentation des autres actifs non courants de 8,4 millions d'euros, est principalement due à la souscription d'un contrat de dépôt à terme de 2 ans au Crédit Agricole pour 9,0 millions d'euros au cours du quatrième trimestre 2023.
- Participation mise en équivalence de 1,4 millions d'euros de la société Hepalys après acquisition en octobre 2023 de 15% des titres de la société (se référer à la Note 6. – *Participation mise en équivalence* de la section 4.7.2 – *Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2023*).
- L'augmentation de 1,7 million d'euros des immobilisation corporelles liés aux droits d'utilisation pour les contrats de location de Fibroscans.

4.4.2 Actif courant

Actif courant <i>en milliers d'euros</i>	31-déc-23	31-déc-22
Stocks	417	373
Clients et comptes rattachés	3 807	0
Créances d'impôt	5 352	6 007
Instruments dérivés actifs	-	-
Autres actifs courants	11 696	13 267
Trésorerie et équivalents de trésorerie	26 918	86 736
Actif courant	48 189	106 383

L'actif courant diminue de 58,2 millions d'euros, ou 55%, par rapport au 31 décembre 2022. Cette variation s'explique notamment par :

- Cette variation s'explique essentiellement par la diminution de la trésorerie et des équivalents de trésorerie de 59,8 millions d'euros (69 %) (se référer à la Section 4.5 - *Trésorerie et Capitaux*).

- La diminution de 1,6 million d'euros des autres actifs courants (se référer à la Note 10.2 – *Créances d'impôt et autres actifs courants* de la section 4.7.2 – *Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2023*).

L'augmentation de 3,8 millions d'euros des créances clients est principalement due à la refacturation à CTTQ d'une part des dépenses engendrées lors de la Phase I de l'étude pharmacologique clinique pour la Phase III des essais NATiV3 en cours.

Au 31 décembre 2023, les créances d'impôt sont majoritairement constituées des créances de CIR pour un montant de 5,3 millions d'euros.

Au cours de l'exercice 2023, la société a reçu le CIR 2022 pour un montant de 5,9 millions d'euros.

4.4.3 Capitaux propres

Capitaux propres <i>en milliers d'euros</i>	31-déc-23	31-déc-22
Capital	521	421
Primes d'émission	201 862	173 886
Réserves	(124 584)	(74 286)
Réserves de conversion	596	(271)
Résultat	(110 426)	(54 274)
Total Capitaux propres	(32 032)	45 476

Les capitaux propres de la Société ont diminué de 77,5 millions d'euros, ou 170%, comparativement au 31 décembre 2022. Cette variation provient du résultat de l'exercice 2023 déficitaire à hauteur de 110,4 millions d'euros.

Cette baisse est compensée par une hausse de 28,0 millions d'euros de la prime d'émission à la suite de l'augmentation de capital du 31 août 2023 décrite en Note 12. – *Capitaux propres* de la section 4.7.2 – *Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2023* et également dans la Section 4.5 – *Trésorerie et Capitaux* du présent document.

Les mouvements de capitaux propres intervenus sur la période du 1^{er} janvier 2023 au 31 décembre 2023 sont décrits de manière détaillée en Note 12. – *Capitaux propres* de la section 4.7.2 – *Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2023*.

4.4.4 Passif non courant

Passif non courant <i>en milliers d'euros</i>	31-déc-23	31-déc-22
Dettes financières à long terme	32 181	28 663
Passif au titre des certificats de royalties	6 327	-
Instruments dérivés	10 265	9 876
Provisions pour retraites	1 559	1 234
Passif sur contrats – part long terme	70	55
Autres passifs non courants	1 032	-
Passif non courant	51 434	39 827

Les passifs non courants augmentent de 11,6 millions d'euros par rapport au 31 décembre 2022. Cette augmentation est principalement liée à :

- L'émission de certificats de royalties pour un montant de 6,3 millions d'euros décrite à la Section 4.2.1 – *Activité et portefeuille produits* du présent document ainsi qu'en Note 13. – *Dettes financières* de la section 4.7.2 – *Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2023*.

- L'augmentation des dettes financières à long terme de 3,5 millions d'euros et des instruments dérivés à hauteur de 0,4 million d'euros (voir Note 13. – *Dettes financières* de la section 4.7.2 – *Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2023*).
- L'augmentation des autres passifs non courants de 1,0 millions d'euros correspondant aux avances et acomptes clients reçus.
- L'augmentation de 0.7 millions d'euros liée à la réévaluation des instruments dérivés (bons de souscriptions d'actions au profit de la BEI) et de la provision liée aux engagements de fin de carrière.

Ces évolutions sont décrites dans la Note 13 – *Dettes financières* de la section 4.7.2 – *Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2023*.

4.4.5 Passif courant

Passif courant <i>en milliers d'euros</i>	31-déc-23	31-déc-22
Dettes financières à court terme	5 308	5 851
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	37 679	19 359
Passifs sur contrats – part court terme	6	6
Autres passifs courants	7 165	5 485
Passif courant	50 158	30 701

Le passif courant a augmenté de 19,5 millions d'euros (63%) au 31 décembre 2023 par rapport au 31 décembre 2022. Cette variation est principalement due à :

- L'augmentation des dettes fournisseurs de 18,3 millions d'euros liée à l'augmentation des dépenses de recherche et développement dans le cadre de l'essai de phase III NATiV3 évaluant lanifibranor dans la NASH.
- L'augmentation des autres passifs courants pour un montant de 1,7 million d'euros principalement en raison de la hausse des taxes sur la valeur ajoutée de 1,5 millions d'euros.

4.5 TRÉSORERIE ET CAPITAUX

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 les exercices clos les 31 décembre 2022 et 2023.

4.5.1 Trésorerie

Trésorerie nette <i>en milliers d'euros</i>	31-déc-23	31-déc-22
Autres équivalents de trésorerie	17 933	16 798
Liquidités	8 985	69 939
Trésorerie et équivalents de trésorerie	26 918	86 736

Depuis sa création, la Société a financé sa croissance au travers d'augmentations de capital successives (voir la Section 4.5 - *Trésorerie et Capitaux* du Document d'Enregistrement Universel 2022 et la Section 1.2.2 – *Evènements impactant le capital social de la Société* de ce document), d'emprunts, d'accords de collaboration et de licence et de remboursements de créances de CIR. La Société continue de poursuivre ses activités de recherche et développement de ses produits candidats.

Au 31 décembre 2023, le montant de la trésorerie et des équivalents de trésorerie s'élève à 26,9 millions d'euros contre 86,7 millions d'euros au 31 décembre 2022, soit une diminution de 59,8 millions d'euros, ou 69%, principalement liée à la poursuite des activités de recherche de la Société, notamment avec lanifibranor dans le cadre de l'étude de Phase III dans le traitement de la NASH et, dans une moindre mesure, de l'étude de Phase IIa LEGEND.

Les disponibilités et valeurs mobilières de placement détenues par la Société sont essentiellement placées dans des comptes à terme mobilisables rapidement en cas de besoin de liquidités.

Ces disponibilités et valeurs mobilières de placement servent à financer les activités de la Société, et notamment ses frais de R&D.

Après déduction des dettes financières, la Société est en situation de trésorerie nette négative au 31 décembre 2023. Les emprunts sont présentés en Section 4.5.2.2 – *Financement par emprunt bancaire* ci-après.

Analyse de l'endettement financier <i>en milliers d'euros</i>	31-déc-23	31-déc-22
Dettes financière court-terme	5 308	5 851
Dettes financière long-terme	48 773	38 539
Total dettes financières	54 082	44 390
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(26 918)	(86 736)
Endettement financier net	27 164	(42 346)

La dette nette est une mesure non normée et comprend la trésorerie et les équivalents de trésorerie, les dettes financières long terme, les dettes financières long terme - instruments dérivés, le passif au titre des certificats de royalties, les dettes financières à court terme.

Au 31 décembre 2023, la Société n'est confrontée à aucune restriction quant à la disponibilité de sa trésorerie et des équivalents de trésorerie.

4.5.2 Information sur les sources de financement

4.5.2.1 Financement par le capital

Au 31 décembre 2023, le capital social est fixé à 521,2 milliers d'euros, en augmentation de 99,9 milliers d'euros comparativement au 31 décembre 2022.

Le 31 août 2023, le groupe a réalisé une émission d'actions consistant en l'émission de 9 618 638 actions ordinaires nouvellement émises d'une valeur nominale de 0,01 € par action, à un prix de souscription de 3,18 € par action et un produit brut total de 30,6 millions d'euros (voir Section 4.2 - *Evènements significatifs survenus au cours de l'exercice 2023*).

4.5.2.2 Financement par emprunt bancaire

Analyse de l'endettement financier <i>en milliers d'euros</i>	Dettes au 1 janvier 2023	Encaissements (+)	Intérêts capitalisés (+)	Remboursements (-)	Variations de juste valeur	Variations de change	Dettes au 31 décembre 2023
Dettes de loyer	4 510	3 706	-	(1 612)	-	(38)	6 566
PGE SG 2020	2 926	-	-	(830)	-	-	2 096
PGE BPI France 2020	3 094	-	-	(825)	-	-	2 269
PGE CA 2020	2 926	-	-	(830)	-	-	2 096
PPR CA 2022	1 780	-	-	-	-	-	1 780
PPR SG 2022	1 780	-	-	-	-	-	1 780
PGE BPI France 2022	1 780	-	-	-	-	-	1 780
BEI EMPRUNT PART 1 2022	15 400	-	-	-	-	-	15 400
DETTE BSA BEI 2022	9 876	-	-	-	389	-	10 265
Royalty certificats	-	5 100	1 227	-	-	-	6 327
Autres ⁽¹⁾	319	-	3 405	-	-	-	3 724
Total dettes financières	44 390	8 806	4 632	(4 097)	389	(38)	54 082

⁽¹⁾ Incluant les intérêts courus à payer sur emprunts.

L'émission de certificats de royalties pour un montant de 6,3 millions d'euros est décrite dans la Section 4.2.1 – *Activité et portefeuille produits* et dans la Section 4.2 – *Évènements significatifs survenus au cours de l'exercice 2023* du présent document ainsi que dans la Note 13. – *Dettes financières* de la section 4.7.2 – *Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2023*.

La Société n'a pas conclu de nouveaux contrats d'emprunts sur l'exercice clos au 31 décembre 2023.

L'augmentation des dettes de loyers, à hauteur de 6,6 millions d'euros au 31 décembre 2023, provient principalement de la comptabilisation des droits d'utilisation de contrats de location de matériels Fibroscans à hauteur de 3,7 millions d'euros bruts. Les dettes de location sont comptabilisées dès lors qu'un fibroscan est pris en location, et ce pour une durée de 4 ans. Les dettes de location sont calculées en utilisant des taux d'actualisation spécifiques, en fonction de la zone géographique, de la maturité de la dette, et de la date d'entrée en vigueur, selon la méthode décrite dans la Note 3.3 – *Contrats de location* de la section 4.7.2 – *Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2023*. Les taux des contrats en cours au 31 décembre 2023 vont de 1,89% à 5,18%.

Au 31 décembre 2023, ces emprunts ne contiennent aucun engagement financier de la Société (se référer à la Note 26. – *Engagements hors bilan liés aux activités opérationnelles* de la section 4.7.2 – *Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2023*).

L'échéancier de la dette financière au 31 décembre 2023 est le suivant :

31/12/2023 <i>en milliers d'euros</i>	Moins d'un an	Entre un et 3 ans	Entre 3 et 5 ans	Plus de cinq ans
Emprunts bancaires	2 928	4 872	17 848	1 558
Instruments dérivés			10 265	
Autres emprunts et dettes assimilées ⁽¹⁾	82	-	3 636	-
Dettes de loyer	2 298	4 267		
Passif au titre des certificats de royalties				6 327
Total dettes financières	5 308	9 140	31 749	7 885

⁽¹⁾ Incluant les intérêts courus sur emprunts

4.5.2.3 Financement par le crédit d'impôts recherche

Les impacts du CIR sur les états financiers de la Société sont décrits à la Note 10.2 – *Créances d'impôt et autres actifs courants* de la section 4.7.2 – *Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2023*).

Grâce à son statut de petite et moyenne entreprise européenne (« PME »), la Société reçoit le versement du CIR l'année suivant l'exercice ayant supporté lesdites dépenses de recherche. En conséquence, les flux de trésorerie relatifs au CIR sur un exercice donné correspond au montant du CIR calculé sur les dépenses éligibles supportées pendant l'exercice précédent.

Au cours de l'exercice 2023, la société a reçu les remboursements du CIR 2022 pour un montant de 5,2 millions d'euros (se référer aux Notes 1.2 – *Faits marquants de l'exercice 2023* et Note 10.1 – *Clients et comptes rattachés* de la section 4.7.2 – *Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2023*).

L'évolution du CIR sur les exercices clos les 31 décembre 2023 et 31 décembre 2022 se présente comme suit :

<i>en milliers d'euros</i>	31-déc-23	31-déc-22
Impact résultat du CIR	5 333	5 863
Impact trésorerie du CIR	5 220	3 553

Le CIR sur l'exercice clos au 31 décembre 2023, d'un montant de 5,3 millions d'euros. Au 31 décembre 2022, le montant de 5,8 millions d'euros inclut 0,8 million d'euros de R&D Tax Research Credit d'Inventiva Inc. (se référer à la Note 10. – *Clients, créances d'impôt et autres actifs courants* de la section 4.7.2 – *Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2023*).

L'augmentation de 0,3 millions d'euros en comparaison avec l'exercice clos au 31 décembre 2022 est principalement attribuable à l'augmentation des frais de recherche et de développement encourus par la Société.

4.5.3 Analyse des flux de trésorerie

Le tableau ci-dessous résume les flux de trésorerie de la Société pour les exercices clos les 31 décembre 2022 et 2023 :

Flux de trésorerie <i>en milliers d'euros</i>	31-déc-23	31-déc-22
Flux nets de trésorerie utilisés par l'activité	(81 614)	(44 928)
Flux nets de trésorerie liés aux opérations d'investissement	(7 731)	8 868
Flux nets de trésorerie liés aux opérations de financement	29 081	37 268
Variation de la trésorerie	(60 263)	1 208

Au cours de l'exercice de 2022 et 2023, les principaux besoins de financement de la Société ont portés sur le financement des activités, y compris du besoin en fonds de roulement.

Au 31 décembre 2023, les flux nets de trésorerie consommés sont de 60,3 millions d'euros, en augmentation de 61,5 millions d'euros comparativement au 31 décembre 2022. Cela est notamment dû aux flux nets de trésorerie liés aux activités opérationnelles consommés en augmentation de 36,7 millions d'euros, à une augmentation du besoin en trésorerie générée par les opérations d'investissement de 16,6 millions d'euros, ainsi qu'une réduction du besoin de 8,2 millions d'euros de la trésorerie liée aux opérations de financement comparativement à l'exercice 2022.

Le détail de ces variations est disponible dans les sections ci-dessous.

4.5.3.1 Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles

<i>en milliers d'euros</i>	31-déc-23	31-déc-22
Résultat net de la période	(110 426)	(54 274)
Elimination des charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité :		
Dépréciations, Amortissements et provisions	2 599	1 698
Impôts différés et impôts courants	524	(84)
Crédits d'impôt	(5 265)	(5 177)
Coût de l'endettement financier	5 163	676
Paiements fondés sur les actions	3 969	2 218
Quote-part des bénéficiaires des entreprises mises en équivalence	2 015	-
Pertes / (gains) de change latents	297	343
Variation de juste valeur par le résultat	389	407
Autres	(3 406)	-
Marge brute d'autofinancement	(104 140)	(54 193)
(Augmentation)/diminution des créances d'exploitation et diverses	(5 841)	3 844
Augmentation/(diminution) des dettes d'exploitation et diverses	20 002	3 535
(Augmentation)/diminution des stocks	(44)	19
Crédit d'impôt reçu	5 220	3 553
Autres	3 190	(1 685)
Impôts, intérêts et variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	22 527	9 266
Flux nets de trésorerie utilisés par l'activité	(81 614)	(44 928)

Les flux nets de trésorerie consommés par l'activité s'élèvent respectivement à 81,6 millions d'euros et 44,9 millions d'euros pour les exercices 2023 et 2022, soit une augmentation du besoin en trésorerie de 36,8 millions d'euros, ou 82%. L'augmentation du besoin en trésorerie est relative à la détérioration de la marge brute d'autofinancement de 49,9 millions d'euros.

Cette hausse reflète principalement notre perte nette de 110,4 millions d'euros, due à des dépenses de recherche et développement s'élevant à 110 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2023, compensé par la réception des paiements d'étape de CTTQ conformément à l'accord de licence et de collaboration, s'élevant à 4,7 millions d'euros nets, et au paiement initial d'Hepalys pour le nouvel accord de licence s'élevant à 9,5 millions d'euros nets.

4.5.3.2 Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement

Les principaux flux de trésorerie liés aux activités d'investissement sur les exercices clos les 31 décembre 2022 et 2023 sont les suivants :

<i>en milliers d'euros</i>	31-déc-23	31-déc-22
Acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles	(540)	(561)
Cessions d'immobilisations corporelles et incorporelles	131	41
Variation nette des comptes à termes courants	978	9 388
Variation nette des autres actifs financiers non courants	(8 300)	(1)
Flux nets de trésorerie liés aux opérations d'investissement	(7 731)	8 868

Au cours de l'exercice 2023, les flux nets de trésorerie liés aux opérations d'investissement sont composés principalement de la souscription d'un contrat de dépôt à terme de 2 ans auprès de la Crédit Agricole pour 9,0 millions d'euros au cours du quatrième trimestre de 2023.

4.5.3.3 Flux de trésorerie liés aux activités de financement

<i>en milliers d'euros</i>	31-déc-23	31-déc-22
Augmentation de capital nette des coûts de transaction	28 079	8 827
Souscription d'emprunts	-	30 209
Souscription Royalty certificates	5 100	-
Remboursement d'emprunts	(2 485)	(1 033)
Remboursement des dettes de loyer	(1 612)	(735)
Flux nets de trésorerie liés aux opérations de financement	29 081	37 268

Sur l'exercice 2023, les flux nets de trésorerie liés aux opérations de financement s'élèvent à 29,1 millions d'euros contre 37,3 millions d'euros à l'exercice 2022. Cette ressource de trésorerie provient principalement :

- L'augmentation de capital nette des coûts de transaction de 28,0 millions d'euros par l'émission de 9 618 638 actions ordinaires d'une valeur nominale de 0,01 €, à un prix de souscription de 3,18 €. Le produit net total est de 28,0 millions d'euros dont 2,5 millions d'euros de frais (voir Section 4.2 – *Évènements significatifs survenus au cours de l'exercice 2023*).
- L'émission de certificats de royalties pour un montant de 5,1 millions d'euros, décrite à la Section 4.2.1 – *Activité et portefeuille produits* du présent document, et dans la Note 13. – *Dettes financières* et la Note 1.2 – *Faits marquants de l'exercice 2023* de la section 4.7.2 – *Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2023*. Compensée par le remboursement d'un prêt de 2,5 millions d'euros et par 1,6 million d'euros de dettes de loyers.

4.5.4 Sources de financement attendues

Depuis sa création, la Société a financé sa croissance au travers d'augmentations de capital successives, d'emprunts, d'accords de collaboration et de licence et de remboursements de créances de CIR. La Société continue de poursuivre ses activités de recherche et développement de ses produits candidats.

Depuis sa création, la Société a financé sa croissance au travers d'augmentations de capital successives, d'emprunts, d'accords de collaboration et de licence et de remboursements de créances de CIR. La Société continue de poursuivre ses activités de recherche et développement de ses produits candidats.

La Société a enregistré des pertes d'exploitation et des flux de trésorerie négatifs depuis sa création en raison de la nature innovante des produits candidats qu'elle développe, qui nécessite une phase de recherche et de développement s'étendant sur plusieurs années. La Société ne prévoit pas de générer des revenus de ventes de ses produits dans un avenir proche. Les phases de développement clinique des produits de l'industrie biopharmaceutique nécessitant des investissements croissants, les besoins de financement de la Société continueront d'augmenter au fur et à mesure que les essais cliniques des candidats médicaments de la Société progresseront et que la Société investira pour développer des produits existants et nouveaux.

Au 31 décembre 2023, la Société disposait de trésorerie et équivalents de trésorerie d'un montant de 26,9 millions d'euros. Ce montant est composé de trésorerie et de comptes de dépôt à court terme liquides et facilement disponibles dans un délai de 3 mois sans pénalité ou risque de changement de valeur (se référer à la Note 11. – *Trésorerie et équivalents de trésorerie* de la section 4.7.2 – *Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2023*).

Au 31 décembre 2023, la Société avait également :

- 0,01 million d'euros de dépôts à court-terme, inclus dans les "autres actifs courants", qui sont considérés par la Société comme liquides et facilement disponibles, et;
- 9,0 millions d'euros de dépôts à long terme, avec un terme de 2 ans, souscrit au cours du premier trimestre 2023, inclus dans les "autres actifs non courants", mais immédiatement mobilisable via un préavis de 31 jours.

Après le 31 décembre 2023, la Société a finalisé le 18 janvier 2024 le tirage de la seconde tranche de 25 millions d'euros dans le cadre du Contrat de Financement avec la BEI (décrit en Note 29. – *Evènements postérieurs à la clôture* de la section 4.7.2 – *Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2023*).

A la date du présent document d'enregistrement universel, la Société estime, compte tenu de sa structure de coûts actuelle et de ses engagements prévisionnels de dépenses, être en mesure de financer ses activités jusqu'au début du troisième trimestre 2024.

En conséquence, la trésorerie et les équivalents de trésorerie actuels de la Société, ainsi que les dépôts à court et à long terme, ne suffiront pas à couvrir ses besoins d'exploitation pour les 12 prochains mois. Dès lors, il existe une incertitude significative quant à la capacité de la Société à poursuivre son activité et, par conséquent, elle pourrait ne pas être en mesure de réaliser ses actifs et régler ses passifs dans le cadre normal de son activité.

Cette estimation est fondée sur le business plan actuel de la Société et ne tient pas compte (i) des dépenses liées au développement potentiel d'odiparcil ou résultant de l'octroi de licences ou de l'acquisition éventuelle de produits candidats ou de technologies supplémentaires, ou de tout développement associé que la Société pourrait poursuivre, (ii) de tout paiement d'étape qui pourrait être payé ou reçu par la Société ou de toute potentielle levée de fonds supplémentaire. La Société peut avoir établi cette estimation sur des hypothèses incorrectes et peut être amenée à utiliser ses ressources plus tôt que prévu.

Afin de financer ses activités, la Société a besoin de lever des fonds supplémentaires et examine activement les possibilités de financement (y compris sous forme de dette, d'émissions d'actions, d'*equity-linked* ou d'autres instruments) et les options stratégiques et étudie ces options avec des partenaires potentiels ainsi qu'avec ses conseils financiers.

Dans ce cadre, la Société pourrait être amenée à lever des fonds supplémentaires pour atteindre ses objectifs de développement pour ses programmes de recherche et de développement au travers :

- d'émissions potentielles d'ADS dans le cadre de son programme At-The-Market (« ATM ») avec Cowen, pour un montant potentiel de 58,0 millions de dollars, et dont le terme est le 2 août 2024 ;
- d'autres potentielle offres au public ou des placements privés ; et
- des options stratégiques potentielles telles que des partenariats de *business développement* et/ou des accords de licences.

La Société ne peut garantir qu'elle sera en mesure d'obtenir les financements nécessaires, par le biais de l'une des mesures susmentionnées ou par un autre moyen, pour répondre à ses besoins ou d'obtenir des fonds à des conditions acceptables, en temps opportun, ou même d'aucune manière, en particulier en tenant compte de l'environnement généralement difficile pour le financement des sociétés du secteur des biotechnologies. Si la Société n'est pas en mesure d'obtenir des fonds en temps voulu, elle pourrait être obligée de réduire, de retarder ou d'interrompre de manière significative un ou plusieurs de ses programmes de recherche ou de développement ou la commercialisation de tout produit approuvé, ou être dans l'impossibilité d'étendre ses activités ou de tirer parti d'opportunités commerciales, ce qui nuirait à ses perspectives et à ses activités.

Les états financiers consolidés de l'exercice clos au 31 décembre 2023 ont été préparés sur la base du principe de continuité d'exploitation, en prenant pour hypothèse que la Société poursuivra ses activités dans un avenir proche. A la date du présent document, ils n'incluent aucun ajustement lié au montant ou à la classification des actifs et des passifs qui pourrait être nécessaire si la Société n'était pas en mesure de poursuivre ses activités.

4.6 EVENEMENTS RECENTS ET PROCHAINES ETAPES CLES ATTENDUES

La Société a émis 3 144 654 BSA au profit de la BEI en relation avec le tirage de la Tranche B

Le 4 janvier 2024, la Société a émis 3 144 654 BSA additionnels au profit de la BEI, conformément à la sixième résolution de l'assemblée générale mixte des actionnaires du 25 janvier 2023 et de l'article L. 225-138 du code de commerce, comme condition au financement de la Tranche B., représentant environ 6,00% des actions en circulation du capital social actuel de la Société. A la date de ces états financiers, si tous les BSA émis au profit de la BEI en rapport avec la Tranche A et la Tranche B étaient exercés, la BEI détiendrait approximativement 11,6% du capital social de la Société au 4 janvier 2024.

Le prix d'exercice des BSA émis dans le cadre de la Tranche B est égal à 3,95 euros et correspond à 95% de la moyenne pondérée par les volumes du cours des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris lors la dernière séance de bourse précédant la décision d'émission des BSA.

Les BSA ont une maturité de douze ans et pourront être exercés à compter de la survenance du premier des événements suivants : (i) la date d'échéance de la Tranche A (soit le 8 décembre 2026) (ii) un changement de contrôle, (iii) un cas de défaut au titre du Contrat de Financement, ou (iv) une demande de remboursement par la BEI au titre du Contrat de Financement. Les BSA seront automatiquement réputés caducs s'ils ne sont pas exercés après douze ans.

La BEI dispose également d'une option de vente à la valeur intrinsèque (dans la limite d'un plafond égal au montant tiré au titre du Contrat de Financement) lui permettant d'exiger de la Société qu'elle rachète tout ou partie des BSA alors exerçables mais non encore exercés, dans certaines circonstances (par exemple en cas de changement de contrôle de la Société ou à la date d'échéance de la Tranche A ou en cas de défaut).

La Société (ou un tiers de substitution) dispose d'une option d'achat lui permettant d'exiger de la BEI qu'elle lui vende toutes les actions et autres titres de la Société, y compris les BSA, sous réserve de certaines conditions. En outre, la Société a un droit de premier refus pour le rachat de tous les BSA proposés à la vente à un tiers, sous réserve de certaines exceptions.

Sur la base de 3 144 654 actions nouvelles de la Société pouvant être émises sur exercice des BSA issus dans le cadre du tirage de la Tranche B pour un prix d'exercice de 3,95 euros par action nouvelle, la Société pourrait potentiellement recevoir un produit brut s'élevant à 12 421 383 euros. Il n'y a aucune garantie que la BEI exerce tout ou partie des BSA ou que la Société reçoive un quelconque produit résultant de l'exercice de ces BSA.

A la date d'autorisation de publication de ces états financiers, la Société est en cours d'estimation de la juste valeur des BSA émis en rapport avec la Tranche B. Il est attendu que le traitement comptable soit similaire à celui des BSA émis en rapport avec la Tranche A comme décrit dans la Note 13. – *Dettes financières* de la section 4.7.2 – *Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2023.*

La Société a tiré la Tranche B de 25 millions d'euros dans le cadre du Contrat de Financement avec la BEI

Le 18 janvier 2024, la Société a tiré la Tranche B de 25 millions d'euros dans le cadre du Contrat de Financement avec la BEI.

A la suite du tirage de la Tranche A en décembre 2022, la Société disposait d'une option de tirage de 25 millions d'euros supplémentaires, la Tranche B, sous réserve de la réalisation de certaines conditions suspensives. Une fois ces conditions remplies, la Société a décidé de procéder au tirage de la Tranche B. La Société l'intention d'utiliser le produit de l'émission pour financer une partie de son étude clinique pivot NATiV3 de Phase III évaluant lanifibranor chez des patients atteints de la NASH.

Cette seconde tranche est assortie d'un taux de 7% d'intérêts capitalisés annuellement et remboursables in fine. Le remboursement est dû en janvier 2027, trois ans après le décaissement. Le décaissement de la Tranche B était soumis, entre autres conditions, (i) au décaissement complet de la Tranche A, (ii) à la réception par la Société à compter de la date de la conclusion du Contrat de Financement d'un montant global d'au moins 70 millions d'euros (y compris les 18 millions d'euros qui étaient une condition pour le décaissement de la Tranche A), obtenu soit par l'émission d'actions nouvelles de la Société, soit par la réception de paiements initiaux ou d'étapes, (iii) à la signature d'un accord de licence, de partenariat ou de redevance avec un paiement initial d'au moins 10 millions d'euros, (iv) à des critères opérationnels fondés sur le recrutement de patients et le nombre de sites activés dans le cadre de l'étude clinique de Phase III NATiV3 évaluant lanifibranor dans le traitement de la NASH et (v) à l'émission par la Société de BSA au bénéfice de la BEI (voir ci-dessus - *La Société a émis 3 144 654 BSA au profit de la BEI en relation avec le tirage de la Tranche B*), conformément aux conditions du Warrant Agreement conclu le 1^{er} juillet 2022.

La tranche B de 25 millions d'euros a été comptabilisée en tant que dette financière au coût amorti, qui tient compte de la juste valeur de l'instrument dérivé (warrants) au moment de sa création et des coûts d'emprunt.

Point sur l'étude clinique de Phase III NATiV3 avec lanifibranor

Le 15 février 2024, à la suite d'une visite prévue dans le cadre de l'étude NATiV3, un événement indésirable caractérisé par une élévation des tests hépatiques a été signalé chez un patient randomisé dans l'étude. Le patient n'a présenté aucun symptôme clinique pendant toute la période d'observation et ses tests hépatiques s'améliorent. La Société a pris la décision d'interrompre volontairement et temporairement le screening et la randomisation pour l'étude clinique afin d'implémenter les recommandations du DMC¹. Le recrutement a repris une fois la mise en œuvre opérationnelle de la modification du protocole achevée, annoncée le 7 mars 2024. Les patients actuellement enrôlés dans l'essai de phase III NATiV3 ont continué de recevoir leur traitement selon le nouveau calendrier de surveillance hépatique recommandé par le DMC. Ce SUSAR est le premier rapporté dans tous les essais cliniques avec lanifibranor.

Avant la suspension volontaire du *screening* et de la randomisation pour l'étude clinique NATiV3, 913 patients étaient déjà randomisés dans l'étude clinique NATiV3, dont 731 dans la cohorte principale, et plus de 550 patients étaient en cours de screening et 478 sites cliniques étaient activés dans 24 pays. Le 7 mars 2024, la Société a annoncé que la suspension volontaire avait été levée. À la date du présent document, une partie des sites américains opérant sous l'égide de l'IRB central ont repris leurs activités de screening et de randomisation, et la Société s'efforce de réactiver les sites restants aux États-Unis et dans d'autres pays. La Société prévoit d'obtenir progressivement les autorisations requises par les autorités locales pour reprendre le screening et la randomisation dans d'autres pays au cours des prochaines semaines.

La société prévoit que la première visite du dernier patient aura lieu au cours du premier semestre 2024 (contre le premier trimestre 2024 annoncé précédemment). Aucun impact sur les états financiers n'est attendu.

Inventiva annonce la présentation des résultats de son étude clinique de Phase IIa LEGEND combinant lanifibranor et empagliflozine chez des patients atteints de MASH/NASH et de DT2

¹ Le DMC est un groupe d'experts indépendants qui surveille la sécurité des patients et les données relatives à l'efficacité des traitements pendant la durée d'un essai clinique.

Le 18 mars 2024, la Société a annoncé des résultats intérimaires positifs de son essai clinique de preuve de concept LEGEND évaluant lanifibranor en combinaison avec empagliflozine chez des patients atteints de MASH/NASH et de diabète de type 2 (DT2)

L'essai clinique de Phase II de preuve de concept, LEGEND, a été conçu comme un essai multicentrique, randomisé, contrôlé par placebo, de 24 semaines, visant à évaluer la sécurité et l'efficacité de lanifibranor en combinaison avec empagliflozine, un inhibiteur SGLT2, pour le traitement de patients adultes atteints de MASH/NASH non cirrhotique et de DT2. L'essai a été mené en double aveugle pour les bras « placebo » et « lanifibranor » et en ouvert pour le bras associant lanifibranor et empagliflozine. Le diagnostic de MASH/NASH non cirrhotique a été établi sur les bases d'une évaluation histologique historique ou en utilisant une combinaison de méthodes non invasives comprenant l'imagerie. Comme prévu par le protocole, l'analyse intérimaire a été conduite dès que la moitié des 63 patients prévu d'être randomisés a atteint la fin de la période de traitement de 24 semaines ou a interrompu prématurément le traitement.

L'étude a atteint le critère principal d'efficacité avec une réduction absolue de l'Hémoglobine A1c (HbA1c) de 1,14 % et 1,59 % chez les patients atteints de MASH et de DT2 traités par lanifibranor (800 mg par jour) ou en combinaison avec empagliflozine (10 mg par jour) à la semaine 24, contre une augmentation de 0,26 % observée dans le groupe placebo.

L'étude a également démontré une réduction statistiquement significative de la stéatose hépatique mesurée par MRI-PDFF chez les patients traités par lanifibranor seul et en combinaison avec empagliflozine, atteignant -47 % et -38 % respectivement, par rapport aux patients sous placebo (0 %). 83 % et 67 % des patients traités avec lanifibranor seul ou en combinaison avec empagliflozine ont montré une réduction supérieure ou égale à 30 % de leur graisse hépatique, contre 0 % dans le groupe placebo. En outre, l'étude a démontré un effet statistiquement significatif sur plusieurs critères d'évaluation secondaires et exploratoires, notamment les enzymes hépatiques (alanine aminotransférase (« ALT ») et aspartate aminotransférase (« AST »), la résistance à l'insuline (HOMA-IR), le HDL et l'adiponectine (voir tableaux ci-dessous). Des marqueurs de l'inflammation et de la fibrose du foie (temps de relaxation T1 corrigé (cT1) évalué par LiverMultiScan®) ont été évalués pour la première fois avec lanifibranor et ont montré un effet significatif avec lanifibranor seul et en association avec empagliflozine.

L'étude a également montré que les patients traités avec lanifibranor en combinaison avec empagliflozine ont maintenu un poids stable tout au long des 24 semaines de l'étude, ce qui permet de remédier à la prise de poids modérée et métaboliquement saine, qui peut être observée chez certains patients traités avec lanifibranor seul. De plus, l'étude a démontré une réduction relative significative du ratio VAT/SAT (tissu adipeux viscéral et sous-cutané) chez les patients traités avec lanifibranor seul ou en combinaison avec empagliflozine, -5 % et -17 % respectivement, comparé à une augmentation de +11 % chez les patients sous placebo. Ce résultat reflète un déplacement de la graisse viscérale pro-inflammatoire vers un tissu adipeux métaboliquement sain.

Le traitement avec lanifibranor 800 mg/jour seul ou en combinaison avec empagliflozine 10 mg/jour pendant 24 semaines semble avoir été bien toléré et aucun problème de sécurité n'a été signalé.

Étant donné que le critère d'évaluation principal de LEGEND a été atteint et que des résultats statistiquement significatifs ont été obtenus sur plusieurs marqueurs clés, la Société a décidé, tel que défini par le protocole, d'arrêter le recrutement. Des résultats détaillés devraient être présentés lors de prochaines conférences scientifiques et soumis pour publication.

4.7 COMPTES IFRS

4.7.1 Incorporation par référence des comptes IFRS 2022 et 2021

Conformément à l'article 19 du règlement européen 2017/1129, les informations relatives aux comptes IFRS des exercices clos le 31 décembre 2021 et 31 décembre 2022 établis selon le référentiel IFRS sont incorporées par référence dans le présent document d'enregistrement universel :

- Les comptes sociaux pour l'exercice clos le 31 décembre 2021 établis selon le référentiel IFRS ainsi que le rapport d'audit du commissaire aux comptes relatif à ces comptes tels qu'ils figurent respectivement aux sections 4.7.2 – Comptes IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2021 et 4.7.3 – Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes sociaux annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2021 établis selon les normes IFRS du document d'enregistrement universel enregistré par l'AMF le 14 mars 2022 sous le numéro D.22-0090.
- Les comptes sociaux pour l'exercice clos le 31 décembre 2022 établis selon le référentiel IFRS ainsi que le rapport d'audit du commissaire aux comptes relatif à ces comptes tels qu'ils figurent respectivement aux sections 4.7.2 – Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2022 et 4.7.3 – Rapport des Commissaires aux Comptes sur les comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2022 établis selon les normes IFRS établis selon les normes IFRS du document d'enregistrement universel enregistré par l'AMF le 30 mars 2023 sous le numéro D.23-0183.

4.7.2 Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2023

Etat de la situation financière

(en milliers d'euros)

	Notes	31 décembre 2023	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Immobilisations incorporelles	4	541	568	770
Immobilisations corporelles	5	9 125	7 386	3 196
Impôts différés actifs	8	225	-	-
Participation mise en équivalence	6	1 425	-	-
Autres actifs non courants	7	10 055	1 668	2 442
Total Actif non courant		21 371	9 621	6 408
Stocks	9	417	373	392
Clients et comptes rattachés	10.1	3 807	0	4 000
Créances d'impôt	10.2	5 352	6 007	4 373
Autres actifs courants	10.2	11 696	13 267	20 260
Trésorerie et équivalents de trésorerie	11	26 918	86 736	86 553
Total Actif courant		48 189	106 383	115 578
Total actif		69 561	116 004	121 985
Capital social		521	421	409
Primes d'émission		201 862	173 886	165 072
Réserves		(124 584)	(74 286)	(26 815)
Réserve de conversion		596	(271)	(164)
Résultat net de la période		(110 426)	(54 274)	(49 635)
Capitaux propres	12	(32 032)	45 476	88 866
Dettes financières à long terme	13	32 181	28 663	8 837
Dettes financières long terme - instruments dérivés	13.3	10 265	9 876	-
Passif au titre des certificats de royalties	13.5	6 327	-	-
Provisions pour retraites	15	1 559	1 234	1 429
Passifs sur contrats – part long terme	17	70	55	-
Autres passifs non courants	16.1	1 032	-	-
Total Passif non courant		51 434	39 827	10 266
Dettes financières à court terme	13	5 308	5 851	1 282
Provisions – part court terme	14	-	-	180
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	17.1	37 679	19 359	14 602
Passifs sur contrats – part court terme	17	6	6	-
Autres passifs courants	16.2	7 165	5 485	6 789
Total Passif courant		50 158	30 701	22 853
Total Passif		101 592	70 528	33 119
Total passif et capitaux propres		69 561	116 004	121 985

Compte de résultat*(en milliers d'euros)*

	Notes	31 décembre 2023	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Chiffre d'affaires	19	17 477	12 179	4 194
Autres produits d'exploitation	19.2	5 686	6 635	4 307
Frais de recherche et développement	20	(110 012)	(60 469)	(48 452)
Marketing – Développement commercial	20	(1 980)	(2 583)	(364)
Frais généraux et administratifs	20	(13 837)	(12 912)	(11 155)
Autres produits (charges) opérationnels	21	(44)	40	(644)
Résultat opérationnel		(102 709)	(57 110)	(52 114)
Produits financiers	22	1 788	4 923	5 478
Charges financières	22	(6 882)	(2 107)	(2 635)
Résultat financier		(5 095)	2 816	2 842
Quote-part du résultat des sociétés mises en équivalence	23	(2 015)	-	-
Produit (charge) d'impôt	24	(607)	20	(364)
Résultat Net		(110 426)	(54 274)	(49 635)
Résultat net de base/dilué par action (euros/action)		(2,43)	(1,31)	(1,27)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour le calcul du résultat de base/dilué par action	25	45 351 799	41 449 732	39 168 152

État du résultat global*(en milliers d'euros)*

	31 décembre 2023	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Résultat Net	(110 426)	(54 274)	(49 635)
Eléments recyclables en résultat	867	(107)	(164)
Ecarts de conversion - mise en équivalence	34	-	-
Variation des écarts de conversion	833	(107)	(164)
Eléments non recyclables en résultat	(97)	425	82
Ecarts actuariels sur engagements de retraite (IAS 19)	(97)	425	82
Résultat global	(109 657)	(53 955)	(49 717)

Etat des variations des capitaux propres

(en milliers d'euros)

	Notes	Capital social	Primes d'émission	Résultat net	Réserve de conversion	Réserves	Capitaux propres
31 décembre 2022		421	173 886	(54 274)	(271)	(74 286)	45 476
Résultat net de la période		-	-	(110 426)	-	-	(110 426)
Ecart actuariels nets d'impôt différé		-	-	-	-	(97)	(97)
Variation des écarts de conversion		-	-	-	867	-	867
Résultat global de la période		-	-	(110 426)	867	(97)	(109 657)
Affectation du résultat 2022		-	-	54 274	-	(54 274)	-
Emission d'actions ordinaires	12.1	96	30 491	-	-	-	30 587
Coûts de transaction	12.1	-	(2 511)	-	-	-	(2 511)
Acquisitions définitives d'AGAs	12.4	4	(4)	-	-	-	-
Paiements fondés sur des actions	12	-	-	-	-	3 969	3 969
Primes de souscription des BSAs	12.3	-	-	-	-	2	2
Titres d'autocontrôle	12.2	-	-	-	-	134	134
Autres		-	-	-	-	(33)	(33)
31 décembre 2023		521	201 862	(110 426)	596	(124 584)	(32 032)

	Notes	Capital social	Primes d'émission	Résultat net	Réserve de conversion	Réserves	Capitaux propres
31 décembre 2021		409	165 072	(49 635)	(164)	(26 815)	88 868
Résultat net de la période		-	-	(54 274)	-	-	(54 274)
Ecart actuariels nets d'impôt différé		-	-	-	-	425	425
Variation des écarts de conversion		-	-	-	(107)	-	(107)
Résultat global de la période		-	-	(54 274)	(107)	425	(53 955)
Affectation du résultat 2021		-	-	49 635	-	(49 635)	-
Emission d'actions ordinaires	12.1	13	9 354	-	-	-	9 366
Coûts de transaction	12.1	-	(539)	-	-	-	(539)
Paiements fondés sur des actions	12	-	-	-	-	2 218	2 218
Titres d'autocontrôle	12.2	-	-	-	-	(479)	(479)
31 décembre 2022		421	173 886	(54 274)	(271)	(74 286)	45 476

	Notes	Capital social	Primes d'émission	Résultat net	Réserve de conversion	Réserves	Capitaux propres
31 décembre 2020		386	139 668	(33 619)	-	4 777	111 211
Résultat net de la période		-	-	(49 635)	-	-	(49 635)
Ecart actuariels nets d'impôt différé		-	-	-	-	82	82
Variation des écarts de conversion		-	-	-	(164)	-	(164)
Résultat global de la période		-	-	(49 635)	(164)	82	(49 717)
Affectation du résultat 2021		-	-	33 619	-	(33 619)	-
Emission d'actions ordinaires	12.1	22	25 404	-	-	-	25 426
Paiements fondés sur des actions	12	-	-	-	-	2 089	2 089
Primes de souscription des BSAs	12.3	-	-	-	-	49	49
Titres d'autocontrôle	12.2	-	-	-	-	(267)	(267)
Autres		-	-	-	-	75	75
31 décembre 2021		409	165 072	(49 635)	(164)	(26 815)	88 868

Etat des flux de trésorerie

(en milliers d'euros)

	31 décembre 2023	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Résultat net de la période	(110 426)	(54 274)	(49 635)
Elimination des charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité :			
Dépréciations, Amortissements et provisions	2 599	1 698	(1 288)
Impôts différés et impôts courants	524	(84)	32
Crédits d'impôt	(5 265)	(5 177)	(3 302)
Coût de l'endettement financier	5 163	676	87
Paielements fondés sur les actions	3 969	2 218	2 089
Quote-part des bénéfices des entreprises mises en équivalence	2 015	-	-
Pertes / (gains) de change latents	297	343	(5 198)
Variation de juste valeur par le résultat	389	407	651
Autres ⁽¹⁾	(3 406)	-	-
Marge brute d'autofinancement	(104 140)	(54 193)	(56 565)
(Augmentation)/diminution des créances d'exploitation et diverses	(5 841)	3 844	(5 317)
Augmentation/(diminution) des dettes d'exploitation et diverses	20 002	3 535	7 599
(Augmentation)/diminution des stocks	(44)	19	(72)
Crédit d'impôt reçu	5 220	3 553	7 957
Autres ⁽²⁾	3 190	(1 685)	(1 231)
Impôts, intérêts et variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	22 527	9 266	8 936
Flux nets de trésorerie utilisés par l'activité	(81 614)	(44 928)	(47 629)
Acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles	(540)	(561)	(534)
Cessions d'immobilisations corporelles et incorporelles	131	41	89
(Augmentation)/diminution des comptes à termes courants	978	9 388	(1 302)
(Augmentation) /diminution des autres actifs financiers non courants	(8 300)	(1)	(47)
Flux nets de trésorerie liés aux opérations d'investissement	(7 731)	8 868	(1 793)
Augmentation de capital nette des coûts de transaction ⁽³⁾	28 079	8 827	25 475
Souscription Royalty certificates	5 100	-	-
Souscription d'emprunts	-	30 209	-
Remboursement d'emprunts	(2 485)	(1 033)	(13)
Remboursement des dettes de loyer	(1 612)	(735)	(15)
Flux nets de trésorerie liés aux opérations de financement	29 081	37 268	25 447
Augmentation/(diminution) de la trésorerie	(60 263)	1 208	(23 975)
Trésorerie et équivalents de trésorerie à l'ouverture	86 736	86 553	105 687
(Gains) / Pertes de change	445	(1 025)	4 841
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture	26 918	86 736	86 553

- (1) Correspondant à la contrepartie non monétaire du prix de transaction reconnu en revenu de l'Accord de Licence Hepalys (voir Note 19.1 – *Chiffre d'affaires*)
- (2) La diminution des charges constatées d'avance pour 4,0 millions d'euros, (1,1) million d'euros, et (4,1) millions d'euros pour les exercices clos le 31 décembre 2023, le 31 décembre 2022, et le 31 décembre 2021, respectivement (voir Note 10.2 – *Créances d'impôt et autres actifs courants*). Pour l'exercice clos le 31 décembre 2021, la diminution des charges constatées d'avance est principalement compensée par l'indemnité de 2,0 millions d'euros reçue de la part du groupe Abbott en 2021 au titre de l'indemnisation dans le cadre de l'*Additional Agreement*.
- (3) Incluant les souscriptions aux BSA pour 2 milliers d'euros, 0 milliers d'euros et 49 milliers d'euros pour la période close le 31 décembre 2023, le 31 décembre 2022 et le 31 décembre 2021 respectivement.

NOTES AUX ETATS FINANCIERS

Note 1. Informations relatives à la Société

1.1 Informations relatives à la Société

Inventiva S.A. est une société anonyme enregistrée et domiciliée en France. Son siège social est situé au 50 rue de Dijon, 21121 Daix. Les états financiers consolidés de la société Inventiva comprennent Inventiva S.A. et sa filiale Inventiva Inc., créée en janvier 2021 (l'ensemble désigné comme « **Inventiva** » ou la « **Société** »).

Les actions ordinaires d'Inventiva sont cotées sur le compartiment B du marché réglementé d'Euronext Paris depuis février 2017 et les American Depositary Shares (« **ADS** ») de la Société, représentant chacune une action ordinaire sont admis à la négociation sur le Nasdaq Global Market depuis juillet 2020.

Inventiva est une société biopharmaceutique spécialisée dans le développement clinique de petites molécules actives administrées par voie orale pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique (« **NASH** ») et d'autres maladies pour lesquelles le besoin médical non satisfait est significatif.

Forte de son expertise et de son expérience significative dans le développement de composés ciblant les récepteurs nucléaires, les facteurs de transcription et la modulation épigénétique, Inventiva développe lanifibranor pour le traitement de la NASH, ainsi qu'un portefeuille important de plusieurs programmes en stade préclinique et de découverte en oncologie.

Lanifibranor, son candidat médicament le plus avancé, est développé pour le traitement des patients atteints de la NASH, une maladie hépatique chronique et progressive. En 2020, la Société a publié les résultats positifs de son étude clinique de Phase IIb évaluant lanifibranor dans le traitement de la NASH et a annoncé que la Food and Drug Administration (« **FDA** ») américaine lui a accordé le statut de « *Breakthrough Therapy Designation* » et de « *Fast Track* ». La Société a démarré la Phase III pivot de l'essai lanifibranor de la NASH (« **NATiV3** ») au second semestre 2021 et un essai combiné avec lanifibranor et empagliflozine chez des patients atteints de la NASH et de diabète de type 2 (« **T2D** ») (« **LEGEND** »).

Au cours du premier semestre 2022, la Société a été confrontée à un retard dans l'essai NATiV3 principalement dû au taux d'échec de dépistage plus élevé que prévu à l'origine, entraînant un taux de recrutement plus faible que prévu. En outre, la Société a enregistré une activation de site, un dépistage et un recrutement plus lents que prévu, en raison des effets négatifs de la pandémie de COVID-19 principalement durant les années 2020 et 2021, et la Société a été dans l'incapacité de procéder à des essais cliniques sur ces sites initialement situés en Ukraine en raison de la guerre et a décidé de fermer tous les sites en Russie. Les événements géopolitiques mondiaux qui continuent d'affecter les marchés (y compris l'invasion de l'Ukraine par la Russie ou l'état de guerre entre Israël et le Hamas) pourraient affecter la Société.

En janvier 2023, la Société a annoncé des changements supplémentaires pour modifier la conception de NATiV3 en partie pour accélérer le recrutement et a identifié des sites supplémentaires pour aider à compenser l'impossibilité d'utiliser des sites en Ukraine et en Russie. Le plan de développement clinique modifié limite la durée prévue de l'essai à 120 semaines au lieu de sept ans, réduit le nombre de biopsies de trois à deux et comprend une étude d'extension du traitement actif de 48 semaines. La Société estime que les modifications apportées au plan de développement clinique de lanifibranor, y compris la préparation d'une nouvelle étude de Phase III chez les patients atteints de la NASH avec une cirrhose compensée, seront bénéfiques pour le programme clinique de lanifibranor en réduisant le nombre de biopsies et la durée de l'étude, en offrant à terme à tous les patients dans l'étude un accès au traitement et en élargissant potentiellement la population cible au-delà des patients atteints de fibrose F2 et F3 aux patients atteints de NASH avec une cirrhose compensée.

En 2022, la Société a conclu un contrat de licence et de collaboration avec Chia Tai Tianqing Pharmaceutical Group, Co., LTD (« **CTTQ** »), une société du groupe Sino Biopharm, pour développer et commercialiser lanifibranor dans le traitement de la NASH et pour d'autres maladies du métabolisme en Chine continentale, dans

la région administrative spécial de Hong Kong, dans la région administrative spéciale de Macao et à Taïwan (“Territoire du CCTQ”), sous réserves des approbations réglementaires. En mai 2023, la Société a annoncé que le CTTQ avait reçu l'approbation de sa demande de nouveau médicament expérimental (Investigational New Drug ou « **IND** ») de la part de l'administration nationale chinoise des produits médicaux (« **NMPA** »), permettant à CTTQ d'entamer le développement clinique du lanifibranor dans la NASH en Chine continentale. CTTQ participe à l'essai de phase III NATiV3 en cours et mène une étude de pharmacologie clinique de phase I. En décembre 2023, la Société a annoncé que le lanifibranor avait obtenu le statut de « *Breakthrough Therapy Designation* » par la NMPA et que le premier patient a été randomisé en Chine dans le cadre de l'étude clinique mondiale de Phase III NATiV3 évaluant lanifibranor chez des patients atteints de la NASH. Dans le cadre de sa participation aux essais cliniques mondiaux NATiV3 Phase III de la Société, le CTTQ supporte tous les coûts associés à ces essais menés sur le Territoire du CTTQ. En juillet et décembre 2023, la Société a reçu deux paiements d'étape de CTTQ pour un produit net total de 4,7 millions de dollars (égal à 4,3 millions d'euros aux taux de change des dates de paiement) après déduction de la retenue à la source (voir Note 1.2 - *Faits marquants de l'exercice 2023*).

Le 20 septembre 2023, la Société et Hepalys Pharma, Inc. (« **Hepalys** ») annoncent un accord de licence exclusif pour le développement et la commercialisation du lanifibranor au Japon et en Corée du Sud (l'« **Accord de Licence Hepalys** »). Hepalys est une nouvelle société créée par Catalys Pacific Fund II, LP (“Catalys”). Dans le cadre de cet Accord de Licence Hepalys, la Société a reçu un paiement initial de 10 millions de dollars (équivalent à 9,5 millions d'euros) le 18 octobre 2023, et est éligible à recevoir des paiements d'étapes cliniques, réglementaires et commerciales dont le montant total pourra s'élever jusqu'à 231 millions de dollars, en plus de redevances progressives sur les ventes nettes de lanifibranor au Japon et en Corée du Sud, redevances dont les taux se situent entre le milieu de la dizaine et la fourchette basse de la vingtaine de pourcents. Après obtention des autorisations réglementaires, Hepalys, devrait lancer des études de Phase I PKPD chez des patients et volontaires sains au Japon et sera responsable du financement de toutes les études cliniques avec lanifibranor nécessaires pour obtenir une autorisation de mise sur le marché au Japon et en Corée du Sud. Parallèlement, la Société a conclu un accord d'option avec Catalys pour acquérir 30 % des actions de Hepalys (l'« **Accord d'Option Catalys** »). La Société a exercé cette option le 26 septembre 2023, avec une date d'effet le 11 octobre 2023, pour un prix d'exercice total de 300 ¥ (soit 1,90 €) (voir Note 1.2 – *Faits marquants de l'exercice 2023*). Le 20 septembre 2023, la Société a également conclu un pacte d'associés avec Catalys et Hepalys (le « **Pacte d'Associés Catalys** »). Selon ce Pacte d'Associés Catalys, la Société dispose d'une option pour acquérir toutes les actions en circulation de Hepalys, à un multiple convenu au préalable de la valorisation *post-money* et, dans le cas où Hepalys recevrait une offre pour la licence ou des droits liés à lanifibranor, la Société dispose d'un droit de premier refus. L'Accord de Licence Hepalys, l'Accord d'Option Catalys et le Pacte d'Associés Catalys sont décrits en Note 1.2 – *Faits marquants de l'exercice 2023*.

Au cours du premier trimestre 2024, à la suite d'une visite de routine dans le cadre de notre essai clinique NATiV3 sur lanifibranor dans la NASH, un *Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction* (« **SUSAR** ») a été signalé chez un patient. À la suite de ce SUSAR, La Société a pris la décision d'interrompre volontairement et temporairement le *screening* et la randomisation afin de mettre en œuvre des changements dans les critères de recrutement pour exclure les patients diagnostiqués ou ayant une prédisposition à une maladie auto-immune du foie ou de la thyroïde, ainsi qu'une surveillance plus fréquente du foie pour les patients recrutés dans l'essai, comme l'a recommandé le *Data Monitoring Committee*¹ (« **DMC** »). Avant cette pause, la société estime qu'elle était en bonne voie pour terminer le *screening* à la fin du premier trimestre 2024.

Le 7 mars 2024, la Société a annoncé que le *screening* avait repris dans les sites américains sous le conseil d'examen institutionnel central (“IRB”). L'impact de la pause sur le calendrier global de l'essai reste incertain, car de nouveaux critères d'exclusion ont été ajoutés, ce qui pourrait augmenter le taux d'échec du *screening*, et le SUSAR, les nouveaux critères d'exclusion et la surveillance accrue du foie pourraient décourager les participants potentiels à l'essai.

¹ Le DMC est un groupe d'experts indépendants qui surveille la sécurité des patients et les données relatives à l'efficacité des traitements pendant la durée d'un essai clinique.

La Société prévoit que la première visite du dernier patient aura lieu au premier semestre 2024 (contre le premier trimestre 2024 comme annoncé précédemment) et que la randomisation sera terminée au troisième trimestre 2024. La publication des résultats de base de la partie 1 de l'essai NATiV3 est prévue pour le premier semestre 2026. Si les résultats de l'essai confirment un bénéfice clinique suffisant et un profil de sécurité toujours bon, la Société prévoit de déposer une demande d'approbation accélérée aux États-Unis et d'autorisation conditionnelle dans l'Union européenne pour la commercialisation de lanifibranor.

Le pipeline de la Société comprend également l'odiparcil pour le traitement des patients atteints de mucopolysaccharidose de type VI ("MPS VI"), un groupe de maladies génétiques rares. Sur la base des commentaires de la Food and Drug Administration américaine ("FDA"), Inventiva estime qu'il existe un potentiel pour une voie de développement efficace de l'odiparcil pour le traitement de la MPS VI et continue d'examiner les options potentielles pour poursuivre le développement de l'odiparcil pour le traitement de la MPS VI, ce qui peut inclure la poursuite ou la création d'un partenariat, d'une licence ou d'une autre transaction.

1.2 Faits marquants de l'exercice 2023

Les faits marquants relatifs aux périodes présentées sont les suivants (par ordre chronologique)

Activités

Changements dans le développement clinique de lanifibranor

Le 4 janvier 2023, la Société a annoncé des changements au développement clinique de lanifibranor notamment la préparation d'une nouvelle étude de Phase III chez les patients atteints de NASH avec une cirrhose compensée. La Société s'attend à ce que les changements soient bénéfiques pour le programme clinique en réduisant le nombre de biopsies et la durée de l'étude, en offrant à terme à tous les patients dans l'étude un accès au traitement et en élargissant potentiellement la population cible au-delà des patients atteints de fibroses F2 and F3 aux patients atteints de NASH avec une cirrhose compensée.

Le 27 juillet 2023, la Société a annoncé l'amélioration du taux de recrutement des patients dans le cadre de l'étude clinique pivot de Phase III NATiV3 avec lanifibranor dans la NASH non cirrhotique. Le changement du design de l'étude précédemment annoncé limite la durée de l'étude à 120 semaines au lieu de 7 ans, réduit le nombre de biopsies de trois à deux et comprend une étude d'extension sous traitement actif de 48 semaines, a été approuvé dans 24 pays.

Contrat de service avec Avant Santé

Le 21 février 2023, la Société a conclu un accord de service d'étude avec Avant Santé, une « Contract Research Organisation » (« CRO ») mexicaine dans le cadre de l'étude clinique de phase III NATiV3. L'accord prévoit que la CRO randomisera 120 sujets dans 10 sites cliniques au Mexique d'ici au 31 décembre 2023. Cependant, cette randomisation a été retardée, La Société estime qu'elle versera à Avant Santé un montant total de 14,7 millions d'euros pour les services rendus par ce prestataire mexicain sur l'ensemble de la période allant du 22 février 2023 jusqu'au second semestre 2027. Au 31 décembre 2023, la Société a versé 2,8 millions d'euros au titre de ce contrat.

CTTQ

Le 22 mai 2023, CTTQ a reçu l'approbation IND de sa demande de nouveau médicament expérimental par la NMPA permettant l'initiation du développement clinique en Chine continentale de lanifibranor dans le traitement de la NASH. CTTQ décidera de participer à l'essai clinique de phase III en cours, NATiV3, dont les résultats, si positifs, devraient appuyer une demande d'autorisation de mise sur le marché en Chine. En parallèle, CTTQ mènera une étude de pharmacologie clinique de Phase I. Le 22 mai 2023, la Société a facturé CTTQ pour un montant de 2,1 millions de dollars (2 millions de dollars pour l'étape de l'obtention de l'IND par l'APMN et

une facturation supplémentaire de 0,1 million de dollars). Le 19 juillet 2023, la Société a encaissé un montant 1,9 million de dollars après déduction de la retenue à la source de 0,2 million de dollars¹.

Le 20 décembre 2023, la Société a annoncé la randomisation par CTTQ du premier patient en Chine dans le cadre de l'essai clinique NATiV3. La Société a facturé au CTTQ 3,2 millions de dollars le 12 décembre 2023 (la facture totale correspond au paiement d'étape de 3 millions de dollars à la suite de la randomisation du premier patient en Chine, et à une facturation supplémentaire de 0,2 million de dollars). Le 29 décembre 2023, la Société a reçu 2,8 millions de dollars après déduction de la retenue à la source de 0,3 million de dollars².

Il s'agit des deux paiements d'étape à court terme dans le cadre de l'accord de licence et de collaboration avec CTTQ. À la suite de cette réception, la Société a rempli toutes les conditions financières et opérationnelles préalables au tirage de la tranche B de 25 millions d'euros dans le cadre du contrat de financement (voir Note 29. – *Événements postérieurs à la clôture : La Société a tiré la Tranche B de 25 millions d'euros dans le cadre du Contrat de Financement avec la BEI*).

En outre, la NMPA a accordé à Lanifibranor le statut de *Breakthrough Therapy Designation* pour la NASH. Lanifibranor est considéré comme le premier médicament candidat à recevoir une telle désignation à la fois de la FDA et de la NMPA.

Résultats de l'étude clinique de Phase II évaluant lanifibranor chez des patients atteints de DT2 et NAFLD

Le 13 juin 2023, la Société a annoncé les résultats positifs de l'étude clinique de Phase II initiée par un investigateur évaluant lanifibranor chez des patients atteints de DT2 et NAFLD.

L'étude a atteint le principal critère d'efficacité en démontrant une réduction de 44% de la graisse hépatique mesurée par spectroscopie à résonance magnétique à protons (1H-MRS) après 24 semaines de traitement chez les patients atteints de stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD).

Une proportion significativement plus élevée de patients a montré une réduction supérieure à 30 % des triglycérides hépatiques ainsi qu'une résolution de la NAFLD suite au traitement avec lanifibranor par rapport au placebo.

En outre, l'étude a démontré un effet significatif sur une série de critères d'évaluation secondaires et l'amélioration du dysfonctionnement du tissu adipeux avec une augmentation significative de l'adiponectine plasmatique. Le traitement par lanifibranor 800 mg/une fois par jour pendant 24 semaines a été bien toléré et aucun problème de sécurité n'a été signalé.

Avenant au contrat de CRO avec Pharmaceutical Research Associates B.V

Le 26 juin 2023, dans le cadre de la conduite de l'étude Phase III NATiV3 dans la NASH, la Société a conclu un nouvel avenant au contrat d'avril 2021, avec effet rétroactif en janvier 2021, avec PRA (se référer à la Note 26. – *Engagements hors bilan liés aux activités opérationnelles*). L'amendement met à jour les dispositions relatives aux informations liées à l'étude suite aux évolutions du protocole de l'essai. Le montant de l'engagement auprès de PRA s'élève à 207,0 millions d'euros, avec un bonus ou malus plafonné à 2,4 millions d'euros, modifiant le précédent engagement auprès de PRA qui s'élevait à 223,8 millions d'euros, avec un bonus ou malus plafonné à 3,4 millions d'euros.

¹ La Société a facturé 1,9 million d'euros le 22 mai 2023 (correspondant au paiement d'étape de 1,8 million d'euros et à une facturation complémentaire de 0,1 million d'euros) et a encaissé, le 19 juillet 2023, 1,7 million d'euros après retenue à la source de 0,2 million d'euros. A la date de la facture, le taux de change était de 1,082 dollars pour un euros.

² La Société a facturé 2,9 millions d'euros le 12 décembre 2023 (correspondant au paiement d'étape de 2,8 millions d'euros et à une facturation complémentaire de 0,1 million d'euros) et a encaissé, le 29 décembre 2023, 2,6 millions d'euros après retenue à la source de 0,3 million d'euros. A la date de la facture, le taux de change était de 1,080 dollar pour un euros.

Au 31 décembre 2023, le montant total restant à payer au titre des accords LEGEND et NATiV3 PRA s'élève à 163,3 millions d'euros.

(Voir Note 1.3 – *Faits marquants des exercices 2022 et 2021*, Note 3.17 – *Autres produits d'exploitation* et Note 26. – *Engagements hors bilan liés aux activités opérationnelles*).

Augmentation de capital et émission de certificats de royalties

Le 31 août 2023, la Société a annoncé un financement de 35,7 millions d'euros, en produit brut, consistant en deux transactions : (i) une augmentation de capital réservée à certaines catégories d'investisseurs à travers l'émission de 9 618 638 actions ordinaires nouvellement émises d'une valeur nominale de 0,01 € par action, à un prix de souscription de 3,18 € par action et un produit brut total de 30,6 millions d'euros (28,0 millions d'euros nets, soit 2,5 millions d'euros de coûts de transaction) (l'« **Emission d'Actions d'Août 2023** ») et (ii) l'émission de certificats de royalties (les « **Royalty Certificates** ») pour un montant de 5,1 millions d'euros.

Le prix des actions nouvelles était de 3,18 € et représente une décote de 0,22% par rapport au cours moyen pondéré par les volumes des actions de la société lors de la séance de bourse précédant la décision d'émission des nouvelles actions.

Le règlement-livraison des actions nouvelles a eu lieu le 5 septembre 2023.

Les Royalty Certificates ont été émis par décision du Conseil d'administration le 30 août 2023, conformément aux dispositions de l'article L. 228-36-A du Code de commerce, à certains investisseurs ayant participé à l'augmentation de capital. Les Royalty Certificates confèrent aux détenteurs le droit de recevoir des royalties annuelles équivalentes à 2 % des ventes nettes futures de lanifibranor, le cas échéant, plafonnées à 92,1 millions d'euros à compter de l'exercice fiscal suivant le début des ventes du produit après l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) du produit (i) aux États-Unis ou (ii) dans les pays de l'Union européenne ou (iii) au Royaume-Uni, selon celle qui arrive en premier, voir aucune le cas échéant.

Ces Royalty Certificates ne confèrent pas de droits financiers supplémentaires au-delà des royalties et ne s'appliquent pas aux produits autres que le lanifibranor. Ils ont une durée de 15 ans et ne prévoient pas de remboursement accéléré en cas de changement de contrôle. La Société peut à tout moment racheter l'intégralité des Royalty Certificates en payant un montant égal (i) au plafond global de 92,1 millions d'euros moins les royalties payées avant ce rachat ou (ii) à un prix à convenir entre la Société et les détenteurs des Royalty Certificates. Les Royalty Certificates ne sont pas cotés en bourse.

La société a l'intention d'utiliser le produit principalement pour financer la NATiV3 phase III du lanifibranor pour le traitement de la NASH.

Le traitement comptable est décrit en Note 3.8 – *Passif au titre des certificats de royalties*.

Accord de licence avec Hepalys

Le 20 septembre 2023, la Société et Hepalys ont annoncé avoir conclu l'Accord de Licence Hepalys.

Hepalys est une nouvelle société créée par Catalys, incorporée au Japon. Parallèlement, la Société a conclu l'Accord d'Option Catalys pour acquérir 30% des actions d'Hepalys. Le 26 septembre 2023, la Société a exercé son option avec une date d'effet au 11 octobre 2023 (voir Note 6. – *Participation mise en équivalence*).

En outre, le 20 septembre 2023, la Société, Catalys et Hepalys ont conclu le Pacte d'Associé Catalys, selon les termes duquel la Société a l'option d'acquérir les actions en circulation d'Hepalys à un multiple convenu de la valeur *post-money* sous certaines conditions et a un droit de premier refus si Hepalys reçoit une offre pour la licence et des droits liés au lanifibranor.

Hepalys devrait commencer le développement clinique de lanifibranor en menant deux études de phase I chez des patients japonais et des volontaires sains. Ces études devraient permettre, si elles sont positives, d'initier une étude pivot dédiée aux patients japonais et coréens atteints de NASH, qui devrait débiter une fois que les résultats de

NATiV3, l'étude pivot de phase III actuellement menée par la Société, seront disponibles. Hepalys sera responsable de la conduite et du financement de tous les essais de développement au Japon et en Corée du Sud nécessaires au dépôt d'une demande d'autorisation de mise sur le marché dans ces territoires.

L'Accord de Licence Hepalys devrait accélérer la mise sur le marché du lanifibranor au Japon et en Corée du Sud si les autorisations réglementaires sont obtenues. Selon des publications externes, ces deux pays constituent des marchés importants, avec respectivement jusqu'à 2,7% et 5,2% des Japonais et des Sud-Coréens souffrant de NASH, dont environ 15% des patients sud-coréens présentant une fibrose significative.

Selon les termes de l'Accord de Licence Hepalys, la Société (i) a reçu un paiement initial de 10 millions de dollars d'Hepalys le 18 octobre 2023 (correspondant à 9,5 millions d'euros au taux de change en vigueur à la date du paiement) (voir Note 19.1 – *Chiffre d'affaires* et Note 3.17 – *Utilisation d'estimations et d'hypothèses*) et (ii) pourra recevoir jusqu'à 231 millions de dollars en paiements d'étapes si certaines conditions cliniques, réglementaires et commerciales sont remplies. Sous réserve de l'approbation des autorités réglementaires, la Société a le droit de recevoir des redevances échelonnées allant d'un taux moyen à deux chiffres à un taux bas à vingt chiffres sur la base des ventes nettes de lanifibranor au Japon et en Corée du Sud.

En novembre 2023, la Société a finalisé le transfert de savoir-faire (« know-how ») selon l'Accord de Licence Hepalys, et a en conséquence comptabilisé un chiffre d'affaires pour un montant de 12,7 millions d'euros, conformément à la norme IFRS 15. Ce montant est composé du paiement initial (10 millions de dollars ou 9,3 millions d'euros au taux de change à la date de facturation) et de la juste valeur (3,6 millions de dollars ou 3,4 millions d'euros) des actions Hepalys acquises selon l'Accord d'Option Catalys (voir la Note 1.2 – *Faits marquants de l'exercice 2023*, la Note 3. – *Principes et méthodes comptables*, et la Note 19.1 – *Chiffre d'affaires*).

Acquisition de 1 500 000 actions ordinaires d'Hepalys

Le 26 septembre 2023, conformément à l'Accord d'Option Catalys, la Société a exercé son option d'achat de 30 % (1 500 000 actions ordinaires) d'Hepalys au prix d'exercice total de 300 ¥ (soit 1,90 €). À la suite de la réception de l'avis d'exercice, le Conseil d'Administration d'Hepalys a autorisé le transfert des 1 500 000 actions ordinaires de Catalys à Inventiva le 11 octobre 2023.

Parallèlement, le 29 septembre 2023, les actionnaires d'Hepalys ont convenu d'une augmentation de capital de 13 millions de dollars, à laquelle la Société n'a pas participé, entraînant une dilution de la participation de la Société à 15 %. Au 31 décembre 2023, la Société détient 15% des actions d'Hepalys.

La Société a analysé sa participation dans Hepalys et a conclu qu'au 31 décembre 2023, qu'elle exerce une influence notable mais n'exerce aucun contrôle ni contrôle conjoint sur Hepalys. L'influence notable se traduit par le pourcentage d'intérêts détenus, le pourcentage de droits de vote détenus par la Société, incluant l'option, du Pacte d'Associé Catalys, d'acquérir toutes les actions en circulation d'Hepalys à un multiple convenu de la valeur *post-money* qui est exerçable au 31 décembre 2023, ainsi que par la participation active dans les affaires d'Hepalys dans le cadre de l'Accord de Licence Hepalys.

La participation dans Hepalys est comptabilisée selon la méthode de la mise en équivalence au 31 décembre 2023 (voir Note 2.2 – *Périmètre et méthode de consolidation* et Note 6. – *Participation mise en équivalence*).

Programme de financement en fonds propres (« At-The-Market » ou « ATM ») aux Etats-Unis

Le 28 septembre 2023, la Société avait annoncé la résiliation du contrat programme ATM de Jefferies et la mise en place d'un nouveau programme At-The-Market ("Cowen ATM") ainsi que d'un nouveau contrat de vente avec Cowen and Company, LLC ("Cowen") en tant qu'agent. Le montant maximum de 58 millions de dollars dans le cadre du programme ATM de Cowen correspond au montant maximum d'ADSs restant dans le cadre du programme ATM de Jefferies de 100 millions de dollars. Les modalités du programme ATM de Cowen sont similaires au programme de Jefferies et ce programme restera en vigueur jusqu'au 2 août 2024, à moins qu'il n'y soit mis fin avant cette date conformément au contrat de placement ou que le nombre maximum d'ADS à vendre dans le cadre de ce programme n'ait été atteint.

La Société envisage actuellement d'utiliser le produit net des potentielles émissions d'ADSs effectuées dans le cadre du programme Cowen ATM pour financer la recherche et le développement de ses produits candidats, et financer son fonds de roulement et ses besoins généraux.

Les actions ordinaires nouvelles seront admises aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext à Paris et les ADSs émises sur le marché du Nasdaq Global Market (« Nasdaq »).

L'étude clinique de Phase II menée par Dr. Kenneth Cusi évaluant lanifibranor chez les patients atteints de diabète de type 2 (« DT2 ») et de maladie hépatique stéatosique associée à un dysfonctionnement métabolique (« MASLD ») a été sélectionnée comme « late breaker »

Le 6 novembre 2023, la Société a annoncé un *late breaker* abstract présentant les résultats de l'essai clinique de phase II initié par l'investigateur et évaluant lanifibranor chez des patients atteints de DT2 et de NAFLD, parrainé par le Dr Cusi à l'Université de Floride.

Paiements fondés sur des actions

Attribution de nouveaux plans

Le Conseil d'administration a décidé le 25 mai 2023 d'attribuer les actions suivantes aux salariés :

- 10 000 bons de souscription d'actions (« **BSA 2023-1** ») à David Nikodem, membre de la société Sapidus Consulting Group LLC, prestataire de service de la Société ;
- 300 000 actions gratuites (AGA « **2023-1** ») à Pierre Broqua, Directeur Général Délégué et Administrateur de la Société ; et
- 300 000 unités de performance gratuites (plan 2023 d'attribution gratuite d'unités de performance gratuites ou « **PAGUP 2023** ») à Frédéric Cren, Président et Directeur Général de la Société.

Le Conseil d'administration a décidé le 15 décembre 2023 d'attribuer les actions suivantes :

- 760 000 actions gratuites (« **AGA 2023-2** ») à des salariés ;
- 20 000 bons de souscription d'actions (« **BSA 2023-2** ») à David Nikodem, un membre de Sapidus Consulting Group LLC, prestataire de service de la Société, avec un prix de souscription de 0,31 euros et un prix d'exercice de 3,91 euros.

Les plans sont décrits en Note 12. – *Capitaux propres*.

1.3 Faits marquants des exercices 2022 et 2021

Activités

Avenants au CRO avec Pharmaceutical Research Associates Group B.V. – Etudes NATiV3 et LEGEND

En avril 2021, dans le cadre de la conduite de l'étude de Phase III dans la NASH, NATiV3, la Société a conclu un contrat de sous-traitance, avec effet rétroactif à partir de janvier 2021, avec PRA ; il s'agit d'une CRO. Le contrat vise à réaliser un essai clinique dont les résultats sont nécessaires pour demander une autorisation de mise sur le marché pour le produit chez les patients adultes en Europe et aux Etats-Unis.

A effet du 14 janvier 2022, dans le cadre de l'étude clinique de Phase IIa « LEGEND », la Société a conclu un contrat de sous-traitance avec PRA ; il s'agit d'une CRO. Le contrat confie à PRA la réalisation d'un essai clinique destiné à évaluer le bénéfice pour les patients de la combinaison du lanifibranor avec empagliflozine, un inhibiteur SGLT2, chez des patients atteints de DT2 et de NASH non cirrhotique.

Le 1^{er} février 2022, la Société a amendé son accord d'avril 2021 avec PRA relatif à l'essai clinique NATiV3 afin d'y inclure un mécanisme de bonus et malus. Selon que PRA atteindra quatre étapes dans l'essai clinique NATiV3 avant ou après certaines dates, PRA recevra un bonus ou versera à la Société un malus.

Le 12 avril 2022 et le 10 novembre 2022, la Société a de nouveau modifié son accord avec PRA concernant l'essai clinique NATiV3 afin de prolonger les délais, en ce qui concerne les jalons, et réviser la distribution pays/site de l'essai. La Société est tenue de verser à PRA un montant total de 223,8 millions d'euros, dans les 7 années à venir, au titre de cet accord.

(Se référer à la Note 3.13 – *Autres produits d'exploitation* et à la Note 26. – *Engagements hors bilan liés aux activités opérationnelles*).

Arrêt du développement de cedirogant par AbbVie

Le 5 mai 2021, à la suite de résultats encourageants de l'étude clinique de Phase Ib, AbbVie a annoncé le lancement au second semestre 2021 d'une étude de Phase IIb d'évaluation de dose.

En novembre 2021, AbbVie avait initié une Phase IIb sur le programme cedirogant et, conformément aux termes de l'accord de collaboration conclu entre Inventiva et AbbVie, le 1^{er} patient recruté avait déclenché un paiement d'étape de 4 millions d'euros, enregistré en revenu sur l'exercice 2021 et dont le paiement a été reçu fin janvier 2022.

La Société avait auparavant une collaboration stratégique avec AbbVie Inc. (« **AbbVie** ») dans le domaine des maladies auto-immunes. AbbVie a annoncé le 28 octobre 2022 avoir décidé d'arrêter le développement du cedirogant (anciennement ABBV-157). Le partenariat entre la Société et AbbVie a conduit à la découverte de cedirogant, qui était en cours d'évaluation dans une étude clinique de Phase II pour le traitement du psoriasis au moment où AbbVie a pris la décision de ne pas poursuivre son développement clinique et son partenariat.

Etudes cliniques de Phase III NATiV3

Le 8 septembre 2021, la Société a annoncé le lancement de son étude clinique de Phase III NATiV3 évaluant lanifibranor pour le traitement de la NASH.

Demande d'« Investigational New Drug » accepté par la FDA pour l'essai clinique de Phase II combinant lanifibranor et empagliflozine chez des patients atteints de la NASH et de diabète de type 2

Le 8 mars 2022, la Société a annoncé que la FDA avait terminé l'évaluation de la tolérance de la demande d'Investigational New Drug (« IND ») et avait conclu que l'essai clinique de Phase IIa de preuve de concept (« LEGEND ») combinant son principal candidat médicament lanifibranor avec empagliflozine, un inhibiteur SGLT2, chez des patients atteints de diabète de type 2 (« DT2 ») et de NASH non cirrhotique pouvait se poursuivre.

L'essai clinique LEGEND de Phase IIa était un essai multicentrique, randomisé, contrôlé par placebo, et visait à évaluer la sécurité et l'efficacité de lanifibranor en combinaison avec empagliflozine, un inhibiteur SGLT2, pour le traitement de patients atteints de NASH non cirrhotique et de DT2. L'essai clinique avait été mené en double aveugle pour les bras « placebo » et « lanifibranor » et en ouvert pour le bras associant lanifibranor et empagliflozine.

Un total de 63 patients atteints de NASH non cirrhotique et de DT2 ont été recrutés dans le cadre de l'essai clinique LEGEND. Le diagnostic de NASH non cirrhotique était basé sur une évaluation histologique historique ou en utilisant une combinaison de méthodes non invasives comprenant l'imagerie.

Le critère principal d'efficacité de l'essai clinique était la modification absolue du taux d'hémoglobine A1c (HbA1c) à la fin du traitement de 24 semaines par rapport au début du traitement. Les critères d'évaluation secondaires comprenaient les modifications des enzymes hépatiques, des paramètres glycémiques et lipidiques, des marqueurs d'inflammation et de fibrose, l'IRM-PDFF, l'évolution du poids corporel ainsi que la composition des graisses corporelles. L'étude avait été conçue afin de fournir des informations importantes sur l'évolution de la masse corporelle et de sa composition chez les patients atteints de NASH et de DT2 traités avec lanifibranor en combinaison avec empagliflozine. Se référer à la Note 29. – *Evènements postérieurs à la clôture* pour la publication des résultats.

Contrat de service avec Summit Clinical Services LLC (« Summit »)

En février 2022, la Société a conclu un contrat de service avec Summit en lien avec l'étude clinique NATiV3. Conformément au contrat, Summit fournit les services pour soutenir le recrutement des volontaires de l'étude clinique NATiV3 et augmenter leur engagement dans cet essai clinique, pour éviter les déflections en cours d'essai. La Société s'engage à payer les services rendus par Summit sur toute la période allant du 1^{er} février 2022, la date

d'effet du contrat, à mars 2029, pour un montant minimum de 4,4 millions de dollars. Si la Société demande à Summit d'étendre les services rendus, cette somme pourrait augmenter approximativement de 1,6 million de dollars.

Développement d'odiparcil

En août 2022, la Société a reçu un retour de la FDA indiquant qu'odiparcil peut être administré aux patients pédiatriques atteints de MPS VI et que le design d'une seule étude de Phase II/III présenté par la Société pourrait potentiellement appuyer une future demande de commercialisation d'odiparcil. Bien que la position d'Inventiva de ne pas poursuivre en propre le développement d'odiparcil est maintenue, la Société continue d'évaluer les options possibles pour poursuivre le développement d'odiparcil pour le traitement de la MPS VI, ce qui pourrait inclure la conclusion d'un partenariat.

Contrat de licence et de collaboration avec CTTQ

Le 21 septembre 2022, la Société a conclu un contrat de licence et de collaboration avec CTTQ, pour développer, importer, fabriquer, commercialiser et marketer lanifibranor dans le traitement de la NASH et d'autres maladies du métabolisme, sous réserve des approbations réglementaires, sur le Territoire CTTQ. Inventiva a facturé CTTQ pour un montant de 12,6 millions de dollars le 28 septembre 2022 (la facture totale correspond au paiement initial de 12 millions de dollars, et à une facturation complémentaire de 0,6 million de dollars). La Société a reçu le 4 novembre 2022, 11,4 millions de dollars après retenue à la source de 1,3 million de dollars¹. Conformément avec le contrat de licence et de collaboration, CTTQ effectuera (i) des paiements supplémentaires pour un montant total pouvant atteindre 40 millions de dollars lors de la réalisation de certaines étapes de développement et de réglementation ; et (ii) des paiements supplémentaires pour un montant total pouvant atteindre 250 millions de dollars lors de l'atteinte de certaines étapes commerciales.

De plus, sous réserve de l'approbation du lanifibranor par les autorités réglementaires, la Société a le droit de recevoir des redevances de la part de tiers allant d'un taux élevé à un chiffre à un taux moyen à deux chiffres des ventes nettes de CTTQ sur le territoire de CTTQ durant les trois premières années de commercialisation et d'un taux bas à un taux moyen à deux chiffres à compter de la quatrième année. À la suite de l'obtention de l'approbation IND de la NMPA en mai 2023, CTTQ a décidé de rejoindre notre essai clinique de phase III NATiV3 en cours avec lanifibranor pour le traitement des patients adultes atteints de NASH et a initié en parallèle une étude de pharmacologie clinique de phase I. CTTQ a randomisé le premier patient en Chine dans l'essai NATiV3 en décembre 2023. CTTQ prendra en charge l'ensemble des coûts associés aux essais menés sur le territoire de CTTQ.

Le traitement comptable et les impacts comptable au 31 décembre 2023 figurent à la Note 3.12 – *Chiffre d'affaires*, à la Note 3.17 – *Utilisation d'estimations et d'hypothèses* et à la Note 19. – *Chiffre d'affaires et autres produits d'exploitation*.

Nouveau brevet élargissant la protection de la propriété intellectuelle de lanifibranor aux États-Unis

Le 28 novembre 2022, la Société a annoncé avoir obtenu un nouveau brevet étendant la protection de la propriété intellectuelle de son principal produit candidat lanifibranor aux États-Unis. Ce brevet renforce le portefeuille de brevets que la Société a obtenu aux États-Unis pour lanifibranor. Ce portefeuille comprenait déjà des brevets protégeant l'utilisation de lanifibranor pour le traitement de plusieurs maladies dont la NASH et des maladies fibrotiques. Ce nouveau brevet étend davantage la protection de la propriété intellectuelle de lanifibranor États-Unis pour son utilisation chez des patients atteints de NASH cirrothique.

Résolution des litiges fiscaux

Contrôle fiscal portant sur la taxe sur les salaires au titre des exercices 2016 et 2017

¹ Inventiva a facturé 12,8 millions d'euros le 28 septembre 2022 (correspond au paiement initial de 12,1 millions d'euros, et à une facturation complémentaire de 0,6 million d'euros) et a reçu, le 4 novembre 2022, 11,5 millions d'euros après retenue à la source de 1,3 million d'euros. Le taux de change à la date de facturation était de 1,009 euro pour un dollar.

Le 6 janvier 2021, à la suite de la réponse favorable de l'administration fiscale à la demande de sursis de paiement concernant la taxe sur les salaires sur les exercices 2016 et 2017, la Société a constitué une garantie, sous la forme d'une caution bancaire du Crédit Agricole, à hauteur de 1,0 million d'euros (se référer à la Note 14. – *Provisions* et à la Note 17. – *Dettes fournisseurs et passifs sur contrats – part court terme*).

Cependant, par un courrier daté du 26 novembre 2021, l'administration fiscale a rejeté la réclamation de la Société, pour un montant total (majoration et intérêts de retard compris) de 1,2 million d'euros, et des échanges sur une compensation globale étaient en cours au 31 décembre 2021, sans impact sur les comptes au 31 décembre 2021.

Contrôle fiscal portant sur la taxe sur les salaires au titre des exercices 2013 à 2015

Le 25 janvier 2021, le tribunal administratif de Dijon a informé la Société du rejet de la réclamation contentieuse déposée en octobre 2018 et de sa requête d'instance introductive déposée en septembre 2019. Le Groupe Abbott ainsi que la Société n'ont pas souhaité faire appel de cette décision.

En conséquence, le 11 février 2021, la Société a reçu la mise en demeure de payer les montants dus à l'administration au titre de l'AMR émis le 17 août 2018 pour un montant de 1,9 million d'euros et le 9 mars 2021, Abbott a versé à la Société 2,0 millions d'euros correspondant à l'indemnisation maximum de la Garantie Abbott (se référer à la Note 10.2 – *Créances d'impôt et autres actifs courants*).

Le 9 juin 2021, en accord avec l'administration, la Société a exécuté le paiement de 1,8 million d'euros dont 1,3 million d'euros ont été réglés par compensation des créances de crédit de TVA (voir Note 16.2 – *Autres passifs courants*) non encore remboursées et 0,5 million d'euros par virement bancaire (voir Note 17. – *Dettes fournisseurs et passifs sur contrats – part court terme*).

A la suite de ce paiement, la Société a obtenu en août 2021 la main levée partielle de la garantie bancaire constituée en 2019 et 2020, soit un montant total de 1,6 million d'euros correspondant à la part portant sur la taxe sur les salaires. En conséquence, Crédit Agricole a accepté la levée du nantissement de compte à terme pour 1,0 million d'euros (se référer à la Note 17. – *Dettes fournisseurs et passifs sur contrats – part court terme*).

Contrôle fiscal portant sur le Crédit impôt recherche au titre des exercices 2013 à 2015

Le 26 novembre 2021, conformément au dégrèvement accordé par le médiateur en janvier 2021, l'administration fiscale a accepté partiellement la réclamation relative au CIR 2013 à 2015 et a accordé un dégrèvement de 0,3 million d'euros, correspondant à la partie du contentieux portant sur la sous-traitance considérant que les opérations de sous-traitance réalisées par la Société étaient conformes aux conditions posées par les décisions du Conseil d'Etat du 22 juillet 2020.

Par ailleurs, des déclarations rectificatives au titre du CIR 2013, 2014 et 2015 ont été déposées en décembre 2017 et juin 2018, aboutissant à une demande supplémentaire totale de 0,5 million d'euros. Au 31 décembre 2021, la Société estimait, sur la base des derniers échanges avec l'administration fiscale, pouvoir obtenir un dégrèvement d'un montant de 0,3 million d'euros en lien avec ces demandes complémentaires.

En conséquence, la provision d'un montant total de 1,5 million d'euros enregistrée au 31 décembre 2020 avait été intégralement reclassée en charges à payer au 31 décembre 2021.

Dans le cadre de la demande de sursis de paiement concernant le CIR, la Société avait constitué, le 1^{er} février 2019, une garantie bancaire à hauteur de 1,8 million d'euros portant uniquement sur le principal. Cette garantie était en cours au 31 décembre 2021.

Contrôle fiscal portant sur le Crédit impôt recherche au titre de l'exercice 2017

La Société avait adressé le 6 décembre 2021 un nouveau courrier précisant la somme demandée correspondant à des dépenses de sous-traitance éligibles en vertu de la décision du Conseil d'Etat du 22 juillet 2020 et limitant ce

montant à 0,2 million d'euros. La Société a proposé d'abandonner ainsi toutes prétentions sur le solde de 0,7 million d'euros.

Par un courrier en date du 17 janvier 2022, l'administration fiscale accepte en totalité cette réclamation et accorde un dégrèvement de 0,2 million d'euros. En conséquence, la provision de 0,9 million d'euros enregistrée dans les comptes de la Société en 2020 a été reprise en 2021 et la créance au titre du CIR 2017 a été réduite à 0,2 million d'euros, correspondant au dégrèvement accordé par l'administration fiscale (se référer à la Note 10.2 – *Créances d'impôt et autres actifs courants*).

Résolution des litiges

Le 15 février 2022, la Société a reçu de l'administration fiscale une proposition de transaction au regard des litiges fiscaux portant sur la taxe sur les salaires au titre des exercices 2016 et 2017 et sur le Crédit d'Impôt Recherche (« CIR ») au titre des exercices 2013 à 2015. Cette proposition a été acceptée par la Société. Au cours de l'exercice 2022, les charges à payer liées à ces litiges, qui étaient comptabilisées au 31 décembre 2021 pour un montant de 2,8 millions d'euros, ont été soldées par le versement de 0,4 million d'euros, par l'imputation sur un crédit de TVA de 1,9 million d'euros et par le dégrèvement des créances de CIR 2017 pour 0,2 million d'euros et des créances relatives aux déclarations rectificatives CIR 2013 – 2015 à hauteur de 0,3 million d'euros (voir Note 16.2 – *Autres passifs courants*).

Gouvernance

Cooptation du Dr Lucy Lu en tant qu'administrateur de son conseil d'administration

Le 9 novembre 2022, le Conseil d'Administration de la Société a coopté le Dr Lucy Lu en tant qu'administrateur de son Conseil d'Administration en lieu et place de Sofinnova Partners. La nomination du Dr Lucy Lu a été soumise à la ratification des actionnaires lors de l'assemblée générale des actionnaires qui s'est tenue le 25 janvier 2023.

Création de la filiale U.S., Inventiva Inc.

Inventiva Inc. a été constituée dans l'État du New Jersey le 5 janvier 2021. Inventiva Inc. est détenue à 100% par la Société. Inventiva Inc. agit en tant que prestataire de services pour la Société aux États-Unis, notamment pour déployer sur le territoire américain l'étude clinique mondiale de Phase III pour lanifibranor. La filiale avait démarré ses opérations à la fin du premier trimestre 2021 avec le recrutement de ses premiers collaborateurs et en particulier du directeur médical (*Chief Medical Officer*), salarié d'Inventiva Inc. depuis le mois d'avril 2021. Cette filiale est consolidée dans les comptes de la Société à partir de sa date de constitution.

Financement par fonds propres

Mise en place d'un programme de financement en fonds propres (« At-The-Market » ou « ATM ») aux Etats-Unis

Le 2 août 2021, la Société avait annoncé la mise en place d'un programme de financement en fonds propres, dit At-The-Market ("Jefferies ATM") lui permettant d'émettre et de placer, en une ou plusieurs fois, notamment auprès d'investisseurs ayant manifesté un intérêt, à tout moment, des actions ordinaires sous la forme d'American Depositary Shares ("ADSs"), chaque ADS représentant une action ordinaire d'Inventiva, pour un montant total brut maximum de 100 millions d' U.S. dollars (sous réserve d'une limite réglementaire de 20% de dilution et dans la limite des demandes des investisseurs formulées dans le cadre du programme), dans le cadre d'un contrat de placement (sale agreement) conclu avec Jefferies LLC ("Jefferies"), en qualité d'agent placeur. Le calendrier des émissions éventuelles sous la forme d'ADSs dépendra de divers facteurs et en particulier de la demande des investisseurs. Le programme ATM aurait été effectif jusqu'au 2 août 2024, sauf résiliation anticipée conformément aux stipulations du contrat de placement ou atteinte du montant maximum du programme. Cependant le 28 septembre 2023, la Société avait annoncé la résiliation du contrat programme ATM de Jefferies et la mise en place d'un nouveau programme At-The-Market ("Cowen ATM") (voir Note 1.2 – *Faits marquants de l'exercice 2023*).

Levées de fonds dans le cadre de son programme At-The-Market

Le 23 septembre 2021, la Société avait annoncé avoir réalisé une levée de 30 millions d'U.S. dollars pour des investisseurs institutionnels spécialisés existants et nouveaux, à travers la levée de 2 083 334 ADSs dans le cadre de son programme de financement en fonds propres dit Jefferies At-the-market. Chaque ADS représentait une action ordinaire de la Société.

La levée avait été réalisée à un prix de 14,40 U.S. dollars par ADSs, sans décote par rapport à la moyenne pondérée par les volumes des cours des ADS de la Société lors de la dernière séance de bourse.

Le 1^{er} octobre 2021, la Société avait réalisé une levée de 1,9 million d'U.S. dollars réservée à des actionnaires existants en vendant 130 856 ADSs dans le cadre de son programme de financement en fonds propres dit Jefferies ATM. Chaque ADS représente une action ordinaire de la Société.

La levée avait été réalisée à un prix de 14,40 U.S. dollars par ADSs, sans décote par rapport à la moyenne pondérée par les volumes des cours des ADS de la Société lors de la dernière séance de bourse.

Le 15 juin 2022, la Société avait réalisé une levée de fonds de 9,4 millions d'euros bruts (8,8 millions d'euros nets) réservée à des actionnaires existants, correspondant à la vente de 1 260 618 actions nouvelles représentées par autant (« ADS ») dans le cadre de son programme de financement en fonds propres dit Jefferies ATM.

L'augmentation de capital a été réalisée à un prix de 7,75 U.S. dollars par ADS, représentant une décote de 0,92% par rapport à la moyenne pondérée par les volumes des cours des ADSs de la Société lors de la dernière séance de bourse (équivalent à 7,43 euros au taux de change de 1,0431 USD/€). Chaque ADS représente une action ordinaire de la Société.

Les mouvements sur le capital de la Société sont décrits dans la Note 12.1 – *Capital émis*.

Financements bancaires et trésorerie

Versement reçu du Crédit d'impôt recherche (« CIR »)

Sur le premier semestre 2021, la Société avait reçu l'intégralité du CIR 2020, soit 4,2 millions d'euros et des demandes rectificatives de CIR au titre des exercices de 2016 à 2019 effectuées par la Société à la suite de l'arrêt du Conseil d'Etat de juillet 2020 statuant sur l'éligibilité des dépenses de sous-traitance, pour un montant total de 3,8 millions d'euros.

Le 21 avril 2022, la Société a perçu le versement de l'intégralité du CIR 2021, soit 3,6 millions d'euros.

Dénouement des trois contrats de vente à terme de devise pour un montant total de 60 millions de dollars

Les trois contrats de vente à terme de devise pour un montant total de 60 millions de dollars U.S qui avaient été mis en place en 2020 afin de protéger l'activité contre les fluctuations de taux de change entre l'euro et le dollar U.S. sont arrivés à leur terme le 14 mai 2021.

Inventiva obtient un crédit d'un montant maximum de 50 millions d'euros de la part de la Banque Européenne d'Investissement (« BEI ») sous conditions

Le 16 mai 2022, la Société a conclu un contrat de financement avec la BEI d'un montant maximal de 50 millions d'euros (le « Contrat de financement ») pour soutenir l'activité préclinique et clinique de la Société, y compris pour financer une partie de son projet clinique de Phase III en lien avec l'essai de lanifibranor chez des patients atteints de stéatohépatite non alcoolique.

Le Contrat de Financement prévoit un financement en deux tranches égales de 25 millions d'euros. Le décaissement de la première tranche du crédit (« **Tranche A** ») était soumis, entre autres conditions, (i) à l'émission par la Société de bons de souscription au profit de la BEI conformément aux modalités de l'accord d'émission de bons de souscriptions conclu le 1^{er} juillet 2022 (« EIB Warrants »), et (ii) la réception par la Société d'un montant global d'au moins 18 millions d'euros, obtenu soit par l'émission d'actions nouvelles de la Société, soit par la réception de

paiements initiaux ou d'étapes provenant des activités de business développement sur les différents actifs de la Société.

Le décaissement de la seconde tranche du crédit ("**Tranche B**") était également soumis, entre autres conditions, (i) à l'émission par la Société de bons de souscription au profit de la BEI (ii) au tirage intégral de la Tranche A, (iii) à la réception par la Société, à compter de la date de conclusion du Contrat de financement, d'un montant global d'au moins 70 millions d'euros (incluant les 18 millions d'euros pour la Tranche A), obtenu soit par l'émission d'actions nouvelles de la Société, soit par la réception de paiements initiaux ou d'étape, (iv) la signature d'un accord de licence, de partenariat ou de redevance avec un paiement initial d'au moins 10 millions d'euros; et (v) des critères opérationnels fondés sur le recrutement de patients et le nombre de sites ouverts dans le cadre de l'essai clinique de phase III NATiV3 de la Société évaluant lanifibranor chez les patients atteints de la NASH.

Les prêts au titre du Contrat de financement ont un taux d'intérêt annuel est égal à 8% par an pour la Tranche A et à 7% par an pour la Tranche B. Chaque tranche est remboursable en une seule fois à la date d'échéance de la tranche concernée, soit au plus tard quatre ans après le décaissement de la Tranche A et au plus tard trois ans après le décaissement de la Tranche B.

Le 8 décembre 2022 et le 18 janvier 2024, la Société a décaissé les tranches A et B pour un montant de 25 millions d'euros (voir Note 29. – *Événements postérieurs à la clôture* et Note 13. – *Dettes financières*).

Le traitement comptable et l'impact sur les exercices 2022 et 2023 figurent dans la Note 3.7 – *Emprunts et dettes financières* et à la Note 13. – *Dettes financières*.

Inventiva obtient un financement non dilutif de 5,3 millions d'euros sous forme d'un complément de prêt garanti par l'Etat (« PGE ») et de deux Prêt Participatif Relance (« PPR »)

En juin 2022, la Société a souscrit trois contrats de prêts pour un montant total de 5,3 millions d'euros avec un syndicat de banques françaises. Mis en place dans le cadre d'un PGE garanti par l'Etat avec Bpifrance et de deux PPR, ces derniers sont accordés par Crédit Agricole Champagne-Bourgogne et Société Générale.

Le PGE accordé par Bpifrance en 2022 est garanti à hauteur de 90 % par l'Etat Français avec une durée initiale de 12 mois, mais avec une possibilité de prolonger sur une maturité alignée avec les PGE existants souscrits en 2020 pour lesquels la Société avait obtenu un délai de remboursement jusqu'en mai 2026.

Les PPR sollicités dans le cadre du dispositif de l'Etat pour soutenir les entreprises sont accordés par le Crédit Agricole Champagne-Bourgogne et la Société Générale. Ils sont en grande partie garantis par l'Etat Français et se caractérisent par une durée de financement de 8 ans avec un différé de remboursement de 4 ans.

Le traitement comptable et l'impact sur les exercices 2022 et 2023 figurent dans la Note 3.7 – *Emprunts et dettes financières* et à la Note 13. – *Dettes financières*.

Conclusion d'un accord d'émission de bons de souscriptions (« Warrant Agreement ») et émission de 2 266 023 bons de souscription d'actions au profit de la BEI

Le 1^{er} juillet 2022, dans le cadre du Contrat de Financement avec la BEI (voir le paragraphe ci-dessus « *Inventiva obtient un crédit d'un montant maximum de 50 millions d'euros de la part de la Banque Européenne d'Investissement (« BEI ») sous conditions* »), la Société a émis des bons de souscription d'actions (« **BSA** ») en faveur de la BEI comme condition au potentiel financement de chaque tranche du crédit. Le prix de souscription est de 0,01 € par BSA. Chaque BSA donne à la BEI le droit d'acquérir une action ordinaire de la Société.

Le nombre de BSA à émettre en faveur de la BEI est déterminé sur la base (i) du montant total levé par la Société par le biais d'une ou de plusieurs émissions de titres, ou de paiements initiaux ou d'étapes, à compter de la date du contrat de financement jusqu'au moment du décaissement de la tranche concernée, et (ii)(a) du prix moyen par action nouvelle émis par la Société lors de sa plus récente augmentation de capital ou (b) pour la Tranche A uniquement, en cas d'absence de levée de fonds répondant à certains critères, selon le prix moyen pondéré par les volumes des actions de la Société au cours des 180 derniers jours calendaires.

Les BSA ont une maturité de douze ans et seront exerçables à la première survenance (i) d'un cas de changement de contrôle, (ii) de la date d'échéance de la Tranche A, (iii) d'un cas de défaut au titre du Contrat de Financement,

ou (iv) une demande de remboursement par la BEI au titre du contrat de financement. Les BSA seront réputés caducs de plein droit s'ils ne sont pas exercés dans le délai de douze ans. Chaque BSA donnera droit à la BEI à une action ordinaire de la Société en échange du prix d'exercice (sous réserve des dispositions anti-dilutives). En effet, le ratio d'exercice des BSA Tranche A a été ajusté à la suite de l'augmentation de capital constatée le 5 septembre 2023 ainsi qu'à la suite de l'émission des BSA Tranche B ; désormais 1 BSA Tranche A donne droit à 1,27 action ordinaire de la Société. La Société dispose d'une option d'achat afin de pouvoir exiger la vente de tous les BSA par la BEI et d'un droit de premier refus pour le rachat de tous les bons proposés à la vente à un tiers, sous réserves d'exceptions.

La BEI également dispose d'une option de vente à la valeur intrinsèque (dans la limite d'un plafond égal au montant décaissé au titre du Contrat de Financement) lui permettant d'exiger de la Société qu'elle rachète tout ou partie des BSA alors exerçables mais non encore exercés, dans certaines circonstances (par exemple en cas de changement de contrôle ou à la date d'échéance de la première tranche ou en cas de défaut). En outre, la Société (ou un tiers de substitution) dispose d'une option d'achat lui permettant d'exiger de la BEI qu'elle lui vende tous les BSA, ainsi que d'un droit de premier refus pour le rachat de tous les BSA proposés à la vente à un tiers, sous réserve de certaines exceptions (par exemple, dans le cas d'Offre au Public d'Achat d'un tiers). Le ratio d'exercice des bons de souscription de la tranche A a été ajusté suite à l'émission des bons de souscription de la tranche B. A compter de la date d'autorisation de la publication de ces états financiers, un bon de souscription de tranche A donne droit à la souscription de 1,27 action ordinaire de la société. De plus, la Société dispose d'un droit de préemption pour racheter tous les BSA offerts en vente à un tiers, sous réserve de certaines modalités.

Le 28 novembre 2022, la Société a émis 2 266 023 bons de souscription d'actions au profit de la BEI, conformément aux termes de la 25ème résolution de l'assemblée générale mixte des actionnaires du 19 mai 2022 et à l'article L. 225-138 du code de commerce, comme condition au financement de la Tranche A du Contrat de Financement, représentant environ 5,2% du capital social de la Société à la date du 31 décembre 2023 (et 5,4% du capital social au 28 novembre 2022). Le prix d'exercice des bons est égal à 4,0152 euros par BSA. Le produit brut potentiel si tous les bons émis dans le cadre de la tranche A étaient exercés s'élèverait à 9,1 millions d'euros. Les coûts de transaction liés à l'émission des bons émis dans le cadre de la tranche A s'élèvent à 56 milliers d'euros.

Le traitement comptable et l'impact sur les exercices 2022 et 2023 figurent dans la Note 3.7 – *Emprunts et dettes financières* et à la Note 13. - *Dettes financières*.

Paiements fondés sur des actions

Nouveau plan d'incitation à long-terme (Long Terme Incentive Plan ou "LTI plan")

Le 16 avril 2021, l'assemblée générale de la Société avait approuvé l'attribution d'un LTI plan se détaillant comme suit :

- un total de 600 000 bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (les "BSPCE 2021") au profit de Monsieur Frédéric Cren et Monsieur Pierre Broqua en leur qualité de mandataires sociaux de la Société.
- un total de 466 000 actions gratuites (les "AGA 2021") à certains salariés de la Société.
- un total de 50 000 bons de souscription d'actions (les "BSA 2021") au profit d'ISLS Consulting et David Nikodem, prestataires de services de la Société.

Acquisition définitive de 29 100 actions gratuites

Le 28 juin 2021, le Président-Directeur Général avait constaté une augmentation du capital issue de l'arrivée à son terme de la période d'acquisition d'AGA 2019-1 pour un montant de 291 euros par émission de 29 100 actions ordinaires nouvelles de 0,01 euro de valeur nominale.

Attributions de nouveaux plans d'AGA

Le conseil d'administration du 8 décembre 2021 avait décidé l'attribution gratuite de 123 000 actions (les "AGA 2021 bis") à 13 salariés.

Subventions au titre du plan AGA 2022

Le conseil d'administration du 8 décembre 2022 a décidé l'attribution gratuite de 373 000 actions (les "AGA 2022") à 110 salariés. Le plan est décrit dans la Note 12.4 – *Attributions gratuites d'actions*.

Note 2. Base de préparation et déclaration de conformité

2.1 Base de préparation des états financiers consolidés

Les états financiers consolidés sont établis en conformité avec les normes comptables internationales (*International Financial Reporting Standards*), telles qu'adoptées par l'Union Européenne et les normes IFRS® *Accounting Standards* (« IFRS ») telles que publiées par l'*International Accounting Standards Board* (« IASB »).

Les comptes consolidés établis selon les normes IFRS présentés dans ce jeu de comptes couvrent les exercices clos les 31 décembre 2023, 2022 et 2021. Ils ont été arrêtés par le Conseil d'Administration de la Société en date du 25 mars 2024.

Le référentiel IFRS est disponible sur le site Internet de la Commission Européenne (<https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2002/1606/oj>). Il comprend les normes approuvées par l'International Accounting Standards Board ("IASB"), c'est-à-dire les IFRS, les normes comptables internationales ("IAS") et les interprétations émanant de l'IFRS Interpretations Committee ("IFRS IC").

Normes, amendements et interprétations publiés par l'IASB d'application obligatoire depuis le 1^{er} janvier 2023

Les principales normes et amendements en vigueur, d'application obligatoire à compter du 1^{er} janvier 2023 au sein de l'Union européenne sont les suivants :

- Amendements à la norme IAS 1 et à *IFRS Practice Statement 2* relatifs aux informations à fournir sur les méthodes comptables ;
- Amendements à la norme IAS 8 relatifs à la définition des estimations comptables ;
- Amendements à la norme IAS 12 relatifs aux impôts différés rattachés à des actifs et des passifs issus d'une transaction unique ; et
- Amendements à la norme IAS 12 relatifs à la réforme fiscale internationale

Ces amendements n'ont pas eu d'impact significatif sur les états financiers consolidés de la Société.

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

Aucune norme, amendement ou interprétation qui ont été publiés et qui ne sont pas encore applicables au 31 décembre 2023 ne pourraient avoir un impact significatif sur les états financiers de la Société.

2.2 Périmètre et méthode de consolidation

Principes comptables

Conformément à la norme IFRS 10 – *Etats financiers consolidés*, une entité (filiale) est consolidée lorsqu'elle est contrôlée par une société (la mère).

Toutes les entités sur lesquelles la société mère a le contrôle sont des filiales. La société mère contrôle une entité lorsqu'elle est exposée ou qu'elle a droit à des rendements variables en raison de ses liens avec l'entité et qu'elle a la capacité d'influer sur ces rendements du fait du pouvoir qu'elle détient sur celle-ci. Les filiales sont consolidées à compter de la date à laquelle la société mère en obtient le contrôle. Elles sont déconsolidées lorsque la société mère en perd le contrôle.

Les transactions intra-groupes, les soldes et les plus-values latentes sur les transactions entre les sociétés du groupe sont éliminées. Les moins-values latentes sont également éliminées sauf si la transaction fait l'objet d'une

dépréciation de l'actif transféré. Les politiques comptables des filiales sont identiques à celles adoptées par la société mère.

Entités consolidées

Au 31 décembre 2023, le périmètre de consolidation est composé de deux entités, une société mère, Inventiva S.A., et sa filiale détenue à 100%, Inventiva Inc., pour laquelle aucun intérêt minoritaire n'est comptabilisé.

	Date de création	Pourcentage de participation détenu	Méthode de consolidation
INVENTIVA Inc.	05/01/2021	100%	Intégration globale

Le tableau ci-dessous présente la contribution des entités consolidées au 31 décembre 2023 dans les états financiers consolidés :

Au 31 Décembre 2023 en milliers d'euros	Inventiva S.A	Inventiva Inc.	Retraitements de consolidation	Inventiva consolidé
Résultat net	(107 231)	(197)	(2 999)	(110 426)
Actif total	70 304	13 301	(14 045)	69 561
Capitaux propres	(30 777)	876	(2 130)	(32 032)

Au 31 Décembre 2022 en milliers d'euros	Inventiva S.A	Inventiva Inc.	Retraitements de consolidation	Inventiva consolidé
Résultat net	(55 173)	691	208	(54 274)
Actif total	112 289	8 676	(4 962)	116 004
Capitaux propres	44 369	1 111	(5)	45 476

Au 31 Décembre 2021 en milliers d'euros	Inventiva S.A	Inventiva Inc.	Retraitements de consolidation	Inventiva consolidé
Résultat net	(50 113)	382	96	(49 635)
Actif total	121 768	4 232	(4 015)	121 985
Capitaux propres	88 552	404	(90)	88 866

Participations dans les entreprises associées et les coentreprises

Hepalys est a été constitué et a pour principal lieu d'activité le Japon. Le pourcentage de participation de la Société est de 15 % et est identique au pourcentage de droits de vote détenus. Conformément à l'IAS 28 "Participations dans des entreprises associées et des coentreprises", la nature de la relation est une entreprise associée et la méthode d'évaluation est la méthode de la mise en équivalence (voir Note 6. – *Participation mise en équivalence*).

2.3 Conversion des monnaies étrangères

Monnaie fonctionnelle et de présentation

Les états financiers consolidés de la Société sont présentés en euros, qui est aussi sa monnaie fonctionnelle. La monnaie fonctionnelle de la filiale Inventiva Inc. est en dollar U.S. Tous les montants présentés dans les notes aux états financiers consolidés sont libellés en euros sauf indication contraire.

Conversion des états financiers des filiales étrangères

Les résultats et les soldes de la situation financière résultant d'opérations étrangères dont la monnaie fonctionnelle est différente de la monnaie de présentation sont convertis en euros, comme suit :

- Les actifs et passifs sont convertis au taux de change en vigueur à la date de clôture ;
- Les comptes de produits et de charges sont convertis au cours moyen de l'exercice (ce cours moyen est une valeur approchée du cours de change à la date de transaction en l'absence de fluctuations significatives, le cas échéant, le cours de change à la date de transaction à utiliser) ; et
- Les écarts de changes générés sont enregistrés dans les autres éléments du résultat global.

Taux de conversion (USD par EUR)	Au 31 décembre 2023	Au 31 décembre 2022	Au 31 décembre 2021
Taux de change moyen de l'année	1,0813	1,0530	1,1827
Taux de change à la fin de l'année	1,1050	1,0666	1,1326

Note 3. Principes et méthodes comptables

Les principales méthodes comptables appliquées lors de la préparation des états financiers sont décrites ci-après. Sauf mention particulière, ces méthodes ont été appliquées de façon permanente à tous les exercices présentés.

3.1 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont évaluées à leur coût d'acquisition.

Les amortissements sont calculés suivant la durée d'utilisation estimée des actifs. La méthode retenue est celle de l'amortissement linéaire. Une revue complète des durées d'utilisation des immobilisations acquises est réalisée annuellement et donne lieu, en cas de modification significative, à une révision prospective des plans d'amortissement.

Les principales durées d'utilisation retenues sont les suivantes :

- Constructions : 20 à 25 ans
- Agencement des constructions : 10 ans
- Installations techniques : 6 à 10 ans
- Matériel et outillage industriel : 6 à 10 ans
- Installations générales, agencements et aménagements divers : 10 ans
- Matériel de bureau : 5 ans
- Matériel informatique : 5 ans
- Mobilier : 10 ans

3.2 Contrats de location

Les contrats de location sont comptabilisés conformément à la norme IFRS 16 "*Contrats de location*", ce qui conduit à la comptabilisation de :

- Un actif représentant le "droit d'utilisation" de l'actif loué durant la période de location du contrat ;
- Un passif relatif aux obligations de paiement des loyers, les "dettes de loyer".

Le taux d'actualisation utilisé pour calculer la dette locative est déterminé, pour chaque actif, en fonction du taux d'emprunt marginal à la date de prise de contrôle de l'utilisation de l'actif loué. Le taux d'emprunt marginal est le taux d'intérêt qu'un preneur devrait payer pour emprunter sur une durée similaire, et avec une garantie similaire, les fonds nécessaires pour obtenir un actif de valeur similaire au droit d'utilisation de l'actif dans un environnement économique similaire.

Ils sont détaillés dans la Note 13.4 – *Dettes de loyers*.

Exemptions

Les charges locatives liées aux contrats de location de courte durée ou de faible valeur (inférieure à 5 000 euros) restent reconnues en charges d'exploitation dans le compte de résultat de la Société.

3.3 Dépréciation d'actifs non financiers

En application de la norme IAS 36 - *Dépréciation d'actifs*, les actifs amortis sont soumis à un test de dépréciation lorsqu'en raison d'événements ou de circonstances particulières, la recouvrabilité de leurs valeurs comptables est mise en doute. Une dépréciation est comptabilisée à concurrence de l'excédent de la valeur comptable sur la valeur recouvrable de l'actif. La valeur recouvrable d'un actif est la valeur la plus élevée entre sa juste valeur diminuée des coûts de cession et sa valeur d'utilité. Pour les actifs non financiers ayant subi une perte de valeur, la reprise éventuelle de la dépréciation est examinée à chaque date de clôture annuelle ou intermédiaire.

3.4 Instruments dérivés

La Société peut être amenée à utiliser des instruments financiers dérivés pour couvrir son exposition aux risques de change (ventes à terme de devises). La Société n'a pas opté pour la comptabilité de couverture conformément à IFRS 9.

Les dérivés utilisés pour couvrir les risques de change sont évalués à leur juste valeur dans l'état de la situation financière. Toutes les variations de la juste valeur des instruments dérivés sont comptabilisées au compte de résultats et classées dans le résultat financier. Les justes valeurs des dérivés sont estimées sur la base de modèles d'évaluation couramment utilisés en tenant compte des données de marchés actifs.

Le 16 mai 2022, la Société a conclu une facilité de crédit avec la BEI. Cet instrument financier comprend deux instruments (i) un contrat cadre de prêt et (ii) un contrat d'émission de BSA. Les deux instruments (prêts et BSA) à la date de conclusion sont économiquement et intrinsèquement liés selon les critères de la norme IFRS 9, ainsi la transaction est analysée comme un seul instrument hybride à l'émission dans lequel il existe un contrat hôte représentant une composante dette (les prêts) et un dérivé (les BSA). L'instrument financier comprend également différentes options : une option d'achat des BSA, une option de remboursement anticipé du prêt et une option de vente des BSA. L'option de remboursement anticipé n'est pas un instrument dérivé distinct.

Les bons de souscription, l'option de vente et l'option d'achat sont chacun classés en tant que dérivés sur instruments de capitaux propres, car la règle du « fixé pour le fixe » de la norme IAS 32, qui prévoit que les dérivés seront classés en capitaux propres s'ils ne peuvent être réglés que par la livraison d'un nombre fixe d'actions en échange d'un montant fixe d'espèces ou d'un autre actif financier, n'est pas remplie (option de règlement sans numéraire pouvant entraîner l'échange d'un nombre variable d'actions, pour un prix variable). Les dérivés sont comptabilisés à la juste valeur par résultat. La juste valeur est estimée à l'aide du modèle Longstaff Schwartz qui prend en compte des données de marchés actifs et des données non observables (directement et indirectement), se référer à la Note 3.17 – *Utilisation d'estimations et d'hypothèses*.

L'option de vente ne peut être exercée que dans le cadre, et pour les besoins, d'un exercice des bons de souscriptions (sans décaissement), et ne peut donc être exercée de manière autonome. L'option de vente entre en vigueur lors de l'émission de bons de souscription par l'émetteur et reste en vigueur pendant toute la durée de vie des bons de souscription. De plus, l'option de vente n'est pas transférable indépendamment des bons de souscription. Ainsi, l'option de vente n'est pas bifurquée et doit être considérée comme faisant partie de l'évaluation des warrants.

L'option d'achat peut être exercée par la Société, dans des circonstances très particulières où la valeur des bons de souscription augmente en raison d'une offre publique d'achat visant la Société. La Société estime qu'il est très peu probable qu'elle tirera parti de l'exercice de l'option d'achat. Ainsi, l'option d'achat a été valorisée à zéro et ne nécessite pas de bifurcation.

Le traitement comptable et l'impact sur les exercices 2022 et 2023 sont décrits en Note 13. – *Dettes financières*.

3.5 Trésorerie et équivalents de trésorerie

La trésorerie et les équivalents de trésorerie comprennent les comptes courants bancaires, les dépôts bancaires à vue et les autres placements à court-terme très liquides assortis d'échéances initiales inférieures ou égales à trois mois, convertibles à un montant connu et soumis à un risque négligeable de changement de valeur.

Les dépôts bancaires à court terme peuvent être comptabilisés en tant qu'équivalents de trésorerie lorsqu'ils :

- leur maturité n'excède pas trois mois à l'origine ;
- le flux de trésorerie obtenu à la conversion est connu ;
- le risque de perte de valeur est négligeable.

Les découverts bancaires sont inscrits au passif dans l'état de la situation financière en dettes financières courantes.

3.6 Plans de paiements fondés sur des actions

Depuis sa création, la Société met en place des plans de rémunération dénoués en instruments de capitaux propres sous la forme de Bons de Souscription de Parts de Créateur d'Entreprise ("**BSPCE**") attribués à des salariés et de Bons de Souscription d'actions ("**BSA**") attribués à des partenaires externes ou d'Attribution Gratuite d'Actions ("**AGA**") ou d'Attribution Gratuite d'Unités de Performance ("**PAGUP**").

En application de la norme IFRS 2 - *Paiement fondé sur des actions*, le coût des transactions est comptabilisé en charge correspondant à une augmentation des capitaux propres sur la période au cours de laquelle les droits sont accordés aux employés ou non-employés. Les valeurs des BSA, BSPCE, AGA et PAGUP sont déterminées avec l'assistance d'un expert indépendant selon les méthodes décrites ci-après.

Les valeurs des instruments de capitaux propres sont déterminées, en utilisant les modèles d'évaluation des options (en particulier, un modèle Black et Scholes ou une simulation Monte-Carlo selon que les plans soient soumis ou non à une ou des condition(s) de performance de marché), sur la base de la valeur de l'instrument de capitaux propres sous-jacent à la date d'attribution, de la volatilité, observée sur le cours de bourse historique de la Société et sur un échantillon de sociétés cotées comparables, de la durée de vie estimée des instruments de capitaux propres associés.

Le montant reconnu en charge est ajusté pour refléter le nombre d'attributions pour lesquelles il est attendu que les conditions de présence et de performance hors marché soient remplies, de sorte que le montant finalement comptabilisé est basé sur le nombre d'attributions qui remplissent ces conditions à la date d'acquisition. Pour les paiements fondés sur des actions avec des conditions de marché à l'acquisition, la juste valeur à la date d'attribution du paiement fondé sur des actions est évaluée pour refléter ces conditions et il n'y a pas d'ajustement de différences entre les résultats attendus et réel.

La détermination de la juste valeur des options intègre les conditions d'acquisition des droits comme décrit en Note 12.3 – *Options et bons de souscriptions d'actions*, en Note 12.4 – *Attributions gratuites d'actions* et en Note 12.5 – *Plans d'unités de performance*.

3.7 Emprunts et dettes financières

Les emprunts bancaires sont initialement comptabilisés à leur juste valeur, i.e. le produit de leur émission (juste valeur de la contrepartie reçue) déduction faite des coûts de transaction supportés et de la juste-valeur à l'initiation des instruments dérivés de la dette concernée. Ils sont par la suite comptabilisés au coût amorti selon la méthode du taux d'intérêt effectif. Toute différence entre leur juste valeur initiale et leur valeur de remboursement est comptabilisée en compte de résultat sur la durée de vie des emprunts selon la méthode du taux d'intérêt effectif.

Le taux d'intérêt effectif est le taux qui permet de faire coïncider l'actualisation des sorties de trésorerie futures estimées (y compris les coûts de transactions) sur la durée de vie prévue du passif financier ou, si cela est approprié, sur une période plus courte, avec la valeur nette comptable de l'emprunt lors de sa comptabilisation initiale.

Le traitement comptable appliqué au contrat de financement conclu avec la BEI est détaillé dans la Note 13. – *Dettes financières*.

3.8 Passif au titre des Royalty Certificates

Les Royalty Certificates constituent une obligation contractuelle pour la Société d'effectuer des paiements aux investisseurs à hauteur de 2 % des ventes nettes futures de lanifibranor sous réserve de la réalisation de ces ventes, événement qui n'est pas sous le contrôle de la Société. Par conséquent, ils répondent à la définition des passifs financiers.

La Société a conclu qu'ils n'incluent pas les dérivés incorporés liés à la variabilité des redevances qui s'appuient sur les ventes nettes futures, cette variable n'étant pas spécifique à l'une à l'une des parties au contrat.

Par ailleurs, la Société a conclu que la clause de remboursement anticipé constituait un dérivé incorporé dont la juste valeur était considérée comme nulle. Par conséquent, il n'existe aucun dérivé incorporé à comptabiliser séparément (voir Note 3.17 – *Utilisation d'estimations et d'hypothèses*).

Les Royalty Certificates sont initialement évalués à la juste valeur (voir la Note 13. – *Dettes financières* pour le modèle de valorisation appliqué). Ils sont ensuite évalués au coût amorti calculé selon la méthode du taux d'intérêt effectif (" TIE ") (voir Note 3.17 – *Utilisation d'estimations et d'hypothèses*).

3.9 Impôts courants et différés

Les actifs et les passifs d'impôt exigibles au titre de l'exercice et des exercices précédents sont évalués au montant que l'on s'attend à recouvrer ou à payer auprès des administrations fiscales. Les taux d'impôt et les règles fiscales appliqués pour déterminer ces montants sont ceux qui ont été adoptés ou quasi adoptés à la date de clôture.

La charge d'impôt de l'exercice comprend l'impôt exigible à payer et l'impôt différé. L'impôt est comptabilisé au compte de résultat, sauf s'il est rattaché à des éléments comptabilisés dans les autres éléments du résultat global ou directement dans les capitaux propres. Dans ce cas, l'impôt est également comptabilisé dans les autres éléments du résultat global ou directement en capitaux propres, respectivement.

Impôts courants

La charge d'impôt exigible est calculée sur la base du bénéfice imposable de l'exercice, au moyen des taux d'imposition adoptés ou quasi adoptés à la clôture de l'exercice.

Impôts différés

L'impôt différé est comptabilisé sur la base des différences temporaires entre les valeurs comptables des actifs et passifs dans les comptes de la Société et les bases fiscales correspondantes utilisées dans le calcul du bénéfice imposable. Un impôt différé n'est pas comptabilisé s'il provient de la comptabilisation initiale d'un actif ou d'un passif suite à une transaction qui n'est pas un regroupement d'entreprises et qui, au moment de la transaction, n'affecte ni le bénéfice comptable, ni le bénéfice imposable (perte fiscale).

Les actifs et passifs d'impôt différé sont évalués sur la base des taux d'imposition et de la réglementation fiscale adoptée ou quasi adoptée à la fin de l'exercice et dont l'application est attendue sur la période au cours de laquelle l'actif d'impôt différé concerné sera réalisé ou le passif d'impôt différé réglé. Les actifs et passifs d'impôt différé ne sont pas actualisés.

Les actifs et passifs d'impôt différé sont compensés s'il existe un droit juridiquement opposable de compenser les actifs et passifs d'impôt exigible, et que ces impôts différés concernent la même entité imposable et la même autorité fiscale.

Impôts différés actifs

Des actifs d'impôt différé sont comptabilisés pour toutes les différences temporaires déductibles, report en avant des pertes fiscales et crédits d'impôt non utilisés, dans la mesure où il est probable que la différence temporaire se résorbera dans un avenir prévisible et qu'il existera un bénéfice imposable auquel pourra être imputée la différence temporaire. Ils comprennent le crédit d'impôt recherche accordé par le gouvernement américain (« **Research tax**

credit ») et octroyé par l'administration fiscale pour encourager la recherche technique et scientifique des entreprises américaines (voir Note 8. – *Impôts différés actifs*).

La valeur recouvrable des actifs d'impôt différé est revue à chaque clôture et la valeur comptabilisée est réduite dans la mesure où il n'est plus probable qu'un bénéfice imposable suffisant sera disponible pour permettre l'utilisation de tout ou partie de l'avantage de cet actif d'impôt différé. Les actifs d'impôt différé non reconnus sont réappréciés à chaque date de clôture et sont reconnus dans la mesure où il devient probable qu'un bénéfice futur imposable permettra de les recouvrer.

Impôts différés passifs

Des passifs d'impôt différé sont comptabilisés pour toutes les différences temporelles imposables liées à des participations dans des filiales, des succursales et des entreprises associées, ainsi qu'à des participations détenues conjointement, sauf lorsque la société mère, l'investisseur ou la co-entreprise est en mesure de contrôler le moment où la différence temporelle s'inversera et qu'il est probable que la différence temporelle ne s'inversera pas dans un avenir prévisible.

3.10 Provisions pour retraites

Engagements de retraite

La Société dispose d'un régime de retraite à prestations définies, en vertu duquel son engagement se limite au versement des cotisations, qui sont comptabilisées en charges au cours de l'exercice pendant lequel les salariés ont rendu les services associés.

Le passif inscrit au bilan au titre des régimes de retraite et assimilés à prestations définies correspond à la valeur actualisée de l'obligation liée aux régimes à prestations définies à la clôture, déduction faite des actifs des régimes. L'obligation au titre des régimes à prestations définies est calculée chaque année par des actuaires indépendants selon la méthode des unités de crédit projetées. La valeur actualisée de l'obligation au titre des régimes à prestations définies est déterminée en actualisant les décaissements de trésorerie futurs estimés sur la base d'un taux d'intérêt d'obligations d'entreprises de première catégorie, libellées dans la monnaie de paiement de la prestation et dont la durée avoisine la durée moyenne estimée de l'obligation de retraite concernée. Pour déterminer la valeur actuelle et le coût des services rendus au cours de l'exercice et, le cas échéant, le coût des services passés, les prestations sont attribuées aux périodes de service selon la formule de calcul des prestations du régime. Toutefois, si les services rendus par un salarié au cours des années ultérieures donnent lieu à un niveau de prestations sensiblement plus élevé qu'au cours des années antérieures, les prestations sont attribuées de manière linéaire à partir de la date suivante :

- la date à laquelle les services rendus par le salarié donnent lieu pour la première fois à des prestations en vertu du régime (que les prestations soient ou non subordonnées à des services ultérieurs) jusqu'à

- la date à laquelle les années de service ultérieures du salarié ne donneront pas lieu à un montant significatif de prestations supplémentaires au titre du régime, à l'exception des augmentations de salaire ultérieures.

Des écarts actuariels sont générés par les changements d'hypothèses et les écarts d'expérience (*i.e.* différences entre les hypothèses retenues et la réalité constatée). Ces gains ou pertes actuariels sont reconnus immédiatement et en totalité dans les autres éléments du résultat global et ne font pas ultérieurement l'objet d'un reclassement en compte de résultat.

La charge nette de l'exercice comptabilisée dans le compte de résultat au titre des prestations définies correspond :

- au coût des services rendus (acquisition de droits supplémentaires) ;
- au coût financier ;
- au coût des services passés ;

- à l'effet des liquidations de régime.

L'effet de désactualisation de l'obligation est comptabilisé en résultat financier.

Indemnités de fin de contrat de travail

Les indemnités de fin de contrat de travail sont dues lorsque l'entreprise met fin au contrat de travail d'un salarié avant l'âge normal de son départ en retraite ou lorsqu'un salarié accepte de percevoir des indemnités dans le cadre d'un départ volontaire. Dans le cas d'indemnités de fin de contrat de travail, l'événement qui génère l'obligation n'est pas l'activité du membre du personnel mais au contraire sa cessation d'activité. Dans le cas d'une offre effectuée pour encourager les départs volontaires, l'évaluation des indemnités est fondée sur le nombre de personnes dont on s'attend à ce qu'elles acceptent l'offre.

Plans d'intéressement et de primes

La Société comptabilise un passif et une charge au titre des intéressements et des primes, sur la base d'une formule qui tient compte des performances de la Société.

3.11 Autres provisions

Selon la norme IAS 37 - *Provisions, passifs éventuels et actifs éventuels*, les provisions sont comptabilisées lorsque (i) la Société est tenue par une obligation légale ou implicite découlant d'événements passés ; (ii) il est plus probable qu'improbable qu'une sortie de ressources représentative d'avantages économiques sera nécessaire pour éteindre l'obligation ; et (iii) le montant de la provision peut être estimé de manière fiable. Les provisions pour restructuration incluent les indemnités de fin de contrat de travail. Les pertes opérationnelles futures ne sont pas provisionnées.

Lorsqu'il existe un certain nombre d'obligations similaires, la probabilité qu'une sortie de ressources soit nécessaire au règlement de ces obligations est déterminée en considérant la catégorie d'obligations comme un tout. Bien que la probabilité de sortie pour chacun des éléments soit faible, il peut être probable qu'une certaine sortie de ressources sera nécessaire pour régler cette catégorie d'obligations dans son ensemble. Si tel est le cas, une provision est comptabilisée.

Le montant comptabilisé en provision correspond à la meilleure estimation des dépenses nécessaires à l'extinction de l'obligation actuelle à la date de clôture de l'exercice. Lorsque l'effet de la valeur temps de l'argent est significatif, le montant de la provision correspond à la valeur actualisée des dépenses attendues que la Société considère nécessaires pour éteindre l'obligation. Le taux d'actualisation avant impôt utilisé reflète les appréciations actuelles du marché concernant la valeur temps de l'argent et les risques spécifiques liés au passif. L'effet de la désactualisation de la provision dû à la valeur temps est comptabilisé en résultat financier.

3.12 Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires est reconnu conformément à la norme IFRS 15 - *Produits des activités ordinaires tirés des contrats conclus avec des clients*.

Selon IFRS 15, le chiffre d'affaires est reconnu lorsque la Société remplit une obligation de performance en fournissant des biens ou services distincts à un client, c'est-à-dire lorsque le client obtient le contrôle de ces biens ou de ces services. Un actif est transféré lorsque le client obtient le contrôle de cet actif ou de ce service. En application de cette norme, chaque contrat doit être analysé, au cas par cas, afin de vérifier s'il contient des obligations de performance envers des clients, et, le cas échéant, d'identifier leur nature afin de déterminer la comptabilisation appropriée des montants que la Société a reçus ou est en droit de recevoir des clients :

- le transfert de contrôle sur le droit d'utilisation de la propriété intellectuelle, via une licence accordée par la Société, telle qu'elle existe au moment de la transaction, dont la date déterminera celle de la constatation du chiffre d'affaires ;

- si la licence est considérée comme un droit d'accès à la propriété intellectuelle de la Société sur la durée de vie de la licence, le chiffre d'affaires serait reconnu sur cette durée de vie ;
- l'approvisionnement des produits dont le chiffre d'affaires serait reconnu au moment du transfert de contrôle des produits livrés ;
- le chiffre d'affaires éventuel découlant de l'atteinte de jalons ou d'étapes déterminées ne serait pas reconnu avant le franchissement de l'étape ;
- le chiffre d'affaires éventuel découlant de redevances ou royalties en fonction des ventes ne serait pas reconnu avant la réalisation de la vente.

Le traitement comptable des contrats avec les clients sont détaillés dans la Note 19.1 – *Chiffre d'affaires*.

3.13 Autres produits d'exploitation

Crédit d'impôt recherche

Les crédits d'impôt recherche octroyés aux entreprises par l'État français afin de les inciter à réaliser des recherches d'ordre technique et scientifique sont comptabilisés en « Créances d'impôt » dans l'état de la situation financière nette.

Le CIR octroyé par l'Etat français permet aux entreprises qui justifient des dépenses remplissant les critères requis (dépenses de recherche localisées en France ou, depuis le 1^{er} janvier 2005, au sein de la Communauté Européenne ou dans un autre Etat partie à l'accord sur l'Espace Economique Européen et ayant conclu avec la France une convention fiscale contenant une clause d'assistance administrative) de bénéficier d'un crédit d'impôt qui peut être utilisé pour le paiement de l'impôt sur les sociétés dû au titre de l'exercice de réalisation des dépenses et des trois exercices suivants ou, le cas échéant, être remboursé pour sa part excédentaire.

Seules les sociétés répondant aux critères européens de Petites et Moyenne entreprises ("PME") sont éligibles à ce remboursement anticipé des créances de crédit d'impôt recherche. Inventiva SA s'est assurée qu'elle répondait aux critères européens définissant une PME et peut donc continuer de bénéficier du remboursement anticipé.

La Société bénéficie du crédit d'impôt recherche depuis son premier exercice fiscal. La part du crédit d'impôt finançant les dépenses de recherche est comptabilisée en "Autres produits d'exploitation" au cours de l'exercice auquel se rattachent les dépenses éligibles comme prévu dans IAS 20 - *Comptabilisation des subventions publiques et informations à fournir sur l'aide publique*.

Subventions

La Société bénéficie de subventions de plusieurs organismes publics. Ces aides publiques sont des subventions liées au résultat qui viennent en compensation de dépenses encourues. Elles sont donc comptabilisées en résultat de la période au cours de laquelle la subvention devient raisonnablement certaine, en autres produits d'exploitation.

3.14 Estimation à la juste valeur

La méthode d'évaluation des instruments financiers évalués à la juste valeur s'articule autour des trois niveaux suivants :

- 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 31 décembre 2023 :

<i>Au 31 décembre 2023 - en milliers d'euros</i>	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Actifs financiers à la juste valeur par le biais du résultat net			
Instruments dérivés actifs	–	–	–
Total actif	–	–	–
Passifs financiers à la juste valeur par le biais du résultat net			
Dettes financières long terme – Instruments dérivés	–	–	10 265
Total passif	–	–	10 265

Se référer à la Note 13.3 – *Instruments dérivés*.

Le tableau suivant présente les actifs et passifs financiers de la Société évalués à la juste valeur au 31 décembre 2022 :

<i>Au 31 décembre 2022 - en milliers d'euros</i>	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Actifs financiers à la juste valeur par le biais du résultat net			
Instruments dérivés actifs	–	–	–
Total actif	–	–	–
Passifs financiers à la juste valeur par le biais du résultat net			
Dettes financières long terme – Instruments dérivés	–	–	9 876
Total passif	–	–	9 876

Le tableau suivant présente les actifs et passifs financiers de la Société évalués à la juste valeur au 31 décembre 2021 :

<i>Au 31 décembre 2021 - en milliers d'euros</i>	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Actifs financiers à la juste valeur par le biais du résultat net			
Instruments dérivés actifs	8 829	–	–
Total actif	8 829	–	–
Passifs financiers à la juste valeur par le biais du résultat net			
Dettes financières long terme – Instruments dérivés	–	–	–
Total passif	–	–	–

3.15 Opérations en devises étrangères

Monnaie de présentation et monnaie fonctionnelle des états financiers

Les états financiers de la Société ont été établis en euros, qui constitue également la monnaie fonctionnelle de la Société. Tous les montants mentionnés dans la présente annexe aux états financiers sont libellés en euros, sauf indication contraire.

Conversion des opérations libellées en devises étrangères

Au 31 décembre 2023, les opérations en devises étrangères comprennent les comptes bancaires et les dépôts à terme en dollar U.S. mis en place à la suite de l'introduction en bourse de la Société sur le Nasdaq Global Market

en juillet 2020. Seules certaines opérations d'achats sont effectuées en devises étrangères dans le cadre des études et essais cliniques réalisés aux États-Unis, au Royaume-Uni, en Suisse, en Australie, au Canada et en Suède. En 2023, ces dépenses en devises s'élevaient à environ 46,8 millions d'euros, soit environ 37,2% des charges opérationnelles contre 15,9 millions d'euros soit 21% en 2022 et 13,5 millions d'euros soit 21% en 2021.

Ces opérations sont converties en euros au taux en vigueur à la date de chaque transaction. Les opérations d'achat en devises étrangères sont présentées dans le résultat opérationnel, car elles sont liées à l'activité courante de la Société. Les gains et pertes de change relatifs aux placements court termes et les comptes bancaires en Dollar. U.S. sont présentés dans le résultat financier.

3.16 Information sectorielle

L'évaluation des performances de l'entité ainsi que les décisions d'allocation des ressources sont réalisées par le principal décideur opérationnel de la Société sur la base du *reporting* interne de l'entité.

Ce *reporting* interne fait apparaître un seul segment opérationnel : la conduite de prestations de service et de recherche scientifiques notamment sur des thérapies dans le domaine de l'oncologie, de la fibrose et des maladies rares. Ainsi, la performance de l'entité est analysée actuellement au niveau de la Société.

La répartition géographique des immobilisations incorporelles sur les exercices clos les 31 décembre 2023, 2022 et 2021 sont présentées dans le tableau ci-dessous :

<i>en milliers d'euros</i>	31 décembre 2023	31 décembre 2022	31 décembre 2021
France	541	568	770
USA	-	-	-
Immobilisations incorporelles	541	568	770
France	8 402	6 324	3 096
USA	724	1 062	101
Immobilisations corporelles	9 125	7 386	3 196
France	9 958	1 603	2 442
USA	96	65	-
Autres actifs non courants	10 055	1 668	2 442

La répartition géographique du chiffre d'affaires sur les exercices clos les 31 décembre 2023, 2022 et 2021 sont présentées dans le tableau ci-dessous :

<i>en milliers d'euros</i>	31 décembre 2023	31 décembre 2022	31 décembre 2021
France	118	125	194
USA	-	-	4 000
Chine	4 610	12 054	-
Japon	12 750	-	-
Chiffre d'affaires	17 477	12 179	4 194

3.17 Utilisation d'estimations et d'hypothèses

La préparation des états financiers conformes aux IFRS Accounting Standards requiert :

- La mise en œuvre du jugement de la Direction lors de la sélection des hypothèses appropriées pour le calcul d'estimations financières, qui contiennent par conséquent un certain degré d'incertitude ;
- Que le management procède à des estimations et retienne des hypothèses qui impactent les montants comptabilisés des actifs et passifs, et produits et charges, de même que les informations relatives de la période.

Les estimations et les jugements, qui sont continuellement mis à jour, sont fondés sur les informations historiques et sur d'autres facteurs, notamment les anticipations d'événements futurs jugés raisonnables compte tenu des circonstances.

Le conflit en Ukraine et la situation de guerre entre Israël et le Hamas n'a pas conduit à l'utilisation de nouvelles estimations ou de nouveaux jugements significatifs par la direction dans la préparation des comptes consolidés de la Société.

La Société procède à des estimations et des hypothèses concernant le futur. Les estimations comptables qui en découlent sont, par définition, rarement équivalentes aux résultats effectifs se révélant ultérieurement. Les estimations et les hypothèses qui génèrent un risque important d'ajustement significatif de la valeur comptable des actifs et des passifs au cours de la période suivante sont analysées ci-après.

Chiffre d'affaires

- *Identification des obligations de performance* – Un bien ou un service promis devra être reconnu séparément en revenu s'il est distinct au sens d'IFRS 15. Pour déterminer si l'obligation de performance est distincte, la Société analyse (i) si le bien ou service est distinct dans l'absolu, c'est-à-dire qu'il peut avoir une utilité pour le client, soit à lui seul, soit en combinaison avec des ressources que le client peut obtenir séparément ; et si (ii) le bien ou service est distinct dans le cadre du contrat, c'est-à-dire qu'il peut être identifié séparément des autres biens et services prévus au contrat parce qu'il n'existe pas un fort degré d'interdépendance ou d'intégration entre cet élément et les autres biens ou services promis au contrat. Si l'une de ces deux conditions n'est pas remplie, le bien ou service n'est pas distinct, et la Société doit le regrouper avec d'autres biens ou services promis jusqu'à obtenir un groupe de biens ou services distincts.

Dans le contexte de l'industrie biotechnologique, les services de recherche et développement (« **R&D** ») peuvent généralement être considérés comme distincts si :

- l'entité vend les services en tant que tels, c'est-à-dire sans licence connexe. Cela indique que les clients peuvent bénéficier des services par eux-mêmes et qu'ils sont susceptibles d'être distincts ;
ou
- le client peut bénéficier des services avec la licence qui lui a déjà été transférée. Les ressources immédiatement disponibles comprennent les biens ou les services qui ont déjà été transférés. Si la licence est transférée au début du contrat, les services sont généralement susceptibles d'être distincts.

Pour ce faire, il convient d'analyser si les services de R&D modifient ou personnalisent de manière significative le composé médicamenteux de sorte que la propriété intellectuelle soit sensiblement différente à la fin de l'accord en raison des services fournis. Cela peut être plus fréquent aux premiers stades du développement, lorsque la formule est en cours d'élaboration, ou lorsque les services développent une technologie existante pour une utilisation sensiblement différente.

- *Allocation du prix de transaction aux obligations de performance* - Le prix de transaction d'un contrat est alloué à chaque obligation de performance distincte et comptabilisé en produit lorsque l'obligation de performance est satisfaite. Pour déterminer la méthode appropriée de comptabilisation du chiffre d'affaires, la Société évalue si le contrat doit être comptabilisé comme une ou plusieurs obligations de performance. Cette évaluation nécessite un jugement important. Certains contrats de la Société ne comprennent qu'une seule obligation de performance dans la mesure où les promesses de transférer les biens ou services individuels ne sont pas identifiables séparément des autres promesses contenues dans les contrats et ne sont donc pas distinctes. Pour les contrats contenant plusieurs obligations de performance, la Société alloue le prix de transaction du contrat à chaque obligation de prestation en utilisant sa meilleure estimation du prix de vente spécifique de chaque bien ou service distinct du contrat.
- *Contrepartie sans effet sur la trésorerie* - Pour déterminer le prix de transaction des contrats dans lesquels un client promet une contrepartie autre qu'en trésorerie, une entité doit évaluer la contrepartie sans effet sur

la trésorerie (ou la promesse d'une contrepartie sans effet sur la trésorerie) à sa juste valeur. Si une entité ne peut raisonnablement estimer la juste valeur de la contrepartie autre qu'en trésorerie, elle doit évaluer la contrepartie indirectement par référence au prix de vente autonome des biens ou services promis au client (ou à la catégorie de clients) en échange de la contrepartie. La juste valeur de la contrepartie autre qu'en trésorerie peut varier en raison de la forme de la contrepartie (par exemple, un changement dans le prix d'une action qu'une entité est en droit de recevoir d'un client).

- *Contrepartie variable* - En raison de la nature des travaux à exécuter sur de nombreuses obligations de performance de la Société, l'estimation du chiffre d'affaires total et du coût de réalisation à terminaison est complexe, soumise à de nombreuses variables et nécessite un jugement important. Il est courant que les accords de collaboration et de licence contiennent des contreparties variables pouvant augmenter le prix de transaction. La variabilité du prix de transaction est principalement due aux paiements d'étape obtenus à la suite de l'atteinte de jalons techniques (par exemple, des résultats scientifiques ou des approbations réglementaires ou commerciales). La Société inclut les montants correspondants dans le prix de transaction dès qu'il est hautement probable et leur réception est estimée hautement probable qu'une reprise significative du montant des produits cumulés comptabilisés ne se produira pas lorsque l'incertitude associée à la contrepartie variable sera résolue ultérieurement. L'effet de l'augmentation du prix de transaction en raison de paiements d'étape est comptabilisé en tant qu'ajustement des produits des activités ordinaires de manière cumulative.
- *Chiffre d'affaires reconnu à l'avancement et méthode fondée sur les jalons internes* - Certaines obligations de performance de la Société sont remplies progressivement, en fonction des efforts fournis. Pour ces services rendus progressivement, les produits qui y sont alloués sont comptabilisés en fonction du degré d'avancement de l'obligation de performance, en utilisant une méthode fondée sur les jalons internes, qui reflète le mieux le transfert de contrôle aux clients.

L'application aux contrats en cours de l'analyse IFRS 15 est détaillée dans la Note 19.1 – *Chiffre d'affaires*.

CIR

L'évaluation du montant du CIR est basée sur les dépenses internes et externes supportées par la Société pendant l'exercice. Seules les dépenses de recherche éligibles sont prises en compte dans le calcul du Crédit d'impôt recherche. Le respect des critères d'éligibilité des dépenses pour leur prise en compte dans le calcul du Crédit d'impôt peut nécessiter une part de jugement de la part de la Société.

Valorisation des plans de bons de souscription et options de souscription d'actions

L'évaluation de la juste valeur des bons et options de souscription d'actions octroyés à des employés est effectuée sur la base de modèles actuariels. Ces modèles requièrent l'utilisation par la Société de certaines hypothèses de calcul (se référer aux Notes 12.3 – *Options et bons de souscription d'actions* et 12.4 – *Attribution gratuites d'actions*).

Evaluation des engagements retraite

La Société participe à des régimes de retraite à prestations définies. Les engagements liés à ces régimes sont calculés sur le fondement de calculs actuariels reposant sur des hypothèses telles que le taux d'actualisation, les augmentations de salaires futures, le taux de rotation du personnel, les tables de mortalité et le taux de croissance des dépenses de santé. Ces hypothèses sont mises à jour annuellement. Les hypothèses retenues et leurs modalités de détermination sont détaillées en Note 3.10 – *Provisions pour retraites*. La Société estime que les hypothèses actuarielles retenues sont appropriées et justifiées dans les conditions actuelles, toutefois les engagements sont susceptibles d'évoluer en cas de changement d'hypothèses.

Instruments dérivés

La Société peut être amenée à utiliser des instruments financiers dérivés pour couvrir son exposition aux risques de change (ventes à terme de devises). La Société n'a pas opté pour la comptabilité de couverture conformément

à IFRS 9. Les justes valeurs de ces dérivés sont estimées à partir des modèles de valorisations communément utilisés prenant en compte les données issues des marchés actifs.

L'évaluation de la juste valeur des bons de souscription d'actions émis en faveur de la BEI et des options de vente relatives à ces BSA est basée sur le modèle d'évaluation des options LongStaff Schwartz, qui pose des hypothèses sur des variables complexes et subjectives. Ces variables comprennent notamment la valeur des actions de la Société, la volatilité attendue du prix de l'action sur la durée de vie de l'instrument, et le comportement présent et futur des détenteurs de ces instruments. Il existe un risque inhérent élevé de subjectivité lors de l'utilisation d'un modèle d'évaluation des options pour mesurer la juste valeur des instruments dérivés et des instruments de capitaux propres conformément à la norme IAS 32 Instruments financiers - Présentation ("IAS 32") et à la norme IFRS 9. L'évaluation de la juste valeur de la composante dette des bons de souscription a été déterminée en actualisant les flux de trésorerie au taux du marché (donnée non observable). L'approche et les hypothèses d'évaluation utilisées sont présentées dans la Note 13. – *Dettes financières*.

Royalty Certificates

La valeur des options d'achat, instruments dérivés distincts, à la date de création et aux dates ultérieures est nulle et n'a pas d'impact sur les états financiers.

Le TIE est calculé sur la base des flux de trésorerie futurs, estimés en s'appuyant sur les plans et budgets de développement et de commercialisation approuvés par le Conseil d'Administration de la Société. S'il y a un changement dans le calendrier ou le montant des flux de trésorerie estimés, la valeur comptable brute du coût amorti du passif financier est ajustée au cours de la période de changement pour refléter les flux de trésorerie révisés réels et estimés, avec un produit ou une charge comptabilisée en compte de résultat. La valeur comptable brute révisée du coût amorti du passif financier est calculée en actualisant les flux de trésorerie futurs estimés révisés au TIE initial.

Coûts de sous-traitance liés aux essais cliniques

Suite au lancement de l'essai clinique de phase III évaluant lanifibranor dans la NASH, Inventiva a signé des contrats avec des organismes de recherche sous contrat ("CRO"). Ces contrats avec les CRO sont destinés à conduire les essais cliniques, à soutenir l'approbation réglementaire du produit en Europe et aux Etats-Unis et à gérer les opérations de pharmacovigilance (voir Note 26. – *Engagements hors bilan liés aux activités opérationnelles*).

Afin de refléter le délai qui peut exister entre le moment où les dépenses sont engagées par les sous-traitants dans le cadre des essais cliniques et le moment où elles sont refacturées à Inventiva, la Société estime une provision pour charges à payer ou une charge constatée d'avance à enregistrer dans les comptes consolidés à chaque date de clôture.

Pour chaque contrat, les dépenses de sous-traitance engagées à la date de l'état de la situation financière consolidée sont estimées sur la base des informations fournies à chaque date de l'état de la situation financière consolidée par le CRO, conformément aux termes contractuels, et des analyses de coûts effectuées par la Société.

Cette estimation est ensuite comparée au montant des factures reçues à la date de clôture de la période.

Lorsque les dépenses encourues estimées sont supérieures aux dépenses facturées, une provision pour charges à payer est enregistrée dans les états financiers consolidés (voir Note 16.2 – *Autres passifs courants*). Lorsque les dépenses encourues sont inférieures aux dépenses facturées, une charge constatée d'avance est enregistrée dans les états financiers consolidés (voir Note 10.2 – *Créances d'impôt et autres actifs courants*).

3.18 Principe de continuité d'exploitation

Depuis sa création, la Société a financé sa croissance au travers d'augmentations de capital successives, d'emprunts, d'accords de collaboration et de licence et de remboursements de créances de CIR. La Société continue de poursuivre ses activités de recherche et développement de ses produits candidats.

Depuis sa création, la Société a financé sa croissance au travers d'augmentations de capital successives, d'emprunts, d'accords de collaboration et de licence et de remboursements de créances de CIR. La Société continue de poursuivre ses activités de recherche et développement de ses produits candidats.

La Société a enregistré des pertes d'exploitation et des flux de trésorerie négatifs depuis sa création en raison de la nature innovante des produits candidats qu'elle développe, qui nécessite une phase de recherche et de développement s'étendant sur plusieurs années. La Société ne prévoit pas de générer des revenus de ventes de ses produits dans un avenir proche. Les phases de développement clinique des produits de l'industrie biopharmaceutique nécessitant des investissements croissants, les besoins de financement de la Société continueront d'augmenter au fur et à mesure que les essais cliniques des candidats médicaments de la Société progresseront et que la Société investira pour développer des produits existants et nouveaux.

Au 31 décembre 2023, la Société disposait de trésorerie et équivalents de trésorerie d'un montant de 26,9 millions d'euros. Ce montant est composé de trésorerie et de comptes de dépôt à court terme liquides et facilement disponibles dans un délai de 3 mois sans pénalité ou risque de changement de valeur (se référer à la Note 11. – *Trésorerie et équivalents de trésorerie*).

Au 31 décembre 2023, la Société avait également :

- 0,01 million d'euros de dépôts à court-terme, inclus dans les "autres actifs courants", qui sont considérés par la Société comme liquides et facilement disponibles, et;
- 9,0 millions d'euros de dépôts à long terme, avec un terme de 2 ans, souscrit au cours du premier trimestre 2023, inclus dans les "autres actifs non courants", mais immédiatement mobilisable via un préavis de 31 jours.

Après le 31 décembre 2023, la Société a finalisé le 18 janvier 2024 le tirage de la seconde tranche de 25 millions d'euros dans le cadre du Contrat de Financement avec la BEI (décrit en Note 29. – *Evènements postérieurs à la clôture*).

A la date d'autorisation de la publication de ces états financiers consolidés, la Société estime, compte tenu de sa structure de coûts actuelle et de ses engagements prévisionnels de dépenses, être en mesure de financer ses activités jusqu'au début du troisième trimestre 2024.

En conséquence, la trésorerie et les équivalents de trésorerie actuels de la Société, ainsi que les dépôts à court et à long terme, ne suffiront pas à couvrir ses besoins d'exploitation pour les 12 prochains mois. Dès lors, il existe une incertitude significative quant à la capacité de la Société à poursuivre son activité et, par conséquent, elle pourrait ne pas être en mesure de réaliser ses actifs et régler ses passifs dans le cadre normal de son activité.

Cette estimation est fondée sur le business plan actuel de la Société et ne tient pas compte (i) des dépenses liées au développement potentiel d'odiparcil ou résultant de l'octroi de licences ou de l'acquisition éventuelle de produits candidats ou de technologies supplémentaires, ou de tout développement associé que la Société pourrait poursuivre, (ii) de tout paiement d'étape qui pourrait être payé ou reçu par la Société ou de toute potentielle levée de fonds supplémentaire. La Société peut avoir établi cette estimation sur des hypothèses incorrectes et peut être amenée à utiliser ses ressources plus tôt que prévu.

Afin de financer ses activités, la Société a besoin de lever des fonds supplémentaires et examine activement les possibilités de financement (y compris sous forme de dette, d'émissions d'actions, d'*equity-linked* ou d'autres instruments) et les options stratégiques et étudie ces options avec des partenaires potentiels ainsi qu'avec ses conseils financiers.

Dans ce cadre, la Société pourrait être amenée à lever des fonds supplémentaires pour atteindre ses objectifs de développement pour ses programmes de recherche et de développement au travers :

- d'émissions potentielles d'ADS dans le cadre de son programme At-The-Market (« ATM ») avec Cowen, pour un montant potentiel de 58,0 millions de dollars, et dont le terme est le 2 août 2024 ;
- d'autres potentielle offres au public ou des placements privés ; et
- des options stratégiques potentielles telles que des partenariats de *business développement* et/ou des accords de licences.

La Société ne peut garantir qu'elle sera en mesure d'obtenir les financements nécessaires, par le biais de l'une des mesures susmentionnées ou par un autre moyen, pour répondre à ses besoins ou d'obtenir des fonds à des conditions acceptables, en temps opportun, ou même d'aucune manière, en particulier en tenant compte de l'environnement généralement difficile pour le financement des sociétés du secteur des biotechnologies. Si la Société n'est pas en mesure d'obtenir des fonds en temps voulu, elle pourrait être obligée de réduire, de retarder ou d'interrompre de manière significative un ou plusieurs de ses programmes de recherche ou de développement ou la commercialisation de tout produit approuvé, ou être dans l'impossibilité d'étendre ses activités ou de tirer parti d'opportunités commerciales, ce qui nuirait à ses perspectives et à ses activités.

Les états financiers consolidés de l'exercice clos au 31 décembre 2023 ont été préparés sur la base du principe de continuité d'exploitation, en prenant pour hypothèse que la Société poursuivra ses activités dans un avenir proche. A la date du présent document, ils n'incluent aucun ajustement lié au montant ou à la classification des actifs et des passifs qui pourrait être nécessaire si la Société n'était pas en mesure de poursuivre ses activités.

Note 4. Immobilisations incorporelles

<i>en milliers d'euros</i>	1 ^{er} janvier 2023	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2023
Bibliothèque de composés	2 142	-	-	2 142
Logiciels	1 590	194	-	1 784
Immobilisations incorporelles brutes	3 732	194	-	3 926
Amortissements et dépréciations de la bibliothèque de composés	(1 651)	(165)	-	(1 816)
Amortissements et dépréciations des logiciels	(1 512)	(56)	-	(1 568)
Amortissements et dépréciations	(3 164)	(221)	-	(3 384)
Immobilisations incorporelles nettes	568	(27)	-	541

<i>en milliers d'euros</i>	1 ^{er} janvier 2022	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2022
Bibliothèque de composés	2 142	-	-	2 142
Logiciels	1 575	15	-	1 590
Immobilisations incorporelles brutes	3 717	15	-	3 732
Amortissements et dépréciations de la bibliothèque de composés	(1 487)	(165)	-	(1 651)
Amortissements et dépréciations des logiciels	(1 460)	(52)	-	(1 512)
Amortissements et dépréciations	(2 947)	(217)	-	(3 164)
Immobilisations incorporelles nettes	770	(202)	-	568

<i>en milliers d'euros</i>	1 ^{er} janvier 2021	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2021
Bibliothèque de composés	2 142	-	-	2 142
Logiciels	1 533	53	(10)	1 575
Immobilisations incorporelles brutes	3 674	53	(10)	3 717
Amortissements et dépréciations de la bibliothèque de composés	(1 322)	(165)	-	(1 487)
Amortissements et dépréciations des logiciels	(1 417)	(53)	10	(1 460)
Amortissements et dépréciations	(2 739)	(217)	10	(2 947)
Immobilisations incorporelles nettes	935	(165)	(1)	770

Au cours de l'exercice 2023, un logiciel a été acquis pour 0,2 M€. Les autres variations des immobilisations incorporelles correspondent principalement à des dotations aux amortissements, pour 0,2 M€ pour chacun des exercices clos les 31 décembre 2023, 31 décembre 2022 et 31 décembre 2021.

En l'absence d'indice de perte de valeur, aucun test de dépréciation n'a été effectué sur les immobilisations incorporelles amortissables sur les exercices clos les 31 décembre 2021, 2022 et 2023.

Note 5. Immobilisations corporelles

<i>en milliers d'euros</i>	1 ^{er} janvier 2023	Acquisitions	Cessions	Autres	31 décembre 2023
Terrains	172	-	-	-	172
Constructions	3 470	-	-	-	3 470
Installations techniques, matériel et outillage	5 457	210	(87)	24	5 604
Autres immobilisations corporelles	1 519	38	(44)	24	1 536
Immobilisations corporelles en cours	65	98	-	(48)	115
Droits d'utilisation	5 259	3 731	-	(46)	8 943
Immobilisations corporelles brutes	15 941	4 076	(131)	(46)	19 840
Amortissements et dépréciations des constructions	(2 104)	(182)	-	-	(2 286)
Amortissements et dépréciations des installations techniques, matériel et outillage	(4 446)	(317)	86	-	(4 676)
Amortissements et dépréciations des autres immobilisations corporelles	(1 216)	(99)	44	-	(1 271)
Amortissements des droits d'utilisation	(790)	(1 681)	-	(8)	(2 480)
Amortissements et dépréciations	(8 555)	(2 280)	130	(8)	(10 714)
Immobilisations corporelles nettes	7 386	1 797	(1)	(55)	9 125

Au 31 décembre 2023, la valeur brute des immobilisations corporelles a augmenté de 3,9 millions d'euros correspondant principalement à la comptabilisation des droits d'utilisation de contrats de location de Fibroscans pour 3,7 millions d'euros.

<i>en milliers d'euros</i>	1 ^{er} janvier 2022	Acquisitions	Cessions	Autres	31 décembre 2022
Terrains	172	-	-	-	172
Constructions	3 407	86	(23)	-	3 470
Installations techniques, matériel et outillage	5 118	357	(18)	-	5 457
Autres immobilisations corporelles	1 422	97	-	-	1 519
Immobilisations corporelles en cours	59	5	-	-	65
Droits d'utilisation	143	5 109	-	7	5 259
Immobilisations corporelles brutes	10 321	5 655	(41)	7	15 941
Amortissements et dépréciations des constructions	(1 931)	(196)	23	-	(2 104)
Amortissements et dépréciations des installations techniques, matériel et outillage	(4 091)	(355)	1	-	(4 446)
Amortissements et dépréciations des autres immobilisations corporelles	(1 087)	(128)	-	-	(1 216)
Amortissements des droits d'utilisation	(14)	(776)	-	(0)	(790)
Amortissements et dépréciations	(7 124)	(1 455)	24	(0)	(8 555)
Immobilisations corporelles nettes	3 196	4 200	(17)	7	7 386

Sur l'exercice 2022, la valeur nette des immobilisations corporelles a augmenté de 4,2 millions d'euros. Les variations de la période correspondent principalement à la comptabilisation des droits d'utilisation de contrats de location de matériels Fibroscans pour 5,1 millions d'euros.

<i>en milliers d'euros</i>	1 ^{er} janvier 2021	Acquisitions	Cessions	Autres	31 décembre 2021
Terrains	172	-	-	-	172
Constructions	3 407	-	-	-	3 407
Installations techniques, matériel et outillage	4 856	336	(75)	-	5 118
Autres immobilisations corporelles	1 203	223	(4)	-	1 422
Immobilisations corporelles en cours	137	59	-	(137)	59
Droits d'utilisation	34	143	(34)	-	143
Immobilisations corporelles brutes	9 810	761	(113)	(137)	10 321
Amortissements et dépréciations des constructions	(1 737)	(194)	-	-	(1 931)
Amortissements et dépréciations des installations techniques, matériel et outillage	(3 782)	(384)	75	-	(4 091)
Amortissements et dépréciations des autres immobilisations corporelles	(976)	(116)	4	-	(1 087)
Amortissements des droits d'utilisation	(33)	(16)	34	-	(14)
Amortissements et dépréciations	(6 528)	(709)	113	(137)	(7 124)
Immobilisations corporelles nettes	3 282	52	-	(274)	3 196

Sur l'exercice 2021, les variations de la période correspondent principalement aux acquisitions d'installations techniques, matériels et outillage pour 336 milliers d'euros et aux acquisitions d'autres immobilisations corporelles pour 223 milliers d'euros, principalement compensé par les dotations aux amortissements pour 709 milliers d'euros.

Le 21 septembre 2021, la Société a conclu un accord de location de Fibroscans avec Echosens visant à équiper les centres d'essais cliniques ouverts pour l'étude clinique de Phase III évaluant lanifibranor chez des patients atteints de la NASH.

En l'absence d'indice de perte de valeur, aucun test de dépréciation n'a été appliqué sur les immobilisations corporelles sur les exercices clos les 31 décembre 2021, 2022 et 2023.

Note 6. Participation mise en équivalence

Conformément à l'Accord d'Option Catalys, la Société a exercé son option d'achat de 30 % (1 500 000 actions ordinaires) d'Hepalys au prix d'exercice total de 300¥ (soit 1,90€) le 26 septembre 2023. À la suite de la réception de l'avis d'exercice, le Conseil d'Administration d'Hepalys a autorisé le transfert des 1 500 000 actions ordinaires de Catalys à Inventiva le 11 octobre 2023.

Au 11 octobre 2023, la juste valeur de cette option de 3,6 millions de dollars (3,4 millions d'euros), correspondant à la plus-value estimée sur les actions ordinaires acquises. La juste valeur des actions ordinaires a été estimée sur la base d'un modèle d'évaluation des options *backsolve* prenant en compte la valeur de marché des actions de préférence émises par Hepalys le 29 septembre 2023. Les paramètres du modèle d'évaluation des options sont une volatilité de 68%, un taux sans risque de 2%, et une maturité de 8 ans.

Parallèlement, le 29 septembre 2023, les actionnaires d'Hepalys ont convenu d'une augmentation de capital de 13 millions de dollars, à laquelle la Société n'a pas participé, entraînant une dilution de la participation de la Société à 15 %. Au 31 décembre 2023, la Société détient 15% des actions d'Hepalys.

La Société a analysé sa participation dans Hepalys et a conclu qu'au 31 décembre 2023, elle exerce une influence notable mais n'exerce aucun contrôle ni contrôle conjoint sur Hepalys. L'influence notable se traduit par le pourcentage de d'intérêts détenus, le pourcentage de droits de vote détenus par la Société, incluant l'option, du Pacte d'Associé Catalys, d'acquérir toutes les actions en circulation d'Hepalys à un multiple convenu de la valeur post-monnaie qui est exerçable au 31 décembre 2023, ainsi que par la participation active dans les affaires d'Hepalys dans le cadre de l'Accord de Licence Hepalys.

La participation dans Hepalys est comptabilisée selon la méthode de la mise en équivalence au 31 décembre 2023.

Les tableaux ci-dessous présentent l'état résumé de la situation financière d'Hepalys. Les informations fournies reflètent les montants présentés dans les états financiers de Hepalys et non la part de la Société dans ces montants. Ils ont été modifiés pour refléter les ajustements effectués par la Société lors de l'utilisation de la méthode de la mise en équivalence, en l'occurrence les ajustements de juste valeur. Le tableau ci-dessous présente également le rapprochement entre l'état de la situation financière de Hepalys et la valeur comptable dans l'état de la situation financière de la Société.

<i>(en milliers d'euros)</i>	Au 31 décembre 2023	Au 11 octobre 2023
Immobilisations incorporelles	20 278	20 656
Total Actif non courant	20 278	20 656
Autres actifs courants	44	13
Trésorerie et équivalents de trésorerie	1 082	11 569
Total Actif courant	1 126	11 582
Actifs différés	41	2
Total Actif	21 444	32 240
Capital social	640	5 877
Réserve en capital	22 656	17 176
Bénéfices reportés	(178)	(176)
Perte nette de l'exercice	(1 111)	(232)
Actions propres	(812)	0
Capitaux propres	21 194	22 645
Total Passifs non courant	0	0
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	237	9 590
Autres passifs courants	13	6
Total Passif courant	250	9 596
Total passif et capitaux propres	21 444	32 240
Actif net d'ouverture	22 645	
Perte de la période	(879)	
Autres éléments du résultat global	247	
Variations du capital	(819)	
Actif net de clôture	21 194	
Part du groupe en %	15%	15%
<i>(en milliers d'euros)</i>		
Part du groupe	3 267	3 406
Élimination des ventes internes	(1 881)	0
Fonds de commerce	38	0
Valeur comptable	1 425	3 406

Note 7. Autres actifs non courants

<i>en milliers d'euros</i>	31 décembre 2023	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Produits à recevoir	0	65	-
Comptes à terme non courants	9 000	700	1 745
Dépôts de garantie	8	8	8
Avances fournisseurs - non courant	1 047	895	689
Autres actifs non courants	10 055	1 668	2 442

Comptes à terme non-courants

Au 31 décembre 2023, les comptes à terme non courants avec une maturité supérieure à un an ont augmenté de 8,3 millions d'euros, du fait de :

- la souscription en octobre 2023 d'un contrat de dépôt à terme de 9,0 millions d'euros sur 2 ans, mobilisable immédiatement après un préavis de 31 jours; et
- un changement de maturité d'un dépôt à terme de 0,7 million d'euros (un dépôt arrivant à maturité le 30 janvier 2024 et remboursé par anticipation en avril 2023).

Sur l'exercice 2022, les comptes à terme dont l'échéance sont désormais à moins d'un an au 31 décembre 2022 ont été reclassés en actifs courants (voir Note 10. – *Clients, créances d'impôt et autres actifs courants*), entraînant une diminution du poste « Comptes à terme non courants » de 1,0 million d'euros. Au 31 décembre 2022, les comptes à terme restants sont composés d'un compte à échéance du 30 janvier 2024.

Au 31 décembre 2021, deux nantissements de compte à termes étaient en cours pour un montant de 1,7 million d'euros :

- Le premier nantissement, consenti par la Société le 1^{er} février 2019 à hauteur de 0,7 million équivaut à 50% de la somme non couverte par l'indemnisation à recevoir de la part du groupe Abbott prévue dans l'*Additionnal Agreement* ; et,
- Le 6 janvier 2021, à la suite de la réponse favorable de l'administration fiscale à la demande de sursis de paiement concernant la taxe sur les salaires pour les exercices 2016 et 2017, la Société avait constitué une garantie à l'administration fiscale, sous la forme d'une caution bancaire du Crédit Agricole, à hauteur de 1,0 million d'euros.

Ces nantissements avaient été mis en place en lien avec la garantie donnée à l'administration fiscale sous la forme d'une caution bancaire du Crédit Agricole de 1,7 million d'euros du fait de ses litiges fiscaux. En avril 2022, la Société a obtenu la levée des nantissements de 1,0 million d'euros et 0,7 million d'euros à la suite de la transaction conclue avec l'administration fiscale relative à la taxe sur les salaires pour les exercices 2016 et 2017 (se référer à la Note 1.3 – *Faits marquants des exercices 2022 et 2021*).

Avances fournisseurs – part non courante

Au 31 décembre 2023, les avances fournisseurs – part non courante s'élevaient à 1,0 million d'euros correspondant aux avances versées dans le cadre du contrat de CRO avec PRA (se référer à la Note 26. – *Engagements hors bilan liés aux activités opérationnelles*).

Note 8. Impôts différés actifs

<i>en milliers d'euros</i>	31 décembre 2023	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Crédits d'impôts	225	-	-
Impôts différés actifs	225	-	-

Inventiva S.A. et Inventiva Inc. sont imposées comme deux entités distinctes et ne peuvent appliquer la consolidation fiscale. Pour chaque entité, les actifs et passifs d'impôts différés sont compensés dans les états financiers consolidés. Les actifs d'impôts différés n'ont été comptabilisés que pour les entités ayant fourni des preuves suffisantes attestant qu'elles disposeront d'un bénéfice imposable suffisant pour utiliser les pertes fiscales inutilisées dans un avenir prévisible.

Inventiva SA. a enregistré des pertes fiscales au 31 décembre 2023 et chaque année depuis 2017. La recouvrabilité de ces pertes n'étant pas considérée comme probable sur les périodes à venir en raison des incertitudes inhérentes à l'activité de la Société, aucun impôt différé actif n'a été comptabilisé à ce titre au 31 décembre 2023 comme sur les exercices précédents.

Inventiva Inc. a reconnu des actifs d'impôts différés pour un montant de 0,2 million d'euros au 31 décembre 2023, qui se rapportent aux crédits d'impôts américains pour la recherche et le développement. Inventiva Inc. a le droit de demander des déductions fiscales spéciales pour les investissements dans des dépenses admissibles dans le cadre du régime d'incitation fiscale à la recherche et au développement aux États-Unis. Les crédits d'impôt américains pour la recherche et le développement peuvent être reportés sur une durée de 20 ans, ne sont pas remboursables, contrairement au CIR, et sont utilisés pour réduire l'impôt normal à payer. La société a conclu que les actifs d'impôts différés seront recouvrables à hauteur de 0,2 million d'euros en utilisant les revenus imposables futurs estimés sur la base des plans d'affaires et des budgets approuvés pour la filiale sur les trois prochaines années. Par conséquent, tous les autres actifs d'impôts différés ne sont pas comptabilisés.

Le solde d'impôt différés non reconnu sur le déficit reportable d'Inventiva SA au 31 décembre 2023 s'élève à 374,6 millions d'euros au 31 décembre 2023 et 261,8 millions d'euros au 31 décembre 2022.

Note 9. Stocks

<i>en milliers d'euros</i>	31 décembre 2023	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Stocks laboratoire	426	406	425
Dépréciation des stocks	(9)	(33)	(33)
Stocks	417	373	392

Note 10. Clients, créances d'impôt et autres actifs courants**10.1 Clients et comptes rattachés**

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

<i>en milliers d'euros</i>	31 décembre 2023	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Jusqu'à 3 mois	3 807	-	4 000
3 à 6 mois	-	-	-
6 à 12 mois	-	-	-
Au-delà de 12 mois	-	-	-
Clients et comptes rattachés	3 807	-	4 000

Le délai moyen de paiement est de 30 jours.

Au 31 décembre 2023, les créances clients et comptes rattachés consistent principalement de la refacturation à CTTQ d'une part des dépenses engendrées lors de la Phase I de l'étude pharmacologique clinique pour la Phase III des essais NATiV3 en cours.

Au 31 décembre 2021, les créances clients et compte rattachés sont exclusivement constitués du paiement d'étape de 4,0 millions d'euros à recevoir de la part d'AbbVie à la suite du lancement de l'étude de Phase IIb sur le programme cedirogant, conformément aux termes de l'accord de collaboration conclu entre la Société et AbbVie (se référer à la Note 1.3. – *Faits marquants des exercices 2022 et 2021*). Ce paiement a été reçu par la Société en janvier 2022.

10.2 Créances d'impôt et autres actifs courants

<i>en milliers d'euros</i>	31 décembre 2023	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Crédit Impôt Recherche (CIR)	5 333	5 994	4 357
Autres	19	13	16
Créances d'impôt	5 352	6 007	4 373
Charges constatées d'avance	4 656	8 601	7 454
Comptes à terme courants	70	1 048	8 829
Produit à recevoir court terme	1 047	117	92
Contrat de liquidité - Compte espèce	422	282	762
Etat, taxes sur le chiffre d'affaires	5 066	3 057	2 828
Autres créances diverses	435	162	294
Autres créances	11 696	13 267	20 260
Autres actifs courants	17 048	19 274	24 632

Crédit Impôt Recherche (CIR)

Au 31 décembre 2023, les créances d'impôts sont constituées principalement des créances de CIR et autres crédits pour un montant de 5,4 millions d'euros, comprenant essentiellement le CIR 2023 pour un montant de 5,3 millions d'euros.

Au 31 décembre 2022, les créances d'impôts sont constituées principalement des créances de CIR et autres crédits d'impôt recherche pour un montant de 6,0 millions d'euros, incluant 0,8 million d'euros pour la R&D *Tax Research Credit* d'Inventiva Inc. Ainsi que 5,2 millions d'euros pour le CIR. L'augmentation des créances d'impôt comparativement au 31 décembre 2021 s'explique principalement par l'augmentation des frais de recherche et développement de 12,0 millions d'euros pour atteindre 60,5 millions d'euros au 31 décembre 2022 (48,5 millions d'euros au 31 décembre 2021). Cette augmentation est majoritairement due aux divers projets de recherches et développement notamment en lien avec la fin de la phase II et le lancement de l'étude clinique de phase III évaluant lanifibranor dans la NASH.

Au 31 décembre 2021, les créances d'impôts correspondaient principalement aux créances de CIR pour un montant de 4,4 millions d'euros, incluant 0,2 million d'euros pour Inventiva Inc. La diminution des créances d'impôt comparativement au 31 décembre 2020, s'expliquait principalement par les versements du CIR 2020 pour un montant de 4,2 millions d'euros et des demandes rectificatives au titre des exercices de 2016 à 2019 pour un montant total de 3,8 millions d'euros (se référer à la Note 1.3 – *Faits marquants des exercices 2022 et 2021*), partiellement compensés par l'enregistrement de la créance de CIR 2021 pour un montant total de 3,8 millions d'euros, dont 0,2 million d'euros est relatif à la créance de CIR de la filiale Inventiva Inc.

Charges constatées d'avance

Au 31 décembre 2023, les charges constatées d'avance ont diminué de 3,9 millions d'euros par rapport au 31 décembre 2022. Elles sont principalement composées d'une réduction des CCA pour l'essai clinique de phase III NATiV3, et dans une moindre mesure, d'une réduction des coûts d'assurance des administrateurs et dirigeants (assurance D&O souscrite suite à la cotation de la Société sur le Nasdaq Global Market en 2020).

Au 31 décembre 2022, les charges constatées d'avance, en hausse de 1,1 million d'euros, comprennent majoritairement des frais d'études engendrés dans le cadre des contrats de CRO auprès de sous-traitants, et dans une moindre mesure, des frais de maintenance informatique et du matériel de recherche, des frais d'annuité de brevets et des cotisations d'assurance afférents au reste de l'année 2022.

Au 31 décembre 2021, les charges constatées d'avance comprenaient majoritairement des frais d'études engendrés dans le cadre des contrats de CRO auprès de sous-traitants, et dans une moindre mesure, des frais de maintenance informatique et du matériel de recherche, des frais d'annuité de brevets et des cotisations d'assurance afférents au premier trimestre de 2022.

Comptes à terme courants

Au 31 décembre 2023, les comptes à terme courants sont composés exclusivement d'intérêts courus et ont diminué de 1,0 million d'euros par rapport au 31 décembre 2022, principalement dû à l'arrivée à échéance d'un dépôt à terme pour 1,0 million d'euros.

Au 31 décembre 2022, les comptes à terme courants ont diminué de 7,8 millions d'euros, en raison principalement de l'arrivée au terme d'un placement à moins d'un an souscrit sur l'exercice précédent auprès de la Société Générale pour 10 millions d'US dollars (soit 8,8 millions d'euros).

Produits à recevoir courants

Au 31 décembre 2023, les produits à recevoir correspondent à la refacturation à CTTQ des dépenses spécifiques relatives aux charges à payer du CRO (se référer à la Note 17.1 – *Dettes fournisseurs et comptes rattachés*) pour un montant de 1,0 million d'euros.

Note 11. Trésorerie et équivalents de trésorerie

Trésorerie nette <i>en milliers d'euros</i>	31 décembre 2023	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Autres équivalents de trésorerie ⁽¹⁾	17 933	16 798	42 900
Liquidités	8 985	69 939	43 653
Trésorerie et équivalents de trésorerie	26 918	86 736	86 553

(1) Les autres équivalents de trésorerie correspondent aux dépôts bancaires à court terme

Au 31 décembre 2023, le montant de la trésorerie et des équivalents de trésorerie s'élève à 26,9 millions d'euros contre 86,7 millions d'euros au 31 décembre 2022, soit une diminution de 59,8 millions d'euros (69%), principalement liée aux activités de recherche en cours de la Société, en particulier l'essai de phase III avec le lanifibranor pour le traitement de la NASH et, dans une moindre mesure, l'essai de phase IIa LEGEND.

Au cours de l'exercice clos en décembre 2023, IVA a reçu un montant total de 4,3 millions d'euros en paiements d'étape du CTTQ après retenue à la source de 0,5 million d'euros et 9,5 millions d'euros en frais initiaux d'Hepalys.

Le 31 août 2023, la Société a annoncé un financement de 35,7 millions d'euros, en produit brut, consistant en deux transactions : (i) une augmentation de capital pour un produit brut total de 30,6 millions d'euros (l'« **Emission d'Actions d'Août 2023** ») et (ii) l'émission de certificats de royalties (les « **Royalty Certificates** ») pour un montant de 5,1 millions d'euros (voir Note 1.2 – *Faits marquants de l'exercice 2023*).

Note 12. Capitaux propres

12.1 Capital émis

Le capital social est fixé à la somme de 521 158,07 euros au 31 décembre 2023, divisé en 52 115 807 actions entièrement souscrites et libérées d'un montant nominal de 0,01 euro.

Les variations du capital social sur les exercices clos les 31 décembre 2023, 2022 et 2021 sont présentées dans le tableau ci-dessous :

En euros, à l'exception du nombre d'actions

Date	Nature des opérations	Capital social	Prime d'émission	Nombre d'actions	Nominal
Solde au 31 décembre 2020		386 302	139 667 602	38 630 261	0,01
28/06/2021	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires - (AGA 2019-1)	291	-	29 100	0,01
25/09/2021	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires - (ATM 1)	20 833	25 556 803	2 083 334	0,01
01/10/2021	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires - (ATM 2)	1 309	1 615 584	130 856	0,01
01/10/2021	Frais de transaction lié à l'ATM 2	-	(1 768 424)	-	-
Solde au 31 décembre 2021		408 735	165 071 565	40 873 551	0,01
15/06/2022	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires - (ATM 3)	12 606	9 353 504	1 260 618	0,01
15/06/2022	Frais de transaction lié à l'ATM 3	-	(539 404)	-	-
Solde au 31 décembre 2022		421 341	173 885 665	42 134 169	0,01
30/08/2023	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires	96 186	30 491 082	9 618 638	0,01
30/08/2023	Frais de transaction lié à l'augmentation de capital	-	(2 510 855)	-	-
08/12/2023	Acquisition des actions gratuites	3 630	(3 630)	363 000	0,01
Solde au 31 décembre 2023		521 158	201 862 263	52 115 807	0,01

Sur l'exercice 2023, la Société a annoncé une émission d'actions consistant en l'émission de 9 618 638 actions ordinaires nouvellement émises d'une valeur nominale de 0,01 € par action, à un prix de souscription de 3,18 € par action et un produit brut total de 30,6 millions d'euros. Les frais de transaction se sont élevés à 2,5 millions d'euros. Le règlement de l'émission d'actions d'août 2023 a eu lieu le 5 septembre 2023. Cette augmentation de capital, pour un produit net total de 28,0 millions d'euros, est détaillée en Note 1.2 – *Faits marquants de l'exercice 2023*.

En décembre 2023, le plan d'attribution d'actions gratuites AGA 2022 a été acquis, augmentant le capital social de 3 630 euros.

Sur les exercices 2021 et 2022, les principaux impacts sur le capital social sont liés aux événements suivants :

- Levée de fonds de 9,4 millions d'euros (montant brut) le 15 juin 2022, correspondant à l'émission de 1 260 618 actions nouvelles représentées par autant d'*American Depositary Shares* (« **ADS** ») dans le cadre de son programme de financement en fonds propres dit At-The-Market mis en place le 2 août 2021.
- Augmentation de capital de 25,4 millions d'euros en numéraire, constituée du produit net des deux cessions ATM du 27 septembre 2021 et du 1^{er} octobre 2021 ;
- Acquisition définitive de 29 100 AGA 2019-1 le 28 juin 2021 ;

Pour plus de détails sur les opérations des exercices 2022 et 2021, se référer à la Note 1.3 – *Faits marquants des exercices 2022 et 2021*.

Les mouvements liés aux plans de BSA et d'AGA sont décrits en Note 12.3 – *Options et bons de souscription d'actions* et en Note 12.4 – *Attributions gratuites d'actions*.

12.2 Contrat de liquidité

Le 19 janvier 2018, la Société a signé un contrat de liquidité avec la société Kepler Cheuvreux en remplacement du précédent contrat de liquidité conclu avec Oddo BHF. Ce contrat a été amendé en 2019, avec une durée de 12 mois renouvelable par tacite reconduction sauf dénonciation d'une des parties. Dans le cadre de ce contrat, le prestataire de service d'investissement (« **PSI** ») est autorisé à effectuer, sans ingérence de la Société, des achats et ventes d'actions propres de la Société afin de garantir leur liquidité sur le marché Euronext.

Le contrat de liquidité avec Kepler Cheuvreux a été prolongé pour une durée de 12 mois à compter du 1er janvier 2023, et sera encore renouvelé pour une durée de 12 mois à compter du 1^{er} janvier 2024.

Au 31 décembre 2023, 2022 et 2021 les actions propres acquises par la Société via son PSI, ainsi que les gains et pertes résultant des opérations d'achat, de vente, d'émission ou d'annulation de titres effectuées sur l'exercice 2023, 2022 et 2021 sont présentés en déduction des capitaux propres. En conséquence, ces opérations n'ont aucun impact sur le résultat de la Société.

12.3 Options et bons 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 en 2013 et 2015 ;
- Des Bons de Souscription d'Actions (« **BSA** ») attribués aux administrateurs de la Société en 2017, dont le prix de souscription a été fixé à 0,534 euros ;
- Des BSA attribués à des prestataires de services de la Société en 2018, dont le prix de souscription a été fixé à 0,48 euros ;
- Des BSA attribués en 2019 à M. David Nikodem, membre de la société Sapidus Consulting Group LLC, prestataire de services d'Inventiva, dont le prix de souscription a été fixé à 0,18 euros ;
- Des BSA attribués en 2020 à M. David Nikodem, membre de la société Sapidus Consulting Group LLC et à Jeremy Goldberg, associés de la société PG Healthcare LLC, prestataires de services d'Inventiva, dont le prix de souscription a été fixé à 0,29 euros ;
- Des BSPCE attribués en 2021 à M. Frederic Cren et M. Pierre Broqua en leur qualité de mandataires sociaux de la Société ;
- Des BSA attribués en 2021 à M. David Nikodem, membre de la société Sapidus Consulting Group LLC, prestataire de services d'Inventiva, et ISLS Consulting dont le prix de souscription a été fixé à 2,45 euros ;
- Des BSA attribués en 2023 à M. David Nikodem, membre de Sapidus Consulting Group LLC, prestataire de services d'Inventiva, dont le prix de souscription a été fixé à 0,20 euros et le prix d'exercice à 2,51 euros ; et
- Des BSA attribués en 2023 à M. David Nikodem, membre de Sapidus Consulting Group LLC, prestataire de services d'Inventiva, dont le prix de souscription a été fixé à 0,31 euros et le prix d'exercice à 3,91 euros.

Caractéristiques des plans de BSPCE

Au 31 décembre 2023, deux plans de BSPCE sont en cours : BSPCE 2013-1 et BSPCE 2021.

Les principales caractéristiques des plans de BSPCE en cours au cours de l'exercice 2023 sont détaillées ci-dessous :

	BSPCE 2013-1	BSPCE 2021
Décision d'émission par le Conseil d'administration	13/12/2013	16/04/2021
Date d'attribution.....	13/12/2013	16/04/2021
Bénéficiaire.....	3 employés	Directeurs exécutifs (Frédéric Cren et Pierre Broqua)
Nombre de BSPCE attribués	9 027	600 000
Date d'expiration	13/12/2023	31/03/2034
Nombre d'actions par BSPCE.....	100	1
Prix de souscription (€).....	58,50	0
Prix d'exercice (€).....	0,585	11,74
Condition de performance.....	Non	Partiellement ⁽¹⁾
Méthode de valorisation utilisée.....	Black et Scholes	Monte Carlo
Juste valeur à la date d'attribution (€).....	19	[5,4 – 5,7] ⁽¹⁾
Volatilité attendue.....	35%	64%
Durée de vie moyenne (années).....	5	5
Taux sans risque.....	1,13%	0,60%
Dividendes attendus.....	–	–

(1) La juste valeur à la date d'attribution est différente selon que les BSPCE sont soumis ou non à des conditions de performance de marché.

Le plan BSPCE 2013-1 a expiré le 13 décembre 2023. Tous les BSPCE 2013-1 en cours au 1^{er} janvier 2023 sont devenus caduques à la clôture de l'exercice au 31 décembre 2023.

Caractéristiques des plans de BSA

Au 31 décembre 2023, huit plans de BSA sont en cours, dont deux ont été attribués durant l'exercice 2023 : BSA 2017, BSA 2018, BSA 2019, BSA 2019 bis, BSA 2019 ter et BSA 2021, BSA 2023 et BSA 2023 – 2.

Les principales caractéristiques des plans de BSA en cours au cours de l'exercice 2023 sont détaillées ci-dessous :

	BSA 2017	BSA 2018 -1	BSA 2019	BSA 2019 Bis	BSA 2019 ter	BSA 2021	BSA 2023	BSA 2023 - 2
Décision d'émission par le Conseil d'administration	29/05/2017	14/12/2018	28/06/2019	09/03/2020	09/03/2020	16/04/2021	25/05/2023	15/12/2023
Date d'attribution	29/05/2017	14/12/2018	28/06/2019	09/03/2020	09/03/2020	16/04/2021	25/05/2023	15/12/2023
Bénéficiaire	Directeurs	Fournisseurs de services	Fournisseurs de services	Fournisseurs de services	Fournisseurs de services	Fournisseurs de services	Fournisseurs de services	Fournisseurs de services
Période d'acquisition (année)	3 tranches: 1 an, 2 ans et 3 ans	entre 1 et 3 ans	1	1	entre 1 et 3 ans	3	2,9 ans	2,3 ans
Date d'expiration	29/05/2027	14/12/2028	28/06/2029	09/03/2030	09/03/2030	31/03/2034	31/03/2036	31/03/2036
Nombre de BSA attribués	195 000	126 000	10 000	10 000	36 000	50 000	10 000	20 000
Nombre d'actions par BSA	1	1	1	1	1	1	1	1
Prix de la prime de souscription par action (€)	0,534	0,48	0,18	0,29	0,29	2,45	0,20	0,31
Prix d'exercice par action (€)	6,675	6,067	2,20	3,68	3,68	11,74	2,51	3,91
Condition de performance	Non	Non	Non	Non	Non	Oui	Non	Non
Méthode d'évaluation	Black and Scholes	Black and Scholes	Black and Scholes	Black and Scholes	Black and Scholes	Monte Carlo	Black and Scholes	Black and Scholes
Juste valeur par BSA à la date d'attribution (€)	2,47	1,98	0,48	0,90	0,90	[3,0 – 3,2] ₍₁₎	1,89	2,67
Volatilité attendue	40%	40%	40%	40%	40%	64%	65%	62%
Durée de vie moyenne (années)	6	6	5,5	6	6	5	6,5	6,2
Taux sans risque	0,22%	0,30%	0,33%	0,0%	0,0%	0,60%	2,96%	2,65%
Dividendes attendus	—	—	—	—	—	—	—	—

(1) La juste valeur à la date d'attribution est différente selon que les BSA sont soumis ou non à des conditions de performance de marché.

Le 25 mai 2023, la Société a attribué 10 000 BSA à David Nikodem, membre de la société Sapidus Consulting Group LLC, prestataire de services de la Société, un nouveau plan de BSA 2023 dont le prix de souscription a été fixé à 0,20 euros et le prix d'exercice à 2,51 euros.

Le 15 décembre 2023, la Société a attribué 20 000 BSA à David Nikodem, membre de la société Sapidus Consulting Group LLC, prestataire de services de la Société, un nouveau plan de BSA 2023-2 dont le prix de souscription a été fixé à 0,31 euros et le prix d'exercice à 3,91 euros.

Mouvements des BSA et BSPCE (en nombre d'actions pouvant être émises)

Type	Date octroi	Prix d'exercice	En cours 1 janvier 2023	Créés	Exercés	Perdus / Caducs	En cours 31 décembre 2023	Nombre d'actions exerçables
BSPCE - Plan 2013	12/13/2013	0,59	8 800	-	-	(8 800)	-	-
BSPCE - Plan 2021	04/16/2021	11,74	480 000	-	-	(50 000)	430 000	430 000
TOTAL BSPCE			488 800	-	-	(58 800)	430 000	430 000
BSA - Plan 2017	29/05/2017	6,67	130 000	-	-	-	130 000	130 000
BSA - Plan 2018	14/12/2018	6,07	116 000	-	-	-	116 000	116 000
BSA 2019	28/06/2019	2,20	10 000	-	-	-	10 000	10 000
BSA 2019 bis	09/03/2020	3,68	10 000	-	-	-	10 000	10 000
BSA 2019 ter	09/03/2020	3,68	36 000	-	-	-	36 000	36 000
BSA 2021	16/04/2021	11,74	16 000	-	-	(1 667)	14 333	-
BSA 2023	25/05/2023	2,51	-	10 000	-	-	10 000	-
BSA 2023 - 2	15/12/2023	3,91	-	20 000	-	-	20 000	-
TOTAL BSA			318 000	30 000	-	(1 667)	346 333	302 000
Total Options de souscription d'actions			806 800	30 000	-	(60 467)	776 333	732 000

La diminution des BSPCE et des BSA sur l'exercice 2023 est due à la caducité de 20 000 BSPCE 2021 et 1 667 BSA 2021 en raison de la non-atteinte (partielle) d'une condition hors marché, à la caducité de 30 000 BSPCE 2021 en raison de la non-atteinte (partielle) d'une condition de marché et 8 800 BSPCE 2013 ont expirés suite à l'expiration du plan.

Au 31 décembre 2023, les BSPCE en cours sont au nombre de 430 000 (soit 430 000 actions) et les BSA sont au nombre de 346 333, correspondant à un total de 776 333 actions soit le nombre maximum d'actions pouvant être émises si toutes les conditions sont remplies.

La charge des paiements fondés sur des actions relative aux options de souscription d'actions s'est élevée à 827 milliers d'euros au 31 décembre 2023 contre 765 milliers d'euros sur l'exercice 2022 et 859 milliers d'euros en 2021 et est comptabilisé en charges de personnel (se référer à la Note 20.1. – *Charges de personnel et effectifs*).

Type	Date octroi	Prix d'exercice	En cours 1 janvier 2022	Créés	Exercés	Perdus / Caducs	En cours 31 décembre 2022	Nombre d'actions exerçables
BSPCE - Plan 2013	13/12/2013	0,59	8 800	-	-	-	8 800	8 800
BSPCE - Plan 2021	16/04/2021	11,74	600 000	-	-	(120 000)	480 000	-
TOTAL BSPCE			608 800	-	-	(120 000)	488 800	8 800
BSA - Plan 2017	29/05/2017	6,67	130 000	-	-	-	130 000	130 000
BSA - Plan 2018	14/12/2018	6,07	116 000	-	-	-	116 000	116 000
BSA 2019	28/06/2019	2,20	10 000	-	-	-	10 000	10 000
BSA 2019 bis	09/03/2020	3,68	10 000	-	-	-	10 000	10 000
BSA 2019 ter	09/03/2020	3,68	36 000	-	-	-	36 000	24 000
BSA 2021	16/04/2021	11,74	20 000	-	-	(4 000)	16 000	-
TOTAL BSA			322 000	-	-	(4 000)	318 000	290 000
Total Options de souscription d'actions			930 800	-	-	(124 000)	806 800	298 800

Au cours de l'exercice 2022, la variation des BSPCE et BSA se décompose de la manière suivante :

- 120 000 BSPCE rendues caduques, les conditions de recrutements de patients n'ayant pas été atteinte ; et
- 4 000 BSA rendues caduques suite au départ d'un salarié.

Au 31 décembre 2022, les BSPCE en cours sont au nombre de 480 088 (ou 488 800 actions) et les BSA émis dans le cadre de plans sont au nombre de 318 000, ce qui correspond à un nombre maximum d'actions pouvant être émises si toutes les conditions sont réunies de 806 800.

Type	Date octroi	Prix d'exercice	En cours 1 janvier 2021	Créés	Exercés	Perdus / Caducs	En cours 31 décembre 2021	Nombre d'actions exerçables
BSPCE - Plan 2013	13/12/2013	0,59	8 800	-	-	-	8 800	8 800
BSPCE - Plan 2021	16/04/2021	11,74		600 000	-	-	600 000	-
TOTAL BSPCE			8 800	600 000	-	-	608 800	8 800
BSA - Plan 2017	29/05/2017	6,67	130 000	-	-	-	130 000	130 000
BSA - Plan 2018	14/12/2018	6,07	116 000	-	-	-	116 000	116 000
BSA 2019	28/06/2019	2,20	10 000	-	-	-	10 000	10 000
BSA 2019 bis	09/03/2020	3,68	10 000	-	-	-	10 000	10 000
BSA 2019 ter	09/03/2020	3,68	36 000	-	-	-	36 000	12 000
BSA 2021	16/04/2021	11,74		50 000	-	(30 000)	20 000	-
TOTAL BSA			302 000	50 000	-	(30 000)	322 000	278 000
Total Options de souscription d'actions			310 800	650 000	-	(30 000)	930 800	286 800

Au cours de l'exercice 2021, la variation des BSPCE et BSA se décompose de la manière suivante :

- L'émission de 50 000 nouveaux bons de souscription d'actions (les "BSA 2021-1") au profit d'ISLS Consulting et de David Nikodem, en sa qualité de membre de la société Sapidus Consulting Group LLC, dont 30 000 BSA 2021-1 attribués à ISLS Consulting ont été annulés du fait du non-versement des bons de souscriptions d'actions.
- L'émission de 600 000 bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (les "BSPCE 2021") au profit des dirigeants de la Société, Frederic Cren et Pierre Broqua.

Au 31 décembre 2021, les BSPCE en cours sont au nombre de 600 088 (ou 608 800 actions) et les BSA sont au nombre de 322 000, ce qui correspond à un nombre maximum d'actions pouvant être émises si toutes les conditions sont réunies de 930 800.

12.4 Attributions gratuites d'actions

Caractéristiques des plans d'Attributions d'actions gratuites (« AGA »)

Au 31 décembre 2023, cinq plans d'AGA sont en cours : AGA 2021-1, AGA 2021-bis, AGA 2022, AGA 2023-1 et AGA 2023-2.

Le 25 mai 2023, le Conseil d'administration a décidé d'attribuer 300 000 actions gratuites à Pierre Broqua, Directeur Général Délégué et Administrateur de la Société à travers le nouveau plan « AGA 2023 – 1 ».

Le 15 décembre 2023, le Conseil d'administration a décidé d'attribuer 760 000 actions gratuites aux employés à travers le nouveau plan « AGA 2023 – 2 ».

Les principales caractéristiques des plans d'AGA en cours au cours de l'exercice 2023 sont détaillées ci-dessous :

	AGA 2021	AGA 2021- bis	AGA 2022	AGA 2023-1	AGA 2023-2
Décision d'émission par le Conseil d'administration	16/04/2021	08/12/2021	08/12/2022	25/05/2023	15/12/2023
Date d'attribution.....	16/04/2021	08/12/2021	08/12/2022	25/05/2023	15/12/2023
Bénéficiaire.....	Employés	Employés	Employés	Directeur exécutif (Pierre Broqua)	Employés
Période d'acquisition (année).....	3	3	1	4	1
Période de détention (année).....	–	–	1	4	1
Condition de service.....	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Condition de performance.....	Partiellement (1)	Partiellement (1)	Non	Non	Non
Nombre d'AGA octroyées.....	466 000	123 000	373 000	300 000	760 000
Nombre d'actions par AGA.....	1	1	1	1	1
Méthode d'évaluation utilisée.....	Double (1)	Double (1)	Double (1)	Double (1)	Double (1)
Juste valeur par AGA à la date d'attribution.....	[9,8 – 11,3] (1)	[11,4 – 12,2] (1)	4,18	2,60	3,9
Volatilité attendue.....	64%	64%	N/A	N/A	N/A
Durée de vie moyenne (années).....	3	2,3	N/A	N/A	N/A
Taux sans risque.....	0,60%	0,60%	N/A	N/A	N/A
Dividendes attendus.....	–	–	–	–	–
Référence au cours de l'action.....	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Décote non transférable.....	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

(1) Les plans AGA 2021-1, AGA 2021-bis et AGA 2023-1 sont partiellement composés d'AGA soumis à une condition de performance de marché. Les AGA 2022, et AGA 2023-2 ne sont pas soumises à une condition de performance de marché. Ainsi, les AGA non soumises à conditions de performance sont valorisées sur la base du cours de bourse diminué des dividendes futurs actualisés au taux sans risque. Les AGA soumises à des conditions de performance sont évaluées selon la même méthode, ajustée d'une décote appliquée pour tenir compte de la condition de performance. Cette décote est déterminée à l'aide de l'analyse « Monte Carlo ». La juste valeur à la date d'attribution est différente selon que les AGA sont soumises ou non à des conditions de performance de marché

Mouvements des AGA (en nombre d'actions pouvant être émises)

Type	Date octroi	Cours de réf date d'attribution	En cours 1 janvier 2023	Créés	Acquis	Perdus / Caducs	En cours 31 décembre 2023
AGA - Plan 2021 - 1	16/04/2021	11,30	340 800	-	-	(43 201)	297 599
AGA - Plan 2021 - bis	08/12/2021	12,20	76 800	-	-	(11 585)	65 215
AGA 2022	08/12/2022	4,18	373 000	-	(363 000)	(10 000)	-
AGA 2023-1	25/05/2023	2,60	-	300 000	-	-	300 000
AGA 2023-2	15/12/2023	3,90	-	760 000	-	(12 000)	748 000
TOTAL attributions gratuites d'actions			790 600	1 060 000	(363 000)	(76 786)	1 410 814

Au cours de l'exercice 2023 deux nouveaux plans d'AGA ont été créés, la variation des AGA se décompose de la manière suivante :

- Nouveau plan AGA 2023-1 de 300 000 actions gratuites ;
- Nouveau plan AGA 2023-2 de 760 000 actions gratuites ;

La diminution des actions gratuites AGA par rapport à 2023 s'explique par :

- La caducité de 13 719 AGA 2021-1 et 3 035 AGA 2021-bis en raison de la non-atteinte (partielle) d'une condition hors marché ;
- La caducité de 20 550 AGA 2021-1 et 4 550 AGA 2021-bis en raison de la non-atteinte (partielle) d'une condition de marché ; et
- L'annulation de 8 932 AGA 2021-1, 4 000 AGA 2021-bis, 10 000 AGA 2022 et 12 000 AGA 2023-2 à la suite de départs de salariés.
- L'acquisition définitive de 363 000 AGA2022.

Au 31 décembre 2023, les AGA en cours sont au nombre de 1 410 814.

La charge des paiements fondés sur des actions s'est élevée à 3 020 milliers d'euros au 31 décembre 2023 contre 1 452 milliers d'euros au 31 décembre 2022 et 1 231 milliers d'euros au 31 décembre 2021 et est comptabilisée en charges de personnel (se référer à la Note 20.1 – *Charges de personnel et effectifs*).

Type	Date octroi	Cours de réf date d'attribution	En cours 1 janvier 2022	Créés	Exercés	Perdus / Caducs	En cours 31 décembre 2022
AGA - Plan 2021 - 1	16/04/2021	11,30	448 000	-	-	(107 200)	340 800
AGA - Plan 2021 - bis	12/08/2021	12,20	123 000	-	-	(46 200)	76 800
AGA 2022	12/08/2022	4,18	-	373 000	-	-	373 000
TOTAL attributions gratuites d'actions			571 000	373 000	-	(153 400)	790 600

Au cours de l'exercice 2022 un nouveau plan d'AGA a été créé pour certains salariés de la Société, la variation des AGA se décompose de la manière suivante :

- Nouveau plan AGA 2022 de 373 000 actions gratuites ;
- 107 200 AGA 2021-1 sont devenus caduques dont 22 000 sont devenus caduques à la suite de plusieurs départs et 85 200 car les conditions de recrutements de patient au premier semestre n'ont pas été atteintes. Les impacts comptables de la non atteinte de ces conditions sont décrits en Note 20.1 – *Charges de personnel et effectifs* ; et
- 46 200 AGA 2021-bis sont devenus caduques dont 27 000 à la suite de plusieurs départs et 19 200 car les conditions de recrutement des patients dans l'étude Nativ3 n'ont pas été atteintes.

Au 31 décembre 2022, les AGA en cours sont au nombre de 790 600.

La charge des paiements fondés sur des actions s'est élevée à 1 452 milliers d'euros au 31 décembre 2022 contre 1 231 milliers d'euros au 31 décembre 2021 et 920 milliers d'euros au 31 décembre 2020 et est comptabilisée en charges de personnel (se référer à la Note 20.1 – *Charges de personnel et effectifs*).

Type	Date octroi	Cours de réf date d'attribution	En cours 1 janvier 2021	Créés	Exercés	Perdus / Caducs	En cours 31 décembre 2021
AGA - Plan 2019 - 1	28/06/2019	2,00	29 100	-	(29 100)	-	-
AGA - Plan 2021 - 1	16/04/2021	11,30	-	466 000	-	(18 000)	448 000
AGA - Plan 2021 - bis	12/08/2021	12,20	-	123 000	-	-	123 000
TOTAL attributions gratuites d'actions			29 100	589 000	(29 100)	(18 000)	571 000

Au cours de l'exercice 2021, la variation des AGA se décompose de la manière suivante :

- L'attribution de deux nouveaux plans (les "AGA 2021-1" et "AGA 2021-bis") à des salariés de la Société pour un total de 589 000 actions nouvelles potentielles ;
- L'acquisition définitive de 29 100 AGA 2019-1. En conséquence, 29 100 actions nouvelles ont été émises ; et,
- L'annulation d'un total de 18 000 AGA 2021-1 devenues caduques à la suite du départ de salariés.

Au 31 décembre 2021, les AGA en cours sont au nombre de 571 000.

Les AGA 2021-1 et 2021-bis sont exerçables sous condition de présence, combinée pour la moitié d'entre elles à certaines conditions de performance, à l'issue d'une période d'acquisition expirant à la date du conseil d'administration devant arrêter les comptes de la Société pour l'exercice clos le 31 décembre 2023 et seront exerçables au plus tard le 31 mars 2034.

12.5 Plans d'unités de performance

Le 25 mai 2023, le Conseil d'administration a décidé d'attribuer 300 000 unités de performance (plan 2023 d'attribution gratuite d'unités de performance « **PAGUP 2023** ») à Frédéric Cren, Président Directeur Général. Les unités de performance seront éventuellement réglées en espèces. Le règlement le plus probable est un règlement en actions. En effet, à la suite de la modification de l'Article L. 225-197-1 II du Code de commerce, Frédéric Cren est devenu éligible aux AGA en lieu et place des unités de performance. Une attribution à son bénéfice de 300 000 actions de performance (AGA 2023-1) en lieu et place de ses 300 000 unités de performance (PAGUP 2023) a été décidé lors de la réunion du Conseil d'administration du 25 mars 2024.

Type	Date octroi	Cours de réf date d'attribution	En cours 1 janvier 2023	Créés	Exercés	Perdus / Caducs	En cours 31 décembre 2023	Nombre d'actions exerçables
PAGUP 2023	25/05/2023	2,60	-	300 000	-	-	300 000	-
TOTAL attributions gratuites d'actions			-	300 000	-	-	300 000	-

Les principales caractéristiques du plan PAGUP 2023 sont :

- Décision d'émission par le Conseil d'Administration et date d'octroi : 25 mai 2023
- Bénéficiaires : Frederic Cren, Président Directeur Général de la Société et co-fondateur
- Périodes d'acquisition et de conservation : 4 ans
- Condition de présence : Oui
- Condition de performance de marché : Non
- Nombre d'actions gratuite attribués : 300 000
- Nombre de part par action gratuite : 1
- Méthode d'évaluation utilisée : Les PAGUP 2023 sont évaluées sur la base du prix de l'action moins les futurs dividendes actualisés au taux sans risque.
- Juste valeur par PAGUP 2023 : 2,60 euros

L'objectif de ce plan est de faire bénéficier le Président-Directeur Général, Monsieur Frédéric Cren, d'un dispositif d'intéressement à long terme dans des conditions économiquement comparables à celles dont bénéficie le Directeur Général Délégué et Administrateur de la Société, Monsieur Pierre Broqua, au titre du plan AGA 2023-1. A la date du 25 mai 2023, Monsieur Frédéric Cren n'est pas éligible à une attribution gratuite d'actions de la Société sur le fondement de l'article L. 225-197-1 II du Code de commerce en raison d'une détention du capital social de la Société supérieure à 10%. Toutefois, si au cours de la période d'un an à compter du 25 mai 2023, Monsieur Frédéric Cren venait à être éligible à une attribution gratuite d'actions sur ce fondement, le Conseil d'administration s'engage à attribuer au bénéficiaire, en substitution des unités de performance, un nombre équivalent d'actions gratuites. Les actions gratuites qui substitueront les unités de performance seront régies par le règlement AGA 2023-1. A la suite de la modification de l'article L. 225-197 II du Code de commerce, Monsieur Frédéric Cren est devenu éligible aux AGA car désormais, ne sont pris en compte dans le pourcentage (10%) que les titres de la société détenus directement depuis moins de sept ans par un salarié ou un mandataire social.

Les charges de rémunération fondées sur des actions relatives à PAGUP s'élèvent à 122 milliers d'euros au 31 décembre 2023. Elles sont comptabilisées dans les charges de personnel (voir Note 20.1 – *Charges de personnel et effectifs*).

Note 13. Dettes financières

<i>en milliers d'euros</i>	31 décembre 2023	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Emprunts bancaires	27 206	29 689	9 984
Instruments dérivés	10 265	9 876	-
Autres emprunts et dettes assimilées ⁽¹⁾	3 719	316	6
Dettes de loyer	6 565	4 510	130
Passif au titre des certificats de royalties	6 327	-	-
Total dettes financières	54 082	44 390	10 119

La répartition entre long terme et court terme des dettes financières pour l'exercice 2023 est la suivante :

31 décembre 2023 <i>en milliers d'euros</i>	Moins d'un an	Entre un et 3 ans	Entre 3 et 5 ans	Plus de cinq ans
Emprunts bancaires	2 928	4 872	17 848	1 558
Instruments dérivés	-	-	10 265	-
Autres emprunts et dettes assimilées	82	-	3 636	-
Dettes de loyer	2 298	4 267	-	-
Passif au titre des certificats de royalties	-	-	-	6 327
Total dettes financières	5 308	9 140	31 749	7 885

La maturité des dettes à long terme et des emprunts et dettes financières à court terme est déterminée selon les estimations de remboursement au 31 décembre 2023.

La répartition entre long terme et court terme des dettes financières pour l'exercice 2022 et 2021 est la suivante :

31 décembre 2022 <i>en milliers d'euros</i>	Moins d'un an	Entre un et 3 ans	Entre 3 et 5 ans	Plus de cinq ans
Emprunts bancaires	4 474	4 999	17 768	2 448
Instruments dérivés	-	-	9 876	-
Autres emprunts et dettes assimilées	100	-	216	-
Dettes de loyer	1 277	3 233	-	-
Total dettes financières	5 851	8 232	27 860	2 448

31 décembre 2021 <i>en milliers d'euros</i>	Moins d'un an	Entre un et 3 ans	Entre 3 et 5 ans	Plus de cinq ans
Emprunts bancaires	1 244	7 484	1 256	-
Instruments dérivés	-	-	-	-
Autres emprunts et dettes assimilées	-	6	-	-
Dettes de loyer	38	92	-	-
Total dettes financières	1 282	7 582	1 256	0

L'augmentation des dettes financières sur la période est due principalement aux souscriptions de Royalty Certificates, de dette de loyer, ainsi qu'aux intérêts capitalisés.

Elle se décompose de la manière suivante :

en milliers d'euros

1er janvier 2021	10 055
Souscription à la dette de loyer	143
Remboursement des emprunts bancaires	(13)
Remboursement de la dette de loyer	(15)
Intérêts payés	(51)
31 décembre 2021	10 119
Souscription aux PGE	1 780
Souscription aux PPR	3 560
Souscription d'instruments dérivés ⁽²⁾	9 649
Souscription aux emprunts bancaire ⁽¹⁾⁽²⁾	15 400
Souscription de la dette de loyer	5 109
Remboursement des emprunts bancaires	(1 033)
Remboursement de la dette de loyer	(735)
Intérêts capitalisés	308
Variations de juste-valeur ⁽²⁾	407
Variation de change	6
31 décembre 2022	44 390
Souscription de la dette de loyers	3 706
Souscription de royalty certificates	5 100
Remboursement des emprunts bancaires	(2 485)
Remboursement de la dette de loyer	(1 612)
Intérêts sur les royalty certificates	1 227
Intérêts capitalisés ⁽²⁾	3 405
Variations de juste-valeur ⁽²⁾	389
Variations de change	(38)
31 décembre 2023	54 082

(1) Montant Net

(2) Ces mouvements concernent les transactions effectuées avec la BEI

L'analyse de l'endettement financier au 31 décembre 2023 se décompose de la manière suivante :

<i>en milliers d'euros</i>	Dettes au 1 janvier 2023	Encaissements (+)	Intérêts capitalisés (+)	Remboursements (-)	Variations de juste valeur	Effet des variations des taux de change	Dettes au 31 décembre 2023
Dettes de loyer	4 510	3 706	-	(1 612)	-	(38)	6 566
PGE SG 2020	2 926	-	-	(830)	-	-	2 096
PGE BPI France 2020	3 094	-	-	(825)	-	-	2 269
PGE CA 2020	2 926	-	-	(830)	-	-	2 096
PPR CA 2022	1 780	-	-	-	-	-	1 780
PPR SG 2022	1 780	-	-	-	-	-	1 780
PGE BPI France 2022	1 780	-	-	-	-	-	1 780
BEI EMPRUNT PART 1 2022	15 400	-	-	-	-	-	15 400
DETTE BSA BEI 2022	9 876	-	-	-	389	-	10 265
Royalty certificates	-	5 100	1 227	-	-	-	6 327
Intérêts courus	319	-	3 405	-	-	-	3 724
Total dettes financières	44 390	8 806	4 632	(4 097)	389	(38)	54 082

L'analyse de l'endettement financier au 31 décembre 2022 se décompose de la manière suivante :

<i>en milliers d'euros</i>	Dettes au 1 janvier 2022	Encaissements (+)	Remboursements (-)	Variations de juste valeur	Effet des variations des taux de change	Dettes au 31 décembre 2022
Dettes de loyer	130	5 109	(735)	-	6	4 510
PGE SG 2020	3 339	-	(413)	-	-	2 926
PGE BPI France 2020	3 300	-	(206)	-	-	3 094
PGE CA 2020	3 339	-	(413)	-	-	2 926
PPR CA 2022	-	1 780	-	-	-	1 780
PPR SG 2022	-	1 780	-	-	-	1 780
PGE BPI France 2022	-	1 780	-	-	-	1 780
BEI EMPRUNT PART 1 2022	-	15 400	-	-	-	15 400
DETTE BSA BEI 2022	-	9 469	-	407	-	9 876
Intérêts courus	11	308	-	-	-	319
Total dettes financières	10 119	35 625	(1 767)	407	6	44 390

13.1 Prêts garantis par l'Etat (« PGE ») et prêts participatifs (« PPR »)

En mai 2020, la Société a conclu trois conventions de crédit en vertu desquelles elle a reçu 10,0 millions d'euros sous la forme de PGE, qui sont fournis par un syndicat de banques françaises et garantis par l'État français dans le cadre de la pandémie de COVID-19 avec une échéance initiale en mai 2021. Ces prêts ont été prolongés jusqu'au troisième trimestre de 2022. Les avenants prévoient que les remboursements s'étaleront sur quatre ans à compter de juillet 2022 pour le prêt souscrit auprès de Crédit Agricole en septembre 2022 pour les prêts souscrits auprès de Bpifrance et Société Générale.

En juin 2022, la Société a souscrit trois contrats de prêts auprès d'un syndicat de banques françaises pour un montant total de 5,3 millions d'euros. L'un d'entre eux était mis en œuvre dans le cadre d'un PGE avec Bpifrance et les deux autres étaient des PPR accordés par le Crédit Agricole Champagne-Bourgogne et la Société Générale.

Le PGE accordé par Bpifrance en 2022 est garanti à hauteur de 90 % par l'État français avec une maturité initiale de 12 mois. En mai 2023, la Société a exercé l'option d'extension du remboursement, alignant la maturité avec les PGE de 2020 soit jusqu'en mai 2026. Les deux PPR sont en grande partie garantis par l'État français et se caractérisent tous deux par une durée de financement de 8 ans avec un différé de remboursement de 4 ans.

Le remboursement des PGE s'élève à 2,5 millions d'euros pour l'exercice 2023 en comparaison à 1 million d'euros pour l'exercice 2022 soit un montant total de 3,5 millions d'euros au 31 décembre 2023.

13.2 Contrat de financement de la Banque Européenne d'Investissement

Le 16 mai 2022, Inventiva a conclu le Contrat de Financement avec la BEI pour un montant maximum de 50 millions d'euros composé de deux tranches de 25 millions d'euros chacune.

Le 8 décembre 2022, la Société a reçu le décaissement de la Tranche A. Les intérêts capitalisés s'élèvent à 8% et dont l'échéance interviendra en décembre 2026, 4 ans après le décaissement.

Le 18 janvier 2024, la Société a reçu le décaissement de la Tranche B (voir Note 29. – *Evènements postérieurs à la clôture*). Les intérêts capitalisés s'élèvent à 7% et dont l'échéance interviendra en janvier 2027, 3 ans après le décaissement.

Le Contrat de Financement peut, à certaines conditions, être remboursé par anticipation, en tout ou en partie, moyennant des frais de remboursement anticipé, soit au choix de la Société, soit à la demande de la BEI à la suite

de certains événements de remboursement anticipé, y compris un changement de contrôle ou de direction de la Société.

Sous réserve de certaines conditions, lors de la survenance de cas de défaut usuels (notamment défaut de paiement, déclaration erronée ou incomplète, défaut croisé), la BEI peut exiger le remboursement immédiat par la Société de tout ou partie du prêt en cours. Au 31 décembre 2023, aucune des conditions qui pourrait résulter en une demande de remboursement immédiat par la BEI n'a été remplie.

La Tranche A de 25 millions d'euros a été comptabilisée comme une dette financière au coût amorti, ce qui prend en compte la juste valeur des instruments dérivés (BSA ou warrants) au commencement et des coûts d'emprunt de 0,1 million d'euros. Le coût amorti du prêt est de 15,4 millions d'euros au 8 décembre 2022 et reste inchangé au 31 décembre 2023, avec un taux d'intérêt effectif de 21,91%. La juste valeur du prêt au 31 décembre 2023 est de 18,9 millions d'euros, avec un taux de marché de 22,2%.

L'intérêt capitalisé sur la période s'élève à 3,4 millions d'euros (contre 0,3 million d'euros sur l'exercice 2022).

13.3 Instruments dérivés

Dans le cadre du Contrat de Financement avec la BEI conclu le 1^{er} juillet 2022 (se référer à la section ci-dessus « *Contrat de financement avec la Banque Européenne d'Investissement* »), ce dernier prévoit que la Société émette des BSA réservés au profit de la BEI comme condition préalable au tirage des deux tranches du crédit. Le prix de souscription est de 0,01 € par bon. Chaque bon de souscription d'actions donne à la BEI le droit d'acquérir une action ordinaire de la Société.

Le nombre de BSA à émettre en faveur de la BEI est déterminé sur la base (i) du montant total levé par la Société par le biais d'une ou de plusieurs émissions de titres, ou de paiements initiaux ou d'étapes, à compter de la date du Contrat de Financement jusqu'au moment du décaissement de la tranche concernée, et (ii)(a) du prix moyen par action nouvelle émis par la Société lors de sa plus récente augmentation de capital ou (b) pour la première tranche uniquement, en cas d'absence de levée de fonds répondant à certains critères, selon le prix moyen pondéré par les volumes des actions de la Société au cours des 180 derniers jours calendaires.

Les BSA ont une maturité de douze ans et seront exerçables à la première survenance (i) d'un cas de changement de contrôle, (ii) de la date d'échéance de la première tranche, (iii) d'un cas de défaut au titre du Contrat de Financement, ou (iv) une demande de remboursement par la BEI au titre du Contrat de Financement. Les BSA seront réputés caducs de plein droit s'ils ne sont pas exercés dans le délai de douze ans. Chaque BSA donnera droit à la BEI à une action ordinaire de la Société en échange du prix d'exercice (sous réserve des dispositions anti-dilutives). Cependant le ratio d'exercice des BSA Tranche A a été ajusté à la suite de l'augmentation de capital constatée le 5 septembre 2023, au 31 décembre 2023, un BSA Tranche A donne droit à 1,20 action ordinaire de la Société. La BEI dispose d'une option de vente à sa valeur intrinsèque pour exiger de la Société qu'elle rachète les BSA exerçables à date dans les cas décrits ci-dessus.

Le 28 novembre 2022, la Société a émis 2 266 023 bons de souscription d'actions au profit de la BEI comme condition au financement de la première tranche, représentant au 31 décembre 2023 environ 5,2% du capital social de la Société. Le prix d'exercice des bons est égal à 4,0152 euros. Le produit brut de l'émission dans le cas de l'exercice des BSA émis pour la souscription de la Tranche A s'élèverait à 9,1 millions d'euros. Les frais de transaction se sont élevés à 56 milliers d'euros. Se référer à la Note 29. – *Evènements postérieurs à la clôture* pour les informations relatives à l'émission des 3 144 654 BSA au profit de la BEI comme condition au financement de la Tranche B le 4 janvier 2024.

Les BSA attachés à l'emprunt ne répondent pas aux critères « fixe pour fixe » (option de règlement non numéraire qui peut aboutir à l'échange d'un nombre variable d'actions, pour un prix variable), et sont comptabilisés comme des instruments dérivés autonomes. Les options de ventes de l'émetteur répondent à la définition d'un dérivé et sont valorisés avec les BSA.

L'accord sur les bons de souscription comprend une option de vente : la BEI peut demander à la Société de racheter les bons de souscription en espèces. Dans ce contexte, le prix d'achat sera défini comme la différence entre la moyenne pondérée par les volumes du cours des actions ordinaires au cours des 90 derniers jours de bourse et le prix d'exercice. Le montant est plafonné et la BEI peut exercer les bons de souscription pour lesquels elle n'a pas exercé l'option de vente.

A l'origine, la dette financière est répartie entre (i) une composante dette comptabilisée au coût amorti, et (ii) une prime correspondant à la juste valeur initiale des BSA attachés (ensuite réévaluée à la juste valeur par le biais du compte de résultat) incluant une composante correspondant aux options de vente.

Approche d'évaluation

La juste valeur des BSA a été estimée sur la base d'une approche Longstaff Schwartz, incluant l'option de vente et le plafond attaché.

Cette approche permet d'estimer la valeur des options américaines (qui peuvent être exercées pendant une période de temps spécifique) avec des modalités d'exercice complexes (le détenteur de bons de souscription peut les exercer sur le marché sur la base du prix de l'action de la Société ou exercer l'option de vente sur la base du prix moyen de l'action de la Société sur 90 jours).

L'approche de Longstaff Schwartz est également basée sur la valeur de l'instrument de capitaux propres sous-jacent à la date d'évaluation, la volatilité observée sur le cours historique de l'action de la Société et la durée de vie contractuelle des instruments de capitaux propres associés.

Les hypothèses et les résultats sont détaillés dans les tableaux suivants :

	BSA 2022		
Date d'attribution			28/11/2022
Date d'expiration du plan			28/11/2030
Nombre de BSA attribués			2 266 023
Prix de souscription (€)			0,01
Prix d'exercice (€)			4,02
Méthode de valorisation utilisée			Longstaff Schwartz

	31 décembre 2023	31 décembre 2022	28 novembre 2022 (date d'attribution)
Nombre de BSA exceptionnel	2 266 023	2 266 023	2 266 023
Actions par BSA	1,20	1,00	1,00
Prix des actions (euros)	4,10	4,48	4,13
Durée de vie moyenne (années)	10,9	11,9	12
Volatilité attendue	62%	68%	68%
Plafond de l'option de vente (m€)	25,0	25,0	25,0
Taux sans risque	Euribor 6M	Euribor 6M	Euribor 6M
Dividendes attendues	—	—	—
Juste valeur à la date d'attribution (k€)	10 266	9 876	9 469
Unité juste valeur (€)	4,53	4,36	4,18

13.4 Dettes de loyers

Les dettes de location s'élèvent à 6,6 millions d'euros au 31 décembre 2023 et augmentent de 2,1 millions d'euros par rapport au 31 décembre 2022. Les dettes de location sont comptabilisées dès lors qu'un nouveau Fibrosan est pris en location, sur une période de 4 ans. Les dettes de loyer sont calculées en utilisant des taux d'actualisation

spécifiques, en fonction de la zone géographique, de la maturité de la dette, et la date de début (se référer à la Note 3.2 – *Contrats de location*). Les taux des contrats en cours au 31 décembre 2023 varient de 1,89% à 5,18%.

L'augmentation des dettes de loyers, à hauteur de 4,5 millions d'euros au 31 décembre 2022, provient principalement de la comptabilisation des droits d'utilisation de contrats de location de matériels Fibroscans à hauteur de 5,1 millions d'euros bruts. Les dettes de location sont comptabilisées dès lors qu'un fibroscan est pris en location, et ce pour une durée de 4 ans. Les dettes de location sont calculées en utilisant des taux d'actualisation spécifiques, en fonction de la zone géographique, de la maturité de la dette, et de la date d'entrée en vigueur, selon la méthode décrite dans la Note 3.2 – *Contrats de location*. Les taux des contrats en cours au 31 décembre 2022 vont de 1,89% à 5,18%.

13.5 Passif au titre des Royalty Certificates

Le 31 août 2023, la Société a annoncé une émission de Royalty Certificates pour un montant de 5,1 millions d'euros décrite dans la Note 1.2 – *Faits marquants de l'exercice 2023*.

Les Royalty Certificates sont comptabilisés à l'origine à la juste valeur (5,1 millions d'euros au 31 août 2023), puis au coût amorti (6,3 millions d'euros au 31 décembre 2023) avec un taux d'intérêt effectif de 31,9 %.

Juste valeur au 31 décembre 2023

Au 31 décembre 2023, la juste valeur des Royalty Certificates, calculée en utilisant l'approche des flux de trésorerie actualisés, s'élève à 9,6 millions d'euros.

La juste valeur correspond à la valeur actuelle nette des redevances, qui dépend des hypothèses faites par la Société en ce qui concerne la probabilité de succès de ses études, les ventes de lanifibranor sur les marchés et le taux d'actualisation (24,9%). Le taux d'actualisation a été estimé sur la base d'un rapprochement entre le business plan de la Société et la capitalisation boursière de la Société au 31 décembre 2023.

Note 14. Provisions

<i>en milliers d'euros</i>	1 ^{er} janvier 2023	Dotations	Reprises / Reclassements	31 décembre 2023
Provisions - part long terme	-	-	-	-
Provisions - part court terme	-	-	-	-
Total Provisions	-	-	-	-

<i>en milliers d'euros</i>	1 ^{er} janvier 2022	Dotations	Reprises / Reclassements	31-déc-22
Provisions - part long terme	-	-	-	-
Taxe sur les salaires 2016 - 2018	180	-	(180)	-
Provisions - part court terme	180	-	(180)	-
Total Provisions	180	-	(180)	-

<i>en milliers d'euros</i>	1 ^{er} janvier 2021	Dotations	Reprises / Reclassements	31-déc-21
CIR 2013-2015	1 497	-	(1 497)	-
CIR 2017	880	-	(880)	-
Provisions - part long terme	2 377	-	(2 377)	-
Taxe sur les salaires 2016 - 2018	130	51	-	180
Provisions - part court terme	130	51	-	180
Total Provisions	2 507	51	(2 377)	180

Les provisions enregistrées au 1er janvier 2022 correspondaient à un reliquat de pénalités de retard de paiement au titre du contrôle fiscal portant sur la taxe sur les salaires au titre des exercices 2016 et 2017.

La reprise de provision réalisée sur la période est consécutive à la résolution des litiges fiscaux relatifs à la taxe sur les salaires et au CIR.

Le dénouement de ces litiges est décrit en Note 16.2 – *Autres passifs courants*.

Les provisions enregistrées aux 31 décembre 2021 étaient liées aux différents litiges en cours avec l'administration fiscale apparus à la suite des événements suivants :

- En juillet 2016 l'administration fiscale a diligenté un contrôle fiscal au titre des exercices 2013, 2014 et 2015 à la suite duquel l'administration a remis en question le traitement de deux sujets : la taxe sur les salaires et le CIR ;
- En septembre 2019 l'administration fiscale a diligenté un nouveau contrôle fiscal pour les exercices 2016, 2017 et 2018, limité au sujet de la taxe sur les salaires ; et,
- En décembre 2019, à la suite de ses vérifications l'administration fiscale a retenu une partie du CIR 2017.

L'impact net sur le compte de résultat pour l'exercice 2021 est uniquement lié aux intérêts de retard supplémentaires calculés sur la période.

Note 15. 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 française (IDCC 176 / Brochure 3104) et en conformité avec 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.

Principales hypothèses actuarielles retenues

Les hypothèses suivantes ont été retenues pour l'évaluation de l'engagement :

Paramètres	31 décembre 2023	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Age de départ à la retraite	65 ans	65 ans	65 ans
Charges Sociales	41,41%	41,41%	41,41%
Taux de revalorisation des salaires	2,00%	2%	2%
Taux d'actualisation	3,20%	3,70%	1,00%
Taux de survie	TGH/TGF 05	TGH/TGF 05	TGH/TGF 05

Le taux d'actualisation correspond au taux des obligations corporate de rating AA de la zone Euro avec une maturité supérieure à 10 ans.

Provision nette de la période

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

<i>en milliers d'euros</i>	31 décembre 2023	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Dette actuarielle au titre des engagements de retraite	1 559	1 234	1 429
Total provisions pour retraites	1 559	1 234	1 429

En l'absence d'actifs de couverture au 31 décembre 2023, 2022 et 2021 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 :

<i>en milliers d'euros</i>	31 décembre 2023	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Provision à l'ouverture de la période	(1 234)	(1 429)	(1 385)
Révision IFRIC - IAS 19	-	-	75
Charge totale de la période	(228)	(230)	(200)
Gains et pertes actuariels reconnus en autres éléments du résultat global	(97)	425	82
Provision à la clôture de la période	(1 559)	(1 234)	(1 429)

Détail de la charge comptabilisée

La charge comptabilisée au compte de résultat se décompose comme suit :

	31 décembre 2023	31 décembre 2022	31 décembre 2021
<i>en milliers d'euros</i>			
Coût des services rendus de l'exercice	(183)	(237)	(224)
Charge d'intérêts de l'exercice	(46)	(14)	(5)
Prestations de la période	-	21	29
Total	(228)	(230)	(200)

Sur l'exercice 2023, la charge totale de la période reste relativement stable par rapport à la charge de l'exercice 2022 et 2021.

Détail des écarts actuariels comptabilisés en capitaux propres

Les écarts actuariels s'analysent de la façon suivante :

	2023	2022	2021
<i>en milliers d'euros</i>			
Écarts démographiques	(30)	42	(27)
Écarts d'hypothèses	(67)	383	109
Total	(97)	425	82

Les écarts démographiques sont essentiellement liés à une variation des salaires.

Les écarts d'hypothèses sont liés à une hausse du taux d'actualisation en 2023 (de 1,00% en 2021 à 3,70% en 2022 puis à 3,20% en 2023).

Analyse de sensibilité

Une variation de 0,25% sur le taux d'actualisation génère un impact d'environ 2,2% sur le montant de l'engagement en 2023, de 2,3% sur le montant de l'engagement en 2022 et de 2,8% sur le montant de l'engagement en 2021.

31/12/2023	<i>en milliers d'euros</i>
Dette actuarielle au 31/12/2023 à 2,95%	1 595
Dette actuarielle au 31/12/2023 à 3,20%	1 559
Dette actuarielle au 31/12/2023 à 3,45%	1 525

31/12/2022	<i>en milliers d'euros</i>
Dette actuarielle au 31/12/2022 à 3,45%	1 263
Dette actuarielle au 31/12/2022 à 3,70%	1 234
Dette actuarielle au 31/12/2022 à 3,95%	1 205

31/12/2021	<i>en milliers d'euros</i>
Dette actuarielle au 31/12/2021 à 0,75%	1 471
Dette actuarielle au 31/12/2021 à 1,00%	1 429
Dette actuarielle au 31/12/2021 à 1,25%	1 389

Note 16. Autres passifs courants et non-courants

16.1 Autres passifs non-courants

Les autres passifs non courants s'élèvent à 1,0 million d'euros au 31 décembre 2023 et comprennent uniquement une avance du CTTQ : conformément à un accord daté du 20 décembre 2023 et relatif à la refacturation des coûts de l'essai mondial de NATiV3 phase III, le CTTQ doit à la Société une avance calculée sur le budget total de l'essai.

16.2 Autres passifs courants

<i>en milliers d'euros</i>	31 décembre 2023	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Personnel	1 869	1 866	1 518
Organismes sociaux	1 540	1 340	1 234
Etat, taxes sur le chiffre d'affaires	3 569	2 128	879
Autres dettes fiscales sociales	164	140	178
Autres dettes divers	23	12	2 979
Autres passifs courants	7 165	5 485	6 789

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 la période.

Au 31 décembre 2023, les autres passifs courants ont augmenté de 1,7 million d'euros, principalement en raison d'une augmentation d'1,4 million d'euros des taxes sur la valeur ajoutée comprenant principalement l'autoliquidation de la TVA.

Au 31 décembre 2022, les autres passifs courants ont diminué de 1,3 million d'euros, principalement en raison de la baisse des autres dettes diverses de 3,0 millions d'euros et de la hausse des taxes sur la valeur ajoutée de 1,2 millions d'euros.

Au 31 décembre 2021, les autres passifs courants comprennent principalement les "Autres dettes diverses", ainsi que les "Dettes liées au personnel" et les "Charges salariales et autres taxes liées au personnel".

Aux 31 décembre 2021, les autres dettes diverses étaient constituées essentiellement des éléments suivants :

- Une charge à payer pour un montant total de 1,2 million d'euros (majorations et intérêts de retard inclus) à la suite de la réception le 30 octobre 2020 de l'avis de mise en recouvrement relatif à la taxe sur les salaires au titre des exercices 2016 et 2017 (se référer à la Note 14. – *Provisions*) rendant le passif certain et nécessitant, en conséquence, son reclassement de provision à charge à payer.
- Une charge à payer pour un montant total de 1,6 million d'euros (majorations et intérêts de retard inclus) à la suite de l'acceptation partielle de l'administration fiscale relatif au CIR au titre 304 des exercices 2013 à 2015 (se référer à la Note 14. – *Provisions*) rendant le passif certain et nécessitant, en conséquence, son reclassement de provision à charge à payer.

Le poste Organismes sociaux concerne notamment les dettes relatives au troisième trimestre 2023 auprès des organismes tels que l'URSSAF, KLESIA et l'APGIS.

Le poste autres dettes fiscales et sociales concerne principalement les taxes assises sur la masse salariale telles que la contribution à la formation professionnelle, la taxe d'apprentissage, la contribution patronale à l'investissement dans la construction en France et la taxe sur les salaires.

Note 17. Dettes fournisseurs et passifs sur contrats – part court terme

<i>en milliers d'euros</i>	31 décembre 2023	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	37 679	19 359	14 602
Passifs sur contrats – part court terme	6	6	-
Dettes fournisseurs et autres passifs courants	37 685	19 364	14 602

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

Les dettes fournisseurs incluent notamment 12,9 millions d'euros, 11,2 millions d'euros et 6,8 millions d'euros de charges à payer au 31 décembre 2023, 2022, et 2021.

17.1 Dettes fournisseurs et comptes rattachés

Les échéances des dettes fournisseurs et comptes rattachés se décomposent de la manière suivante :

<i>en milliers d'euros</i>	31 décembre 2023	31 décembre 2022	31 décembre 2021
A 30 jours	24 995	19 156	14 445
De 30 à 60 jours	12 684	201	158
> à 60 jours	-	2	-
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	37 679	19 359	14 602

Au 31 décembre 2023, les dettes commerciales se composent de charges à payer pour 12,9 millions d'euros, dont 11,3 millions d'euros sont liés à des projets scientifiques.

Au 31 décembre 2023, les dettes fournisseurs et comptes rattachés ont augmenté de 18,3 millions d'euros par rapport au 31 décembre 2022. L'augmentation des dettes fournisseurs est majoritairement liée à l'augmentation des frais de recherche et développement en lien avec l'étude clinique de phase III NATiV3 évaluant lanifibranor dans le traitement de la NASH.

Note 18. Actifs et passifs financiers

Le tableau suivant indique les valeurs comptables au bilan des actifs et passifs financiers par catégorie comptable définie selon la norme IFRS 9 :

en milliers d'euros

31 décembre 2023

	Valeur comptable au bilan	Actifs/passifs financiers à la juste valeur par le résultat	Actifs financiers au coût amorti	Passifs au coût amorti	Juste valeur
Actifs financiers					
Comptes à terme non courants	9 000	-	9 000	-	9 000
Dépôts de garantie	8	-	8	-	8
Avances fournisseurs - non courant	1 047	-	1 047	-	1 047
Comptes à terme courants	70	-	70	-	70
Clients et comptes rattachés	3 807	-	3 807	-	3 807
Autres créances diverses	857	-	857	-	857
Trésorerie et équivalents de trésorerie	26 918	-	26 918	-	26 918
Total	41 706	-	41 706	-	41 706
Passifs financiers					
Dette financière à long terme	32 181	0	0	32 181	29 701
Instruments dérivés	10 265	10 265	0	0	10 265
Passif au titre des certificats de royalties	6 327	0	0	6 327	9 517
Dettes financières à court terme	5 308	0	0	5 308	5 308
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	37 679	0	0	37 679	37 679
Autres dettes divers	23	0	0	23	23
Total	91 784	10 265	-	81 518	92 594

en milliers d'euros

31 décembre 2022

	Valeur comptable au bilan	Actifs/passifs financiers à la juste valeur par le résultat	Actifs financiers au coût amorti	Passifs au coût amorti	Juste valeur
Actifs financiers					
Produits à recevoir non courants	65	-	65	-	65
Comptes à terme non courants	700	-	700	-	700
Dépôts de garantie	8	-	8	-	8
Avances fournisseurs - non courant	895	-	895	-	895
Produits à recevoir courants	117	-	117	-	117
Comptes à terme courants	1 048	-	1 048	-	1 048
Autres créances diverses	444	-	444	-	444
Trésorerie et équivalents de trésorerie	86 736	-	86 736	-	86 736
Total	90 014	-	90 014	-	90 014
Passifs financiers					
Dette financière à long terme	28 663	-	-	28 663	28 663
Instruments dérivés	9 876	9 876	-	-	9 876
Dettes financières à court terme	5 851	-	-	5 851	5 851
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	19 359	-	-	19 359	19 359
Autres dettes divers	12	-	-	12	12
Total	63 760	9 876	-	53 884	63 760

en milliers d'euros

31 décembre 2021

	Valeur comptable au bilan	Actifs/passifs financiers à la juste valeur par le résultat	Actifs financiers au coût amorti	Passifs au coût amorti	Juste valeur
Actifs financiers					
Produits à recevoir non courants	92	-	92	-	92
Comptes à terme non courants	1 745	-	1 745	-	1 745
Dépôts de garantie	8	-	8	-	8
Avances fournisseurs - non courant	689	-	689	-	689
Comptes à terme courants	8 829	8 829	-	-	8 829
Clients et comptes rattachés	4 000	-	4 000	-	4 000
Autres créances diverses	1 055	-	1 055	-	1 055
Trésorerie et équivalents de trésorerie	86 553	-	86 553	-	86 553
Total	102 972	8 829	94 143	-	102 972
Passifs financiers					
Dettes financières à long terme	8 837	-	-	8 837	8 837
Dettes financières à court terme	1 282	-	-	1 282	1 282
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	14 602	-	-	14 602	14 602
Autres dettes divers	2 979	-	-	2 979	2 979
Total	27 701	-	-	27 701	27 701

Note 19. Chiffre d'affaires et autres produits d'exploitation

Pour l'exercice clos au 31 décembre 2023, 2022 et 2021 :

<i>en milliers d'euros</i>	31 décembre 2023	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Chiffre d'affaires	17 477	12 179	4 194
Chiffre d'affaires	17 477	12 179	4 194
Crédits d'impôt	5 333	5 863	4 069
Subventions	9	10	8
Autres	344	762	229
Autres produits d'exploitation	5 686	6 635	4 307
Total chiffre d'affaires et autres produits d'exploitation	23 163	18 814	8 501

19.1 Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires est comptabilisé selon la norme IFRS 15 – Chiffre d'affaires provenant de contrats avec le client (se référer à la Note 3.12 – *Chiffre d'affaires*). Au cours de l'exercice 2023, 4 610 milliers d'euros ont été reconnus au titre du contrat avec CTTQ et 12 750 milliers d'euros ont été reconnus au titre du contrat avec Heparlys.

Reconnaissance du chiffre d'affaires appliquée à CTTQ

Suite à l'analyse IFRS 15, trois principales obligations de performance distinctes ont été identifiées dans le cadre de l'accord de licence et de collaboration avec CTTQ :

- Transfert du Savoir-Faire (*Know-How*) : toutes les données et informations utiles au développement, à la fabrication ou à la commercialisation du Composé sous Licence ou des Produits sous Licence dans le Domaine sur le Territoire du Licencié. Le transfert du Savoir-faire correspond à une licence du droit d'utilisation et, au 31 décembre 2023, le transfert de cette licence a été effectué. Par conséquent, au 1 janvier 2023, le revenu correspondant a été comptabilisé (voir ci-dessous) ;

- Services de développement – Phase I : durant le Service de Développement – Phase I, la Société apporte des services de développements en lien avec la licence, contrôlé par CTTQ depuis son transfert, dans le but de l’améliorer. La Société a évalué la nature des services de développement – Phase I comme étant une obligation de performance distincte car l’engagement est identifiable séparément comme faisant partie du contrat. CTTQ aura accès à ces développements, apporté progressivement à la licence, et le revenu sera reconnu en conséquence (voir ci-dessous) ;
- Transfert de la technologie de fabrication : ce transfert confère à CTTQ des droits de propriété intellectuelle, à ce titre conformément à la norme IFRS 15, le transfert de la technologie de fabrication est considéré comme une licence dans le cadre de l'entente. Le transfert de la technologie de fabrication correspond à une licence de droit d'utilisation et le transfert de cette licence n'a pas été réalisé au 31 décembre 2023. Le revenu sera reconnu au moment où l'obligation de performance sera remplie (voir ci-dessous).

En vertu de la licence, CTTQ s'engage à effectuer les paiements suivants :

- Paiement initial : paiement initial non remboursable : 12,0 millions de dollars
- Paiements d'étapes réglementaires : paiements d'étapes réglementaires et de développement : 6 étapes, d'un montant total de 40 millions de dollars
- Paiements d'étapes commerciales : paiements d'étapes sur les ventes, divisés en 6 objectifs successifs et s'élevant jusqu'à 250 millions de dollars au total
- Redevances : redevances sur les ventes.

Selon le contrat, le paiement initial non remboursables est dû à la date d'entrée en vigueur comme définie par le contrat. Les paiements d'étape réglementaires et commerciaux potentiels pourraient représenter jusqu'à 290 millions de dollars, en plus des frais initiaux non remboursables de 12 millions de dollars. Les paiements d'étape réglementaires seront comptabilisés lorsqu'ils seront atteints sur la durée du contrat jusqu'à l'obtention de l'autorisation réglementaire en Chine continentale. Les paiements d'étape commerciaux seront comptabilisés sur la durée du contrat lorsqu'ils seront atteints, à partir de la commercialisation des produits sous licence.

La contrepartie du contrat de licence se compose d'une partie fixe et d'une partie variable. Le contrat de licence en place prévoit des licences distinctes de droit d'utilisation, par conséquent, selon IFRS 15, la partie fixe de la contrepartie est comptabilisée, au moment où le titulaire de la licence peut diriger l'utilisation et bénéficier de la licence. Pour toute contrepartie variable, les produits sont comptabilisés au moment où la contrainte variable est levée. Les produits des redevances basées sur les ventes sont comptabilisés à la date la plus tardive entre (i) la vente ultérieure et (ii) la satisfaction de l'obligation de performance.

Selon IFRS 15, l'affectation et la comptabilisation du chiffre d'affaires ont été déterminées comme suit sur la base de la juste valeur et du prix de vente de chacune des obligations de performance :

- Le paiement initial de 12,0 millions de dollars a été alloué au transfert de la technologie de fabrication existant, aux services de développement et au droit d'exploitation de la licence. L'allocation du prix de transaction du contrat à chaque obligation de performance a été réalisée sur la base de la meilleure estimation du prix de vente spécifique des services de développement et du transfert de la technologie de fabrication. L'allocation à la licence a été déterminée sur la base de la méthode résiduelle. Sur l'exercice 2022, les revenus sont reconnus pour le savoir-faire existant transféré à CTTQ, et pour les services de développement de phase I à hauteur de leur avancement au 31 décembre 2022. Le revenu reconnu au 31 décembre 2022 s'élève à 12,1 millions d'euros, dont 12,0 millions d'euros concernent le transfert du savoir-faire.
- Les étapes réglementaires et commerciales dont les paiements dépendent de la réalisation de certains événements techniques, réglementaires ou commerciaux, tels que prévus au contrat, sont des rémunérations variables qui seront reconnues en chiffre d'affaires lorsque les étapes seront atteintes. Le 22 mai 2023, Inventiva a facturé CTTQ pour un montant de 2,1 millions de dollars ; la facture totale correspond au paiement d'étape de 2 millions de dollars découlant de l'obtention de l'IND par la NMPA,

et à une facturation complémentaire de 0,1 million de dollars. Le 19 juillet 2023, la Société a encaissé de CTTQ un montant 1,9 million de dollars après retenue à la source de 0,2 million de dollars¹.

Le 12 décembre 2023, Inventiva a facturé CTTQ pour un montant de 3,2 millions de dollars ; la facture totale correspond au paiement d'étape de 3 millions de dollars découlant de la randomisation du premier patient en Chine, et à une facturation complémentaire de 0,2 million de dollars. Le 29 décembre 2023, la Société a encaissé de CTTQ un montant 2,8 millions de dollars après retenue à la source de 0,3 million de dollars².

- Les redevances sur les ventes de CTTQ seront constatées à titre de revenus lorsque les ventes sous-jacentes seront réalisées, selon les modalités et les échéances prévues dans l'accord. Aucun revenu n'a été comptabilisé en 2023.

Ce contrat contient plusieurs obligations de performance. En conséquence, la Société s'est assurée, comme l'exige la norme IFRS 15, que l'affectation des revenus de la transaction correspond à la juste valeur de chaque obligation.

Reconnaissance du chiffre d'affaires appliquée au Contrat de Licence Hepalys

Le 20 septembre 2023, la Société a conclu l'Accord de Licence Hepalys (voir Note 1.2 – *Faits marquants de l'exercice 2023*).

À la suite de l'analyse de l'Accord de Licence Hepalys, la Société a déterminé que ce dernier doit être comptabilisé en chiffre d'affaires conformément à la norme IFRS 15 – *Produits des activités ordinaires tirés des contrats conclus avec des clients* (voir Note 3.12 – *Chiffre d'affaires*).

À la suite de l'analyse d'IFRS 15, une obligation de performance principale distincte a été identifiée :

- **Transfert de propriété intellectuelle d'Inventiva** : toutes les données et informations utiles à l'exploitation du composé sous licence ou des produits sous licence dans le domaine sur le territoire du licencié. Le transfert de savoir-faire (« *know-how* ») correspond à une licence de droit d'utilisation et le transfert de cette dernière a été entièrement finalisé courant novembre 2023. Le chiffre d'affaires est reconnu ponctuellement (« *Point In Time* ») en conséquence.

Simultanément, les parties ont conclu un accord de fabrication et de fourniture qui concerne la fourniture du produit sous licence au cours de l'étude clinique et à des fins commerciales. Un prix spécifique est déterminé pour la fourniture de produits sous licence. La direction considère que le prix est conforme aux pratiques du marché et reflète un prix de vente d'une prestation distincte qui ne fait pas partie du prix de transaction de l'Accord de Licence Hepalys. En tant que tel, la direction détermine qu'aucune partie du prix de transaction déterminé ne doit être affectée au regard de l'Accord de Licence Hepalys.

Lors de la détermination du prix de transaction de l'Accord de Licence Hepalys au 31 décembre 2023, la direction a pris en compte les paiements qu'Hepalys s'est engagé à effectuer au titre du contrat de licence ainsi que les contreparties non monétaires.

Les paiements au titre du contrat de licence sont les suivants :

- **Paiement initial** : paiement initial non remboursable : 10 millions de dollars ;
- **Paiements d'étapes de développement** : paiements d'étapes de développement – quatre étapes, s'élevant potentiellement à 37,5 millions de dollars au total ;
- **Paiements d'étapes commerciales** : paiements d'étapes basés sur les ventes, répartis en cinq cibles successives et s'élevant potentiellement jusqu'à 193,6 millions de dollars au total ; et

¹La Société a facturé, le 22 mai 2023, 1,9 million d'euros (correspondant au paiement d'étape de 1,8 million d'euros et à une facturation complémentaire de 0,1 million d'euros) et a encaissé, le 19 juillet 2023, 1,7 million d'euros après retenue à la source de 0,2 million d'euros. A la date de la facture, le taux de change était de 1,082 dollars pour un euro.

²La Société a facturé, le 12 décembre 2023, 2,9 millions d'euros (correspondant au paiement d'étape de 2,8 millions d'euros et à une facturation complémentaire de 0,1 million d'euros) et a encaissé, le 29 décembre 2023, 2,6 millions d'euros après retenue à la source de 0,3 million d'euros. A la date de la facture, le taux de change était de 1,080 dollars pour un euro.

- Royalties : redevances sur les ventes.

Selon l'Accord de Licence Hepalys, le paiement initial non remboursable est dû dans les trente jours suivant la date d'entrée en vigueur telle que définie dans le contrat. Les paiements potentiels d'étapes de développement et commerciales pourraient représenter jusqu'à 231 millions de dollars, en plus du paiement initial non remboursable de 10 millions de dollars. Les contreparties variables relatives aux paiements d'étapes de développement sont reconnues lors de la réalisation des étapes sur la durée de l'Accord de Licence Hepalys, c'est-à-dire lors de la réception de l'approbation réglementaire au Japon et en Corée du Sud, et seront incluses dans le prix de transaction lorsque leur incertitude sera résolue. Les revenus liés aux étapes commerciales seront reconnus sur la durée de l'Accord de Licence Hepalys lorsque les seuils de ventes cumulées seront atteints, à compter de la commercialisation potentielle des produits sous licence.

La direction a également pris en compte une contrepartie non monétaire lors de la détermination du prix de transaction du contrat. Dans le cadre de la conclusion de l'Accord de Licence Hepalys, la Société a conclu l'Accord d'Option Catalys pour acquérir 30 % des actions d'Hepalys à un prix d'exercice de 300 ¥ (soit 1,90 €). La direction a décidé que l'option accordée par Catalys constituait une contrepartie non monétaire à inclure dans la détermination du prix de la transaction.

La contrepartie du contrat de licence se compose d'une partie fixe et d'une partie variable. L'Accord de Licence Hepalys prévoit des droits d'utilisation de licences distincts. De plus, selon IFRS 15, la partie fixe de la contrepartie est comptabilisée, au moment où le licencié peut gérer l'utilisation et bénéficier de la licence. Les contreparties variables estimées relatives aux étapes de développement sont incluses dans le prix de transaction lors de l'atteinte de l'étape relative à la contrepartie variable, devenant hautement probable, et le revenu est reconnu à ce moment. Les contreparties variables estimées relatives aux étapes de commercialisation sont incluses dans le prix de transaction seulement lorsque le seuil cumulé spécifié au contrat a été atteint et le revenu est reconnu à ce moment. Les revenus de redevances basées sur les ventes sont comptabilisés au plus tard lorsque (i) la vente ultérieure a lieu et (ii) l'obligation de performance a été satisfaite.

En conséquence le prix de transaction (contrepartie monétaire et non monétaire) est entièrement alloué à la licence de l'Accord de Licence Hepalys, et comprend :

- Le paiement initial de 10 millions de dollars (soit 9,3 millions d'euros); et
- La juste valeur de l'option d'un montant de 3,6 millions de dollars (soit 3,4 millions d'euros) (voir Note 6. – *Participation mise en équivalence*).

Reconnaissance du chiffre d'affaires appliquée à AbbVie

Sur l'exercice 2021, le chiffre d'affaires s'élève à 4,2 millions d'euros et correspond principalement à un paiement d'étape de 4,0 millions d'euros à recevoir par la Société à la suite du lancement de l'étude de Phase IIb sur le programme cediogant, conformément aux termes de l'accord de collaboration conclu entre Inventiva et AbbVie. Depuis 2018, Inventiva a terminé l'exécution de ses obligations relatives au programme cediogant et AbbVie est seule responsable, notamment d'un point de vue financier, de l'ensemble du développement clinique et de la commercialisation. Par conséquent, conformément à la norme IFRS 15, le paiement d'étape a été intégralement enregistré en chiffre d'affaires dès que son obtention est devenue hautement probable (*i.e.* dès l'inclusion du premier patient atteint de psoriasis dans l'étude clinique). Son paiement est intervenu le 31 janvier 2022 (se référer à la Note 1.3 – *Faits marquants de l'exercice 2022 et 2021*).

AbbVie a annoncé le 28 octobre 2022 avoir décidé d'arrêter le développement du cediogant (anciennement ABBV-157), comme décrit en Note 1.3 – *Faits marquants des exercices 2022 et 2021*.

19.2 Autres produits d'exploitation

Les crédits d'impôt correspondent au CIR 2023 arrêté au 31 décembre 2023 pour un montant de 5,3 millions d'euros. En 2022 et 2021, les crédits d'impôt correspondaient au montant des crédits d'impôt recherche enregistrés pour chaque période.

Note 20. Charges opérationnelles

31/12/2023	Frais de recherche et développement	Marketing - Business development	Frais généraux et administratifs	Total
<i>en milliers d'euros</i>				
Consommables	(1 799)	-	-	(1 799)
Energie	(900)	-	-	(900)
Brevets	(551)	-	-	(551)
Etudes	(88 162)	-	-	(88 162)
Maintenance	(1 017)	-	-	(1 017)
Honoraires	(135)	(215)	(4 084)	(4 434)
IT	(845)	(16)	(90)	(951)
Charges support (dont taxes)	0	(473)	(767)	(1 240)
Charges de personnel	(13 568)	(224)	(4 743)	(18 535)
Amortissements et provisions	(2 317)	-	(209)	(2 527)
Autres charges opérationnelles (incluant assurances)	(719)	(1 051)	(3 944)	(5 714)
Total charges opérationnelles	(110 012)	(1 980)	(13 837)	(125 828)

Au 31 décembre 2023, les frais de recherche et développement incluent la déduction de la refacturation à CTTQ des coûts spécifiques liés aux dépenses des CRO, pour les essais cliniques en Chine, pour un montant de 4,0 millions d'euros.

31/12/2022	Frais de recherche et développement	Marketing - Business development	Frais généraux et administratifs	Total
<i>en milliers d'euros</i>				
Consommables	(1 681)	-	-	(1 681)
Energie	(633)	-	-	(633)
Brevets	(510)	-	-	(510)
Etudes	(42 375)	-	(2)	(42 377)
Maintenance	(995)	-	-	(995)
Honoraires	(175)	(570)	(3 843)	(4 587)
IT	(852)	(16)	(92)	(960)
Charges support (dont taxes) ⁽¹⁾	-	(1 280)	(692)	(1 971)
Charges de personnel	(11 149)	(219)	(3 964)	(15 332)
Amortissements et provisions	(1 462)	-	(220)	(1 683)
Autres charges opérationnelles (incluant assurances)	(637)	(499)	(4 099)	(5 234)
Total charges opérationnelles	(60 469)	(2 583)	(12 912)	(75 965)

(1) En novembre 2022, le gouvernement chinois a prélevé une retenue à la source correspondant à 10 % du montant payé par le CTTQ à la Société, soit 1,3 million d'euros. Les entreprises soumises à la retenue à la source en Chine sont autorisées à considérer le montant payé comme un crédit d'impôt en France, étant donné qu'il existe une convention fiscale entre les deux pays. Le crédit n'est imputable qu'à l'exercice en cours. La société étant déficitaire, le montant de la retenue à la source est comptabilisé comme une charge fiscale (non déductible).

31/12/2021	Frais de recherche et développement	Marketing - Business development	Frais généraux et administratifs	Total
<i>en milliers d'euros</i>				
Consommables	(1 472)	-	-	(1 472)
Energie	(513)	-	-	(513)
Brevets	(543)	-	-	(543)
Etudes	(33 004)	-	-	(33 004)
Maintenance	(1 017)	-	-	(1 017)
Honoraires	(160)	(138)	(2 746)	(3 044)
IT	(744)	(9)	(52)	(806)
Charges support (dont taxes)	-	-	(782)	(782)
Charges de personnel	(9 645)	(213)	(3 556)	(13 413)
Amortissements et provisions	(751)	-	(176)	(927)
Autres charges opérationnelles (incluant assurances)	(602)	(4)	(3 844)	(4 450)
Total charges opérationnelles	(48 452)	(364)	(11 155)	(59 971)

20.1 Charges de personnel et effectifs

31/12/2023	Frais de recherche et développement	Marketing - Business development	Frais généraux et administratifs	Total
<i>en milliers d'euros</i>				
Traitements, salaires et autres charges assimilées	(8 376)	(181)	(2 450)	(11 007)
Charges sociales	(2 394)	(19)	(963)	(3 376)
Provisions pour indemnités de départ à la retraite	(124)	-	(58)	(183)
Paiement fondé sur des actions	(2 673)	(25)	(1 272)	(3 969)
Total charges de personnel	(13 568)	(224)	(4 743)	(18 535)

31/12/2022	Frais de recherche et développement	Marketing - Business development	Frais généraux et administratifs	Total
<i>en milliers euros</i>				
Traitements, salaires et autres charges assimilées	(7 382)	(190)	(2 242)	(9 814)
Charges sociales	(2 213)	(16)	(841)	(3 069)
Provisions pour indemnités de départ à la retraite	(157)	-	(73)	(231)
Paiement fondé sur des actions ⁽¹⁾	(1 397)	(13)	(808)	(2 218)
Total charges de personnel	(11 149)	(219)	(3 964)	(15 332)

(1) Le recrutement des patients pour l'essai clinique de Phase III NATiV3 étant l'une des conditions de performance pour l'attribution de titres donnant accès au capital, le retard pris au cours du troisième trimestre 2022 a entraîné un recalcul de la charge IFRS 2. La charge de l'exercice inclue une reprise de 0,8 million d'euros de la charge au 31 décembre 2022.

31/12/2021	Frais de recherche et développement	Marketing - Business development	Frais généraux et administratifs	Total
<i>en milliers euros</i>				
Traitements, salaires et autres charges assimilées	(6 031)	(199)	(1 867)	(8 097)
Charges sociales	(2 173)	-	(838)	(3 010)
Provisions pour indemnités de départ à la retraite	(148)	-	(68)	(216)
Paiement fondé sur des actions	(1 293)	(13)	(783)	(2 089)
Total charges de personnel	(9 645)	(213)	(3 556)	(13 413)

Au 31 décembre 2023, 114 personnes étaient employées au sein d'Inventiva SA et 9 au sein d'Inventiva Inc soit 123 personnes, contre 113 personnes au 31 décembre 2022 et 105 personnes au 31 décembre 2021

Note 21. Autres produits (charges) opérationnels

Les autres produits (charges) opérationnels se répartissent comme suit :

<i>en milliers d'euros</i>	31 décembre 2023	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Produit - Cessions d'immobilisation	-	-	9
Reprise de provisions - litiges fiscaux	-	180	2 377
Reprise de provisions - pénalités AMR	-	114	-
Reprise de dépréciation sur la créance carry back	-	-	333
Total autres produits opérationnels	-	294	2 720
Cession d'immobilisations	-	(9)	-
Provision pour risque fiscal - taxe sur les salaires	-	-	(51)
Charge à payer à l'administration fiscale – CIR 2013-2015	-	-	(1 584)
Pénalités – CIR 2013-2015	-	(123)	-
Abandon de créance - CIR 2017	-	-	(640)
Provision pour risque fiscal - Crédit impôt recherche	-	-	(137)
Coûts de transaction	(44)	(121)	(952)
Total autres charges opérationnelles	(44)	(254)	(3 364)
Autres produits (charges) opérationnels	(44)	40	(644)

En 2023, les autres produits et charges d'exploitation sont exclusivement dus aux coûts de transaction.

Au 31 décembre 2022, les autres produits et charges opérationnels ont diminués respectivement de 2,4 millions d'euros et 3,1 millions d'euros comparativement à l'exercice précédent.

Sur l'exercice 2021, les autres produits et charges opérationnels étaient majoritairement constitués des événements suivants :

- L'avancée des échanges avec l'administration sur le CIR au titre des exercices 2013 à 2015. En conséquence, une reprise de provision pour risque fiscal sur le CIR au titre des exercices 2013 à 2015, à hauteur de 1,5 million d'euros en contrepartie de l'enregistrement d'une charge à payer de 1,6 million d'euros ont été enregistrées ;
- L'avancée des échanges avec l'administration sur le CIR au titre de l'exercice 2017. En conséquence, une reprise de provision pour risque fiscal sur le CIR au titre de l'exercice 2017, à hauteur de 0,9 million d'euros et un abandon de créance pour 0,6 million d'euros ont été enregistrés ;
- La dépréciation intégrale de la créance carry back enregistrée au 31 décembre 2020 pour 0,3 million d'euros a été intégralement reprise et une charge d'impôt est également reconnue pour le même montant. Par conséquent, l'impact net dans le compte de résultat consolidé était nul.
- Les coûts d'assurance relatifs à la *Public Offering of Securities Insurance* souscrite dans le cadre de l'introduction en bourse de la Société sur le Nasdaq Global Market de juillet 2020 pour un montant de 0,8 million d'euros sur l'exercice 2021.

Note 22. Charges et produits financiers

<i>en milliers d'euros</i>	31 décembre 2023	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Revenus des équivalents de trésorerie	991	390	57
Gains de change	797	4 532	5 421
Total produits financiers	1 788	4 923	5 478
Charge d'intérêts financiers	(5 178)	(584)	(138)
Pertes de change	(1 269)	(1 068)	(1 842)
Pertes de variation de juste valeur	(389)	(407)	(651)
Autres charges financières	(46)	(47)	(5)
Total charges financières	(6 882)	(2 107)	(2 635)
Résultat financier	(5 095)	2 816	2 842

Sur l'exercice 2023, les charges financières incluent principalement :

- Les intérêts financiers comprenant :
 - o 3,4 millions d'euros correspondant aux intérêts du contrat de financement avec la BEI ;
 - o 0,4 million d'euros correspondant aux intérêts des Royalty Certificates ;
 - o 0,2 million d'euros correspondant aux intérêts des dettes loyers ; et
 - o aux intérêts des emprunts PGE et PPR ;
- Les variations de juste valeur des bons de souscription d'actions issus en faveur de la BEI ; et
- Les pertes de change.

Pour l'exercice clos le 31 décembre 2023, les produits financiers comprennent principalement :

- Les intérêts sur les revenus liés au compte de dépôt libellé aux États-Unis
- Les gains de change

Sur l'exercice 2022, les produits financiers sont principalement liés aux gains de change engendrés par la trésorerie et les équivalents de trésorerie en devises et essentiellement attribuables à la valorisation du dollar U.S. face à l'euro sur la période. Les gains de changes incluent notamment 2,4 millions d'euros de gains réalisés sur les ventes partielles de dépôts à terme pour 8 millions de dollars au premier trimestre 2022, 15 millions de dollars au troisième trimestre 2022 et 8 millions de dollars au quatrième trimestre 2022.

Les charges financières comprennent principalement les pertes de changes, ainsi que les intérêts financiers liés aux contrats de crédits sous forme de PGE et de PPR et liés au contrat de financement avec la BEI, la variation de juste valeur des BSA BEI, et les intérêts sur les dettes locatives.

Sur l'exercice 2021, les produits financiers était principalement liés aux gains de change générés par les comptes bancaires en devises en raison de l'appréciation du dollar U.S face à l'euro sur la période.

Les charges financières comprennent principalement les pertes de change résultant du déboucement des dépôts à termes en devise et la variation de juste valeur résultant du déboucement des trois contrats de vente à terme en devise.

Note 23. Quote-part de résultat net des sociétés mises en équivalence

Les tableaux ci-dessous présentent un résumé du compte de résultat d'Hepalys. Les informations fournies reflètent les montants présentés dans les états financiers d'Hepalys et non la part de la Société dans ces montants. Ils ont été modifiés pour refléter les ajustements effectués par la Société lorsqu'elle utilise la méthode de la mise en équivalence, en l'occurrence les ajustements de juste valeur. Les tableaux ci-dessous présentent également la réconciliation entre le résultat d'Hepalys et la quote-part du résultat net comptabilisée dans l'état de la situation financière de la Société.

(en milliers d'euros) Pour la période du 1^{er} janvier 2023 au 31 décembre 2023

Frais généraux et administratifs	(1 028)
Résultat opérationnel	(1 028)
Produits financiers	85
Charges financières	(162)
Résultat financier	(77)
Produit (charge) d'impôt	(6)
Résultat de l'exercice	(1 111)
Différence de change sur la conversion des opérations étrangères	255
Eléments non recyclables en résultat	255
Résultat global	(857)

(en milliers d'euros) Pour la période du 11 octobre 2023 au 31 décembre 2023

Résultat de l'exercice	(879)
Différence de change sur la conversion des opérations étrangères	231
Eléments non recyclables en résultat	231
Résultat global	(647)
Part du groupe en %	15%
Part de la perte nette	(134)
Élimination des ventes en aval	(1 881)
Quote-part du résultat des sociétés mises en équivalence	(2 015)

En 2023, Hepalys n'a généré aucun revenu.

Note 24. Produit (charge) d'impôt

<i>en milliers d'euros</i>	31 décembre 2023	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Résultat avant impôts	(109 819)	(54 294)	(49 271)
Taux d'imposition théorique	25,00%	25,00%	26,50%
Impôt théorique	27 455	13 574	13 057
Crédits d'impôts	1 794	1 432	1 078
Différences permanentes	(497)	(733)	(497)
Différences temporaires	(30)	-	-
Différences de taux d'imposition	83	55	(80)
Impôts différés actifs relatifs aux pertes fiscales et autres différences temporaires non reconnus	(28 930)	(14 309)	(13 921)
Impairment loss of deferred tax asset	(481)	-	-
Impôt effectivement constaté	(607)	20	(364)
<i>Dont impôt courant</i>	(62)	(34)	(364)
<i>Dont impôt différé</i>	(545)	54	—
Taux d'impôt effectif	0,06%	0,06%	0,74%

Au 31 décembre 2023, la charge d'impôt s'élève à 0,6 millions d'euros. La charge d'impôt est principalement liée à la provision pour impôts différés actifs de 0,5 millions d'euros pour Inventiva Inc. (voir Note 8. – *Impôts différés actifs*).

L'imputation de bénéfices fiscaux sur les pertes reportables d'Inventiva S.A., à court ou moyen terme, étant considérée comme improbable compte tenu de la phase de croissance de la Société et au regard d'un taux d'impôt projeté nul au 31 décembre 2023, aucune charge d'impôt courant n'a été comptabilisé au 31 décembre 2023 pour Inventiva S.A.

Les crédits d'impôts incluent notamment le CIR, produits non imposables, comptabilisé en autres produits d'exploitation (se référer à la Note 19. – *Chiffre d'affaires et autres produits d'exploitation*).

La Société enregistre des pertes fiscales sur les exercices 2023, 2022 et 2021. La recouvrabilité de ces pertes fiscales n'étant pas considérée comme probable sur les périodes à venir en raison des incertitudes inhérentes à l'activité de la Société, aucun impôt différé actif n'a été comptabilisé à ce titre au 31 décembre 2023, 2022 et 2021. Les impôts courant et différés passif reconnus au titre de l'exercice 2023 concernent Inventiva Inc. (voir Note 8. – *Impôts différés actifs*).

Note 25. Résultat de base et dilué par action

Le résultat de base par action est calculé en divisant le résultat net revenant aux actionnaires de la Société par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation au cours de l'exercice.

<i>en euros sauf résultat net (en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2023	31 décembre 2022	31 décembre 2021
Résultat net	(110 426)	(54 274)	(49 635)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour le calcul du résultat de base/dilué par action ⁽¹⁾	45 351 799	41 449 732	39 168 152
Résultat de base/dilué par action	(2,43)	(1,31)	(1,27)

(1) Conformément à IAS 33.19, le résultat de base/dilué par action exclu les titres auto-détenus par le Groupe au 31 décembre 2023.

Sur les exercices 2023, 2022 et 2021, la Société enregistre une perte, le résultat dilué par action est donc identique au résultat de base par action. Les plans de paiement fondés sur des actions (BSA, BSPCE, AGA et PAGUP) ne sont pas inclus car leurs effets seraient anti-dilutifs.

Note 26. Engagements hors bilan liés aux activités opérationnelles

Engagements au titre des contrats de sous-traitance

Pour les besoins de son activité, la Société conclut des contrats avec des CROs, ainsi qu'avec des organismes de fabrication sous contrat (*contract manufacturing organizations* ou « CMO ») pour la fabrication de fournitures cliniques et commerciales, les activités commerciales et pré commerciales, les activités de recherche et de développement et d'autres services et produits à des fins d'exploitation. Les accords de la Société prévoient généralement la résiliation avec des périodes de préavis spécifiées.

Ces accords sont généralement des contrats résiliables et ne sont pas inclus dans la description des obligations contractuelles et des engagements de la Société.

Engagement reçus et donnés**31 décembre 2023***en milliers d'euros*

	Total
CRO ¹	183 366
CMO	5 733
Locations Fibroscans	8 595
Autres	23 442
Total engagements donnés	221 135
Accords concernant la mise à disposition d'installations	260
Total engagements reçus	260

¹Incluant le CRO avec *Pharmaceutical Research Associates Group B.V.***Contrat de CRO avec Pharmaceutical Research Associates B.V.**

En avril 2021, dans le cadre de la conduite de l'étude Phase III NATiV3, la Société a conclu un contrat, avec effet rétroactif à partir de janvier 2021, avec PRA, agissant en tant que CRO. Le contrat vise à réaliser un essai clinique dont les résultats sont nécessaires pour demander une autorisation de marché pour le produit chez les patients adultes en Europe et aux Etats-Unis.

La Société a signé un contrat de CRO avec PRA dans le cadre de la conduite de l'étude clinique de Phase IIa LEGEND, prenant effet au 14 janvier 2022. Le contrat confie à PRA la réalisation d'un essai clinique destiné à évaluer le bénéfice pour les patients de la combinaison du lanifibranor avec empagliflozine, un inhibiteur SGLT2, chez des patients atteints de DT2 et de NASH non cirrhotique. A la suite de l'avenant signé en juin 2023, le montant de l'engagement de la Société envers PRA au titre de ce contrat s'élève à 8,8 millions d'euros.

Le 26 juin 2023, dans le cadre de la conduite de l'étude Phase III NATiV3, la Société a conclu un avenant au contrat de sous-traitance, avec effet rétroactif à partir de janvier 2021, avec PRA. L'avenant met à jour les dispositions relatives aux informations liées à l'étude à la suite des évolutions du protocole de l'essai. En septembre 2023, la Société a conclu un nouvel avenant portant le montant de l'engagement auprès de PRA à 226,6 millions d'euros dont 19,2 millions d'euros pour CTTQ, avec un bonus ou malus plafonné à 2,4 millions d'euros.

Au 31 décembre 2023, le montant global restant à verser au titre du contrat est de 163,3 millions d'euros.

Note 27. Relations avec les parties liées

Le 25 mai 2023, le Conseil d'administration a autorisé et l'Assemblée générale des actionnaires a approuvé l'octroi à Frédéric Cren, Président-Directeur Général, et à Pierre Broqua, Directeur Général Délégué et Administrateur de la Société, d'indemnités de départ dans certaines hypothèses de départ notamment en cas de révocation, non renouvellement de leurs mandats ou de départ contraint lié à un changement de contrôle (excepté la révocation ou le non renouvellement pour faute grave ou lourde). Le montant des indemnités est plafonné à 200% des douze dernières rémunérations et est conditionné aux performances.

Ces engagements ont pour objectif de sécuriser les intérêts de la Société à travers la définition des conditions de départ. Au 31 décembre 2023, aucune indemnité n'a été provisionnée.

Le 15 décembre 2023, le Conseil d'Administration a autorisé la Société à conclure un accord avec Pierre Broqua, Directeur Général Délégué, Directeur Scientifique et Administrateur de la Société. Dans cet accord, Pierre Broqua transfère certains de ces droits de propriété intellectuelle relatifs à des brevets à la Société contre le paiement d'une somme pouvant aller jusqu'à 100 milliers d'euros, dont 50 milliers d'euros sont dus à la date de signature du contrat et 50 milliers d'euros sont conditionnés à :

- l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché dans l'Union européenne et/ou aux Etats-Unis pour un produit dont le composé, l'indication ou le procédé de fabrication est couvert par un ou plusieurs brevets ; ou
- la signature par la Société d'un contrat de licence relatif à un ou plusieurs brevets dans l'Union européenne et/ou aux Etats-Unis.

Cet accord a été signé le 20 décembre 2023.

Les rémunérations présentées ci-après, octroyées à l'équipe dirigeante et aux mandataires sociaux de la Société, ont été comptabilisées en charges au cours des exercices présentés :

<i>en milliers d'euros</i>	2023	2022	2021
Avantages à court terme	1 995	1 897	1 517
Avantages postérieurs à l'emploi	101	(14)	92
Autres avantages à long terme	-	-	-
Indemnités de fin de contrat	-	-	-
Paieement fondé sur les actions	1 584	1 077	907
Total net	3 680	2 960	2 516

Note 28. Informations relatives à la gestion des risques financiers

De par ses activités, la Société est exposée à différentes natures de risques financiers : risque de change, risque de crédit et risque de liquidité.

Risque de change

Le 15 juillet 2020, la Société a réalisé son introduction en bourse sur le Nasdaq Global Market pour un montant total brut de 107,7 millions de dollars U.S, et en 2021, a levé des fonds dans le cadre de son programme "Jefferies At-The-Market" pour un produit brut total d'environ 31,9 millions de dollars U.S. (se référer à la Note 1.3 – *Faits marquants des exercices 2022 et 2021*). La nature et l'exposition au risque de change de la Société a en conséquence évolué, une proportion significative de ses disponibilités étant dorénavant libellée en dollars U.S.

Le choix a été fait de ne pas convertir en euros la trésorerie obtenue grâce à cette levée de fonds car une portion de celle-ci sera utilisée pour faire face à des dépenses libellées en dollar U.S. au cours des prochaines années. Néanmoins, la majorité des dépenses engagées par la Société sont libellées en euros, et l'activité de la Société pourrait donc nécessiter de convertir en euros une partie de ses disponibilités libellées en dollars U.S, s'exposant ainsi à un risque de change.

Avant le 14 mai 2021, trois contrats de ventes à terme avaient été mis en place pour un montant total de 60 millions de dollars U.S. afin de protéger la valeur des placements en dollar de la Société contre les fluctuations de taux de change entre l'euro et le dollar. Ces contrats étant arrivés à leurs termes, la situation financière de la Société pourrait être davantage affectée par les fluctuations de change défavorables entre l'euro et le dollar, difficilement prévisibles.

Toutefois, la Société s'est organisée pour mettre en place à tout moment des instruments de couverture afin de protéger son activité contre les fluctuations de taux de change, si elle le jugeait nécessaire et conformément à sa politique d'investissement.

Le tableau ci-après, présente au 31 décembre 2023, l'analyse de sensibilité des actifs de la Société libellés en dollar U.S. sous l'hypothèse raisonnable d'une variation de 5 % sur la base du taux de change à la clôture, à laquelle est exposé la Société :

31/12/2023	Juste valeur	Impact lors d'une variation de 5%
Trésorerie et équivalents de trésorerie libellés en dollar U.S.	4 649	(221)
Comptes à terme courants libellés en dollar U.S.	2 715	(129)
Taux fin de période au 31/12/23	1,11	1,16

Risque de crédit

Le risque de crédit découle de la trésorerie, des équivalents de trésorerie et des dépôts auprès des banques et des institutions financières, ainsi que des expositions sur des clients.

Le risque de crédit de la Société est avant tout dû à ses créances clients. La Société a mis en place un suivi rigoureux de ses créances et de leur apurement.

Globalement la Société n'est pas exposée à une concentration de son risque compte tenu du niveau des créances clients à la fin de chaque exercice.

Risque de liquidité

L'objectif dans la gestion du risque de liquidité est de s'assurer que la Société dispose de suffisamment de liquidités et de ressources financières afin d'être en mesure de répondre à ses obligations présentes et futures.

La Société prépare des prévisions de trésorerie à court terme et des prévisions annuelles de cash-flow opérationnel dans le cadre de son processus budgétaire.

Une gestion prudente du risque de liquidité implique de conserver un niveau suffisant de liquidités, de disposer de ressources financières grâce à des facilités de crédit appropriées et d'être à même de dénouer ses positions sur le marché.

Les activités de la Société ont consommé un niveau élevé de trésorerie depuis sa création. Le développement de produits pharmaceutiques, incluant la réalisation d'essais cliniques, est coûteux, long et risqué, et la Société s'attend à ce que ses dépenses de recherche et développement augmentent de manière substantielle dans le cadre de ses activités en cours. Par conséquent, la Société aura besoin d'avoir recours à des capitaux supplémentaires afin de poursuivre ses activités de développement clinique et éventuellement lancer des activités de commercialisation.

A la date d'approbation des présents états financiers, la Société estime être en mesure de financer ses activités jusqu'au début du troisième trimestre 2024 (se référer à la Note 3.18 – *Principe de continuité d'exploitation* pour plus de détails).

Bien que pour financer ses activités au-delà de son horizon de trésorerie, la Société discute activement d'options financières et stratégiques, notamment avec ses partenaires financiers et conseils financiers, elle ne peut pas garantir qu'elle sera en mesure d'obtenir le financement nécessaire pour répondre à ses besoins ou d'obtenir des fonds à des conditions acceptables, en temps opportun. Si la Société n'est pas en mesure d'obtenir des fonds en temps voulu, elle pourrait être obligée de réduire, de retarder ou d'interrompre de manière significative ses essais cliniques actuels, ou ne pas être en mesure d'étendre ses activités ou de tirer parti des opportunités de partenariats ce qui nuirait aux perspectives de croissance de la Société.

En conclusion de tout ce qui précède, il existe une incertitude significative quant à la capacité de la Société à poursuivre son activité et, par conséquent, elle pourrait ne pas être en mesure de réaliser ses actifs et régler ses passifs dans le cadre normal de son activité.

Si la Société n'est pas en mesure de poursuivre ses activités, elle pourrait devoir liquider ses actifs et recevoir une contrepartie inférieure à la valeur à laquelle ses actifs sont comptabilisés dans ses états financiers, et les investisseurs pourraient alors perdre tout ou partie de leur investissement.

Risque de taux d'intérêt

La Société est relativement peu exposée au risque de taux d'intérêt. Cette exposition concerne principalement les fonds du marché monétaire et les comptes de dépôt à terme. Les prêts bancaires en cours portent intérêt à un taux fixe et la Société n'est donc pas soumise au risque de taux d'intérêt en ce qui concerne ces prêts. Les variations des taux d'intérêt ont un impact direct sur le taux de rendement de ces investissements et sur les flux de trésorerie générés. Les flux de remboursement des avances conditionnées de BPI France ne sont pas soumis au risque de taux d'intérêt.

Évaluation de la juste valeur - Risque lié aux produits dérivés

La Société est exposée aux fluctuations de la juste valeur des bons de souscription de la BEI (produits dérivés), car les variations de la performance du sous-jacent peuvent avoir un impact significatif sur le compte de résultat. Une variation d'1% de la volatilité impacte la juste-valeur de l'ensemble des bons de souscriptions émis au profit de la BEI à hauteur de 110 milliers d'euros, et par conséquent impacte le résultat net du même montant.

Risque d'inflation

L'inflation a un impact général sur les activités de la Société, en raison de l'augmentation générale des prix, de l'augmentation du coût des emprunts et du fait que la Société opère dans une économie inflationniste. La Société a constaté une augmentation des prix de 5 à 10 % en 2023 lors des négociations avec les fournisseurs, et ces coûts plus élevés ne peuvent pas être compensés par des augmentations de prix, car la Société n'a pas de produits approuvés. Il n'est pas possible de prédire le moment, la force ou la durée d'une période inflationniste ou d'un ralentissement économique, ni son impact final sur la Société. Si les conditions de l'économie générale s'écartent significativement des niveaux actuels et continuent à se détériorer, cela pourrait avoir un effet négatif important sur les activités, la situation financière, les résultats d'exploitation et les perspectives de croissance de la Société.

Note 29. Evènements postérieurs à la clôture

La Société a émis 3 144 654 BSA au profit de la BEI en relation avec le tirage de la Tranche B

Le 4 janvier 2024, la Société a émis 3 144 654 BSA additionnels au profit de la BEI, conformément à la sixième résolution de l'assemblée générale mixte des actionnaires du 25 janvier 2023 et de l'article L. 225-138 du code de commerce, comme condition au financement de la Tranche B., représentant environ 6,00% des actions en circulation du capital social actuel de la Société. A la date de ces états financiers, si tous les BSA émis au profit de la BEI en rapport avec la Tranche A et la Tranche B étaient exercés, la BEI détiendrait approximativement 10,3% du capital social de la Société.

Le prix d'exercice des BSA émis dans le cadre de la Tranche B est égal à 3,95 euros et correspond à 95% de la moyenne pondérée par les volumes du cours des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris lors la dernière séance de bourse précédant la décision d'émission des BSA.

Les BSA ont une maturité de douze ans et pourront être exercés à compter de la survenance du premier des événements suivants : (i) la date d'échéance de la Tranche A (soit le 8 décembre 2026) (ii) un changement de contrôle, (iii) un cas de défaut au titre du Contrat de Financement, ou (iv) une demande de remboursement par la BEI au titre du Contrat de Financement. Les BSA seront automatiquement réputés caducs s'ils ne sont pas exercés après douze ans.

La BEI dispose également d'une option de vente à la valeur intrinsèque (dans la limite d'un plafond égal au montant tiré au titre du Contrat de Financement) lui permettant d'exiger de la Société qu'elle rachète tout ou partie des BSA alors exerçables mais non encore exercés, dans certaines circonstances (par exemple en cas de changement de contrôle de la Société ou à la date d'échéance de la Tranche A ou en cas de défaut).

La Société (ou un tiers de substitution) dispose d'une option d'achat lui permettant d'exiger de la BEI qu'elle lui vende toutes les actions et autres titres de la Société, y compris les BSA, sous réserve de certaines conditions. En outre, la Société a un droit de premier refus pour le rachat de tous les BSA proposés à la vente à un tiers, sous réserve de certaines exceptions.

Sur la base de 3 144 654 actions nouvelles de la Société pouvant être émises sur exercice des BSA issus dans le cadre du tirage de la Tranche B pour un prix d'exercice de 3,95 euros par action nouvelle, la Société pourrait potentiellement recevoir un produit brut s'élevant à 12 421 383 euros. Il n'y a aucune garantie que la BEI exerce tout ou partie des BSA ou que la Société reçoive un quelconque produit résultant de l'exercice de ces BSA.

Le ratio d'exercice des BSA Tranche A a été ajusté à la suite de l'émission des BSA Tranche B ; désormais un BSA Tranche A donne droit à 1,27 action ordinaire de la Société.

La Société a tiré la Tranche B de 25 millions d'euros dans le cadre du Contrat de Financement avec la BEI

Le 18 janvier 2024, la Société a tiré la Tranche B de 25 millions d'euros dans le cadre du Contrat de Financement avec la BEI.

A la suite du tirage de la Tranche A en décembre 2022, la Société disposait d'une option de tirage de 25 millions d'euros supplémentaires, la Tranche B, sous réserve de la réalisation de certaines conditions suspensives. Une fois ces conditions remplies, la Société a décidé de procéder au tirage de la Tranche B. La Société l'intention d'utiliser le produit de l'émission pour financer une partie de son étude clinique pivot NATiV3 de Phase III évaluant lanifibranor chez des patients atteints de la NASH.

Cette seconde tranche est assortie d'un taux de 7% d'intérêts capitalisés annuellement et remboursables in fine. Le remboursement est dû en janvier 2027, trois ans après le décaissement. Le décaissement de la Tranche B était soumis, entre autres conditions, (i) au décaissement complet de la Tranche A, (ii) à la réception par la Société à compter de la date de la conclusion du Contrat de Financement d'un montant global d'au moins 70 millions d'euros (y compris les 18 millions d'euros qui étaient une condition pour le décaissement de la Tranche A), obtenu soit par l'émission d'actions nouvelles de la Société, soit par la réception de paiements initiaux ou d'étapes, (iii) à la signature d'un accord de licence, de partenariat ou de redevance avec un paiement initial d'au moins 10 millions d'euros, (iv) à des critères opérationnels fondés sur le recrutement de patients et le nombre de sites activés dans le cadre de l'étude clinique de Phase III NATiV3 évaluant lanifibranor dans le traitement de la NASH et (v) à l'émission par la Société de BSA au bénéfice de la BEI (voir ci-dessus - *La Société a émis 3 144 654 BSA au profit de la BEI en relation avec le tirage de la Tranche B*), conformément aux conditions du Warrant Agreement conclu le 1^{er} juillet 2022.

La tranche B de 25 millions d'euros a été comptabilisée en tant que dette financière au coût amorti, qui tient compte de la juste valeur de l'instrument dérivé (warrants) au moment de sa création et des coûts d'emprunt.

Point sur l'étude clinique de Phase III NATiV3 avec lanifibranor

Le 15 février 2024, à la suite d'une visite prévue dans le cadre de l'étude NATiV3, un événement indésirable caractérisé par une élévation des tests hépatiques a été signalé chez un patient randomisé dans l'étude. Le patient n'a présenté aucun symptôme clinique pendant toute la période d'observation et ses tests hépatiques s'améliorent. La Société a pris la décision d'interrompre volontairement et temporairement le screening et la randomisation pour l'étude clinique afin d'implémenter les recommandations du DMC. Le recrutement a repris une fois la mise en œuvre opérationnelle de la modification du protocole achevée, annoncée le 7 mars 2024. Les patients actuellement enrôlés dans l'essai de phase III NATiV3 ont continué de recevoir leur traitement selon le nouveau calendrier de

surveillance hépatique recommandé par le Data Monitoring Committee¹ (“DMC”). Ce SUSAR est le premier rapporté dans tous les essais cliniques avec lanifibranor.

Le 7 mars 2024, la Société a annoncé avoir reçu la première approbation de l'IRB central supervisant la recherche clinique aux États-Unis. Les sites cliniques situés aux États-Unis et opérant sous l'égide de l'IRB central reprennent ainsi leurs activités de screening et de randomisation. Il s'agit d'une étape importante, compte tenu du fait que les 152 sites de l'étude clinique NATiV3 opérant sous l'égide de l'IRB central ont, à cette date, randomisé plus de 60% des patients de la cohorte principale. La Société prévoit d'obtenir progressivement les autorisations requises par les autorités locales pour reprendre le screening et la randomisation dans d'autres pays au cours des prochaines semaines.

La société prévoit que la première visite du dernier patient aura lieu au cours du premier semestre 2024 (contre le premier trimestre 2024 annoncé précédemment). Aucun impact sur les états financiers n'est attendu.

Inventiva annonce la présentation des résultats de son étude clinique de Phase IIa LEGEND combinant lanifibranor et empagliflozine chez des patients atteints de MASH/NASH et de DT2

Le 18 mars 2024, la Société a annoncé des résultats intérimaires positifs de son essai clinique de preuve de concept LEGEND évaluant lanifibranor en combinaison avec empagliflozine chez des patients atteints de MASH/NASH et de diabète de type 2 (DT2)

L'essai clinique de Phase II de preuve de concept, LEGEND, a été conçu comme un essai multicentrique, randomisé, contrôlé par placebo, de 24 semaines, visant à évaluer la sécurité et l'efficacité de lanifibranor en combinaison avec empagliflozine, un inhibiteur SGLT2, pour le traitement de patients adultes atteints de MASH/NASH non cirrhotique et de DT2. L'essai a été mené en double aveugle pour les bras « placebo » et « lanifibranor » et en ouvert pour le bras associant lanifibranor et empagliflozine. Le diagnostic de MASH/NASH non cirrhotique a été établi sur les bases d'une évaluation histologique historique ou en utilisant une combinaison de méthodes non invasives comprenant l'imagerie. Comme prévu par le protocole, l'analyse intérimaire a été conduite dès que la moitié des 63 patients prévu d'être randomisés a atteint la fin de la période de traitement de 24 semaines ou a interrompu prématurément le traitement.

L'étude a atteint le critère principal d'efficacité avec une réduction absolue de l'Hémoglobine A1c (HbA1c) de 1,14 % et 1,59 % chez les patients atteints de MASH et de DT2 traités par lanifibranor (800 mg par jour) ou en combinaison avec empagliflozine (10 mg par jour) à la semaine 24, contre une augmentation de 0,26 % observée dans le groupe placebo.

L'étude a également démontré une réduction statistiquement significative de la stéatose hépatique mesurée par MRI-PDFF chez les patients traités par lanifibranor seul et en combinaison avec empagliflozine, atteignant -47 % et -38 % respectivement, par rapport aux patients sous placebo (0 %). 83 % et 67 % des patients traités avec lanifibranor seul ou en combinaison avec empagliflozine ont montré une réduction supérieure ou égale à 30 % de leur graisse hépatique, contre 0 % dans le groupe placebo. En outre, l'étude a démontré un effet statistiquement significatif sur plusieurs critères d'évaluation secondaires et exploratoires, notamment les enzymes hépatiques (alanine aminotransférase (« ALT ») et aspartate aminotransférase (« AST »), la résistance à l'insuline (HOMA-IR), le HDL et l'adiponectine (voir tableaux ci-dessous). Des marqueurs de l'inflammation et de la fibrose du foie (temps de relaxation T1 corrigé (cT1) évalué par LiverMultiScan®) ont été évalués pour la première fois avec lanifibranor et ont montré un effet significatif avec lanifibranor seul et en association avec empagliflozine.

L'étude a également montré que les patients traités avec lanifibranor en combinaison avec empagliflozine ont maintenu un poids stable tout au long des 24 semaines de l'étude, ce qui permet de remédier à la prise de poids modérée et métaboliquement saine, qui peut être observée chez certains patients traités avec lanifibranor seul. De plus, l'étude a démontré une réduction relative significative du ratio VAT/SAT (tissu adipeux viscéral et sous-

¹ Le DMC est un groupe d'experts indépendants qui surveille la sécurité des patients et les données relatives à l'efficacité des traitements pendant la durée d'un essai clinique.

cutané) chez les patients traités avec lanifibranor seul ou en combinaison avec empagliflozine, -5 % et -17 % respectivement, comparé à une augmentation de +11 % chez les patients sous placebo. Ce résultat reflète un déplacement de la graisse viscérale pro-inflammatoire vers un tissu adipeux métaboliquement sain.

Le traitement avec lanifibranor 800 mg/jour seul ou en combinaison avec empagliflozine 10 mg/jour pendant 24 semaines semble avoir été bien toléré et aucun problème de sécurité n'a été signalé

Étant donné que le critère d'évaluation principal de LEGEND a été atteint et que des résultats statistiquement significatifs ont été obtenus sur plusieurs marqueurs clés, la Société a décidé, tel que défini par le protocole, d'arrêter le recrutement. Des résultats détaillés devraient être présentés lors de prochaines conférences scientifiques et soumis pour publication.

4.7.3 Rapport des Commissaires aux Comptes sur les comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2023 établis selon les normes IFRS

Inventiva S.A.

50, rue de Dijon - 21121 DAIX

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés

Exercice clos le 31 décembre 2023

À l'assemblée générale de la société Inventiva S.A.,

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par l'assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes consolidés de la société Inventiva S.A. relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2023, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes consolidés sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine, à la fin de l'exercice, de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

Fondement de l'opinion

Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie "Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés" du présent rapport.

Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance prévues par le code de commerce et par le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes sur la période du 1er janvier 2023 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 537/2014.

Incertitude significative liée à la continuité d'exploitation

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur l'incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la continuité d'exploitation décrite dans la note 3.18 de l'annexe des comptes consolidés.

Justification des appréciations - Points clés de l'audit

En application des dispositions des articles L.821-53 et R.821-180 du code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, outre le point décrit dans la partie Incertitude significative liée à la continuité d'exploitation, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes consolidés pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes consolidés pris isolément.

Exhaustivité des dépenses de recherche et développement sous-traitées dans le cadre de la réalisation de l'essai clinique de Phase III de Lanifibranor

Notes 3.17, 7 et 17.1 de l'annexe aux comptes consolidés

Risque identifié

Comme indiqué dans les notes 3.17, 7 et 17.1 de l'annexe aux comptes consolidés, des services dans le domaine de la recherche et développement sont confiés par contrat à des sous-traitants, des organismes de recherche sous contrat (CRO), pour les essais cliniques. Les coûts concernent principalement l'étude clinique de Phase III évaluant Lanifibranor dans la maladie de la stéatose hépatique non alcoolique (NASH). Ces contrats ont pour but de conduire des essais cliniques, de soutenir l'approbation réglementaire du produit en Europe et aux Etats-Unis ou encore faciliter la gestion des opérations de pharmacovigilance.

Ces coûts sont représentatifs du niveau d'activité de votre groupe et représentent une part prépondérante des charges opérationnelles dans les comptes consolidés du Groupe.

Il revient donc à la direction de déterminer le montant à provisionner au titre de ces services de recherche et développement sous-traités à la clôture des comptes, sur la base des informations fournies par les CRO, conformément aux dispositions contractuelles, et sur la base des analyses de coûts réalisées par le Groupe et du montant des factures reçues.

Compte tenu du poids des dépenses engagées pour la réalisation des essais cliniques et de leur méthode de détermination à la clôture, nous avons ainsi considéré ce sujet comme un point clé de l'audit.

Notre réponse

Nous avons pris connaissance des processus mis en place par la direction pour le suivi des coûts des services de recherche et développement sous-traités, ainsi que pour la détermination du montant à provisionner en date de clôture, en fonction des contrats signés avec les tiers, de la facturation comptabilisée et de l'estimation du montant des prestations réalisées en date de clôture.

Cette prise de connaissance a été obtenue notamment :

- au travers d'entretiens avec les personnes concernées par le processus ;
- par la mise en œuvre de tests de cheminement ;
- par l'identification des principaux contrôles en place.

Dans ce contexte, nous avons :

- pris connaissance des contrats significatifs conclus avec les CRO ;
- obtenu des confirmations des CRO concernant les travaux réalisés sur la période, les travaux facturés sur l'exercice et les travaux engagés non facturés à la clôture de l'exercice ;

- obtenu les états d'avancement externes d'une sélection d'éléments spécifiques de sous-traitants des projets de recherche clinique et nous les avons comparés avec le suivi de votre Groupe qui permet la comptabilisation des charges et des provisions ;
 - effectué des tests, sur la base d'une sélection d'éléments spécifiques, afin de rapprocher les montants des charges comptabilisés avec les éléments sous-jacents (informations des contrats, factures, états d'avancement) et apprécié la cohérence avec le stade d'avancement de l'essai clinique ;
 - inspecté une sélection d'achats post-clôtures pour apprécier l'exhaustivité des charges enregistrées à la clôture.
- Enfin, nous avons également apprécié le caractère approprié des informations présentées dans les notes 3.17, 7 et 17.1 de l'annexe aux comptes consolidés.

Chiffre d'affaires reconnus dans le cadre des accords de licence et de collaboration

Notes 1.2, 1.3, 3.12, 3.17 et 19.1 de l'annexe aux comptes consolidés

Risque identifié

Le Groupe a comptabilisé, au titre de l'exercice 2023, un chiffre d'affaires de 17,4 millions d'euros suite aux accords de licence et de collaboration avec les sociétés Chia Tai Tianqing Pharmaceutical Group, Co., LTD ("CTTQ") et Hepalys.

Comme indiqué dans les notes 1.2, 1.3, 3.12, 3.17 et 19.1 de l'annexe aux comptes consolidés, le Groupe a conclu en septembre 2022 un accord de licence et de collaboration avec CTTQ, accordant à celle-ci les droits pour développer, importer, fabriquer, commercialiser Lanifibranor dans le traitement de la NASH et d'autres maladies du métabolisme, sous réserve des approbations réglementaires, en Chine, à Hong Kong, à Macao et à Taiwan.

Inventiva a reçu, dans le cadre de l'accord initial de septembre 2022, un paiement initial non remboursable de 12,1 millions d'euros en septembre 2022. Ce versement a pour objet de rémunérer les services rendus par le Groupe sur la durée des études. Par ailleurs, conformément avec le contrat de licence et de collaboration, CTTQ effectuera des paiements supplémentaires dont les modalités sont décrites dans les notes 1.2 et 1.3 de l'annexe aux comptes consolidés. A ce titre, le Groupe a perçu deux paiements d'étape pour 5 millions de dollars sur l'exercice 2023 à la suite de la réalisation de deux étapes de développement et de réglementation respectivement en mai 2023 et en décembre 2023.

De plus, Inventiva a conclu le 19 septembre 2023 un accord de licence avec la société Hepalys Pharma Inc, qui lui accorde le droit de développement et de commercialisation du Lanifibranor au Japon et en Corée du Sud, et un accord d'option avec la société Catalys pour acquérir 30% des actions d'Hepalys. En octobre 2023, le Groupe a reçu en paiement initial de 10 millions de dollars et a exercé son option d'achat des actions dans Hepalys. Par ailleurs, le Groupe pourra recevoir des paiements d'étapes dont les modalités sont décrites dans les notes 1.2 et 1.3 de l'annexe aux comptes consolidés.

Pour déterminer le traitement comptable de ces transactions, le Groupe a réalisé une analyse pour apprécier la nature des obligations de performance envers les sociétés partenaires, puis déterminé l'atteinte de ces jalons ou étapes, et enfin affecté le chiffre d'affaires correspondant aux obligations de performance identifiées. Par ailleurs, elle a réalisé une analyse de la détermination du prix de la transaction et l'allocation de ce prix de transaction à chaque obligation de performance.

Compte tenu du montant significatif reçu au titre du paiement initial, et des paiements relatifs aux étapes de développement et de réglementation, du jugement exercé par la direction dans l'identification des obligations de performance et la détermination du chiffre d'affaires, la comptabilisation du chiffre d'affaires lié à ces deux contrats constitue un point clé de l'audit.

Notre réponse

Nous avons pris connaissance du processus mis en place par votre groupe pour identifier les obligations de performance en vertu des accords, et pour affecter le chiffre d'affaires correspondant.

Dans ce contexte nous avons :

- Pris connaissance des contrats et amendements conclus et de la documentation juridique afférente ;
- Pris connaissance des procédures de contrôle interne et des règles de gouvernance appliquées aux décisions prises en lien avec le traitement comptable des contrats ;
- apprécié la conformité de l'identification des obligations de performance et de l'allocation du revenu réalisée par le groupe pour ces contrats avec les normes comptables en vigueur et les pratiques courantes du secteur pour des contrats similaires ;
- apprécié le caractère approprié du modèle utilisé pour chaque contrat pour allouer les paiements initiaux et les paiements des étapes de développement et de réglementations en contrepartie des différentes obligations de performance conformément aux dispositions de la norme IFRS 15 ;

Enfin, nous avons également apprécié le caractère approprié des informations présentées dans les notes 1.2, 1.3, 3.12, 3.17 et 19.1 de l'annexe aux comptes consolidés.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires des informations relatives au groupe, données dans le rapport de gestion du conseil d'administration.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

Autres vérifications ou informations prévues par les textes légaux et réglementaires

Format de présentation des comptes consolidés destinés à être inclus dans le rapport financier annuel

Nous avons également procédé, conformément à la norme d'exercice professionnel sur les diligences du commissaire aux comptes relatives aux comptes annuels et consolidés présentés selon le format d'information électronique unique européen, à la vérification du respect de ce format défini par le règlement européen délégué n° 2019/815 du 17 décembre 2018 dans la présentation des comptes consolidés destinés à être inclus dans le rapport financier annuel mentionné au I de l'article L. 451-1-2 du code monétaire et financier, établis sous la responsabilité du Président Directeur Général. S'agissant de comptes consolidés, nos diligences comprennent la vérification de la conformité du balisage de ces comptes au format défini par le règlement précité.

Sur la base de nos travaux, nous concluons que la présentation des comptes consolidés destinés à être inclus dans le rapport financier annuel respecte, dans tous ses aspects significatifs, le format d'information électronique unique européen.

En raison des limites techniques inhérentes au macro-balisage des comptes consolidés selon le format d'information électronique unique européen, il est possible que le contenu de certaines balises des notes annexes ne soit pas restitué de manière identique aux comptes consolidés joints au présent rapport.

Par ailleurs, il ne nous appartient pas de vérifier que les comptes consolidés qui seront effectivement inclus par votre société dans le rapport financier annuel déposé auprès de l'AMF correspondent à ceux sur lesquels nous avons réalisé nos travaux.

Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société Inventiva S.A. par l'assemblée générale du 23 août 2012 pour le cabinet KPMG SA et du 16 avril 2021 pour le cabinet LCA AUDIT.

Au 31 décembre 2023, le cabinet KPMG SA était dans la 11ème année de sa mission sans interruption et le cabinet LCA AUDIT dans la 3ème année, dont respectivement six et trois années depuis que les titres de la société ont été admis aux négociations sur un marché réglementé.

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes consolidés

Il appartient à la direction d'établir des comptes consolidés présentant une image fidèle conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes consolidés ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes consolidés, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

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

Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés

Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes consolidés. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L.821-55 du code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes consolidés comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes consolidés ;
- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes consolidés au

sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;

- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes consolidés et évalue si les comptes consolidés reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle ;
- concernant l'information financière des personnes ou entités comprises dans le périmètre de consolidation, il collecte des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour exprimer une opinion sur les comptes consolidés. Il est responsable de la direction, de la supervision et de la réalisation de l'audit des comptes consolidés ainsi que de l'opinion exprimée sur ces comptes.

Rapport au comité d'audit

Nous remettons au comité d'audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit figurent les risques d'anomalies significatives que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537-2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L.821-27 à L.821-34 du code de commerce et dans le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Les commissaires aux comptes

Paris La Défense, le 2 avril 2024
KPMG S.A.

Paris, le 2 avril 2024
LCA AUDIT

Philippe Grandclerc
Associé

Lison Dahan Chouraki
Associée

La Société opérant dans le secteur de la R&D en science de la vie et plus largement dans le domaine de la santé humaine, a conscience des enjeux globaux de la RSE, au-delà des aspects réglementaires.

Le niveau d'attention concernant les données et informations de gestion extra financières est volontairement maintenu au format « DPEF » actuel et la Société intègre dans son plan d'action dès 2024 l'étude de la transition vers la réglementation CSRD. En effet, en vertu de l'article L. 225-102-1 du Code de commerce, seules les sociétés dont les titres sont admis aux négociations sur un marché réglementé qui excèdent les seuils suivants doivent publier une déclaration de performance extra-financière : le total du bilan excède 20 millions d'euros, ou le montant net du chiffre d'affaires excède 40 millions d'euros et le nombre moyen de salariés permanents employés au cours de l'exercice excède 500. La Société comptant en effet moins de 500 salariés, cette dernière n'est pas assujettie à l'obligation de publier une déclaration de performance extra-financière mais a décidé de présenter certaines informations de manière volontaire néanmoins.

Après avoir initié en 2022 sa démarche RSE complète en suivant les lignes directrices de l'ISO 26000, l'un des référentiels généralement admis dans ce domaine au niveau international, les principaux progrès réalisés en 2023 ont confirmé les objectifs que la Société s'était donnés :

- Les engagements RSE de la direction ont été communiqués à l'ensemble des salariés en novembre 2023
- La vocation, les missions et raisons d'être de la Société ont été rédigées et intégrées au projet de charte RSE qui sera validée et communiquée courant 2024
- Les cinq valeurs (intérêt du patient, innovation, esprit d'équipe, qualité de vie au travail, éthique) dégagées lors du sondage fin 2022 auprès des salariés du Groupe ont été définies au cours de deux ateliers collaboratifs réunissant une vingtaine de salariés et sont reprises dans le projet de la charte RSE
- Le comité opérationnel RSE (Achat / RH / R&D / HSE / Communication / Qualité / Finance) mis effectivement en place se réunit désormais à fréquence mensuelle et assure le pilotage du plan d'action RSE de la Société
- Le comité spécialisé RSE au sein du conseil d'administration a été décidé et installé au conseil d'administration du 25 mars 2024 ; il se réunira deux fois par an et travaillera en coordination avec le comité opérationnel RSE et le Comex
- La rédaction du questionnaire aux parties prenantes autour des 7 questions centrales de l'ISO 26000 a été réalisée et les questionnaires seront envoyés aux parties prenantes internes et externes sur le 2^e trimestre 2024
- Le conseil d'administration a été formé aux enjeux de la RSE en décembre 2023 sur le thème « Facteur de compétitivité des entreprises et d'attractivité des investisseurs » ; des formations complémentaires seront organisées de manière régulière conformément aux recommandations de formation des administrateurs du code Middenext ; le questionnaire d'auto-évaluation du comité spécialisé RSE sera mis en place pour l'exercice 2024.

Au-delà du suivi du plan d'action RSE les axes prioritaires pour 2024 sont :

- Validation et communication de la charte RSE qui a pour objet de poser et partager les fondements et principes de gouvernance, d'organisation et de pilotage de la démarche RSE au sein d'Inventiva et auprès de ses parties prenantes
- Initier l'étude de transition de la Société vers la réglementation CSRD (rapport de durabilité) qui sera applicable pour les SME cotées en 2026 sur l'exercice 2025
- Dans ce cadre, la Société a initié une consultation début 2024 en s'appuyant sur le service conseil en ESG d'Euronext Corporate Services portant sur :

- Une étude des investisseurs existants d'Inventiva labellisés ESG et des investisseurs ESG qui pourraient marquer un intérêt, mais qui ne sont pas encore investisseurs
 - Une étude pour accompagner la Société dans l'élaboration de la matrice de double matérialité, structurante dans la mise en place du futur rapport de durabilité instauré par la réglementation CSRD, à partir d'une 1^{ère} matrice des parties prenantes réalisée en 2023
- Formalisation de la politique environnementale, renforçant la politique HSE déjà existante
 - Etablissement d'un bilan carbone complet, via un partenaire spécialisé
 - Initialisation effective du travail du comité spécialisé RSE au sein du conseil d'administration en coordination avec le comité opérationnel RSE et le comex
 - Renforcement de la communication interne et externe, les fondamentaux d'une gouvernance RSE étant désormais en place

Ces axes sont inscrits dans les objectifs 2024 des dirigeants mandataires sociaux et déclinés auprès des managers concernés pour la seconde année, suivant ainsi les recommandations en application du code Middlednext (voir section 3.4.1 - *Application du Code Middlednext*).

Depuis l'exercice 2021, les priorités ont également porté sur la poursuite de la mise en conformité de l'environnement réglementaire des sociétés cotées sur les marchés européen et américain, notamment concernant les recommandations de l'AMF sur le dispositif de gestion des risques et de contrôle interne (présenté en section 2.2 – *Dispositif de contrôle interne et de gestion des risques*), et sur la consolidation du Système de Management de la Qualité pour les activités de développement clinique. Suite à l'introduction en bourse de la Société sur le Nasdaq Global Market en juillet 2020 la société s'est conformée aux exigences du Sarbanes Oxley Act (« SOX ») et a mis en place les dispositifs de contrôle SOX 302 et 404.a. Si le renforcement significatif de l'environnement de contrôle interne se concentre en grande partie autour de la production et de la communication de l'information financière, une partie importante des dispositions de ce référentiel ont contribué à consolider le dispositif en place concernant les aspects de responsabilité sociétale, et notamment dans les domaines de la gouvernance, de la conformité, de la loyauté des pratiques ou de la protection des données.

Sur la base de la campagne 2023 ESG réalisée par Sofinnova, un des investisseurs de référence de la Société et également engagé dans une démarche ESG, et suite à l'initiation en 2023 de la couverture avec Ethifinance ESG rating, Inventiva a pu afficher les résultats suivants :

- 2^e performance au sein du portefeuille de participations de Sofinnova
- Médaille d'or Ethifinance ESG rating avec une performance de 77/100

Inventiva a identifié les risques extra-financiers ci-dessous, ils sont en lien avec le modèle d'affaires de la société présenté en section 1.1 – *Aperçu des activités* et constituent un prolongement naturel de certains risques identifiés dans la section 2. – *Facteurs de risques et contrôle interne*.

Ils sont issus d'un travail de concertation entre la direction administrative et financière, le département ressources humaines, le service Hygiène Sécurité Environnement ("HSE") de l'entreprise et le service achats. Comme indiqué en section 2.2. – *Dispositif de contrôle interne et de gestion des risques*, l'animation de la gestion des risques est assurée par la direction administrative et financière, sous la supervision de la direction générale et du comex.

Thématiques	Risques extra-financiers identifiés
Environnement	Risque général lié au non-respect des dispositions environnementales réglementaires
	Risque lié à la gestion durable des ressources
Social	Risque lié à la santé et à la sécurité au travail
	Risque lié aux emplois et compétences
	Risque lié aux égalités de traitement entre salariés
Sociétal	Risque lié à la <i>supply chain</i> , relations fournisseurs et sous-traitants
	Risque lié à l'éthique des affaires et à la gouvernance

Les risques extra-financiers identifiés dans le tableau ci-dessus sont détaillés dans les section suivantes.

L'évolution sociétale et politique sur ces enjeux de responsabilité d'entreprise se traduit par des évolutions réglementaires au niveau des autorités de régulations européennes (ESMA) et nationales (AMF), reprises dans le code Middledent auquel la société adhère, qui visent notamment à mettre en place au sein des conseils d'administration un comité spécialisé RSE, à déterminer dans les objectifs de rémunération variable des dirigeants des objectifs de performance extra financier et à former les administrateurs sur ces enjeux. Ces évolutions et recommandations seront traitées dans le cadre de la démarche RSE initiée par la société.

Inventiva a été sollicitée par l'ANC (Autorité des Normes Comptables – Ministère de l'économie et des finances) et l'AMF pour participer en mode volontaire à la consultation organisée par l'EFRAG, et dont l'ANC est le représentant de la France, en vue de simplifier le rapport de durabilité CSRD qui sera appliqué aux PME cotées en 2026.

5.1 INFORMATIONS RELATIVES AUX CONSEQUENCES ENVIRONNEMENTALES DE LA SOCIETE

Les deux principaux risques de la Société identifiés en matière environnementale sont :

- Le risque général lié au non-respect des dispositions environnementales réglementaires
- Le risque lié à la gestion durable des ressources

5.1.1 Risque général lié au non-respect des dispositions environnementales réglementaires

5.1.1.1 Description du risque

Même s'il n'existe pas en tant que telle une politique formalisée en matière environnementale, de par son secteur, le management et les collaborateurs d'Inventiva ont, d'une part, conscience d'une manière générale des enjeux de protection environnementale liés à ses activités et, d'autre part, s'attachent à respecter scrupuleusement la législation en ce qui concerne l'environnement.

Opérant sur un site dédié à la recherche de médicaments depuis le début des années 80 du fait de ses racines ancrées au sein de laboratoires pharmaceutiques réputés ayant mis en place des dispositifs relatifs aux obligations en matière d'HSE (Fournier Pharma, Solvay, Abbott), la Société bénéficie d'une expérience et de dispositifs et procédures robustes en matière de respect de la réglementation environnementale, tant en termes organisationnels, qu'en termes d'obtention des autorisations à pratiquer ses activités de recherche, notamment autorisations de conservation de cellules humaines, organismes génétiquement modifiés (« OGM »)

En parallèle, une veille réglementaire est mise en place afin d'assurer les changements de suivi de la réglementation.

Par ailleurs, de par son activité Inventiva est concernée par le bien-être animal.

Questions environnementales liées aux propriétés immobilières de la Société

La Société a acquis le 27 août 2012 un ensemble immobilier composé d'un site de recherche, situé au 50, rue de Dijon, à Daix, d'une superficie d'environ 12 000 m² regroupant un ensemble de bâtiments à usage de laboratoires, bureaux et bâtiment annexes. La Société considère disposer de locaux adaptés qui devraient lui permettre de faire face à la croissance envisagée de la Société et ses effectifs à court et moyen termes.

Dans le cadre de la détention de ses propriétés immobilières, la Société est soumise à diverses réglementations et doit répondre aussi bien à des impératifs de prévention des risques pour la santé, de respect de la sécurité des personnes que de sauvegarde de l'environnement. Les principales caractéristiques de ces réglementations sont décrites ci-après, étant précisé que cette présentation n'a pas vocation à fournir une analyse exhaustive des réglementations auxquelles la Société est soumise.

En droit français, les "installations classées pour la protection de l'environnement" (« ICPE ») sont des activités ou équipements, susceptibles de présenter des dangers ou inconvénients à l'encontre des intérêts protégés par l'article L. 511-1 du Code de l'environnement, notamment la commodité du voisinage, la santé, la protection de l'environnement ou encore l'utilisation rationnelle de l'énergie. Suivant leur dangerosité vis-à-vis de ces intérêts à protéger, la mise en service d'une ICPE est soumise à une autorisation, à un enregistrement ou à une simple déclaration. Compte tenu de ses activités, la Société est soumise et souscrit au régime de la déclaration contrôlée pour ses installations de refroidissement évaporatif par dispersion d'eau dans un flux d'air généré par ventilation mécanique ou naturelle.

5.1.1.2 Description des politiques et des résultats des politiques

Le Chargé HSE associé à des correspondants dans chaque département de recherche gère les aspects de préventions des risques environnementaux et de pollution.

La Société est soumise à une rubrique ICPE : (i) la rubrique n°2921 soumise à déclaration avec contrôle concernant la tour aéroréfrigérante.

Pour gérer cette installation, la Société a mis en place des mesures de prévention :

- Un contrôle technique tous les 5 ans est effectué par le Bureau agréé ;
- Une analyse méthodique des risques tous les 2 ans par l'APAVE ; et
- Des contrôles de légionnelle périodiques.

Le montant des provisions et garanties pour risques en matière d'environnement

L'entreprise ne fait pas l'objet de litige ni ne présente de risque en matière d'environnement.

Pour les exercices clos au 31 décembre 2022 et 2023, Inventiva n'a eu à enregistrer aucune provision pour risque en matière d'environnement.

Le respect du bien-être animal

Inventiva détient un agrément pour l'hébergement d'animaux à des fins scientifiques, délivré par le ministère de l'Agriculture via la Direction Départementale de la Protection des Populations (DDPP), ainsi que des autorisations délivrées par le ministère de la Recherche pour les projets utilisant des animaux vivants, qu'elle souhaite mener ; projets ayant été préalablement évalués éthiquement par un Comité d'Éthique lui-même agréé par le Ministère de la Recherche.

Dans ce cadre, Inventiva est soumis au respect de la réglementation en vigueur ; à savoir la directive européenne 2010/63/UE transposée en droit français par le décret n°2013-118 du 1^{er} février 2013 et ses arrêtés, qui prévoient, entre autres, la constitution d'une structure chargée du bien-être animal ayant multiples rôles permettant un suivi et un maintien du bien-être des animaux hébergés. L'agrément, initialement délivré en juin 2013, a été renouvelé en juin 2019 pour une durée de 6 ans, sans non-conformité majeure ; signifiant le respect par Inventiva du bien-être des animaux. De plus, en 2014, Inventiva a souhaité s'engager davantage et montrer le haut niveau de qualité de sa politique en matière d'utilisation et d'hébergement des animaux à des fins scientifiques. Inventiva a ainsi obtenu une accréditation AAALAC (*Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care*), référence internationale en matière de bien-être animal. Après un renouvellement en 2017 et en 2021 le renouvellement de cette accréditation est en cours pour 2024.

Actions en faveur de la biodiversité

Dans le cadre de sa démarche environnementale, Inventiva a décidé d'agir pour la protection de la biodiversité et a procédé à l'installation en 2020 de trois ruches sur son site par l'intermédiaire d'un apiculteur professionnel.

Ces ruches sont peuplées d'abeilles noires qui sont l'espèce autochtone naturellement présente dans la région.

Sur 2023, 2 ateliers pédagogiques et de sensibilisations ont eu lieu auxquels ont participé 11 salariés. 61 kilos de miel ont été récoltés et distribués aux salariés d'Inventiva.

De plus Inventiva a installé dans ses patios espaces verts 3 nichoirs à oiseaux confectionnés par un salarié.

5.1.2 Risque lié à la gestion durable des ressources

5.1.2.1 Description du risque

La Société s'engage dans le développement durable en veillant à économiser les ressources naturelles, à réduire l'impact résiduel que ce soit en termes d'émissions, d'effluents ou de déchets de l'ensemble de ses activités de recherche et administratives afin de préserver le milieu naturel.

5.1.2.2 Description des politiques et des résultats des politiques

Les actions de formation et d'information des salariés menées en matière de protection de l'environnement

Tous les salariés dès leur arrivée ont une sensibilisation HSE afin d'expliquer le fonctionnement du site au niveau de l'environnement, du tri des déchets, des consommations d'énergies et prise de connaissances des procédures HSE.

Chacun des salariés est conscient de son rôle et de sa responsabilité personnelle en matière d'impact sur l'environnement que ce soit sur la réduction des consommations des énergies ou sur le tri des déchets. Un tri des déchets spéciaux (chimiques, biologiques) et banals est mis en place à la source au sein de nos laboratoires et de nos zones administratives.

Les mesures de prévention, de recyclage, de réutilisation, d'autres formes de valorisation et d'élimination des déchets

La Société attache une attention particulière sur l'élimination des déchets spéciaux et banals qui est l'enjeu majeur de son impact sur l'environnement.

La Société a mis en place le tri des déchets banals à la source, afin de les revaloriser, que ce soit le papier mais également le carton.

La Société a poursuivi ces actions dans le tri des déchets banals en ajoutant les bouteilles plastiques, les capsules et dosettes de café, les gobelets carton et les papiers confidentiels sur le dernier trimestre 2023.

La Société élimine 13.67 tonnes de déchets banals, en baisse de 17.26% par rapport à 2022, dont 0.481 tonne de papier et 5.32 tonnes de carton. Cette baisse significative est dû essentiellement au report de l'enlèvement des déchets ultimes sur 2024

✓ les indicateurs marqués par une tick mark sont revus par l'OTI KPMG sur 2023

DECHETS BANALS en Tonnes	2021	2022	2023	Var.22/23
Déchets Ultimes	1,46	2,26	0	-100,00%
Déchets Ordures Ménagères	10,93	9,63	7,79	-19,11%
Cartons Recyclés	3,7	3,62	5,32	+46,96%
Papiers Recyclés	0,8	0,99	0,481	-51,41%
Bois Recyclés	0,88	0	0	NA
Bouteilles plastiques	NA	0,002	0,017	+750,00%
Capsules et dosettes café	NA	0,004	0	-100,00%
Gobelets carton	NA	0,006	0,022	+266,67%
Papiers Confidentiels	NA	0,011	0,041	+272,73%
Verres Recyclés	0	0	0	NA
Total	17,77	16,523	13,671 ✓	-17,26%

Indice de performance	2021	2022	2023	Var.22/23
Production de déchets banals en tonnes / ETP	0,19	0,16	0,12✓	-22,51%

Concernant les déchets spéciaux, la Société élimine et revalorise 26.87 tonnes de déchets spéciaux, en hausse de 1.78% par rapport à 2022, dont 8.87 tonnes de déchets biologiques d'activité de soins et 18 tonnes de déchets chimiques dont 7.58 tonnes de Solvants Halogénés

La hausse des déchets chimiques s'explique par la hausse de la consommation de solvants en zone chimie tandis que la baisse des déchets biologiques est due essentiellement à une baisse des activités de biologie screening in vitro et in vivo.

DECHETS SPECIAUX en Tonnes	2021	2022	2023	Var.22/23
Déchets Chimiques	15,55	16,74	18	+7,53%
Déchets Biologiques	9,4	9,66	8,87	-8,18%
Total	24,95	26,4	26,87✓	+1,78%

Indice de performance	2021	2022	2023	Var.22/23
Production de déchets spéciaux en tonnes / ETP du département recherche	0,50	0,52	0,49✓	-5,60%

Toutes ces éliminations sont soumises à la réglementation transport matières dangereuses auditées annuellement par notre conseiller à la sécurité externe.

Consommation d'eau et l'approvisionnement en eau en fonction des contraintes locales

La Société utilise le réseau d'eau de ville pour des activités de nettoyage, sanitaire, autoclavage et restauration collective : 5449 m³ ont été consommés en 2023, en baisse de 16.53% par rapport à 2022.

Ces baisses depuis 2021 s'expliquent par la mise en place d'actions de détection de fuite et/ou de réduction de consommation générale.

Consommation Eau	2021	2022	2023	Var.22/23
Volume en m3	8522	6528	5449✓	-16,53%

Indice de performance	2021	2022	2023	Var.22/23
Consommation d'eau / ETP en m3	89,33	63,13	49,36✓	-21,82%

Consommation de matières premières et les mesures prises pour améliorer l'efficacité dans leur utilisation

✓ les indicateurs marqués par une tick mark sont revus par l'OTI KPMG sur 2023

La recherche scientifique nécessite l'achat, le stockage et l'utilisation de matières et consommables scientifiques pour le développement des projets. Depuis la création de la Société, un plan d'action a été mis en place pour améliorer la gestion des flux et le stockage, qui a conduit à diminuer les lieux intermédiaires de stockage dans chaque laboratoire et à limiter le risque de péremption des articles.

Parmi les principales matières premières, les solvants représentent 6735 litres achetés en 2023 contre 5120 litres achetés en 2022 et 4568 en 2021 ; l'azote liquide représente 33289 m3 pour 2023 contre 39689 m3 pour 2022 et 35960 m3 en 2021.

La hausse des solvants s'élève à 31.54% par rapport à 2022, liée à l'augmentation des effectifs en chimie et à un changement de techniques de purification des produits dues à leurs formes physico-chimiques. La baisse de la consommation d'azote liquide s'explique par une baisse des activités de biologie screening in vitro et in vivo.

Consommation Solvants	2021	2022	2023	Var.22/23
Volume en Litres	4568	5120	6735✓	+31,54%

Indice de performance	2021	2022	2023	Var.22/23
Consommation de solvants en litre / ETP du département recherche	90,89	100,33	122,41✓	+22,00%

Consommation Azote Liquide	2021	2022	2023	Var.22/23
Volume en m3	35 960	39 689	33 289✓	-16,13%

Indicateur de performance	2021	2022	2023	Var.22/23
Consommation d'azote liquide en m3 / ETP du département recherche	715,48	777,76	605,03✓	-22,21%

Consommation d'énergie, les mesures prises pour améliorer l'efficacité énergétique

Un Diagnostic Énergétique a été mis en place à partir de 2013 afin de trouver des solutions de réduction de consommation d'énergies. Les mesures retenues et mises en place ont été :

- Installation de convecteurs de nouvelle génération,
- Modification de la gestion du chauffage électrique et de mise en sommeil des centrales de traitement d'air en heures non ouvrées et
- Diminution des seuils de renouvellement d'air des laboratoires en heures creuses et week-end due au changement de GTB en 2021

Pour 2023, la consommation de gaz naturel est d'environ 2322 MWh en hausse de 1.31 % par rapport à 2022 et en baisse de 9.44 % par rapport à 2021.

A noter en 2021 le changement des 2 chaudières gaz du site en fin de vie par des chaudières gaz à haute efficacité énergétique nouvelle génération.

Pour l'électricité elle est d'environ 4777 MWh en hausse de 2.12 % par rapport à 2022 et en baisse de 12.02 % par rapport à 2021, Cette légère hausse en 2023 est essentiellement météo dépendant mais dans l'ensemble la Société conforte une baisse de sa consommation électrique sur les 2 dernières années

Par ailleurs, la société a sensibilisé tout son personnel via une communication interne leur demandant de surveiller le chauffage, comme préconisé dans le plan de sobriété du gouvernement. Une programmation à 19° maximum a été recommandée dans tous les bureaux.

✓ les indicateurs marqués par une tick mark sont revus par l'OTI KPMG sur 2023

Consommation de gaz naturel	2021	2022	2023	Var.22/23
Quantité consommée en MWh	2564	2292	2322✓	+1,31%

Indicateur de performance	2021	2022	2023	Var.22/23
Consommation de gaz naturel / Surface utilisée du site (en KWh/m ²)	248,43	222,07	224,98✓	+1,31%

Consommation électricité	2021	2022	2023	Var.22/23
Quantité consommée en MWh	5430	4678	4777✓	+2,12%

Indice de performance	2021	2022	2023	Var.22/23
Consommation d'électricité / Surface utilisée du site (en KWh/m ²)	526,11	453,25	462,84✓	+2,12%

5.1.2.3 Mesures prises en faveur de la lutte contre le changement climatique

La Société de par son activité, n'est pas exposée directement aux changements climatiques, mais un diagnostic énergétique réalisé en 2013 a permis la mise en place de certaines améliorations.

Suite au diagnostic énergétique, la consommation d'énergie est l'un des postes significatifs d'émission de CO₂.

Pour l'année 2023, selon les facteurs de l'Agence de l'Environnement et de la Maitrise de l'Energie (ADEME), les émissions de CO₂ liées à la consommation d'énergie sont les suivantes :

- 272 tonnes équivalent CO₂ pour notre consommation électrique ; et
- 476 tonnes équivalent CO₂ pour notre consommation gaz.

Pour l'année 2023, les émissions de CO₂ concernant les déplacements en avion s'élèvent à 299 tonnes +157.76% par rapport à 2022 pour le personnel Inventiva en hausse du fait de la reprise des déplacements pour des congrès en liens avec les études cliniques aux US.

5.2 Informations relatives aux conséquences sociales de la société

Les trois principaux risques identifiés de la société en matière sociale sont :

- Le risque lié à la santé et à la sécurité au travail
- Le risque lié aux égalités de traitement entre salariés
- Le risque lié aux emplois et compétences

5.2.1 Risque lié à la santé et à la sécurité au travail

5.2.1.1 Description du risque

La Société met en place des dispositifs permettant aux salariés de travailler en gérant leur activité en toute autonomie, avec une volonté de les associer à la vie de leur entreprise, en maintenant un climat favorable d'échanges avec les instances représentatives. Elle s'engage également par sa politique mais aussi par des actions au quotidien à préserver la santé et la sécurité de ses salariés.

✓ les indicateurs marqués par une tick mark sont revus par l'OTI KPMG sur 2023

5.2.1.2 Description des politiques et résultats

Organisation du temps de travail

Les contrats de travail des salariés sont soumis à la Convention Collective de l'Industrie Pharmaceutique.

Un accord sur l'aménagement du temps de travail a été signé le 19 février 2015 avec effet rétroactif au 1^{er} février 2015 pour une durée indéterminée. Cet accord prévoit que le temps de travail des cadres est décompté en forfait jours depuis le 1^{er} janvier 2015. Le nombre de jours travaillés est fixé pour une année complète de travail, à 217 jours, journée de solidarité incluse.

Les salariés peuvent également bénéficier d'un forfait jours réduit, c'est-à-dire bénéficier d'un forfait inférieur à 217 jours travaillés dans l'année.

Le personnel non soumis à une convention de forfait en jours sur l'année bénéficie d'un horaire variable sur un horaire hebdomadaire théorique de référence de 37 heures. En contrepartie de cette durée du travail supérieure à la durée légale du travail fixée à 35 heures, il est attribué 12 jours de RTT sur l'année civile. Par ailleurs, la Société peut conclure des contrats de travail à temps partiel pour répondre aux besoins de l'entreprise ou à la demande de certains salariés pour convenance personnelle.

Au 31/12/2023, trois personnes travaillent à temps partiel : 1 cadre, 2 techniciens.

Afin de tenir compte de la demande des salariés, suite au mode d'organisation mis en place durant la crise sanitaire, la société a négocié un accord sur le télétravail avec les représentants du personnel, accord qui a été signé le 18 janvier 2023. Il donne la possibilité à tous les salariés dont le poste le permet, et qui ne bénéficiaient pas jusqu'alors d'un avenant télétravail, de bénéficier d'une journée par semaine en télétravail. D'une façon générale, cette mesure contribue également à diminuer les émissions de CO2 du fait d'une limitation induite des transports individuels. La société a l'intention d'évaluer cet impact favorable à partir de 2024.- Pour compléter cette mesure, un nouvel avenant a été signé le 3 octobre 2023 qui permet aux personnes bénéficiant d'un jour de télétravail, dont le temps de trajet est supérieur à 2 heures quotidiennes de transport en commun A/R, de bénéficier de 2 jours de télétravail

Relations sociales

A la suite de l'adoption de l'ordonnance n°2017-1386 du 22 septembre 2017 relative à la nouvelle organisation du dialogue social et économique dans l'entreprise et favorisant l'exercice et la valorisation des responsabilités syndicales un nouveau Comité Social Economique ("CSE") a été élu en novembre 2018. Le CSE est composé de six membres (dont 1 suppléant).

De nouvelles élections des représentants du personnel au CSE ont eu lieu en novembre 2022. Le CSE est composé de 5 membres titulaires et 3 membres suppléants élus pour 4 ans. Un premier CSE a eu lieu avec les nouveaux membres le 6 décembre 2022. En 2022, 6 réunions ont eu lieu dont 2 CSE extra (pour mise en place d'une DUE pour le versement de primes pouvoir d'achat et partage de la valeur). Sur 2023, il y a eu 7 réunions de CSE dont 1 CSE extraordinaire.

Les relations sociales sont toujours conduites avec un Délégué Syndical. La direction de la Société estime entretenir des bonnes relations avec les instances représentatives du personnel, et souhaite poursuivre cette collaboration avec des réunions constructives.

Sur l'exercice 2021, un accord de négociations annuelles obligatoires (NAO) a été signé le 9 novembre 2021. Sur l'exercice 2022, l'accord NAO a été signé le 14 novembre 2022 et le 16 novembre pour l'année 2023

Accord d'intéressement du personnel

L'intéressement est un dispositif facultatif dont l'objet est de permettre à l'entreprise d'associer plus étroitement, au moyen d'une formule de calcul, les salariés de manière collective à la marche de l'entreprise et plus

✓ les indicateurs marqués par une tick mark sont revus par l'OTI KPMG sur 2023

particulièrement à ses résultats et performances par le versement de primes immédiatement disponibles en application des articles L. 3312-1 et suivants du Code du travail.

A ce titre, des accords d'intéressement du personnel ont été mis en place dès la création de la société. Ces accords revus chaque année peuvent reposer sur la réalisation d'objectifs liés aux projets de R&D, des objectifs financiers mais aussi liés à la RSE.

L'accord d'intéressement a pour objectif de motiver et responsabiliser l'ensemble des collaborateurs sur des critères en parfait accord avec les objectifs de l'entreprise. Pour 2023, un accord d'intéressement a été signé le 10 mai 2023. En plus des critères sur l'avancement des projets R&D et du critère financier, il a été décidé d'inclure un critère sur la consommation d'énergie.

Au titre de l'exercice 2022, un intéressement de 207 293 euros bruts a été versé en 2023. Au titre de 2023, il n'y aura pas de versement en 2024 de l'intéressement car aucun des critères de l'accord n'a été atteint.

Accord de participation des salariés

Un accord de participation a été conclu le 26 mai 2016 au sein de la Société avec une application rétroactive pour la première fois pour l'exercice 2015. Au titre des années 2019, 2020, 2021, 2022 et 2023 le résultat net courant avant impôt étant négatif, aucune participation n'a été versée.

La société a l'intention de compléter le dispositif existant des plans de BSPCE et AGA tels que décrits au chapitre 6. *Autres informations* de ce document par un nouveau plan à 3 ans (« Long Term Initiative Plan »). Sur 2021 un plan d'AGAs a été mis en place avec une condition de présence mais également des conditions de performance. En 2022, un plan d'AGA a été mis en place pour tous les salariés avec une seule condition de présence. Le même type de plan a été voté le 15 décembre 2023 pour l'ensemble des salariés.

Conditions de santé et de sécurité au travail

La Société a mis en place une organisation en matière de sécurité, santé au travail et protection de l'environnement afin de garantir le respect de la réglementation en vigueur.

La santé, la sécurité et les conditions de travail font parties de la politique générale de la Société.

Cette organisation se compose d'une personne (le "Chargé HSE") à laquelle sont associés des correspondants dans chaque département de recherche.

Dans le cadre des activités, en particulier au niveau des laboratoires, la sécurité des salariés est une préoccupation quotidienne. Les règles de sécurité font l'objet de rappel par note d'information et par le Chargé HSE lors de différentes réunions de département.

La Société possède un Comité de Santé, de Sécurité et des Conditions de Travail ("CSSCT") depuis novembre 2018 date du renouvellement du nouveau CSE.

Il est composé de 5 membres qui ont en charge de traiter 4 fois par an des sujets liés à l'hygiène et la sécurité du travail.

Le personnel en charge de la sécurité des salariés et des installations bénéficie de toutes les formations réglementaires nécessaires.

Par ailleurs, chaque salarié lors de son embauche, dans le cadre de son programme d'intégration reçoit une information/formation sécurité par le Chargé HSE.

Conformément à la réglementation, le Document Unique d'Evaluation des Risques Professionnels est rédigé, mis à jour annuellement et disponible à tous les salariés dans une zone commune.

De plus en 2022 la Société a procédé à l'actualisation des formations de nos 13 Sauveteurs Secouristes du Travail (SST) en partenariat avec la Croix Rouge.

Les données en matière d'accidentologie sont reportées dans le tableau ci-dessous :

Données en matière d'accidentologie	2021	2022	2023	Var.22/23
Accidents du travail avec arrêt	0	0	0	NA
Accidents du travail sans arrêt	1	0	2	+100,00%
Accidents de trajet avec arrêt	0	0	0	NA
Nombre de jours perdus	5	0	0	NA
Taux de Fréquence	0	0	0	NA
Taux de Gravité	0,03	0	0	NA
Maladies Professionnelles déclarées	0	0	0	NA

Le suivi des accidents du travail est géré par le Chargé HSE en collaboration avec le CSE et le Département des Ressources Humaines afin de mettre en place les actions correctives basées sur une démarche d'amélioration continue.

A noter : en 2023, la société n'a pas déclaré d'accident du travail avec arrêt

Par ailleurs, la Société favorise les activités physiques et sportives notamment grâce à l'organisation d'un événement annuel convivial, « Les Inventiades ». L'objectif de ce challenge par équipe est d'enregistrer les performances sportives.

Bilan des accords signés avec les organisations syndicales ou les représentants du personnel en matière de santé et de sécurité au travail

En 2023, la société n'a pas signé d'accord en matière de santé et de sécurité au travail.

Risque lié aux égalités de traitement entre salariés

5.2.1.3 Description du risque

La Société met en place des dispositifs de rémunération adaptés pour maintenir un statut de parité en conduisant chaque année une analyse détaillée des données salariales pour identifier les éventuels écarts. Elle reste attentive aux autres processus, tel que celui de la promotion.

5.2.1.4 Description des politiques et résultats des politiques

Depuis 2014, la Société a conclu des accords collectifs relatifs à l'égalité professionnelle entre les hommes et les femmes. Le dernier accord d'une durée de 3 ans date du 13 octobre 2021. Il sera renouvelé en 2024. La représentation des femmes par rapport à l'effectif total est quasi stable ; en 2023, la société compte 58,93% de femmes, contre 59,62% en 2022.

CSP	Effectif fin de période 2021*				Effectif fin de période 2022*				Effectif fin de période 2023*			
	H	F	Effectif total	Part des femmes dans l'effectif	H	F	Effectif total	Part des femmes dans l'effectif	H	F	Effectif total	Par des femmes dans l'effectif
Employés	3	2	5	40,0%	3	2	5	40,0%	3	1	4	25,00 %
TAM	9	25	34	73.53 %	8	26	34	76.47 %	8	26	34	76,47 %
Cadres	23	34	57	56.65 %	28	34	62	54.84 %	31	38	69	55,07 %
Dirigeants	3	-	3	0.0%	3	-	3	0.0%	4	1	5	20,00 %
TOTAL	38	61	99	61.62 %	42	62	104	59.62 %	46	66	112 ✓	58,93 %

* Hors contrat d'apprentissage (1 TAM F en 2021, 1 TAM H en 2022 et 2 TAM H en 2023)

✓ les indicateurs marqués par une tick mark sont revus par l'OTI KPMG sur 2023

La Société vise à appliquer une politique de non-discrimination que ce soit en termes de recrutement, de formation ou de promotion.

Sur la base du rapport de situation comparé entre les hommes et les femmes, des indicateurs de suivi ont été mis en place dans un plan d'action d'égalité entre les hommes et les femmes, comme l'égalité d'accès à la promotion professionnelle ou l'égalité de rémunération sur un même poste, avec une même expérience et un même niveau de diplôme

Les mesures prises en faveur de l'emploi et de l'insertion des personnes handicapées

Depuis janvier 2022, la Société n'a plus de salarié ayant une reconnaissance de travailleur handicapé (RQTH).

Pour favoriser ces emplois, Inventiva s'est engagée depuis 2016 avec une société qui permet à des personnes reconnues travailleurs en situation de handicap d'exercer une activité professionnelle salariée grâce à un contrat de prestations de services relatifs à l'entretien de ses espaces extérieurs.

La Société a par la suite étendu ce contrat en octobre 2022 à travers une nouvelle prestation de tri des déchets recyclables en collaboration avec la société Elise.

Ainsi, des boîtes type « Aquilux » ont été installées à différents endroits du site, afin de recycler dans un premier temps le papier, les gobelets carton, les bouteilles plastique, les cartouches d'encre et les documents confidentiels.

La politique de lutte contre les discriminations

La Société veille à la non-discrimination que ce soit en termes de recrutement, de formation ou de promotion. On entend par promotion un changement de salaire, de classification ou de taux de bonus. En 2022, 21 femmes ont été promues et 16 hommes, en légère baisse par rapport à 2021. En 2023, une très forte augmentation des promotions a eu lieu, de 10 points supplémentaires par rapport à 2022 ; 32 femmes et 19 hommes ont été promus, soit 45,53% de l'effectif.

CSP	Nombre de promus en 2021				Nombre de promus en 2022*				Nombre de promus en 2023*			
	H	F	Effectif total	Part de l'effectif promu	H	F	Effectif total	Part de l'effectif promu	H	F	Effectif total	Part de l'effectif promu
ETAM	4	5	39	23,08 %	2	5	39	17,95 %	4	10	38	36,84 %
Cadres	12	16	57	49,1 %	14	16	62	48,39 %	13	21	69	49,27 %
CD	2	1	3	100 %			3	0 %	2	1	5	60 %
TOTAL	18	22	99*	40,4 %	16	21	104	35,58 %	19	32✓	112	45,53 %✓

* Hors contrat d'apprentissage

5.2.2 Risque lié aux emplois et compétences

5.2.2.1 Description du risque

La Société recrute des personnels qualifiés bénéficiant de compétences recherchées sur le marché ; elle met en œuvre une politique de formation en essayant de garantir une équité au niveau des sexes et des différentes catégories socio-professionnelles.

5.2.2.2 Description des politiques et résultats associés

Le turnover est un des indicateurs qui permet de mesurer le rythme des renouvellements des effectifs mais aussi qui peut aider à mesurer le climat social de l'entreprise.

✓ les indicateurs marqués par une tick mark sont revus par l'OTI KPMG sur 2023

Année	Effectif au 01/01/N	Nombre d'entrées sur N	Nombre de sorties sur N	Taux turnover
2021	94	18	13	17,2
2022	99	12	7	9,60
2023	104	12	4	7,69✓

En 2022, on constate une forte baisse du turnover qui descend à 9,60 pouvant être liée à la fin de la période du Covid. En 2023, cette baisse se poursuit légèrement pour atteindre un taux de 7,69%, le plus faible taux depuis 2019.

- Répartition des effectifs par contrat au 31/12/2023 :

CSP	2021			2022			2023		
	CDI	CDD	Part des CDI	CDI	CDD	Part des CDI	CDI	CDD	Part des CDI
Employés	5		100 %	5		100 %	4		100 %
TAM	33	1	97 %	31	3	91,18 %	32	2	94,12 %
Cadres	57		100 %	61	1	98,39 %	65	4	94,20 %
Dirigeants	3	-	100 %	3		100 %	5		100 %
TOTAL	98	1	98,9 %	100	4	96,15 %	106✓	6✓	94,64 %✓

Le nombre de CDI a connu une nette hausse sur 2021 essentiellement due à des recrutements pour le développement de la phase 3, mais aussi dans les services support suite à l'entrée de la société sur le Nasdaq. Sur 2022, on observe une légère augmentation des effectifs, dont le nombre de CDD qui passe de 1 en 2021 à 4 en 2022, dans les services de chimie et biologie pour renforcer les équipes de recherche. En 2023, on note une très légère baisse des CDI de 96,15% en 2022 à 94,64% en 2023.

- Nombre moyen d'heures de formation par salarié formé par catégorie socio-professionnelle :

CSP	2021		2022		2023	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Employés	3,7	11,3	6,13	5,75	2,96	0,80
TAM	7,3	11,8	13,61	9,34	10,96	5,79
Cadres	7,5	5,8	9,39	11,04	4,81	7,10
Dirigeants	-	-	-	-		
Moyenne	7,1	8,7	10,64	9,74	6,17✓	6,43✓

Sur 2021, la Société connaît une forte baisse du nombre moyen d'heure de formation pour les hommes toute catégorie socio-professionnelle confondue et dans une moindre mesure pour les femmes. En 2022, on note une

✓ les indicateurs marqués par une tick mark sont revus par l'OTI KPMG sur 2023

augmentation des heures de formation par rapport à 2021, hausse plus importante chez les hommes (+ 50%) que chez les femmes (+12%). Cette augmentation est essentiellement due à un retour à la normale des inscriptions en formation suite à la pandémie. En 2023, on note une baisse importante du nombre d'heures de formation, moins 48,7% chez les hommes et moins 34% chez les femmes. Les formations en 2023 sont essentiellement des formations règlementaires de plus courte durée.

- Pourcentage de salariés ayant suivi au moins une formation durant l'année :

CSP	2021				2022				2023			
	H	F	Effectif total	Part de l'effectif formé	H	F	Effectif total	Part de l'effectif formé	H	F	Effectif total	Part de l'effectif formé
Employés	2	2	5	80 %	3	1	5	80 %	3	1	4	100 %
TAM	3	17	34	58,8 %	8	16	34	70,59 %	7	22	34	85,29 %
Cadres	16	18	57	59,6 %	16	11	62	43,55 %	24	29	69	76,81 %
Dirigeants			3				3				5	
Total	21	37	99	58,6 %	27	28	104	52,88 %	34✓	52✓	112	76,78 %✓

Sur l'année 2021, 58 salariés ont réalisé une formation contre 35 en 2020, rapporté à l'effectif total, le pourcentage de salariés formés augmente de plus de 20% entre 2020 et 2021. Cette augmentation est due à la formation incendie qui a eu lieu en 2021. En 2022, la part de l'effectif formé, 52,88% est en baisse par rapport à 2021 où l'on avait 58,6%. La part de l'effectif formé a beaucoup progressé en 2023, passant de 52,88% à 76,78%. Cette progression s'explique par la formation de l'ensemble des salariés de la recherche aux formations risques biologiques et chimiques.

5.3 Informations relatives aux conséquences sociétales de la Société

Les deux principaux risques identifiés de la société en matière sociétale sont :

- Le risque lié à la *supply chain*, relations fournisseurs et sous-traitants
- Le risque lié à l'éthique des affaires et à la gouvernance

5.3.1 Risque lié à la *supply chain*, relations fournisseurs et sous-traitants

5.3.1.1 Description du risque

Dans le cadre de ses activités, la Société est amenée à collaborer avec l'ensemble des acteurs du secteur pharmaceutique, notamment pour l'achat de consommables et la mise en place de prestations pour la gestion des études cliniques (CRO) et la production des substances pharmaceutiques (CMO).

Au-delà de la gestion des risques propres aux aspects règlementaires spécifiques du secteur pharmaceutiques (présentée en section 2.1 – *Facteurs de risques*), Inventiva s'attache depuis sa création à identifier les prestataires qui développent les meilleures pratiques en matière de RSE.

Suite à une formation « Achats responsables » réalisée par le responsable achat et approvisionnement de la société courant 2020, le projet de charte a été actualisé et validé au Comex en 2021, deux présentations « rappel des processus achats » ont été réalisées au 2eme semestre 2021 au cours desquelles le sujet a été abordé. La charte est accessible à l'ensemble des salariés sur le réseau intranet de l'entreprise, et sera intégrée à la charte ou politique RSE courant 2024.

✓ les indicateurs marqués par une tick mark sont revus par l'OTI KPMG sur 2023

5.3.1.2 Description des politiques et des résultats des politiques

Enjeux liés à la *supply chain*

Depuis sa création, la Société a souhaité optimiser sa politique de gestion des stocks. Le risque majeur existant identifié concerne la politique de stockage déstructuré de consommables de laboratoire (multiplication des zones de stockage, et des volumes de consommables). Elle se traduit par l'absence de gestion des produits biologiques « périssables » et des consommables spécifique à un projet.

A ce titre, une démarche a été initiée pour suivre la gestion des stocks à travers l'outil de gestion existant, l'ERP, dimensionner les stocks aux besoins des laboratoires, suivre la date de péremption pour tous les produits sensibles, par exemple les produits biologiques. En adaptant ainsi ses besoins, la Société évite les pertes de produits. Tous les stocks sont désormais centralisés dans une zone unique de stockage. Une revue semestrielle est réalisée pour aligner les besoins en consommables liés à l'activité.

En 2017, la Société a consolidé la gestion des stocks dans l'ERP en mettant en place un outil mobile qui permet d'améliorer la traçabilité des flux en interne, depuis la prise en charge sur site des produits jusqu'au stockage ou la livraison des articles en laboratoire.

La crise sanitaire a bousculé les priorités, l'approvisionnement étant fluctuant quelle que soit la famille de produits, la société a dû s'adapter, augmenter les capacités de stockage sur les références les plus critiques, changer parfois de réseau de distribution, basculer sur les alternatives., Ces changements nécessaires au maintien de l'activité « recherche » ont occasionné une augmentation de la fréquence de livraisons des produits. La revue semestrielle a été suspendue durant cette période, l'optimisation de la gestion des stocks n'étant pas réalisable dans ces conditions.

En 2022, le contexte économique consécutif au conflit russo-ukrainien n'a pas permis de stabiliser totalement l'approvisionnement des consommables de laboratoires. Nous avons dû composer avec les augmentations des coûts de matières premières et des coûts énergétiques en cours d'année en anticipant certains achats prévisionnels de produits (ex : achat et stockage de fut de 25l de cyclohexane pour couvrir une période de plusieurs mois avant les hausses).

La montée en version de l'ERP en 2019, a permis à la Société d'améliorer la gestion des demandes d'achats en permettant de réaliser des regroupements de demandes d'achats ce qui a pour effet de limiter le colisage et le nombre de livraison.

Le reporting du suivi commercial et gestion des stocks est assuré par les applicatifs de l'ERP Cegid et du logiciel « my report ».

Enjeux liés aux relations fournisseurs

La Société sensibilise ses fournisseurs à se responsabiliser dans une démarche RSE (respect de l'environnement sur toute la chaîne logistiques et commerciale auprès de ses fournisseurs et de ses sous-traitants, recyclage des déchets, économie d'énergie, de ressources, optimisation du transport).

En 2017 la politique RSE s'est consolidée sur le scope maintenance / achat consommables labo. Lors des renouvellements ou de la mise en place d'un contrat, Il est demandé aux distributeurs de consommables les plus représentatifs de l'activité de la Société (Merck Sigma-Aldrich / VWR / Fisher / Dutscher) de nous adresser charte ou rapport RSE en vigueur.

Lors des renouvellements des contrats (maintenance matériels recherche, énergie scope recherche...) ou mise en place de nouveaux contrats, il est demandé par exemple de fournir la dernière déclaration URSAFF en vigueur pour de la prestation de service et de fournir la politique ou charte RSE (normes, certifications, etc.) en vigueur.

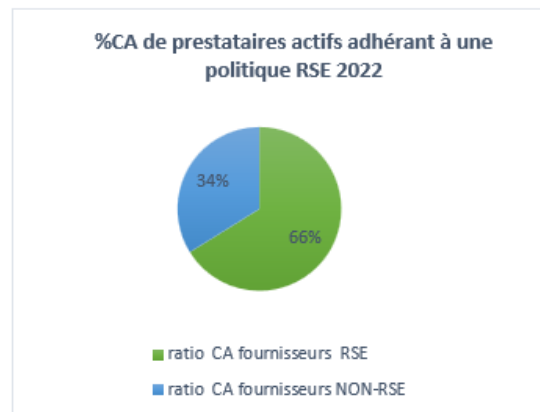
Les indicateurs RSE définis ci-dessous ne couvrent pas la totalité des activités INVENTIVA. Un premier focus a pu être défini sur le périmètre « recherche » en particulier sur les familles d'achats consommables de laboratoires, fournitures de bureau, entretiens matériels, locaux, immobilisations, prestataires en charge des déchets. Une réflexion sera initiée en 2024 pour évaluer les politiques RSE des prestataires tels que les CROs et CDMOs qui ne sont pas pour l'instant inclus dans le panel de ses indicateurs.

Il a été pris en considération dans la restitution des différents indicateurs, les défauts de réponses parmi les prestataires consultés sur les politiques RSE, chartes RSE ou rapports RSE comme des réponses négatives. Il n'est pas exclu que nous puissions disposer d'éléments permettant de reclasser certains prestataires intégrant une politique RSE en cours d'année.

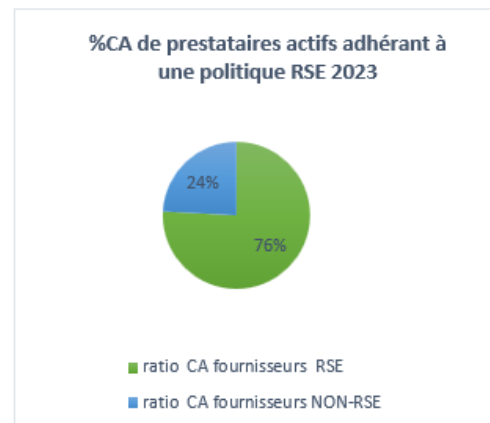
L'objectif à l'horizon 2024 est d'obtenir un scope plus large et représentatif des engagements de dépenses de la société et également de consolider les indicateurs existants.

En complément, l'ensemble des indicateurs présentés ci-dessous sont liés principalement aux activités recherches, supports et non représentatifs du volant d'affaire global

ratio en CA de prestataires actifs dans notre portefeuille qui disposent d'une politique RSE	
total montant fournisseurs	4 052 252,44 €
total montant fournisseurs intégrant politique RSE	2 680 467,02 €
ratio CA fournisseurs RSE	66%
ratio CA fournisseurs NON-RSE	34%

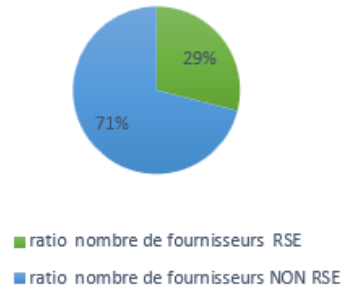


ratio en CA de prestataires actifs dans notre portefeuille qui disposent d'une politique RSE	
total montant fournisseurs	3 542 021,00 €
total montant fournisseurs intégrant politique RSE	€ 2 685 817,94
ratio CA fournisseurs RSE	76%
ratio CA fournisseurs NON-RSE	24%



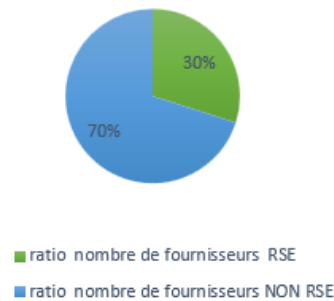
ratio en nombre de prestataires actifs dans notre portefeuille qui disposent d'une politique RSE	
total fournisseurs	159
total fournisseurs intégrant politique RSE	46
ratio nombre de fournisseurs RSE	29%
ratio nombre de fournisseurs NON RSE	71%

%nombre de prestataires actifs adhérant à une politique RSE 2022



ratio en nombre de prestataires actifs dans notre portefeuille qui disposent d'une politique RSE	
total fournisseurs	157
total fournisseurs intégrant politique RSE	47
ratio nombre de fournisseurs RSE	30%
ratio nombre de fournisseurs NON RSE	70%

%nombre de prestataires actifs adhérant à une politique RSE 2023



En alignement avec les engagements de la charte achat RSE, l'ensemble des dispositions RSE font parties des critères de sélection qui influencent le choix de nos futurs partenaires lors d'engagement de dépenses. Par exemple les critères (consommables utilisés, consommation d'énergie, cycle de vie d'un produit, localisation du pôle sous-traitance) sont pris en considération lors d'achats de nouveaux équipements.

La Société privilégie également dans la mesure du possible l'achat d'équipements reconditionnés ou dit de « démonstration » par exemple l'achat d'un UPLC fin 2020 qui nous permet d'associer une valeur ajoutée environnementale et économique. Fin 2023, nous avons fait le choix d'acquérir des équipements analytiques de seconde main sur un site d'enchère afin de pouvoir prolonger la vie de nos équipements.

L'ensemble de notre parc matériel utilisés est maintenu annuellement avec un double objectif, prolonger au maximum la durée de vie des équipements tout en maintenant les critères qualitatifs nécessaires à l'activité. En 2022, il avait été prévu le remplacement des onduleurs du site arrivés à obsolescence. Le fabricant après négociation a accepté de couvrir l'équipement dans des conditions similaires une année supplémentaire si le remplacement était réalisé en 2023. Nous avons rencontré une panne majeure sur nos groupes électrogènes, ce qui a conduit à reporter d'une année le remplacement de nos onduleurs.

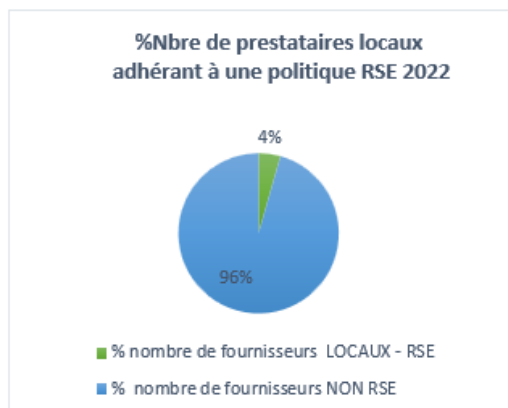
Une étude pour reconditionner les anciens groupes électrogènes a été initiée, un unique prestataire était en mesure de pouvoir répondre partiellement à notre demande sans condition de garantie absolue que l'installation complète serait pérenne. Ce projet n'a pas été retenu, en revanche nos anciens équipements ont fait l'objet d'une reprise en vue d'être reconditionnés dans le cadre du projet d'un nouvel appel d'offre.

La Société demande aux fabricants d'indiquer la date d'obsolescence des équipements, il arrive que pour certains équipements en fin de vie faute de pièces détachées, le prestataire propose de dépanner à l'aide de pièces d'occasions recyclées sans risque dans son usage.

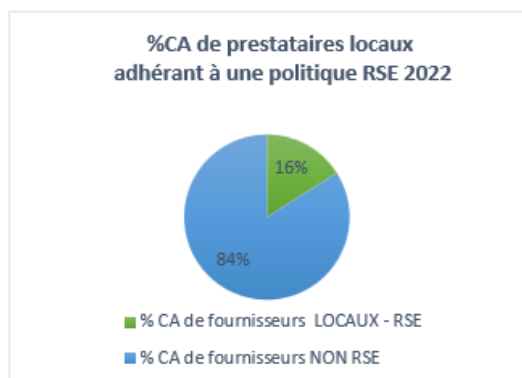
✓ les indicateurs marqués par une tick mark sont revus par l'OTI KPMG sur 2023

Inventiva favorise l'intervention de prestataires locaux (espaces verts, verrerie de laboratoire, prestation de nettoyage...) lorsque l'activité le permet.

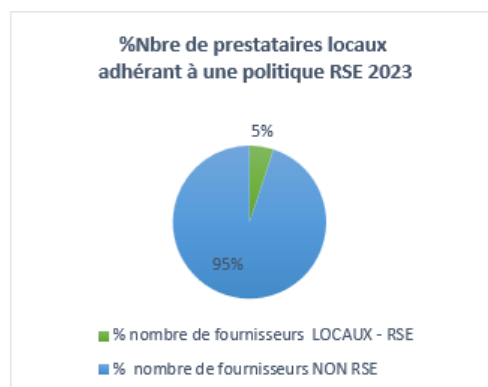
ratio en nombre de fournisseur locaux disposant d'une politique RSE	
total fournisseurs	159
total fournisseurs locaux intégrant politique	7
% nombre de fournisseurs LOCAUX - RSE	4,4%
% nombre de fournisseurs NON RSE	95,6%



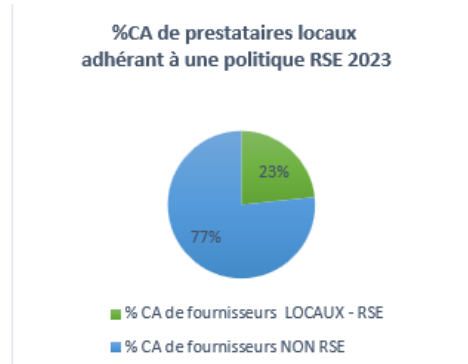
ratio en CA de fournisseur locaux disposant d'une politique RSE	
total fournisseurs	4 052 252,44 €
total fournisseurs locaux intégrant politique	651 422,32 €
% CA de fournisseurs LOCAUX - RSE	16%
% CA de fournisseurs NON RSE	84%



ratio en nombre de fournisseur locaux disposant d'une politique RSE 2023	
total fournisseurs	157
total fournisseurs locaux intégrant politique RSE	8
% nombre de fournisseurs LOCAUX - RSE	5%
% nombre de fournisseurs NON RSE	95%



ratio en CA de fournisseur locaux disposant d'une politique RSE 2023	
total fournisseurs	€ 3 542 021,00
total fournisseurs locaux intégrant politique RSE	€ 827 204,89
% CA de fournisseurs LOCAUX - RSE	23%
% CA de fournisseurs NON RSE	77%



✓ les indicateurs marqués par une tick mark sont revus par l'OTI KPMG sur 2023

Enjeux liés à la sous-traitance

La Société a repris la gestion du parc à partir de 2017, La maintenance est gérée en lien direct avec les fabricants, et les clauses portant sur le travail dissimulé et leurs engagements sur les aspects environnementaux (charte, rapports RSE...) ont été renforcées.

Parmi les achats plus stratégiques, la sous-traitance externe intègre également les études externes de prestations pour réaliser les études cliniques et produire le principe actif et les comprimés pour la Phase 3, suite aux résultats positifs de Phase 2 NATIVE en juin 2020 via de nouveaux CRO (études cliniques), leurs propres sous-traitants, ainsi que de nouveaux CDMO (production principe actif et comprimés).

Risque lié à l'éthique des affaires et à la gouvernance

5.3.1.3 Description du risque

Les principaux risques auxquels la société est exposée du fait de son activité dans le domaine de la santé concernent notamment la non-conformité en matière de gestion des relations d'affaires avec les professions de santé (sociétés, experts, médecins, etc.) ainsi que le respect de la législation en matière de gestion des données personnelles, en particulier la RGPD, effective depuis le 25 mai 2018, traitée en section 2.1.4.5 – *Risques liés à la protection des données* du présent document.

La Société comme l'ensemble des entreprises est également confrontée à une augmentation des risques en matière de cybercriminalité, pouvant entraîner des fuites de données concernant notamment les patients et le personnel.

Par ailleurs, de manière plus générale, la société peut être exposée à un certain nombre de risques de non-conformité relatifs à la fraude fiscale.

Inventiva a développé depuis sa création un cadre de procédures et règles internes, lui permettant au-delà de l'identification et de l'évaluation de ces risques de manière régulière, de mettre en œuvre les moyens de ne pas contrevenir à la réglementation et aux bonnes pratiques (traité en section 2.1 – *Facteurs de risques* et 2.2 – *Dispositif de contrôle interne et de gestion des risques* du présent document).

Dans le cadre de sa cotation sur le Nasdaq Global Market puis de l'initialisation du projet « Nasdaq Evolution » destiné à se conformer au cadre réglementaire « SOX », l'ensemble des politiques, procédures, communications internes et formations relatives à la compliance d'une manière générale ont été renforcées en 2020, et des actions de sensibilisation auprès des salariés sont réalisées chaque année.

5.3.1.4 Description des politiques et des résultats des politiques

Les axes d'amélioration sont exposés à la section 2.2 – *Dispositif de contrôle interne et de gestion des risques* du présent document. Dans ces domaines, les principaux axes d'amélioration ont porté sur la formalisation et les actions de formation aux procédures et bonnes pratiques anti-corruption concernant le code de bonne conduite, la procédure de lanceur d'alerte ainsi que l'achèvement de la mise en place de la RGPD, notamment vis-à-vis des sous-traitants gérant des données de santé dans le cadre de la gestion des études cliniques. En 2021 le déploiement opérationnel de la RGPD a été renforcé et étendu pour l'intégrer pleinement dans les processus métier de la société, et notamment dans le cadre de la mise en place de l'étude clinique NATIVE 3, via les contrats signés avec les sites.

La politique et la gestion opérationnelle de la cybersécurité est progressivement renforcée depuis environ 3 ans. En juillet 2023, une nouvelle régulation de la SEC traitant de la cybersécurité (couvrant la gouvernance, le management et les informations à publier) a également contribué à accélérer le plan d'action et de sensibilisation sur ces enjeux émergents critiques en matière de Systèmes d'Information. La mise en place en 2023 d'un DSI unique et renforcé a vocation à mieux adresser ce risque.

La Société a mis en place début 2022 un comité de pilotage RGPD animé par la direction juridique et intégrant des responsables Qualité, Système d'Information, Ressources Humaines, Développement clinique et Contrôle interne.

Des formations « Respect de la confidentialité et conformité » traitant les sujets de corruption, lanceur d'alerte, RGPD ainsi que « Visa publication » au sujet de la propriété intellectuelle sont organisées et animées par le service juridique afin de sensibiliser l'ensemble des salariés.

En 2023, environ 94% des salariés et personnes travaillant pour Inventiva ont assisté à ces formations.

Formations liées à l'éthique des affaires et la gouvernance	Nbre de personnes convoquées	Nbre de personnes présentes	Nbre de personnes absentes	% formations réalisées / personnes convoquées
Respect de la confidentialité et Conformité	138	129	9	93,48 %
Visa Publication / Propriété Intellectuelle	96	91	5	94,79 %

Par ailleurs, la société s'attache dans ces domaines, ainsi que dans les domaines plus larges comme les affaires réglementaires ou la fiscalité les services de sociétés de conseil de référence.

Relations entretenues avec les personnes intéressées par l'activité de la Société (parties prenantes)

La réalisation de la cartographie des parties prenantes début 2023 et l'initialisation du dialogue avec ces parties prenantes, à partir de questionnaire d'évaluation de leurs attentes prévues d'ici mi-2024, permettra de réaliser la matrice de double matérialité dans le cadre du projet de transition vers la réglementation CSRD et de compléter les relations que la Société a développées de manière harmonieuse depuis sa création, dont en particulier sur son territoire :

- rencontres régulières avec les acteurs économiques publics ou privés (DREETS, DRRT, BPI, Banque de France, administration fiscale, Dijon Métropole avec notamment la nouvelle agence d'attractivité Bourgogne Dijon Invest dont Inventiva est membre du bureau exécutif, etc.) ;
- Inventiva est membre de l'association BFCare, l'association professionnelle représentant la filière des industries de santé dans la région ;
- Inventiva a été sollicitée et participe au comité de pilotage fédéré par SANTENOV (l'agence d'innovation en santé du Grand Dijon qui rayonne sur toute la région) visant à mettre en place un projet d'École de la décarbonation dans les filières de santé (médicaments, dispositifs médicaux, chaînes de soins hospitaliers, ec.) et qui regroupe industriels dont Inventiva, Dijon Métropole, CHU, CGFL, Université de Bourgogne et à terme la région Bourgogne Franche Comté. Ce projet territorial vise à candidater pour un financement AMI Compétences et Métiers d'Avenir « Décarbonation » de France 2030.
- dans le cadre d'un partenariat avec la Région Bourgogne Franche-Comté visant à favoriser les objectifs de développement durable, Inventiva a travaillé avec une agence de conseil en RSE pour l'accompagner dans sa réflexion (France Qualité Performance)
- collaboration avec des partenaires académiques (Université d'Anvers ; Université de Gand ; Université de Bourgogne Franche Comté (Satt Sayens, Inserm Transfer, Crigen, Cellimap) ; Université d'Aix Marseille ;
- collaboration, dans la mesure du possible pour les activités de recherche ou de développement préclinique et clinique, avec des entreprises du territoire et nationales (par exemple : Région : R&D Biotech, Corden, Delpharm ; France : Eurofins CEREP, Novalix, Société de chimie thérapeutique, Nuvisan, Holodiag, Drugabilis, Aromalyse) ; et
- collaboration avec des entreprises de l'économie sociale et solidaire (entretien extérieur du site, etc.).

Par ailleurs, dans le cadre des programmes de développement cliniques notamment lanifibranor, les relations se sont poursuivies avec les associations de patients, the Global Liver Institute (globalliver.org), Fatty Liver

✓ les indicateurs marqués par une tick mark sont revus par l'OTI KPMG sur 2023

Foundation, Fatty Liver Alliance, NASH Knowledge, Liver Patients International, Liver Foundation of Australia and Latin America Patients Academy team afin de supporter des campagnes d'éducation sur la NASH ainsi que les problématiques de diagnostics et de soins

Les actions consistent également à supporter le développement de matériaux éducatifs, scientifiques et médicaux basés sur la littérature récente sur la NASH et ce à destination d'experts et professionnels de santé intéressés par la NASH.

Les actions de partenariat ou de mécénat

La Société poursuit de manière régulière des actions de partenariat, de mécénat ou de dons avec des associations de solidarité sur le territoire (les Apprentis d'Auteuil, Café Joyeux, Rêves d'enfants malades, Lyons club Dijon) mais aussi des associations en lien avec la recherche sur le foie (AASLD, EASL, European Liver Patients Association, Global Liver Institute, ...).

Note méthodologique

Périmètre et période de reporting retenus en 2023

Le périmètre correspond au périmètre statutaire de la Société (le même que celui utilisé pour la publication des comptes). La filiale Inventiva Inc. aux Etats-Unis est exclue de ce périmètre.

L'exercice 2023 couvre la période allant du 1^{er} janvier 2023 au 31 décembre 2023.

La Société a créé en 2021 une filiale aux Etats-Unis (Inventiva Inc.) qui comprend 9 salariés à la fin de l'exercice 2023. Compte tenu de la crise sanitaire, les salariés ont tous travaillé à distance de leur domicile, la filiale n'ayant pas encore de présence physique. La Société s'est attaché les services d'une compagnie basée sur place (New York) et spécialisée dans l'assistance administrative aux sociétés françaises se développant aux Etats-Unis, et en particulier sur les aspects sociaux (paye, retraites et protection sociale).

Organisation du reporting et collecte des données

La réalisation de cette DPEF volontaire est réalisée par la DAF et le service RH en coordination avec le chargé HSE et le responsable des achats et de l'approvisionnement.

Les indicateurs publiés sont produits sur la base d'une synthèse extracomptable, en s'appuyant en particulier sur un processus de suivi d'indicateurs RH, des données sociales issues de la paie auprès du prestataire de paie externalisé et des dossiers du personnel. Quant aux données environnementales et sociétales, un processus de suivi des données est réalisé par le Chargé HSE.

Précisions méthodologiques

Le taux de turnover correspond à la division entre la moyenne des départs et des arrivées de salariés dans l'entreprise, par rapport à l'effectif présent en début de période.

Le dénominateur des indicateurs de performance de consommations d'énergies et production de déchets banals correspond à la moyenne de l'ensemble des effectifs ETP (Equivalents Temps Plein) présents à la fin de chaque mois de l'exercice. Pour les indicateurs de performance liés aux déchets spéciaux et consommations de matières premières sont considérés uniquement la moyenne des effectifs ETP travaillant dans le département « Recherche » (Chimie, Biologie, ADME).

Les heures de formations comptabilisées correspondent aux heures réelles réalisées par salariés lors de sessions internes ou externes à l'entreprise avec une durée minimum de 2 heures, hors e-learning. Les heures de formation inférieures à 2 heures mais règlementaires sont prises en compte. La formation en e-learning est prise en compte mais pas les sessions d'entraînement associées à ces formations.

✓ les indicateurs marqués par une tick mark sont revus par l'OTI KPMG sur 2023

Le taux de fréquence correspond au nombre d'accidents de travail avec arrêt supérieur à 24 heures divisé par le nombre d'heures travaillées et multiplié par 1 000 000.

Le taux de gravité correspond au nombre de jours perdus pour accidents de travail divisé par le nombre d'heures travaillées et multiplié par 1 000.

Difficultés et limites 2023

Le démarrage effectif de la démarche RSE suivant les lignes directrices ISO 26000 et les meilleures pratiques dans ce domaine permettront de progresser pour les exercices à venir sur la définition des priorités, les plans d'actions, l'exhaustivité des informations, les axes d'amélioration et le processus de reporting et de communication de ces données extra-financières, en tenant également compte des évolutions réglementaires.

Par ailleurs, Inventiva confirme que les enjeux ci-dessous ne sont pas matériels pour l'entreprise compte tenu de son activité : la lutte contre le gaspillage alimentaire et la lutte contre la précarité alimentaire, une alimentation responsable, équitable et durable.

Contrôles et vérification

Avant les travaux de vérification externe, les données collectées sont supervisées par la Responsable des RH en collaboration avec le Chargé HSE.

Les informations sociales, environnementales et sociétales relatives à l'exercice clos le 31 décembre 2023 présentées dans le rapport de gestion de la société Inventiva S.A. sont revues dans le cadre de la vérification de la Déclaration de Performance Extra-Financière par KPMG S.A.

5.4 Rapport de l'organisme tiers indépendant

Inventiva S.A.

Siège social : 50 rue de Dijon, 21121 Daix

Rapport de l'un des commissaires aux comptes sur la vérification de la déclaration consolidée de performance extra-financière

Exercice clos le 31 décembre 2023

A l'assemblée générale,

En notre qualité de commissaire aux comptes de votre société (ci-après « Entité »), nous avons mené des travaux visant à formuler un avis motivé exprimant une conclusion d'assurance modérée sur les informations historiques (constatées ou extrapolées) de la déclaration consolidée de performance extra-financière, préparées selon les procédures de l'entité (ci-après le « Référentiel »), pour l'exercice clos le 31 décembre 2023 (ci-après respectivement les « Informations » et la « Déclaration »), établie de manière volontaire par l'entité dans le respect des dispositions des articles L. 225-102-1, R. 225-105 et R. 225-105-1 du code de commerce.

Conclusion

Sur la base des procédures que nous avons mises en œuvre, telles que décrites dans la partie « Nature et étendue des travaux », et des éléments que nous avons collectés, nous n'avons pas relevé d'anomalie significative de nature à remettre en cause le fait que la déclaration consolidée de performance extra-financière respecte les dispositions des articles L. 225-102-1, R. 225-105 et R. 225-105-1 du code de commerce, et que les Informations, prises dans leur ensemble, sont présentées, de manière sincère, conformément au Référentiel.

Préparation de la déclaration de performance extra-financière

L'absence de cadre de référence généralement accepté et communément utilisé ou de pratiques établies sur lesquels s'appuyer pour évaluer et mesurer les Informations permet d'utiliser des techniques de mesure différentes, mais acceptables, pouvant affecter la comparabilité entre les entités et dans le temps.

Par conséquent, les Informations doivent être lues et comprises en se référant au Référentiel dont les éléments significatifs sont présentés dans la Déclaration (ou disponibles sur le site internet ou sur demande au siège de l'entité).

Limites inhérentes à la préparation des Informations

Les Informations peuvent être sujettes à une incertitude inhérente à l'état des connaissances scientifiques ou économiques et à la qualité des données externes utilisées. Certaines informations sont sensibles aux choix méthodologiques, hypothèses et/ou estimations retenues pour leur établissement et présentées dans la Déclaration.

Responsabilité de l'entité

Il appartient à la direction de :

- sélectionner ou établir des critères appropriés pour la préparation des Informations ;
- préparer une Déclaration conforme aux dispositions légales et réglementaires, incluant une présentation du modèle d'affaires, une description des principaux risques extra-financiers, une présentation des politiques appliquées au regard de ces risques ainsi que les résultats de ces politiques, incluant des indicateurs clés de performance ;
- préparer la Déclaration en appliquant le Référentiel de l'entité tel que mentionné ci-avant ; ainsi que

✓ les indicateurs marqués par une tick mark sont revus par l'OTI KPMG sur 2023

- mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement des Informations ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

La Déclaration a été établie par le Conseil d'Administration.

Responsabilité du commissaire aux comptes

Il nous appartient, sur la base de nos travaux, de formuler un avis motivé exprimant une conclusion d'assurance modérée sur :

- la conformité de la Déclaration aux dispositions prévues à l'article R. 225-105 du code de commerce ;
- la sincérité des informations historiques (constatées ou extrapolées) fournies en application du 3° du I et du II de l'article R. 225-105 du code de commerce, à savoir les résultats des politiques, incluant des indicateurs clés de performance, et les actions, relatifs aux principaux risques.

Comme il nous appartient de formuler une conclusion indépendante sur les Informations telles que préparées par la direction, nous ne sommes pas autorisés à être impliqués dans la préparation desdites Informations, car cela pourrait compromettre notre indépendance.

Il ne nous appartient pas de nous prononcer sur :

- le respect par l'entité des autres dispositions légales et réglementaires applicables (notamment en matière de lutte contre la corruption et l'évasion fiscale) ;
- la conformité des produits et services aux réglementations applicables.

Doctrine professionnelle applicable

Nos travaux décrits ci-après ont été effectués conformément à la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette intervention, notamment l'avis technique de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes, Intervention du commissaire aux comptes, intervention de l'OTI – Déclaration de performance extra-financière, et à la norme internationale ISAE 3000 (révisée)³¹.

Indépendance et contrôle qualité

Notre indépendance est définie par les dispositions prévues à l'article L. 822-11 du code de commerce et le code de déontologie de la profession. Par ailleurs, nous avons mis en place un système de contrôle qualité qui comprend des politiques et des procédures documentées visant à assurer le respect des textes légaux et réglementaires applicables, des règles déontologiques et de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette intervention.

Moyens et ressources

Nos travaux ont mobilisé les compétences de quatre personnes et se sont déroulés entre janvier 2024 et mars 2024 sur une durée totale d'intervention d'environ deux semaines.

Nous avons fait appel, pour nous assister dans la réalisation de nos travaux, à nos spécialistes en matière de développement durable et de responsabilité sociétale. Nous avons mené dizaine d'entretiens avec les personnes responsables de la préparation de la Déclaration.

Nature et étendue des travaux

Nous avons planifié et effectué nos travaux en prenant en compte le risque d'anomalies significatives sur les Informations.

³¹ ISAE 3000 (révisée)- *Assurance engagements other than audits or reviews of historical financial information*

Nous estimons que les procédures que nous avons menées en exerçant notre jugement professionnel nous permettent de formuler une conclusion d'assurance modérée :

- Nous avons pris connaissance de l'activité de l'ensemble des entités incluses dans le périmètre de consolidation et de l'exposé des principaux risques ;
- Nous avons apprécié le caractère approprié du Référentiel au regard de sa pertinence, son exhaustivité, sa fiabilité, sa neutralité et son caractère compréhensible, en prenant en considération, le cas échéant, les bonnes pratiques du secteur ;
- Nous avons vérifié que la Déclaration couvre chaque catégorie d'information prévue au III de l'article L. 225-102-1 en matière sociale et environnementale ainsi que de respect des droits de l'homme et de lutte contre la corruption et l'évasion fiscale, et comprend, le cas échéant, une explication des raisons justifiant l'absence des informations requises par le 2ème alinéa du III de l'article L. 225-102-1 ;
- Nous avons vérifié que la Déclaration présente les informations prévues au II de l'article R. 225-105 lorsqu'elles sont pertinentes au regard des principaux risques ;
- Nous avons vérifié que la Déclaration présente le modèle d'affaires et une description des principaux risques liés à l'activité de l'ensemble des entités incluses dans le périmètre de consolidation, y compris, lorsque cela s'avère pertinent et proportionné, les risques créés par ses relations d'affaires, ses produits ou ses services, ainsi que les politiques, les actions et les résultats, incluant des indicateurs clés de performance afférents aux principaux risques ;
- Nous avons consulté les sources documentaires et mené des entretiens pour :
 - apprécier le processus de sélection et de validation des principaux risques ainsi que la cohérence des résultats, incluant les indicateurs clés de performance retenus, au regard des principaux risques et politiques présentés, et
 - corroborer les informations qualitatives (actions et résultats) que nous avons considérées les plus importantes présentées en Annexe. Nos travaux ont été menés au siège de l'entité consolidante.
 - Nous avons vérifié que la Déclaration couvre le périmètre consolidé, à savoir l'ensemble des entités incluses dans le périmètre de consolidation conformément à l'article L. 233-16 du code de commerce, avec les limites précisées dans la Déclaration ;
- Nous avons pris connaissance des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place par l'entité et avons apprécié le processus de collecte visant à l'exhaustivité et à la sincérité des Informations ;
- Pour les indicateurs clés de performance et les autres résultats quantitatifs que nous avons considérés les plus importants présentés en Annexe, nous avons mis en œuvre :
 - des procédures analytiques consistant à vérifier la correcte consolidation des données collectées ainsi que la cohérence de leurs évolutions ;
 - des tests de détail sur la base de sondages ou d'autres moyens de sélection, consistant à vérifier la correcte application des définitions et procédures et à rapprocher les données des pièces justificatives. Ces travaux ont été menés au siège de l'entité et couvrent entre 100% des données consolidées sélectionnées pour ces tests ;
- Nous avons apprécié la cohérence d'ensemble de la Déclaration par rapport à notre connaissance de l'ensemble des entités incluses dans le périmètre de consolidation.

Les procédures mises en œuvre dans le cadre d'une mission d'assurance modérée sont moins étendues que celles requises pour une mission d'assurance raisonnable effectuée selon la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes ; une assurance de niveau supérieur aurait nécessité des travaux de vérification plus étendus.

Paris la Défense, le 2 avril 2024

KPMG S.A.

Anne Garans
Expert ESG

Philippe Grandclerc
Associé

Annexe**Informations qualitatives (actions et résultats) considérées les plus importantes**

Accords conclus et autres mesures en faveur de l'égalité de traitement entre salariés

Mesures de préventions et contrôles en matière de respect des dispositions environnementales réglementaires

Actions en faveur de la protection de la biodiversité

Agrément et autres dispositions en matière d'utilisation et d'hébergement des animaux à des fins scientifiques

Actions de formation aux procédures et bonnes pratiques anti-corruption, la procédure de lanceur d'alerte ainsi que l'achèvement de la mise en place de la RGPD

Prise en compte dans la politique d'achat de la société des enjeux sociaux et environnementaux

Indicateurs clés de performance et autres résultats quantitatifs considérés les plus importants

Effectifs en fin de période par genre, par contrat et par catégorie socio-professionnelle

Part des effectifs promus sur l'année, par genre et par catégorie socio-professionnelle

Taux de turnover

Nombre moyen d'heures de formation par salarié formé, par genre et par catégorie socio-professionnelle

Part des effectifs formés sur l'année, par genre et par catégorie socio-professionnelle

Taux de fréquence des accidents du travail avec arrêt

Taux de gravité des accidents du travail

Production de déchets banals / ETP

Production de déchets spéciaux / ETP du département recherche

Consommation d'eau / ETP

Consommation de solvants / ETP du département recherche

Consommation d'azote liquide / ETP du département recherche

Consommation de gaz naturel / Surface utilisée du site

Consommation d'électricité / Surface utilisée du site

Emissions de CO₂ liées aux consommations d'électricité

Emissions de CO₂ liées aux consommations de gaz naturel

Emissions de CO₂ liées aux déplacements professionnels en avion

Nombre de fournisseurs qui disposent d'une politique RSE

6 AUTRES INFORMATIONS

6.1.1 Capital social

6.1.1.1 Capital social à la date du document d'enregistrement universel

A la date du présent document d'enregistrement universel, le capital social de la Société s'élève à 521 158,07 euros divisés en 52 115 807 actions ordinaires, de 0,01 euro de valeur nominale chacune, toutes de même catégorie et entièrement libérées.

A la date du présent document d'enregistrement universel, il n'existe aucun titre non représentatif de capital.

La Société n'a pas, à sa connaissance, de nantissement sur son capital.

6.1.1.2 Historique du capital social

Le tableau ci-dessous indique l'évolution du capital de la Société au cours des trois derniers exercices et jusqu'à la date du document d'enregistrement universel :

Date	Opération	Nominal (euros)	Total Nominal (euros)	Prime émission (euros)	Nombre d'actions liées à l'opération	Nombre cumulé d'actions
26/01/2018	Exercice BSPCE ⁽¹⁾	1 803,00	166 247,77	106 384	180 300	16 624 777
17/04/2018	Emission ⁽²⁾	55 725	221 972,77	35 441 100	5 572 500	22 197 277
18/04/2018	Attribution définitive AGA ⁽³⁾	600	222 572,77	N/A	60 000	22 257 277
23/01/2019	Exercice BSPCE ⁽⁴⁾	274	222 846,77	17 693	27 400	22 284 677
26/01/2019	Attribution définitive AGA ⁽⁵⁾	100	222 946,77	N/A	10 000	22 294 677
18/04/2019	Attribution définitive AGA ⁽⁶⁾	775	223 721,77	N/A	77 500	22 372 177
20/09/2019	Emission ⁽⁷⁾	41 599,99	265 321,76	8 236 798,02	4 159 999	26 532 176
02/10/2019	Emission ⁽⁸⁾	3 139,36	268 461,12	621 593,28	313 936	26 846 112
26/01/2020	Attribution définitive AGA ⁽⁹⁾	633	269 094,12	N/A	63 300	26 909 412
11/02/2020	Emission ⁽¹⁰⁾	37 783,38	306 877,5	14 962 218,48	3 778 338	30 687 750
28/06/2020	Attribution définitive AGA ⁽¹¹⁾	2 270	309 147,5	N/A	227 000	30 914 750
15/07/2020	Emission ⁽¹²⁾	74 782,61	383 930,11	94 024 272,32	7 478 261	38 393 011
14/12/2020	Exercice BSA ⁽¹³⁾	100	384 030,11	66 650	10 000	38 403 011
14/12/2020	Attribution définitive AGA ⁽¹³⁾	2 272,50	386 302,61	N/A	227 750	38 630 261
28/06/2021	Attribution définitive AGA ⁽¹⁴⁾	291	386 593,61	N/A	29 100	38 659 361
25/09/2021	Emission ⁽¹⁵⁾	20 833,34	407 426,95	25 556 802,95	2 083 334	40 742 695

Date	Opération	Nominal (euros)	Total Nominal (euros)	Prime émission (euros)	Nombre d'actions liées à l'opération	Nombre cumulé d'actions
01/10/2021	Emission ⁽¹⁶⁾	1 308,56	408 735,51	1 615 583,83	130 856	40 873 551
15/06/2022	Emission ⁽¹⁷⁾	12 606,18	421 341,69	9 353 504	1 260 618	42 134 169
30/08/2023	Emission ⁽¹⁸⁾	96.186,38	517.528,07	30.491.082,46	9.618.638	51.752.807
08/12/2023	Attribution définitive AGA ⁽¹⁹⁾	3.630	521.158,07	N/A	363.000	52.115.807
25/03/2024	Attribution définitive AGA ⁽²⁰⁾	3 613,81	524 771,88	N/A	361 381	52 477 188

- (1) Le 14 mars 2018, le Président-Directeur Général a constaté une augmentation du capital issue de l'exercice de BCE 2013-1 (tel que définis ci-dessous) pour un montant de 1 803 euros par émission de 180 300 actions ordinaires nouvelles de 0,01 euro de valeur nominale. A cette date, le nombre d'actions en circulation a donc été porté à 16 624 777 actions et le capital social à 166 247,77 euros.
- (2) Le 12 avril 2018, le Conseil d'administration a décidé, conformément à la délégation consentie par l'assemblée générale mixte du 29 mai 2017 aux termes de sa quinzième résolution, de l'émission d'un nombre définitif de 5 572 500 actions nouvelles d'une valeur nominale d'un centime d'euro (0,01 €) chacune, pour un prix d'émission de 6,37 euros par action (incluant une prime d'émission de 6,36 euros par action), soit un montant nominal d'augmentation de capital de 56 725 euros, majoré d'une prime globale de 35 496 825 euros.
- (3) Le 24 avril 2018, le Président-Directeur Général a constaté une augmentation du capital issue de l'arrivée à son terme de la période d'acquisition d'AGA 2017-2 (tel que définis ci-dessous) pour un montant de 600 euros par émission de 60 000 actions ordinaires nouvelles de 0,01 euro de valeur nominale. A cette date, le nombre d'actions en circulation a donc été porté à 22 257 277 actions et le capital social à 222 572,77 euros.
- (4) Le 23 janvier 2019, le Conseil d'administration a constaté une augmentation de capital, issue de l'exercice de 274 BCE 2013-1 (tel que définis ci-dessous) pour un montant de 274 euros par émission de 27 400 actions ordinaires nouvelles de 0,01 euro de valeur nominale.
- (5) Le 26 janvier 2019, le Président-Directeur Général a constaté une augmentation du capital issue de l'arrivée à son terme de la période d'acquisition d'AGA 2018-1 (tel que définis ci-dessous) pour un montant de 100 euros par émission de 10 000 actions ordinaires nouvelles de 0,01 euro de valeur nominale. A cette date, le nombre d'actions en circulation a donc été porté à 22 294 677 actions et le capital social à 222 946,77 euros.
- (6) Le 18 avril 2019, le Président-Directeur Général a constaté une augmentation du capital issue de l'arrivée à son terme de la période d'acquisition d'AGA 2017-1 (tel que définis ci-dessous) pour un montant de 775 euros par émission de 77 500 actions ordinaires nouvelles de 0,01 euro de valeur nominale. A cette date, le nombre d'actions en circulation a donc été porté à 22 372 177 actions et le capital social à 223 721,77 euros.
- (7) Le 18 septembre 2019, le Conseil d'administration a décidé, conformément à la délégation consentie par l'assemblée générale mixte du 18 janvier 2019 aux termes de sa cinquième résolution, de l'émission d'un nombre définitif de 4 159 999 actions nouvelles d'une valeur nominale d'un centime d'euro (0,01 €) chacune, pour un prix d'émission de 1,99 euros par action (incluant une prime d'émission de 1,98 euros par action), soit un montant nominal d'augmentation de capital de 41 599,99 euros, majoré d'une prime globale de 8 236 798,02 euros.
- (8) Le 30 septembre 2019, le Président-Directeur Général a décidé, conformément à la délégation consentie par l'assemblée générale mixte du 18 janvier 2019 aux termes de sa cinquième résolution et de la subdélégation du Conseil d'administration en date du 18 septembre 2019, de l'émission d'un nombre définitif de 313 936 actions nouvelles d'une valeur nominale d'un centime d'euro (0,01 €) chacune, pour un prix d'émission de 1,99 euros par action (incluant une prime d'émission de 1,98 euros par action), soit un montant nominal d'augmentation de capital de 3 139,36 euros, majoré d'une prime globale de 621 593,28 euros.
- (9) Le 26 janvier 2020, le Président-Directeur Général a constaté une augmentation du capital issue de l'arrivée à son terme de la période d'acquisition d'AGA 2018-2 (tel que définis ci-dessous) pour un montant de 633 euros par émission de 63 300 actions ordinaires nouvelles de 0,01 euro de valeur nominale. A cette date, le nombre d'actions en circulation a donc été porté à 26.909.412 actions et le capital social à 269 094,12 euros.
- (10) Le 6 février 2020, le Conseil d'administration a décidé, conformément à la délégation consentie par l'assemblée générale mixte du 18 janvier 2019 aux termes de sa cinquième résolution, de l'émission d'un nombre définitif de 3 778 338 actions nouvelles d'une valeur nominale d'un centime d'euro (0,01 €) chacune, pour un prix d'émission de 3,97 euros par action (incluant une prime d'émission de 3,96 euros par action), soit un montant nominal d'augmentation de capital de 37 783,38 euros, majoré d'une prime globale de 14 962 218,48 euros.
- (11) Le 28 juin 2020, le Président-Directeur Général a constaté une augmentation du capital issue de l'arrivée à son terme de la période d'acquisition d'AGA 2019-2 (tel que définis ci-dessous) pour un montant de 2 270 euros par émission de 227 000 actions ordinaires nouvelles de 0,01 euro de valeur nominale.
- (12) Le 9 juillet 2020, le Président Directeur Général a décidé, conformément à la délégation consentie par l'assemblée générale mixte du 28 mai 2020 aux termes de sa quinzième résolution, de l'émission d'un nombre définitif de 7 478 261 actions nouvelles d'une valeur nominale d'un centime d'euro (0,01 €) chacune, pour un prix d'émission de 12,70 euros par action (incluant une prime

d'émission de 12,69 euros par action), soit un montant nominal d'augmentation de capital de 74 782,61 euros, majoré d'une prime globale de 94 024 272, 32 euros.

- (13) Le 14 décembre 2020, le Président-Directeur Général a constaté une augmentation de capital, issue de l'exercice de 10 000 BSA 2017 (tel que définis ci-dessous) pour un montant de 100 euros par émission de 10 000 actions ordinaires nouvelles de 0,01 euro de valeur nominale et de 227 250 AGA 2018-3 (tel que définis ci-dessous) pour un montant de 2 272,50 par émission de 227 250 actions ordinaires nouvelles de 0,01 euro de valeur nominale.
- (14) Le 28 juin 2021, le Président-Directeur Général a constaté une augmentation de capital, issue de l'arrivée à son terme de la période d'acquisition d'AGA 2019-1 (tel que définis ci-dessous) pour un montant de 291 euros par émission de 29 100 actions ordinaires nouvelles de 0,01 euro de valeur nominale.
- (15) Le 25 septembre 2021, le Président Directeur Général a décidé, conformément à la délégation consentie par l'assemblée générale mixte du 16 avril 2021 aux termes de sa vingtième résolution, de l'émission d'un nombre définitif de 2 083 334 actions nouvelles d'une valeur nominale d'un centime d'euro (0,01 €) chacune, pour un prix d'émission de 12,27 euros par action (incluant une prime d'émission de 12,26 euros par action), soit un montant nominal d'augmentation de capital de 20 883,34 euros, majoré d'une prime globale de 25 556 802,95 euros.
- (16) Le 1^{er} octobre 2021, le Président Directeur Général a décidé, conformément à la délégation consentie par l'assemblée générale mixte du 16 avril 2021 aux termes de sa vingtième résolution, de l'émission d'un nombre définitif de 130 856 actions nouvelles d'une valeur nominale d'un centime d'euro (0,01 €) chacune, pour un prix d'émission de 12,35 euros par action (incluant une prime d'émission de 12,34 euros par action), soit un montant nominal d'augmentation de capital de 1 308,56 euros, majoré d'une prime globale de 1 615 583,83 euros.
- (17) Le 15 juin 2022, le Président Directeur Général a décidé, conformément à la délégation consentie par l'assemblée générale mixte du 19 mai 2022 aux termes de sa vingt-cinquième résolution, de l'émission d'un nombre définitif de 1 260 618 actions nouvelles d'une valeur nominale d'un centime d'euro (0,01 €) chacune, pour un prix d'émission de 7,43 euros par action (incluant une prime d'émission de 7,42 euros par action), soit un montant nominal d'augmentation de capital de 12 606,18 euros, majoré d'une prime globale de 9 353 504 euros.
- (18) Le 30 août 2023, le Conseil d'administration a décidé, conformément à la délégation consentie par l'assemblée générale mixte du 25 janvier 2023 aux termes de sa sixième résolution, de l'émission d'un nombre définitif de 9 618 638 actions nouvelles d'une valeur nominale d'un centime d'euro (0,01 €) chacune, pour un prix d'émission de 3,18 euros par action (incluant une prime d'émission de 3,17 euros par action), soit un montant nominal d'augmentation de capital de 96 186,38 euros, majoré d'une prime globale de 30 491 082,46 euros.
- (19) Le 8 décembre 2023, le Président-Directeur Général a constaté une augmentation de capital, issue de l'arrivée à son terme de la période d'acquisition d'AGA 2022 (tel que définis ci-dessous) pour un montant de 3 630 euros par émission de 363 000 actions ordinaires nouvelles de 0,01 euro de valeur nominale.
- (20) Le 25 mars 2024, le Conseil d'administration a constaté une augmentation de capital, issue de l'arrivée à son terme de la période d'acquisition d'AGA 2021-1 et d'AGA 2021 bis (tel que définis ci-dessous) pour un montant de 3 613,81 euros par émission de 361 381 actions ordinaires nouvelles de 0,01 euro de valeur nominale.

Le tableau ci-dessous indique l'évolution de la répartition du capital de la Société au cours des trois derniers exercices et jusqu'à la date du document d'enregistrement universel :

	Situation au 29 février 2024			Situation au 28 février 2023			Situation au 28 février 2022		
	(base non diluée)			(base non diluée)			(base non diluée)		
	Nombre d'actions	% en capital	% en droits de vote	Nombre d'actions	% en capital	% en droits de vote	Nombre d'actions	% en capital	% en droits de vote
Frédéric Cren	5 612 224	10,8%	17,2%	5 612 224	13,3%	20,4%	5 612 224	13,7%	21,3%
Pierre Broqua	3 882 500	7,4%	11,9%	3 882 500	9,2%	14,1%	3 882 500	9,5%	14,7%
Sous-total - Action de concert	9 494 724	18,2%	29,1%	9 494 724	22,5%	34,5%	9 494 724	23,2%	36,0%
Investisseurs détenant plus de 5% du capital social à la date du document d'enregistrement universel									
BVF Partners L.P.	8 545 499	16,4%	13,1%	8 395 638	19,9%	15,3%	8 395 638	20,5%	15,9%
New Enterprise Associates (NEA)	5 572 953	10,7%	8,5%	5 572 953	13,2%	10,1%	5 409 067	13,2%	10,3%
Sofinnova	5 070 266	9,7%	9,4%	3 381 939	8,0%	8,0%	3 252 907	8,0%	7,4%
Yiheng	3 845 676	7,4%	5,9%	2 644 926	6,3%	4,3%	-	-	-
Qatar Holding LLC	5 157 233	9,9%	7,9%	-	-	-	-	-	-
Sous-Total	28 191 627	54,1%	44,8%	19 995 456	47,5%	37,7%	17 057 612	41,7%	33,6%
Investisseurs institutionnels ⁽¹⁾ et particuliers ⁽²⁾									

Investisseurs institutionnels et particuliers	50 661 565	97,2%	96,5%	41 159 042	97,4%	96,5%	38 512 652	94,2%	94,1%
Salariés et auto-détention									
Salariés	1 338 127	2,6%	3,5%	975 127	2,3%	3,5%	975 127	2,4%	2,8%
Auto-détention	106 115	0,2%	-	113 003	0,3%	-	50 048	0,1%	-
Total	1 444 242	2,8%	3,5%	1 088 130	2,6%	3,5%	1 025 175	2,5%	2,8%

- (1) Au 29 février 2024, les investisseurs institutionnels comprenaient BVF Partners L.P., New Enterprise Associates (NEA), Sofinnova, Qatar Holding LLC, Yiheng. Au 28 février 2023, les investisseurs institutionnels comprennent BVF Partners, New Enterprise Associates, Sofinnova et Yiheng. Au 28 février 2022, les investisseurs institutionnels comprennent BVF Partners, New Enterprise Associates et Sofinnova.
- (2) Au 29 février 2024, au 28 février 2023 et au 28 février 2022, les investisseurs particuliers comprenaient ISLS Consulting, les dirigeants, les administrateurs et le flottant.

6.1.2 Principaux actionnaires

Conformément aux dispositions de l'article L. 233-13 du Code de commerce, l'identité des actionnaires dont la détention dépasse 5 % du capital et/ou des droits de vote se présentait comme suit, sur la base de l'information disponible au 19 mars 2024 :

Actionnaires	Situation au 28 février 2023 sur une base non diluée				Situation au 28 février 2023 des instruments dilutifs			Situation au 29 février 2024 sur une base non diluée				Situation au 29 février 2024 des instruments dilutifs			
	Nbre d'actions (base non diluée)	% en capital (base non diluée)	Nbre de droits de vote	% des droits de vote (base non diluée)	Nbre d'actions susceptibles de résulter de l'exercice des BSPCE	Nbre d'actions susceptibles de résulter de l'exercice de BSA	Nbre d'actions susceptibles de résulter du vesting des AGA	Nbre d'actions (base non diluée)	% en capital (base non diluée)	Nbre de droits de vote	% des droits de vote (base non diluée)	Nbre d'actions susceptibles de résulter de l'exercice des BSPCE	Nbre d'actions susceptibles de résulter de l'exercice de BSA	Nbre d'actions susceptibles de résulter du vesting des AGA	PAGUP ⁽³⁾
Frédéric Cren ⁽¹⁾	5 612 224	13,3%	11 224 448	20,4%	240 000	-	-	5 612 224	10,8%	11 224 448	17,2%	215 000	-	-	300 000
Pierre Broqua ⁽¹⁾	3 882 500	9,2%	7 765 000	14,1%	240 000	-	-	3 882 500	7,4%	7 765 000	11,9%	215 000	-	300 000	-
Sous-total - Action de concert	9 494 724	22,5%	18 989 448	34,5%	480 000	-	-	9 494 724	18,2%	18 989 448	29,1%	430 000	-	300 000	300 000
BVF Partners L.P.	8 395 638	19,9%	8 395 638	15,3%	-	-	-	8 545 499	16,4%	8 545 499	13,1%	-	-	-	-
NEA	5 572 953	13,2%	5 572 953	10,1%	-	-	-	5 572 953	10,7%	5 572 953	8,5%	-	-	-	-
Sofinnova	3 381 939	8,0%	4 422 500	8,0%	-	-	-	5 070 266	9,7%	6 110 827	9,4%	-	-	-	-
Yiheng Capital	2 356 500	5,6%	2 356 500	4,3%	-	-	-	3 845 676	7,4%	3 845 676	5,9%	-	-	-	-
Qatar Holding LLC	-	-	-	-	-	-	-	5 157 233	9,9%	5 157 233	7,9%	-	-	-	-
ISLS Consulting	111 000	0,3%	222 000	0,4%	-	132 000	-	111 000	0,2%	222 000	0,3%	-	130 333	-	-
M. David Nikodem	-	-	-	-	-	46 000	-	-	-	-	-	-	76 000	-	-
M. Jérémy Goldberg	-	-	-	-	-	10 000	-	-	-	-	-	-	10 000	-	-
BEI ⁽²⁾	-	-	-	-	-	2 266 023	-	-	-	-	-	-	6 022 504	-	-
Dirigeants et administrateurs	10 000	0,0%	10 000	0,0%	-	130 000	-	10 000	0,0%	10 000	0,0%	-	130 000	-	-
Salariés	975 127	2,3%	1 909 840	3,5%	-	-	779 100	1 338 127	2,6%	2 282 563	3,5%	-	-	1 110 814	-
Actions propres (contrat de liquidité)	113 003	0,3%	-	-	-	-	-	106 115	0,2%	-	-	-	-	-	-
Flottant	11 723 285	27,8%	13 137 939	23,9%	8 800	-	-	12 864 214	24,7%	14 467 534	22,2%	-	-	-	-
Total	42 134 169	100,0%	55 016 818	100,0%	488 800	2 584 023	779 100	52 115 807	100,0%	65 203 733	100,0%	430 000	6 368 837	1 410 814	300 000

(1) Actionnaires agissant de concert aux termes du pacte d'actionnaires conclu dans le cadre de l'admission des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris.

(2) A la suite de l'ajustement du ratio d'exercice des 2 266 023 BSA de la Tranche A, 6 022 504 actions nouvelles pourraient être émises sur exercice de la totalité des 5 410 677 BSA BEI.

(3) M. Frédéric Cren est devenu éligible aux actions gratuites (section 3.5.1.2). En conséquence, lors de sa réunion du 25 mars 2024, le Conseil d'administration a attribué 300 000 AGA (régies par le Plan AGA 2023-1) à M. Frédéric Cren. Cette éligibilité, anticipée par la décision du Conseil d'administration, a rendu caduques les 300 000 PAGUP.

A la connaissance de la société, il n'existe aucun autre actionnaire détenant plus de 5 %.

Actionnaires significatifs non représentés au conseil d'administration

A la date du présent document d'enregistrement universel, BVF Partners L.P, Qatar Holding LLC, Sofinnova Partners, Yiheng Capital Management L.P. et New Enterprise Associates (NEA) sont des actionnaires significatifs non représentés au conseil d'administration.

Engagements de conservation des actionnaires

A la date du présent document d'enregistrement universel, aucun engagement de conservation est en cours.

6.1.3 Droits de vote des principaux actionnaires

Les statuts de la Société prévoient qu'un droit de vote double est attribué dans les conditions légales à toutes les actions entièrement libérées pour lesquelles il est justifié d'une inscription nominative depuis au moins deux ans au nom du même actionnaire, ou au nom d'une personne aux droits de laquelle il se trouve, par suite de succession, de liquidation de communauté de biens entre époux ou de donation entre vifs consentie par un actionnaire à son conjoint ou à un parent au degré successible ou par suite d'un transfert résultant d'une fusion ou d'une scission d'une société actionnaire.

En cas d'augmentation de capital par incorporation de réserves, de bénéfices ou de primes d'émission ou de fusion, le droit de vote double est conféré, dès leur émission, aux actions nominatives attribuées gratuitement à un actionnaire au titre d'actions anciennes pour lesquelles il bénéficie de ce droit.

Le droit de vote double sera retiré de plein droit à toute action ayant fait l'objet d'une conversion au porteur ou d'un transfert de propriété sauf si ce transfert résulte d'une succession, d'une liquidation de communauté de biens entre époux ou d'une donation entre vifs consentie par un actionnaire à son conjoint ou à un parent au degré successible ou par suite d'un transfert résultant d'une fusion ou d'une scission d'une société actionnaire.

Actionnaires aux Etats-Unis

Au 31 décembre 2023, à la connaissance de la Société, 21 291 980 actions en circulation (incluant les actions ordinaires sous la forme d'ADS) étaient détenues par des actionnaires enregistrés aux États-Unis.

6.1.4 Déclaration relative au contrôle de la Société

A la date du présent document d'enregistrement universel, la Société est contrôlée au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce, par Frédéric Cren, Président Directeur Général de la Société, Pierre Broqua, Directeur Général Délégué de la Société et Roberta Becherucci, épouse Cren, qui détiennent ensemble 9 494 724 actions représentant 18,2% du capital et 29,1% des droits de vote de la Société et ont conclu un pacte d'actionnaires aux fins d'organiser les conditions de leur coopération au sein de la Société.

Les mesures mises en place aux fins que ce contrôle ne soit pas exercé de manière abusive sont les suivantes :

- la Société se conforme aux recommandations du Code Middlenext notamment en ce qui concerne les administrateurs indépendants ;
- un comité d'audit et un comité des rémunérations et de nomination ont été mis en place ; et
- il est prévu, dans le règlement intérieur de la Société, que le Conseil d'administration devra approuver certaines opérations significatives de la Société, préalablement à leur mise en œuvre par la Direction Générale.

Pacte d'actionnaires

Dans le cadre de l'admission des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris, 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**"). Le pacte d'actionnaires est entré en vigueur le 15 février 2017 et a été conclu pour une période de cinq ans renouvelables par tacite reconduction pour des durées successives de cinq ans.

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

- (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 définir 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 est entré en vigueur le 15 février 2017 et a été conclu pour une période de cinq ans renouvelables par tacite reconduction pour des durées successives de cinq ans.

Un avenant Pacte Post-IPO a été conclu le 4 octobre 2019 avec Mme Roberta Becherucci, épouse de M. Cren, en raison de la mise en indivision entre époux de 475 993 actions Inventiva, antérieurement détenues en pleine propriété par M. Frédéric Cren.

L'avenant susvisé prévoit l'adhésion de Mme Roberta Becherucci à l'ensemble des stipulations du Pacte Post-IPO, en ce compris celles relatives à l'action de concert qu'elle rejoint, et adapte lesdites stipulations pour donner plein effet à cette adhésion. Au titre de cet avenant, Mme Roberta Becherucci vient à agir de concert au sens de l'article L. 233-10 du code de commerce, avec MM. Cren et Broqua. Les autres éléments du pacte d'actionnaires demeurent inchangés, étant précisé que le terme Fondateurs inclura Mme Roberta Becherucci, épouse Cren, pour l'application des stipulations relatives aux cessions de titres.

Un avenant n°2 au pacte d'actionnaires entre M. Frédéric Cren et M. Pierre Broqua et Mme Roberta Becherucci, épouse Cren, a été conclu le 28 janvier 2020 qui supprime la cessation de plein droit du concert dès l'instant où les parties détiennent ensemble moins de 50% du capital et des droits de vote théoriques de la Société.

Registration Rights Agreement

Dans le cadre des émissions d'actions nouvelles réalisées le 20 septembre 2019 et le 2 octobre 2019, la Société a conclu avec chacun des souscripteurs une convention portant sur des droits d'admission à la cotation (*registration rights agreement*) aux termes de laquelle, si la Société procède dans le futur, conformément au Securities Act, à l'admission aux négociations de ses titres sur un marché américain, dans certaines circonstances, les investisseurs auront le droit d'inclure leurs actions ordinaires ou leurs American Depositary Shares (ADS) représentant des actions ordinaires de la Société, parmi les actions admises aux négociations.

A la connaissance de la Société, à la date du présent document d'enregistrement universel, il n'existe pas d'autre accord dont la mise en œuvre pourrait, à une date ultérieure entraîner un changement de son contrôle.

6.1.5 Politique de distribution des dividendes

La Société n'a pas procédé à une distribution de dividendes depuis sa création.

L'Assemblée générale du 25 mai 2023 a décidé d'affecter la totalité de la perte nette comptable de l'exercice clos le 31 décembre 2022 au compte "report à nouveau".

Il n'est pas prévu d'initier une politique de versement de dividende à court terme eu égard au stade de développement de la Société.

6.1.6 Acquisition par la Société de ses propres actions

Conformément aux dispositions de l'article 241-2 du règlement général de l'AMF, le présent descriptif a pour objectif de décrire les finalités et les modalités du programme de rachat de ses propres actions par la Société.

Bilan du programme de rachat

Dans le cadre de la douzième résolution de l'Assemblée générale du 25 mai 2023, le Conseil d'administration a été autorisé, avec faculté de subdélégation, à acheter, en une ou plusieurs fois, aux époques qu'il fixera, les actions de la Société et ce, conformément aux dispositions des articles L. 22-10-62 et suivants du Code de commerce, des articles 241-1 à 241-5 du Règlement général de l'AMF, de la réglementation européenne applicable aux abus de marché et aux pratiques de marché admises par l'AMF. Cette autorisation a été consentie pour une période de 18 mois à compter de l'Assemblée générale mixte du 25 mai 2023, et prive d'effet la délégation accordée par l'Assemblée Générale du 19 mai 2022 dans sa 19^{ème} résolution.

Objectifs du programme de rachat d'actions

Les objectifs du programme de rachat d'actions en application de la 12^{ème} résolution de l'Assemblée générale sont les suivants :

- de mettre en place et d'honorer des obligations liées aux programmes d'options sur actions ou autres allocations d'actions aux salariés et mandataires sociaux de la Société et notamment d'allouer des actions aux salariés et mandataires sociaux de la Société dans le cadre (i) de la participation aux résultats de l'entreprise, ou (ii) de tout plan d'achat, d'options d'achat ou d'attribution gratuite d'actions dans les conditions prévues par la loi en particulier par les articles L.3331-1 et suivants du Code du travail (y compris toute cession d'actions visée à l'article L.3332-24 du Code du travail), et de réaliser toutes opérations de couverture afférentes à ces opérations ;
- de réaliser des opérations d'achat ou de vente dans le cadre d'un contrat de liquidité conclu avec un prestataire de services d'investissement, dans les conditions prévues par les autorités de marché ;
- de les remettre lors de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant droit à l'attribution d'actions de la Société par remboursement, conversion, échange, présentation d'un bon ou de toute autre manière ;
- de réduire le capital de la Société par annulation de tout ou partie des actions acquises ; et
- et, plus généralement, de réaliser toute opération qui viendrait à être autorisée par la loi ou toute pratique de marché qui viendrait à être admise par les autorités de marché, étant précisé que, dans une telle hypothèse, la Société informerait ses actionnaires par voie de communiqué .

Montant maximal de titres : 10% du nombre total des actions composant le capital social, à quelque moment que ce soit. Lorsque les actions sont acquises en vue de favoriser l'animation et la liquidité des titres, le nombre d'actions pris en compte dans le calcul des 10% du capital correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée de l'autorisation.

Ces pourcentages s'appliquent à un nombre d'actions ajusté, le cas échéant, en fonction des opérations pouvant affecter le capital social postérieurement à l'Assemblée générale mixte.

Les acquisitions réalisées par la Société ne pourront en aucun cas amener la Société à détenir à quelque moment que ce soit plus de 10% des actions composant son capital social.

Montant maximum global des achats fixés par le Conseil d'administration : 5 millions d'euros

Prix maximum d'achat par action : 40 euros

Les opérations réalisées dans le cadre du programme de rachat d'actions au cours de l'exercice 2023 sont les suivantes :

Nombre d'actions achetées	371 689
Cours moyen des achats	3,79
Nombre d'actions vendues	401 464
Cours moyen des ventes	3,82
Montant total des frais de négociation	-
Nombre d'actions utilisées en 2023	-

Nombre d'actions inscrites au nom de la Société à la clôture de l'exercice et pourcentage du capital	83 228 (0,0016%)
Valeur évaluée au cours moyen d'achat	5,00
Valeur nominale globale	832,28

Les achats ont été réalisés dans le cadre du contrat de liquidité conclu entre la Société et Kepler Cheuvreux le 19 janvier 2018. Le contrat de liquidité a fait l'objet d'un avenant en date du 6 février 2019 afin de tenir compte de l'avis émis par l'ESMA le 11 avril 2018 estimant compatible la pratique de marché admise notifiée par l'AMF avec le règlement sur les abus de marché (cf. Décision AMF n° 2018-01 du 2 juillet 2018).

Pour la mise en œuvre du contrat conclu avec Kepler Cheuvreux, la Société a affecté au compte de liquidité la somme initiale de 400 000 euros augmentée de 180 000 euros au cours de l'exercice 2019. Aucune augmentation n'est intervenue au cours de l'exercice 2021, au cours de l'exercice 2022, ni au cours de l'exercice 2023. Au 31 décembre 2023, 416 331,34 euros et 83 228 actions figuraient au crédit du compte de liquidité.

Ce contrat de liquidité a été établi conformément aux dispositions prévues par le cadre juridique européen et français en vigueur relativement aux contrats de liquidité et notamment les dispositions du règlement général de l'AMF et conformément à la Charte de déontologie établie par l'Association française des marchés financiers le 8 mars 2011 et approuvée par l'AMF par décision du 21 mars 2011.

Aucune action n'a fait l'objet d'une réallocation au cours de l'exercice 2023.

6.1.7 Opérations des dirigeants sur les titres de la société

Aucune opération sur titres déclarées par les personnes exerçant des responsabilités dirigeantes et les personnes ayant un lien étroit avec elles auprès de l'AMF n'a eu lieu au cours de l'exercice 2023.

6.1.8 Cours de bourse

Depuis la première cotation des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris le 14 février 2017 et jusqu'au 25 mars 2024, 89 409 038 titres ont été échangés.

Le titre, qui cotait 8,50 euros lors de la première cotation des actions de la Société, cotait 3,43 euros à la clôture de la séance du 25 mars 2024.

Le cours le plus bas enregistré au cours de l'année 2023 s'est situé à 1,88 euros le 26 avril 2023 et le cours le plus haut à 5,99 euros le 6 février 2023.

La capitalisation boursière au 31 décembre 2023 ressortait à 213,4 millions d'euros.

Depuis le 31 décembre 2023 et jusqu'au 25 mars 2024, 4 457 564 titres ont été échangés.

La capitalisation boursière au 25 mars 2024 ressortait à environ 178,5 millions d'euros.

6.2 TITRES DONNANT ACCES AU CAPITAL ET OPTIONS D'ACHAT

6.2.1 Bons de souscription d'actions ("BSA")

► BSA 2017

L'Assemblée Générale de la Société en date du 29 mai 2017 a délégué au Conseil d'administration de la Société pour une durée de 18 mois sa compétence pour émettre des BSA au profit de catégories de bénéficiaires déterminés parmi lesquels les administrateurs de la Société.

Le même jour, le Conseil d'administration a décidé d'émettre et de réserver la souscription d'un total de 195 000 BSA au profit de cinq administrateurs (les "BSA 2017"), soit (i) 30 000 BSA 2017 à CELL +, (ii) 30 000 BSA 2017 à Pienter-Jan BVBA, (iii) 30 000 BSA 2017 à Monsieur Chris Newton, (iv) 30 000 BSA 2017 à Madame Karen Aiach et (v) 75 000 BSA 2017 à Monsieur Jean-Louis Junien.

L'ensemble de ces BSA 2017 ont été souscrits par ces cinq bénéficiaires au mois de décembre 2017 moyennant le versement du prix de souscription de 0,534 euro par BSA 2017 correspondant à 8% de la valeur de marché d'une

action ordinaire de la Société à la date d'attribution des BSA 2017. Le prix d'exercice d'un BSA 2017 a été fixé à 6,675 euros par le Conseil d'administration par référence à la valeur de marché d'une action ordinaire de la Société à la date d'attribution des BSA 2017, cette valeur de marché correspondant à la moyenne pondérée des cours des vingt (20) dernières séances de bourse précédant la date d'attribution dudit BSA 2017 par le Conseil d'administration.

L'exercice de BSA 2017 se réalisera par le paiement intégral par l'intéressé du prix d'exercice. Les actions ordinaires nouvelles émises à l'issue de l'exercice des BSA 2017 seront, dès leur création, entièrement assimilées aux actions existantes et soumises à toutes les dispositions statutaires applicables aux actions existantes de même catégorie.

Elles porteront jouissance à compter du premier jour de l'exercice au cours duquel elles seront souscrites.

L'exercice des BSA 2017 par chaque bénéficiaire n'a été possible, par tranche d'un tiers, qu'au terme de trois périodes dites de vesting suivantes et à la condition d'être toujours administrateur à la date de réalisation : (i) un tiers des BSA 2017 à compter du 29 mai 2018 ; (ii) un tiers des BSA 2017 à compter du 29 mai 2019 ; et (iii) le solde à compter du 29 mai 2020.

Les BSA 2017 dont le vesting est acquis pourront être exercés par leur titulaire, en une ou plusieurs fois, au plus tard le 29 mai 2027.

Tant qu'un titulaire sera administrateur de la Société, il devra se conformer aux dispositions du Règlement Intérieur du Conseil d'administration, et plus particulièrement ses articles 3.6 (Participation au capital de la Société), 3.7 (Déontologie des opérations de Bourse) et 3.8 (Déclarations des opérations sur titres de la Société). A ce titre, il devra en particulier requérir auprès du teneur de compte-conservateur (Société Générale à la date du présent document d'enregistrement universel) de déposer les actions dont il sera devenu titulaire sur un compte ouvert au nominatif pur dans les livres du teneur de compte-conservateur.

Suite à la démission de Mme Karen Aiach en novembre 2018, 20 000 BSA 2017 sont devenus caducs.

Par décision du Conseil d'administration en date du 9 avril 2019, l'attribution définitive du second tiers des BSA 2017, initialement fixée au 29 mai 2019, a été avancée au 27 mai 2019, afin de permettre à Chris Newton et Jean-Louis Junien d'en bénéficier, compte tenu de leur présence au Conseil pendant la quasi-totalité de l'année. Il est précisé, par ailleurs, que pour ces deux membres du Conseil d'administration, aucune attribution définitive du dernier tiers n'a été réalisée et 35 000 BSA 2017 sont devenus caducs (dont 10 000 BSA 2017 initialement émises au profit Chris Newton et 25 000 BSA 2017 au profit de Jean-Louis Junien).

Par ailleurs, 10.000 BSA 2017 détenus par Karen Aiach ont été exercés au cours de l'exercice 2020, l'augmentation de capital en résultant a été constatée par le Conseil d'administration du 14 décembre 2020.

► BSA 2018

L'Assemblée générale extraordinaire de la Société en date du 28 mai 2018 a délégué au Conseil d'administration pour une durée de 18 mois la compétence pour émettre des BSA au profit de catégories de bénéficiaires déterminés parmi lesquelles les consultants présents ou futurs qui collaborent de manière habituelle avec la Société (les "BSA 2018").

Ainsi, le 14 décembre 2018, le Conseil d'administration, faisant usage de cette délégation, a décidé de réserver à trois consultants collaborant de manière habituelle avec la Société, la souscription de (i) 36 000 pour Monsieur David Nikodem, (ii) 10 000 pour JPG Healthcare LLC et (iii) 80 000 pour ISLS Consulting.

L'ensemble de ces BSA 2018 ont été souscrits par ces trois bénéficiaires au mois de janvier 2019 moyennant le versement du prix de souscription de 0,48 euro par BSA 2018 correspondant à 8% de la valeur de marché d'une action ordinaire de la Société à la date d'attribution des BSA 2018. Le prix d'exercice d'un BSA 2018 a été fixé à 6,067 euros par le Conseil d'administration par référence à la valeur de marché d'une action ordinaire de la Société à la date d'attribution des BSA 2018, cette valeur de marché correspondant à la moyenne pondérée des cours des vingt (20) dernières séances de bourse précédant la date d'attribution dudit BSA 2018 par le Conseil d'administration.

L'exercice de BSA 2018 se réalisera par le paiement intégral par l'intéressé du prix d'exercice. Les actions ordinaires nouvelles émises à l'issue de l'exercice des BSA 2018 seront, dès leur création, entièrement assimilées aux actions existantes et soumises à toutes les dispositions statutaires applicables aux actions existantes de même catégorie.

Elles porteront jouissance à compter du premier jour de l'exercice au cours duquel elles seront souscrites.

L'exercice des BSA 2018 par chaque bénéficiaire ne sera possible que selon les conditions suivantes :

- s'agissant de Monsieur David Nikodem, par tranche d'un tiers, qu'au terme de trois périodes dites de vesting suivantes : (i) un tiers des BSA 2018 à compter du 1er septembre 2019 ; (ii) un tiers des BSA 2018 à compter du 1er septembre 2020 ; et (iii) le solde à compter du 1er septembre 2021;
- s'agissant de JPG Healthcare LLC, en totalité au 8 novembre 2019; et
- s'agissant de ISLS Consulting, par tranche d'un tiers, qu'au terme de trois périodes dites de vesting suivantes : (i) 26 667 BSA 2018 à compter du 14 décembre 2019 ; (ii) 26 667 BSA 2018 à compter du 14 décembre 2020 ; et (iii) 26 666 à compter du 14 décembre 2021,

étant précisé que (a) dans chaque cas, le vesting des BSA 2018 sera définitivement caduc si le contrat de prestation de service entre la Société et le bénéficiaire, ou selon le cas la société pour lequel il agit, en question est résilié avant la survenance de la première date de vesting ou en cas de décès du bénéficiaires et (b) s'agissant des BSA 2018 attribués à Monsieur Nikodem, (x) si cette résiliation intervient à compter du 1er septembre 2019 à l'initiative de la Société et sans en violation des termes du contrat par la société Sapidus, le vesting des BSA 2018 restant à vester s'élèvera à 1 000 BSA 2018 par mois complet d'exécution du contrat susvisé depuis la date du précédent vesting et (y) si cette résiliation intervient à compter du 1er septembre 2019 à l'initiative de la société Sapidus, aucun vesting mensuel n'interviendra entre le 1er septembre 2019 et la date de prise d'effet de la résiliation.

Les BSA 2018 dont le vesting est acquis pourront être exercés par leur titulaire, en une ou plusieurs fois, au plus tard le 14 décembre 2028. JPG Healthcare LLC n'ayant pas versé son bon d'exercice en décembre 2019, 10 000 BSA 2018 sont devenus caducs.

► BSA 2019

L'Assemblée générale extraordinaire de la Société en date du 27 mai 2019 a délégué au Conseil d'administration pour une durée de 18 mois la compétence pour émettre des BSA au profit de catégories de bénéficiaires déterminés parmi lesquelles les consultants présents ou futurs qui collaborent de manière habituelle avec la Société (les "BSA 2019").

Ainsi, le 28 juin 2019, le Conseil d'administration, faisant usage de cette délégation, a décidé de réserver à un consultant collaborant de manière habituelle avec la Société, Monsieur David Nikodem, la souscription de 10 000 BSA 2019.

Les BSA 2019 ont été souscrits par Monsieur David Nikodem moyennant le versement du prix de souscription de 0,18 euros par BSA 2019. Le prix d'exercice d'un BSA 2019 a été fixé à 2,20 euros par le Conseil d'administration par référence à la valeur de marché d'une action ordinaire de la Société à la date d'attribution des BSA 2019, cette valeur de marché correspondant à la moyenne pondérée des cours des vingt (20) dernières séances de bourse précédant la date d'attribution dudit BSA 2019 par le Conseil d'administration.

La juste valeur des BSA 2019 a été estimée, à partir du modèle de Black & Scholes, avec les hypothèses suivantes : (i) valeur du sous-jacent au 28 juin 2019 ; (ii) volatilité observée sur un échantillon de sociétés cotées comparables ; et (iii) durée de vie économique de 5,5 ans (milieu de la période d'exercice). La juste valeur des BSA 2019 à la date d'émission est estimée à 0,48 euro par BSA 2019.

L'exercice de BSA 2019 se réalisera par le paiement intégral par l'intéressé du prix d'exercice. Les actions ordinaires nouvelles émises à l'issue de l'exercice des BSA 2019 seront, dès leur création, entièrement assimilées aux actions existantes et soumises à toutes les dispositions statutaires applicables aux actions existantes de même catégorie.

Elles porteront jouissance à compter du premier jour de l'exercice au cours duquel elles seront souscrites.

Le plan prévoit une période d'exercice débutant le jour du premier anniversaire de leur émission, soit le 28 juin 2020, et expirant le jour du dixième anniversaire de leur émission, soit le 28 juin 2029.

► BSA 2019 bis

L'Assemblée générale extraordinaire de la Société en date du 27 mai 2019 a délégué au Conseil d'administration pour une durée de 18 mois la compétence pour émettre des BSA au profit de catégories de bénéficiaires déterminés parmi lesquelles les consultants présents ou futurs qui collaborent de manière habituelle avec la Société.

Ainsi, le 9 mars 2020, le Conseil d'administration, faisant usage de cette délégation, a décidé de réserver au consultant collaborant de manière habituelle avec la Société, Monsieur Jérémy Goldberg en sa qualité d'associé de la société JPG Healthcare LLC, la souscription de 10 000 BSA (les "BSA 2019 bis").

Les BSA 2019 bis peuvent être souscrits par Monsieur Jérémy Goldberg sur la période du 9 mars 2020 au 13 juillet 2020 (inclus) moyennant le versement du prix de souscription de 0,29 euro. Le prix d'exercice d'un BSA 2019 bis a été fixé à 3,68 euros par le Conseil d'administration par référence à la valeur de marché d'une action ordinaire de la Société à la date d'attribution de des BSA 2019 bis, cette valeur de marché correspondant à la moyenne pondérée des cours des vingt (20) dernières séances de bourse précédant la date d'attribution dudit BSA 2019 bis par le Conseil d'administration.

La juste valeur des BSA 2019 bis a été estimée, à partir du modèle de Black & Scholes, avec les hypothèses suivantes : (i) valeur du sous-jacent au 9 mars 2020 ; (ii) volatilité observée sur un échantillon de sociétés cotées comparables ; et (iii) durée de vie économique de 6 ans (milieu de la période d'exercice). La juste valeur des BSA 2019 bis à la date d'émission est estimée à 0,90 euro par BSA 2019 bis.

L'exercice des BSA 2019 bis se réalisera par le paiement intégral par l'intéressé du prix d'exercice. Les actions ordinaires nouvelles émises à l'issue de l'exercice des BSA 2019 bis seront, dès leur création, entièrement assimilées aux actions existantes et soumises à toutes les dispositions statutaires applicables aux actions existantes de même catégorie.

Elles porteront jouissance à compter du premier jour de l'exercice au cours duquel elles seront souscrites.

Le plan prévoit une période d'exercice débutant le jour du premier anniversaire de leur émission, soit le 9 mars 2021, et expirant le 9 mars 2030.

Les BSA 2019 bis ne seront exerçables que, sous réserve qu'au 9 mars 2021, une convention de prestation de conseil soit toujours en vigueur et n'ait pas fait l'objet d'une notification de résiliation entre Monsieur Jérémy Goldberg et/ou la société JPG Healthcare LLC d'une part et la Société d'autre part.

Le 9 mars 2021, 10 000 BSA 2019 bis ont été vestés. La date limite d'exercice de ces BSA est fixé au 9 mars 2030 avec un prix d'exercice de 3,68 euros.

► **BSA 2019 ter**

L'Assemblée générale extraordinaire de la Société en date du 27 mai 2019 a délégué au Conseil d'administration pour une durée de 18 mois la compétence pour émettre des BSA au profit de catégories de bénéficiaires déterminés parmi lesquelles les consultants présents ou futurs qui collaborent de manière habituelle avec la Société.

Ainsi, le 9 mars 2020, le Conseil d'administration, faisant usage de cette délégation, a décidé de réserver au consultant collaborant de manière habituelle avec la Société, Monsieur David Nikodem en sa qualité d'associé de la société Sapidus Consulting Group LLC, la souscription de 36 000 (les "**BSA 2019 ter**").

Les BSA 2019 ter peuvent être souscrit par le bénéficiaire sur la période du 9 mars 2020 au 13 juillet 2020 (inclus) moyennant le versement du prix de souscription de 0,29 euro. Le prix d'exercice d'un BSA 2019 ter a été fixé à 3,68 euros par le Conseil d'administration par référence à la valeur de marché d'une action ordinaire de la Société à la date d'attribution de des BSA 2019 ter, cette valeur de marché correspondant à la moyenne pondérée des cours des vingt (20) dernières séances de bourse précédant la date d'attribution dudit BSA 2019 ter par le Conseil d'administration. A la date du présent document d'enregistrement universel, l'intégralité des BSA ter (à savoir 36 000 BSA ter) a été souscrite.

La juste valeur des BSA 2019 ter a été estimée, à partir du modèle de Black & Scholes, avec les hypothèses suivantes : (i) valeur du sous-jacent au 9 mars 2020 ; (ii) volatilité observée sur un échantillon de sociétés cotées comparables ; et (iii) durée de vie économique de 6,0 ans (milieu de la période d'exercice). La juste valeur des BSA 2019 ter à la date d'émission est estimée à 0,90 euro par BSA 2019 ter.

L'exercice des BSA 2019 ter se réalisera par le paiement intégral par l'intéressé du prix d'exercice. Les actions ordinaires nouvelles émises à l'issue de l'exercice des BSA 2019 ter seront, dès leur création, entièrement assimilées aux actions existantes et soumises à toutes les dispositions statutaires applicables aux actions existantes de même catégorie.

Elles porteront jouissance à compter du premier jour de l'exercice au cours duquel elles seront souscrites.

Le plan prévoit une période d'exercice débutant le jour du premier anniversaire de leur émission, soit le 9 mars 2021, et expirant le 9 mars 2030.

L'exercice des BSA 2019 ter ne sera possible que sous réserve, qu'au 9 mars 2021, une convention de prestation de conseil soit toujours en vigueur et n'ait pas fait l'objet d'une notification de résiliation entre Monsieur David Nikodem et/ou la société Sapidus Consulting Group LLC d'une part et la Société d'autre part.

Il est précisé qu'un engagement contractuel sera pris lors de la souscription des BSA 2019 ter par Monsieur David Nikodem, portant sur (i) l'incessibilité temporaire des BSA 2019 ter jusqu'au 9 mars 2023 et (ii) sur l'exercice échelonné par tranche de ses BSA 2019 ter. Ainsi, à compter du 9 mars 2021, M. David Nikodem pourra exercer ses BSA 2019 ter à hauteur de :

- un tiers des BSA 2019 ter jusqu'au 9 mars 2022,
- deux-tiers des BSA 2019 ter durant la période du 9 mars 2022 au 9 mars 2023, et
- sans limitation à compter du 9 mars 2023.

Par dérogation à ce qui précède, dans l'hypothèse où la Société ferait l'objet d'une offre publique d'achat ou d'échange acceptée par le Conseil d'administration avant le 9 mars 2023, l'intégralité des BSA 2019 ter deviendrait immédiatement exerçable.

► **BSA 2021**

L'Assemblée générale extraordinaire de la Société en date du 16 avril 2021 a délégué au Conseil d'administration de la Société pour une durée de 18 mois la compétence pour attribuer des BSA (les "**BSA 2021**") au profit de catégories de bénéficiaires déterminés parmi lesquelles les consultants présents ou futurs qui collaborent de manière habituelle avec la Société. Ainsi, le 16 avril 2021, le Président de la Société, faisant usage de cette délégation, a décidé d'attribuer 30.000 BSA 2021 au profit de ISLS Consulting et 20.000 BSA 2021 au profit de David Nikodem.

Les BSA 2021 peuvent être souscrit par le bénéficiaire moyennant le versement du prix de souscription de 2,45 euros. Le prix d'exercice d'un BSA 2021 a été fixé à 11,74 euros par le Conseil d'administration.

L'exercice des BSA 2021 se réalisera par le paiement intégral par l'intéressé du prix d'exercice. Les actions ordinaires nouvelles émises à l'issue de l'exercice des BSA 2021 seront, dès leur création, entièrement assimilées aux actions existantes et soumises à toutes les dispositions statutaires applicables aux actions existantes de même catégorie.

Elles porteront jouissance à compter du premier jour de l'exercice au cours duquel elles seront souscrites.

Le plan prévoit une période d'exercice débutant à la date de réunion du Conseil d'administration ayant pour ordre du jour l'arrêté des comptes sociaux de la Société relatifs à l'exercice fiscal à clore le 31 décembre 2023 et jusqu'à l'expiration d'une période de dix (10) ans à compter de cette date.

Les BSA 2021 pourront être exercés par les titulaires selon les modalités suivantes :

- cinquante pour cent (50,00 %) des BSA 2021 seront exerçables sous réserve du respect par chacun des titulaires d'une condition de présence ; et
- cinquante pour cent (50,00 %) des BSA 2021 seront exerçables sous réserve (i) du respect par chacun des titulaires d'une condition de présence et (ii) de l'atteinte de certaines conditions de performance.

Le 16 juin 2021, les 20 000 BSA 2021 au profit de David Nikodem ont été vestés. Les 30 000 BSA 2021 au profit de ISLS Consulting n'ont pas été versés et sont par conséquent devenus caducs.

► **BSA BEI Tranche A**

Le 17 novembre 2022, le Président Directeur Général, sur délégation du Conseil d'administration en date du 19 mai 2022 agissant sur délégation de l'assemblée générale mixte des actionnaires du 19 mai 2022 aux termes de la 25^e résolution, a décidé sous la condition suspensive et rétroactive de recevoir l'engagement de souscription signé de la BEI, l'émission de 2 266 023 BSA. Le 24 novembre 2022, le Président Directeur Général a, après avoir pris connaissance de l'engagement de souscription de la BEI, constaté la souscription des 2 266 023 BSA par la BEI. (se référer à la section 1.4.5 - *Contrat de financement de la Banque Européenne d'Investissement*).

BSA 2023

L'Assemblée générale extraordinaire de la Société en date du 25 janvier 2023 a délégué au Conseil d'administration pour une durée de 18 mois sa compétence aux termes de sa quinzième résolution pour émettre des BSA (les "**BSA**

2023") et à en réserver la souscription à des personnes physiques ou morales répondant notamment à l'une des caractéristiques suivantes : "des consultants, dirigeants ou associés des sociétés prestataires de services de la Société ayant conclu une convention de prestation de conseil ou de service avec cette dernière en vigueur au moment de l'usage de la présente délégation par le Conseil d'administration". Ainsi, le 25 mai 2023, le Conseil d'Administration de la Société a décidé d'attribuer 10.000 BSA 2023 au profit de David Nikodem pour un prix de souscription de 0,20 euros.

Le prix d'exercice des BSA 2023 a été fixé à 2,51 euros.

L'exercice des BSA 2023 se réalisera par le paiement intégral par l'intéressé du prix d'exercice. Les actions ordinaires nouvelles émises à l'issue de l'exercice des BSA 2023 seront, dès leur création, entièrement assimilées aux actions existantes et soumises à toutes les dispositions statutaires applicables aux actions existantes de même catégorie.

Elles porteront jouissance à compter du premier jour de l'exercice au cours duquel elles seront souscrites.

Les BSA 2023 pourront être exercés en une ou plusieurs fois par le titulaire à compter de la date de réunion du Conseil d'administration ayant pour ordre du jour l'arrêté des comptes sociaux de la Société relatifs à l'exercice fiscal à clore le 31 décembre 2025 et jusqu'à l'expiration d'une période de dix (10) ans à compter de cette date.

Les BSA 2023 seront exerçables sous réserve du respect par le titulaire d'une condition de présence.

BSA 2023-2

L'Assemblée générale extraordinaire de la Société en date du 25 janvier 2023 a délégué au Conseil d'administration pour une durée de 18 mois sa compétence aux termes de sa quinzième résolution pour émettre des BSA et à en réserver la souscription à des personnes physiques ou morales répondant notamment à l'une des caractéristiques suivantes : « des consultants, dirigeants ou associés des sociétés prestataires de services de la Société ayant conclu une convention de prestation de conseil ou de service avec cette dernière en vigueur au moment de l'usage de la présente délégation par le Conseil d'administration ». Ainsi, le 15 décembre 2023, le Conseil d'Administration de la Société a décidé d'émettre 20 000 BSA au profit de David Nikodem pour un prix de souscription de 0,31 € (les « **BSA 2023-2** »).

Le prix d'exercice des BSA 2023-2 a été fixé à 3,91 € d'euros.

L'exercice des BSA 2023 se réalisera par le paiement intégral par l'intéressé du prix d'exercice. Les actions ordinaires nouvelles émises à l'issue de l'exercice des BSA 2023-2 seront, dès leur création, entièrement assimilées aux actions existantes et soumises à toutes les dispositions statutaires applicables aux actions existantes de même catégorie.

Elles porteront jouissance à compter du premier jour de l'exercice au cours duquel elles seront souscrites.

Les BSA 2023-2 pourront être exercés en une ou plusieurs fois par le titulaire à compter de la date de réunion du Conseil d'administration ayant pour ordre du jour l'arrêté des comptes sociaux de la Société relatifs à l'exercice fiscal à clore le 31 décembre 2025 et jusqu'à l'expiration d'une période de dix (10) ans à compter de cette date.

Les BSA 2023-2 seront exerçables sous réserve du respect par le titulaire d'une condition de présence.

BSA BEI Tranche 2

Le 4 janvier 2024, le Président Directeur Général, sur délégation du Conseil d'administration en date du 22 novembre 2023 agissant sur délégation de l'assemblée générale mixte des actionnaires du 25 janvier 2023 aux termes de la 6^{ème} résolution, a décidé sous la condition suspensive et rétroactive de recevoir l'engagement de souscription signé de la BEI, l'émission de 3.144.654 BSA de la tranche 2 (les « **BSA Tranche 2** ») à un prix de 0,01 euro donnant droit à 3.144.654 actions. Le prix d'exercice des BSA Tranche 2 a été fixé à 3,95€. Les BSA Tranche 2 peuvent être exercés à compter de la survenance du premier des événements suivants : (i) la date d'échéance de la première tranche du prêt BEI soit le 8 décembre 2026, (ii) un changement de contrôle, (iii) un cas de défaut au titre du Contrat de Financement, ou (iv) une demande de remboursement par la BEI au titre du Contrat de Financement.

La BEI dispose également d'une option de vente à la valeur intrinsèque (dans la limite d'un plafond égal au montant tiré au titre du Contrat de Financement) lui permettant d'exiger de la Société qu'elle rachète tout ou partie des BSA alors exerçables mais non encore exercés, dans certaines circonstances (par exemple en cas de changement de contrôle de la Société ou à la date d'échéance de la première tranche ou en cas de défaut). En outre, la Société (ou un tiers de substitution) dispose d'une option d'achat lui permettant d'exiger de la BEI qu'elle lui vende tous les BSA dans certains

cas, ainsi que d'un droit de premier refus pour le rachat de tous les bons proposés à la vente à un tiers, sous réserve de certaines exceptions.

Les BSA seront automatiquement réputés caducs s'ils ne sont pas exercés après douze ans. Le 5 janvier 2024, le Président Directeur Général a, après avoir pris connaissance de l'engagement de souscription de la BEI, constaté la souscription des 3.144.654 BSA par la BEI (se référer au paragraphe 1.4.4 – *Contrat de financement de la Banque Européenne d'Investissement (« BEI »)* du présent document d'enregistrement universel).

6.2.2 Bons de souscriptions de parts de créateur d'entreprise ("BSPCE")

► BCE 2013-1

L'Assemblée générale extraordinaire de la Société en date du 25 novembre 2013 a délégué au Conseil d'administration de la Société pour une durée de 18 mois la compétence pour attribuer à titre gratuit des BSPCE au bénéfice des mandataires sociaux rémunérés de la Société soumis au régime fiscal des salariés, ainsi qu'aux salariés de la Société (les "**BCE 2013-1**"). Ainsi, le 13 décembre 2013 et le 25 mai 2015, le Président de la Société, sur délégation du Conseil, a décidé d'attribuer respectivement 9 027 et 2 196 BCE 2013-1 au profit de tous les salariés de la Société.

Suite à la division de la valeur nominale des actions de la Société décidée par l'Assemblée Générale du 31 mai 2016, chaque BCE 2013-1 émis le 13 décembre 2013 donne désormais droit à la souscription de 100 actions nouvelles ordinaires d'une valeur nominale de 0,01 euros, au prix de 58,50 euros et chaque BCE 2013-1 émis le 25 mai 2015 donne droit à la souscription de 100 actions nouvelles ordinaires d'une valeur nominale de 0,01 euro, au prix de 67 euros.

Les salariés de la Société ont exercé :

- pour la période du 20 au 27 mars 2017, 5 579 BCE 2013-1 et 557 900 actions nouvelles ont été émises en conséquence ;
- pour la période du 5 au 20 janvier 2018, 1 803 BCE 2013-1 et 180 300 actions nouvelles ont été émises en conséquence ;
- pour la période du 5 au 20 janvier 2019, 274 BCE 2013-1 et 27 400 actions nouvelles ont été émises en conséquence.

Depuis leur émission, des salariés ont quitté l'entreprise et 1 154 BCE 2013-1 ne sont donc plus exerçables car devenus caducs.

Par ailleurs une tranche des BCE 2013-1 était conditionnée à l'atteinte par la Société d'un chiffre d'affaires de 18 millions d'euros pour l'exercice 2017. Cette condition de performance n'étant pas remplie, 2 455 BCE 2013-1 ont été annulés en 2017. Les autres tranches ne sont pas soumises à des conditions de performance.

Au 31 décembre 2023, les 88 BSPCE restant en circulation sont devenus caducs.

► BSPCE 2021

L'Assemblée générale extraordinaire de la Société en date du 16 avril 2021 a délégué au Conseil d'administration de la Société pour une durée de 18 mois la compétence pour attribuer à titre gratuit des BSPCE au bénéfice des mandataires sociaux rémunérés de la Société soumis au régime fiscal des salariés, ainsi qu'aux salariés de la Société (les "**BSPCE 2021**"). Ainsi, le 16 avril 2021, le Président de la Société, sur délégation du Conseil, a décidé d'attribuer 300 000 BSPCE 2021 au profit de Frédéric Cren et 300 000 BSPCE 2021 au profit de Pierre Broqua.

La parité est de 1 BSPCE pour 1 action. Les BSPCE 2021 pourront être exercés à compter de la date de réunion du Conseil d'administration ayant pour ordre du jour l'arrêté des comptes sociaux de la Société relatifs à l'exercice fiscal à clore le 31 décembre 2023 et jusqu'à l'expiration d'une période de dix (10) ans à compter de cette date.

Le prix d'exercice d'un BSPCE 2021 a été fixé à 11,74 euros par le Conseil d'administration.

Les conditions d'exercice des BSPCE sont les suivantes :

- 50% des BSPCE 2021 seront exerçables sous réserve d'une condition de présence du titulaire à la date du Conseil d'administration arrêtant les comptes pour l'exercice clos le 31 décembre 2023 (la "**Date d'Exercice**") ; et

- 50% des BSPCE 2021 seront exerçables sous réserve (i) du respect de la condition de présence précitée et (ii) de l'atteinte de certaines conditions de performance.

Les BSPCE 2021 peuvent être exercés jusqu'à l'expiration d'une période de 10 ans à compter de la Date d'Exercice (sauf dérogations éventuelles). Les BSPCE reposent sur plusieurs conditions, certaines étant des conditions de performance. L'une des conditions de performance n'ayant pas été atteinte, 120 000 BSPCE (60 000 BSPCE attribués à M. Cren et 60 000 BSPCE attribués à M. Broqua) sont devenus caducs durant l'exercice 2022. Durant l'exercice 2023, deux des conditions de performance ont été partiellement atteintes, 50 000 BSPCE sont devenus caducs.

6.2.3 Actions attribuées gratuitement ("AGA")

Les conditions d'attribution des actions gratuites décidées par le Conseil d'administration lors de ses réunions des 16 avril 2021 et 8 décembre 2021 sont exposées ci-après, étant précisé qu'aucun des intéressés ne détient plus de 10 % du capital social, qu'aucune attribution n'aura pour effet de faire détenir à l'un des intéressés plus de 10 % du capital social et qu'aucun mandataire social n'a bénéficié desdites attributions :

► AGA 2021-1

Le conseil d'administration du 16 avril 2021 a décidé l'attribution gratuite de 466 000 actions (les "AGA 2021-1") à 93 salariés.

Le prévoyait que l'attribution gratuite des AGA 2021-1 ne serait définitive qu'au terme d'une période d'acquisition expirant à la date de réunion du Conseil d'administration ayant pour ordre du jour l'arrêté des comptes sociaux de la Société relatifs à l'exercice fiscal à clore le 31 décembre 2023.

Les AGA 2021-1 devaient être définitivement attribuées aux bénéficiaires selon les modalités suivantes :

- cinquante pour cent (50,00 %) des AGA 2021-1 définitivement attribuées sous réserve du respect par le bénéficiaire concerné d'une condition de présence (cette présence s'apprécie au jour de la tenue de la réunion du Conseil d'administration arrêtant les comptes sociaux de la Société relatifs à l'exercice fiscal à clore le 31 décembre 2023) ; et

- cinquante pour cent (50,00 %) des AGA 2021-1 définitivement attribuées sous réserve (i) du respect par le bénéficiaire concerné d'une condition de présence et (ii) de l'atteinte de certaines conditions de performance (ces conditions de performance sont appréciées au regard de critères dont certains ne sont disponibles que le 31 décembre 2023).

La parité est de 1 AGA 2021-1 pour 1 action.

Les AGA 2021-1 seront définitivement attribués à la date de réunion du Conseil d'administration ayant pour ordre du jour l'arrêté des comptes sociaux de la Société relatifs à l'exercice fiscal à clore le 31 décembre 2023.

Le 25 mars 2024, le Conseil d'administration a attribué définitivement 296 166 AGA 2021-1 à 80 salariés.

A la date du présent document d'enregistrement, aucune AGA 2021-1 n'est encore en circulation.

► AGA 2021 bis

Le conseil d'administration du 8 décembre 2021 a décidé l'attribution gratuite de 123 000 actions (les « AGA 2021 bis ») à 13 salariés.

Le plan prévoyait que l'attribution gratuite des AGA 2021 bis ne serait définitive qu'au terme d'une période d'acquisition expirant à la date de réunion du Conseil d'administration ayant pour ordre du jour l'arrêté des comptes sociaux de la Société relatifs à l'exercice fiscal à clore le 31 décembre 2023.

Les AGA 2021 bis devraient être définitivement attribuées aux bénéficiaires selon les modalités suivantes :

- cinquante pour cent (50,00 %) des AGA 2021 bis définitivement attribuées sous réserve du respect par le bénéficiaire concerné d'une condition de présence (cette présence s'apprécie au jour de la tenue de la réunion du Conseil d'administration arrêtant les comptes sociaux de la Société relatifs à l'exercice fiscal à clore le 31 décembre 2023) ; et

- cinquante pour cent (50,00 %) des AGA 2021 bis définitivement attribuées sous réserve (i) du respect par le bénéficiaire concerné d'une condition de présence et (ii) de l'atteinte de certaines conditions de performance (ces

conditions de performance sont appréciées au regard de critères dont certains ne sont disponibles que le 31 décembre 2023).

La parité est de 1 AGA 2021-bis pour 1 action.

Les AGA 2021 bis devaient être attribués à la date de réunion du Conseil d'administration ayant pour ordre du jour l'arrêté des comptes sociaux de la Société relatifs à l'exercice fiscal à clore le 31 décembre 2023.

Le 25 mars 2024, le Conseil d'administration a attribué définitivement 65 215 AGA-2021 bis à 9 salariés.

A la date du présent document d'enregistrement, aucune AGA 2021 bis n'est encore en circulation.

► AGA 2022

Le conseil d'administration du 8 décembre 2022 a décidé l'attribution gratuite de 373.000 actions (les "AGA 2022") à 110 salariés.

L'attribution gratuite des AGA 2022 est devenue définitive au terme d'une période d'acquisition d'un (1) an à compter de la date d'attribution (la "**Période d'Acquisition**"), à savoir le 8 décembre 2023.

Les AGA 2022 étant acquises sous réserve du respect par le bénéficiaire concerné d'une condition de présence, 363.000 AGA 2022 ont été définitivement acquises et 10.000 sont devenues caduques.

Les actions attribuées gratuitement aux bénéficiaires ne pourront être cédées avant l'expiration d'une durée d'un (1) an à compter de l'expiration de la Période d'Acquisition (la "**Période de Conservation**"), sous réserve des exceptions prévues ci-dessus en cas d'invalidité, de décès et de départ en retraite ou de mise à la retraite.

► AGA 2023-1

L'Assemblée générale extraordinaire de la Société en date du 25 janvier 2023 a délégué au Conseil d'administration pour une durée de 18 mois sa compétence aux termes de sa treizième résolution pour attribuer des actions gratuites de la Société (les "AGA 2023-1"). Le Conseil d'administration du 25 mai 2023 a décidé l'attribution gratuite de 300 000 AGA 2023-1 à Monsieur Pierre Broqua (Directeur Général Délégué).

La période d'acquisition des AGA 2023-1 débute le 25 mai 2023 et expire au terme d'une période d'acquisition expirant lors de la première réunion du Conseil d'administration faisant suite à la clôture des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2026 sous réserve des exceptions prévues dans le règlement des AGA 2023-1.

Les AGA 2023-1 seront définitivement attribuées aux bénéficiaires selon les modalités suivantes :

- 225.000 AGA 2023-1, représentant soixante-quinze pour cent (75 %) du nombre total, seront définitivement attribuées sous réserve (i) du respect par le bénéficiaire d'une condition de présence et (ii) de la réalisation d'une condition relative à la participation des salariés ; et
- 75.000 AGA 2023-1, représentant vingt-cinq pour cent (25 %) du nombre total, seront définitivement attribuées sous réserve (i) du respect par le bénéficiaire concerné d'une condition de présence, (ii) de la réalisation d'une condition relative à la participation des salariés et (iii) de l'atteinte de certaines conditions de performance.

L'intégralité des 300000 AGA 2023-1 sera donc définitivement attribuée sous réserve du respect par le bénéficiaire de certaines conditions de performance, d'une condition de présence et d'une condition relative à l'intéressement et/ou à la participation des salariés.

La condition relative à l'intéressement des salariés est levée depuis la réunion du Conseil d'administration tenue le 15 décembre 2023 qui a attribué à l'ensemble des salariés des actions gratuites (AGA 2023-2).

► AGA 2023-2

L'Assemblée générale extraordinaire de la Société en date du 25 janvier 2023 a délégué au Conseil d'administration pour une durée de 38 mois sa compétence aux termes de sa treizième résolution pour attribuer des actions gratuites de la Société. Le Conseil d'administration du 15 décembre 2023 a décidé l'attribution gratuite de 760 000 actions à ses salariés (les « AGA 2023-2 »).

La période d'acquisition des AGA 2023-2 débute le 15 décembre 2023 et expire au terme d'une période d'acquisition d'un an. Elle sera suivie d'une période de conservation d'une année expirant le 15 décembre 2025.

Les 760 000 actions seront acquises aux bénéficiaires sous réserve qu'ils soient liés à la Société ou l'une de ses filiales par un mandat social ou un contrat de travail pendant toute la période d'acquisition.

6.2.4 Plan d'attribution gratuite d'unités de performance ("PAGUP")

► PAGUP 2023

Le 25 mai 2023, le Conseil d'administration a décidé d'attribuer 300 000 unités de performance (plan 2023 d'attribution gratuite d'unités de performance « **PAGUP 2023** ») à Frédéric Cren, Président Directeur Général. Les unités de performance seront éventuellement réglées en espèces. Le règlement le plus probable est un règlement en actions.

L'attribution gratuite des PAGUP 2023 ne sera définitive qu'au terme d'une période d'acquisition expirant après une durée de 4 ans, soit le 31 mars 2027.

Les PAGUP 2023 seront définitivement attribuées au bénéficiaire selon les modalités suivantes :

- soixante-quinze pour cent (75,00 %) des PAGUP 2023 seront définitivement attribuées sous réserve du respect par le bénéficiaire concerné d'une condition de présence ; et
- vingt-cinq pour cent (25,00 %) des PAGUP 2023 seront définitivement attribuées sous réserve de l'atteinte de certaines conditions de performance.

La parité est de 1 PAGUP 2023 pour 1 action.

6.2.5 Synthèse des instruments dilutifs détenus par les dirigeants, administrateurs et salariés

Le détail des instruments financiers donnant accès au capital (AGA et unités de performance) attribués au cours de l'exercice 2023 aux dirigeants et mandataires sociaux figure à la section 3.5.1.5 - *Rémunérations des dirigeants mandataires sociaux soumises à l'approbation de l'Assemblée générale en application de L. 22-10-34 II du Code de commerce (vote « ex post » spécifique)* et en particulier dans le tableau 1 "*Tableaux de synthèse des rémunérations attribuées à chaque dirigeant mandataire social*".

Les rémunérations versées ou attribuées aux dirigeants mandataires sociaux au titre de l'exercice 2023 sont présentées en sections 3.5.1 et 3.5.2 du présent document d'enregistrement universel, en particulier dans le tableau 6 « *Actions attribuées gratuitement à chaque mandataire social au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2023* » et dans le tableau 8 « *Historique des attributions de BSA et de BSPCE aux mandataires dirigeants et mandataires non dirigeants* ».

Les informations concernant les instruments dilutifs sont également présentes à la Note 12 - *Capitaux propres* de l'annexe des comptes consolidés annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2023 établis selon le référentiel comptable IFRS, qui sont intégrés à la section 4.7.2 – *Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2023* du présent document d'enregistrement universel.

Type de titres	BSPCE 2013-1 (2013)	BSA 2017	BSA 2018	BSA 2019	BSA 2019 bis	BSA 2019 ter	BSA 2021
Bénéficiaires	Salariés	Administrateurs	Consultants	D. Nikodem	J. Goldberg	D. Nikodem	Consultants
Date de l'Assemblée générale	25-nov-13	29-mai-17	28-mai-18	27-mai-19	27-mai-19	27-mai-19	16-avril-21
Date de la décision du Président, et du CA à partir du 31/05/16	13-déc-13	29-mai-17	14-déc-18	28-juin-19	09-mars-30	09-mars-30	16-avril-21
Nature de l'action à souscrire	Action ordinaire						
Nombre total de bons ou d'actions autorisés	15 013	195 000	126 000	10 000	10 000	36 000	50 000
Nombre total attribué ou souscrit	9 027	195 000	126 000	10 000	10 000	36 000	50 000
Prix d'exercice du bon (en euros)	58,50	6,675	6,067	2,20	3,68	3,68	11,74
Date limite d'exercice / Date d'émission des AGA	31-déc-23	29-mai-27	14-déc-28	28-juin-29	9-mars-2030	9-mars-2030	31-mars-34 ⁽¹⁾
Parité (post division de la valeur nominale des actions de la Société)	1 BCE 2013-1 pour 100 actions	1 BSA 2017 pour 1 action	1 BSA 2018 pour 1 action	1 BSA 2019 pour 1 action	1 BSA 2019 bis pour 1 action	1 BSA 2019 ter pour 1 action	1 BSA 2021 pour 1 action
Nombre de bons ou actions « vestés » à la date du présent document	88	130 000	116 000	10 000	10 000	24 000	0
Conditions générales d'exercice	Cf. 6.2.2	Cf. 6.2.1	Cf. 6.2.1	Cf. 6.2.1	Cf. 6.2.1	Cf. 6.2.1	Cf. 6.2.1
Nombre d'actions souscrites	621 000	10 000	0	0	0	0	0
Nombre de bons ou actions annulés ou caducs	8 800	55 000	10 000	0	0	0	35 667
Nombre de bons restants	0	130 000	116 000	10 000	10 000	36 000	14 333
Nombre d'actions pouvant être souscrites	0	130 000	116 000	10 000	10 000	36 000	14 333

Type de titres	BSPCE 2021	AGA 2021-1	AGA 2021-bis	AGA 2022	BSA 2023-1	AGA 2023-1	Unités de performance 2023 ⁽⁵⁾	BSA 2023-2	AGA 2023-2	TOTAL
Bénéficiaires	Dirigeants	Salariés	Salariés	Salariés	D. Nikodem	P. Broqua	F. Cren	D. Nikodem	Salariés	
Date de l'Assemblée générale	16-avril-21	16-avril-21	16-avril-21	19-mai-22	25-janv-23	25-janv-23	25-janv-23	25-janv-23	25-janv-23	
Date de la décision du Président, et du CA à partir du 31/05/16	16-avril-21	16-avril-21	8-déc-21	8-déc-22	25-mai-23	25-mai-23	25-mai-23	15-déc-23	15-déc-23	
Nature de l'action à souscrire	Action ordinaire							Action ordinaire		
Nombre total de bons ou d'actions autorisés	600 000	466 000	123 000	373 000	10 000	300 000	300 000 ⁽⁶⁾	20 000	760 000	2 952 000
Nombre total attribué ou souscrit	600 000	466 000	123 000	373 000	10 000	300 000	300 000⁽⁶⁾	20 000	760 000	2 952 000
Prix d'exercice du bon (en euros)	11,74	N/A	N/A	N/A	2,51	N/A	N/A	3,91	N/A	
Date limite d'exercice / Date d'attribution définitive des AGA / Date d'acquisition des unités de performance	31-mars-34 ⁽¹⁾	25-mars-24 ⁽²⁾	25-mars-24 ⁽²⁾	08-déc-23	31-mars-36 ⁽³⁾	31-mars-27 ⁽⁴⁾	31-mars-27 pour les unités de performance ou AGA qui résulteraient de leur conversion ⁽⁴⁾	31-mars-36 ⁽³⁾	15 décembre 2024	
Parité (post division de la valeur nominale des actions de la Société)	1 BSPCE 2021 pour 1 action	1 AGA 2021-1 pour 1 action	1 AGA 2021-bis pour 1 action	1 AGA 2022 pour 1 action	1 BSA 2023 pour 1 action	1 AGA 2023 pour 1 action	1 Unité de performance pour 1 AGA pour une 1 action	1 BSA 2023-2 pour 1 action	1 AGA 2023-2 pour 1 action	
Nombre de bons ou actions « vestés » à la date du présent document	0	296 166	65 215	363.000	0	0	0	0	0	363 000
Conditions générales d'exercice	Cf. 6.2.2	Cf. 6.2.3	Cf. 6.2.3	Cf. 6.2.3	Cf. 6.2.1	Cf. 6.2.3	Cf. 6.2.4	Cf. 6.2.1	Cf. 6.2.3	
Nombre d'actions souscrites	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Nombre de bons ou actions annulés ou caducs	170 000	169 834	57 785	10.000	0	0	0	0	12 000	408 186
Nombre de bons restants	430 000	0	0	0	10 000	300 000	300 000	20 000	748 000	2 170 814
Nombre d'actions pouvant être souscrites	430 000	0	0	0	10 000	300 000	300 000	20 000	748 000	2 170 814

⁽¹⁾ Date estimée : les BSPCE 2021 et BSA 2021 pourront être exercés à compter de la date de réunion du Conseil d'administration ayant pour ordre du jour l'arrêté des comptes sociaux de la Société relatifs à l'exercice fiscal à clore le 31 décembre 2023 et jusqu'à l'expiration d'une période de dix (10) ans à compter de cette date.

⁽²⁾ Date estimée : les AGA 2021 et AGA 2021 bis ont été définitivement attribués à la date de réunion du Conseil d'administration ayant pour ordre du jour l'arrêté des comptes sociaux de la Société relatifs à l'exercice fiscal à clore le 31 décembre 2023, donc le 25 mars 2024.

- (3) Date estimée : les BSA 2023-1 et BSA 2023-2 pourront être exercés à compter de la date de réunion du Conseil d'administration ayant pour ordre du jour l'arrêté des comptes sociaux de la Société relatifs à l'exercice fiscal à clore le 31 décembre 2025 et jusqu'à l'expiration d'une période de dix (10) ans à compter de cette date.
- (4) Date estimée : les AGA 2023-1 seront définitivement attribués à la date de réunion du Conseil d'administration ayant pour ordre du jour l'arrêté des comptes sociaux de la Société relatifs à l'exercice fiscal à clore le 31 décembre 2026.
- (5) L'objectif de ce plan est de faire bénéficier le Président-Directeur général, Monsieur Frédéric Cren, d'un dispositif d'intéressement à long terme dans des conditions économiquement comparables à celles dont bénéficie le Directeur général délégué, Monsieur Pierre Broqua, au titre du plan AGA 2023-1. Suite à la modification de l'article 225-197-1 II par la loi n° 2023-1107 du 29 novembre 2023 et conformément à la décision du Conseil d'administration du 25 mai 2023, le Conseil d'administration, lors de sa réunion du 25 mars 2024, a constaté que Monsieur Frédéric Cren remplit désormais les conditions pour bénéficier d'une attribution gratuite d'actions. En conséquence, le Conseil d'administration, au cours de sa réunion du 25 mars 2024, a procédé à l'attribution gratuite de 300 000 actions, en substitution de ses unités de performance 2023 conformément aux termes de l'article 5 du plan 2023 d'unités de performance. Cette attribution est régie par le règlement du plan 2023-1.

6.3 PRINCIPALES DISPOSITIONS STATUTAIRES

Les principales stipulations décrites ci-dessous sont issues des statuts de la Société tels qu'elle les a adoptés dans le cadre de l'admission de ses actions aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext à Paris.

6.3.1 Acte constitutif et statuts

6.3.1.1 Principales dispositions

Raison sociale et dénomination sociale

La dénomination sociale de la Société est "Inventiva".

Lieu et numéro d'immatriculation de la Société

La Société est immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés de Dijon, sous le numéro d'immatriculation 537 530 255.

Les actions de la Société sont cotées depuis le 15 février 2017 sur le compartiment B du marché réglementé d'Euronext Paris.

La Société est identifiée sous le numéro LEI (*Legal Entity Identifier*) 96950019Y690B3FZW590.

Date de constitution et durée

La Société a été immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés de Paris le 27 octobre 2011. Depuis le transfert de son siège social le 27 août 2012, la Société est immatriculée auprès du Tribunal de Commerce de Dijon. La durée de la Société est fixée à 99 ans sauf prorogation ou dissolution anticipée.

Siège social, forme juridique et législation applicable

Le siège social de la Société est situé 50, rue de Dijon, 21121 Daix, France. Le numéro de téléphone du siège social est le + 33 (0) 3 80 44 75 00.

La Société est une société anonyme à Conseil d'administration, régie notamment par les dispositions du Livre II du Code de commerce.

Le site internet de la Société est : www.inventivapharma.fr

Nous attirons l'attention du lecteur sur le fait que, sauf s'il en est disposé autrement au sein du présent Document d'Enregistrement Universel, les informations figurant sur ce site internet ne font pas partie du présent document. Jusqu'à l'Assemblée Générale du 31 mai 2016 qui a décidé la transformation, avec effet immédiat, de la Société en société anonyme à Conseil d'administration, la Société était constituée sous forme de société par actions simplifiée.

6.3.1.2 Objet social (article 3 des statuts)

La Société a pour objet, en France et dans tous pays :

- la recherche et développement, la production, la distribution et la commercialisation, à des stades de développement différents, concernant tous produits notamment pharmaceutiques, cosmétiques et chimiques, y compris dans la santé animale ;
- la réalisation de toutes prestations d'étude, de conseil ou commerciales et, plus généralement, toutes prestations accessoires, similaires ou connexes à l'activité ci-avant, y compris la location de laboratoires ou de bureaux ;
- la participation de la Société, par tous moyens, directement ou indirectement, dans toutes opérations pouvant se rattacher à son objet par voie de création de sociétés nouvelles, d'apport, de souscription ou d'achat de titres ou droits sociaux, de fusion ou autrement, de création, d'acquisition, de location, de prise en location-gérance de tous fonds de commerce ou établissements ;

et, plus généralement, toutes opérations financières, commerciales, industrielles, civiles, immobilières ou mobilières, se rattachant directement ou indirectement à l'objet social ou à tout objet similaire ou connexe, de nature à favoriser son extension ou son développement.

6.3.1.3 Membre du Conseil d'administration (articles 15 à 18 des statuts)

Nomination / Révocation des administrateurs

La Société est administrée par un Conseil d'Administration composé de trois membres au moins et de dix-huit membres au plus, sous réserve de la dérogation prévue par la loi en cas de fusion.

Les administrateurs sont nommés, renouvelés ou révoqués par l'Assemblée Générale Ordinaire. Ils sont toujours rééligibles.

La durée des fonctions des administrateurs est de trois (3) ans ; elles prennent fin à l'issue de la réunion de l'Assemblée Générale Ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leur mandat. Par exception et afin de permettre exclusivement la mise en œuvre ou le maintien de l'échelonnement des mandats des administrateurs, l'Assemblée Générale Ordinaire pourra nommer un ou plusieurs administrateurs pour une durée d'une (1) année ou de deux (2) années.

Par exception et afin de permettre exclusivement la mise en œuvre ou le maintien de l'échelonnement des mandats des administrateurs, l'assemblée générale ordinaire pourra nommer un ou plusieurs administrateurs pour une durée d'une (1) année ou de deux (2) années.

Le nombre d'administrateurs ayant dépassé l'âge de soixante-dix (70) ans ne saurait excéder le tiers des membres du Conseil d'Administration.

Les administrateurs peuvent être actionnaires ou non de la Société.

Un salarié de la Société ne peut être nommé administrateur que si son contrat de travail correspond à un emploi effectif. Le nombre des administrateurs liés à la Société par un contrat de travail ne peut dépasser le tiers des administrateurs en fonction.

Administrateur personne morale

Les administrateurs peuvent être des personnes physiques ou des personnes morales. Dans ce dernier cas, lors de sa nomination, la personne morale est tenue de désigner un représentant permanent qui est soumis aux mêmes conditions et obligations et qui encourt les mêmes responsabilités civile et pénale que s'il était administrateur en son nom propre, sans préjudice de la responsabilité solidaire de la personne morale qu'il représente. Le représentant permanent d'une personne morale administrateur est soumis aux conditions d'âge qui concernent les administrateurs personnes physiques.

Le mandat du représentant permanent désigné par la personne morale nommée administrateur lui est donné pour la durée du mandat de cette dernière.

Si la personne morale révoque le mandat de son représentant permanent, elle est tenue de notifier sans délai à la Société, par lettre recommandée, cette révocation ainsi que l'identité de son nouveau représentant permanent. Il en est de même en cas de décès ou de démission du représentant permanent.

La désignation du représentant permanent ainsi que la cessation de son mandat sont soumises aux mêmes formalités de publicité que s'il était administrateur en son nom propre.

Vacances, décès, démission

En cas de vacances par décès ou par démission d'un ou plusieurs sièges d'administrateur, le Conseil d'Administration peut, entre deux assemblées générales, procéder à des nominations à titre provisoire.

Lorsque le nombre d'administrateurs est devenu inférieur au minimum légal, les administrateurs restants doivent convoquer immédiatement l'Assemblée Générale Ordinaire en vue de compléter l'effectif du Conseil.

Les nominations provisoires effectuées par le Conseil sont soumises à ratification de la plus prochaine Assemblée Générale Ordinaire. A défaut de ratification, les délibérations prises et les actes accomplis antérieurement par le Conseil n'en demeurent pas moins valables.

Organisation du conseil

Le Conseil d'Administration élit parmi ses membres un Président qui est, à peine de nullité de la nomination, une personne physique. Il détermine sa rémunération.

Nul ne peut être nommé Président s'il est âgé de plus de soixante-cinq ans. Si le Président en fonction vient à dépasser cet âge, il est réputé démissionnaire d'office.

Le Président est nommé pour une durée qui ne peut excéder celle de son mandat d'administrateur. Il est rééligible. Le Conseil d'Administration peut le révoquer à tout moment.

Le Président organise et dirige les travaux du Conseil d'Administration, dont il rend compte à l'Assemblée Générale. Il veille au bon fonctionnement des organes de la Société et s'assure, en particulier, que les administrateurs sont en mesure de remplir leur mission.

Le Conseil peut également nommer, parmi ses membres personnes physiques, un Vice-Président, lequel préside les réunions du Conseil en l'absence du Président.

Sur proposition du Président, le Conseil peut désigner, dans la limite maximum de deux, un ou plusieurs Censeur(s), personne(s) physique(s) ou morale(s), choisies ou non parmi les actionnaires.

Le Conseil d'administration fixe la durée des fonctions des Censeurs, leurs attributions ainsi que, le cas échéant, les modalités de leur rémunération.

Les Censeurs sont convoqués à toutes les séances du Conseil d'Administration et prennent part aux délibérations, mais avec voix consultative seulement.

Délibérations du conseil

Le Conseil d'Administration se réunit sur la convocation de son Président ou, en cas d'empêchement temporaire, décès ou incapacité de ce dernier, sur la convocation du tiers au moins des administrateurs. Lorsque le Conseil ne s'est pas réuni depuis plus de deux mois, un tiers au moins des administrateurs, peuvent demander au Président, qui est lié par cette demande, de convoquer le Conseil d'Administration sur un ordre du jour déterminé. Le Directeur Général peut également demander au Président de convoquer le Conseil d'Administration sur un ordre du jour déterminé.

Les convocations sont faites par tous moyens et même verbalement.

La réunion a lieu soit au siège social, soit en tout autre endroit indiqué dans la convocation.

Les réunions sont présidées par le Président du Conseil d'Administration ou, à défaut, par le Vice-Président ou par tout autre administrateur désigné par le Conseil.

Le Conseil ne délibère valablement que si la moitié au moins des administrateurs sont présents.

Les décisions sont prises à la majorité des membres présents ou représentés. En cas de partage, la voix du Président de séance est prépondérante.

Pour le calcul du quorum et de la majorité, sont réputés présents, sauf disposition contraire de la loi, les administrateurs qui participent à la réunion du Conseil par des moyens de visioconférence ou de télécommunication dont la nature et les conditions d'application sont déterminées par la réglementation en vigueur.

Un membre du Conseil d'administration peut donner, par écrit, mandat à un autre membre du Conseil d'administration de le représenter à une séance du Conseil.

Chaque membre du Conseil d'administration ne peut disposer au cours d'une même séance que d'une seule des procurations reçues par application de l'alinéa précédent.

Les dispositions des deux alinéas précédents sont applicables au représentant permanent d'une personne morale.

Lorsqu'il a été constitué un Comité d'entreprise, les délégués de ce Comité, désignés conformément aux dispositions du Code du travail, devront être convoqués à toutes les réunions du Conseil d'Administration.

Pouvoirs du conseil d'Administration

Le Conseil d'Administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués par la loi aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Le Conseil d'Administration procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns. Chaque administrateur peut se faire communiquer tous les documents et informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission.

Le Conseil d'Administration peut décider la création de comité d'études chargés d'étudier les questions que le Conseil d'Administration ou son Président lui soumet.

Le Conseil d'Administration peut, dans la limite d'un montant total qu'il fixe, autoriser le Directeur Général à donner des cautions, avals ou garanties au nom de la Société dans les conditions prévues par la loi et les règlements.

Le Conseil d'administration peut également décider, avec faculté de délégation, l'émission d'obligations dans les conditions prévues par les articles L. 228-40 et suivants du Code de commerce, ainsi que toutes valeurs mobilières représentatives d'un droit de créance visées à l'article L. 228-36-A du Code de commerce et toutes valeurs mobilières donnant accès à du capital existant ou donnant droit à l'attribution de titres de créance.

6.3.1.4 Membre de la direction Générale (article 19 des statuts)

Modalités d'exercice

La direction générale est assumée sous sa responsabilité, par une personne physique nommée par le Conseil d'Administration et portant le titre de Directeur Général. Cette personne physique peut être le Président du Conseil d'Administration.

Le Conseil d'Administration choisit entre ces deux modalités d'exercice de la direction générale.

La délibération du Conseil relative au choix de la modalité d'exercice de la direction générale est prise à la majorité des administrateurs présents ou représentés. Ce choix est valable jusqu'à décision contraire du Conseil d'administration prise aux mêmes conditions.

Les actionnaires et les tiers sont informés de ce choix dans les conditions prévues par la réglementation en vigueur.

Direction générale

Le Directeur Général est une personne physique choisie parmi les administrateurs ou non.

La durée des fonctions du Directeur Général est déterminée par le Conseil au moment de sa nomination.

Cependant, si le Directeur Général est administrateur, la durée de ses fonctions ne peut excéder celle de son mandat d'administrateur.

Nul ne peut être nommé Directeur Général s'il est âgé de plus de soixante-cinq (65) ans. Lorsque le Directeur Général atteint la limite d'âge, il est réputé démissionnaire d'office.

Le Directeur Général est révocable à tout moment par le Conseil d'Administration. Lorsque le Directeur Général n'assume pas les fonctions de Président du Conseil d'Administration, sa révocation peut donner lieu à dommages-intérêts, si elle est décidée sans juste motif.

Le Directeur Général est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toute circonstance au nom de la Société. Il exerce ses pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux que la loi attribue expressément aux assemblées d'actionnaires et au Conseil d'Administration.

Il représente la Société dans ses rapports avec les tiers. La Société est engagée même par les actes du Directeur Général qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant exclu que la seule publication des statuts suffise à constituer cette preuve.

Le Conseil d'Administration peut limiter les pouvoirs du Directeur General mais ces limitations sont inopposables aux tiers.

Directeurs Généraux Délégués

Sur proposition du Directeur Général, que cette fonction soit assumée par le Président du Conseil d'Administration ou par une autre personne, le Conseil d'Administration peut nommer, pour la durée qu'il fixe, une ou plusieurs personnes physiques chargées d'assister le Directeur Général, avec le titre de Directeur Général Délégué.

Le Conseil d'Administration peut choisir les Directeurs Généraux Délégués parmi les administrateurs ou non et ne peut pas en nommer plus de cinq (5).

La limite d'âge est fixée à soixante-cinq (65) ans. Lorsqu'un Directeur Général Délégué atteint la limite d'âge, il est réputé démissionnaire d'office.

Les Directeurs Généraux Délégués sont révocables à tout moment par le Conseil d'Administration, sur proposition du Directeur Général. Si la révocation est décidée sans juste motif, elle peut donner lieu à dommages-intérêts.

Lorsque le Directeur Général cesse ou est empêché d'exercer ses fonctions, les Directeurs Généraux Délégués conservent, sauf décision contraire du Conseil, leurs fonctions et leurs attributions jusqu'à la nomination du nouveau Directeur Général.

En accord avec le Directeur Général, le Conseil d'Administration détermine l'étendue et la durée des pouvoirs conférés aux Directeurs Généraux Délégués. Les Directeurs Généraux Délégués disposent à l'égard des tiers des mêmes pouvoirs que le Directeur Général.

6.3.1.5 Droits privilèges et restrictions attachés aux actions (articles 7, 10, 14 et 28 des statuts)

- Forme des actions (extrait de l'article 10 des statuts)

Les actions sont nominatives ou au porteur, au choix du titulaire. Elles ne peuvent revêtir la forme au porteur qu'après leur complète libération.

- Droits de vote (extrait des articles 14 et 28 des statuts)

Sauf dans les cas où la loi ou les statuts en disposent autrement, chaque action confère à son propriétaire une voix aux Assemblées Générales d'actionnaires.

Un droit de vote double est toutefois attribué dans les conditions légales à toutes les actions entièrement libérées pour lesquelles il est justifié d'une inscription nominative depuis au moins deux ans au nom du même actionnaire, ou au nom d'une personne aux droits de laquelle il se trouve, par suite de succession, de liquidation de communauté de biens entre époux ou de donation entre vifs consentie par un actionnaire à son conjoint ou à un parent au degré successible ou par suite d'un transfert résultant d'une fusion ou d'une scission d'une société actionnaire.

- Droit aux dividendes et aux profits (extrait de l'article 14 des statuts)

Chaque action donne droit, dans les bénéfices et l'actif social, à une part proportionnelle à la quotité du capital qu'elle représente.

Les actionnaires ne supportent les pertes qu'à concurrence de leurs apports.

- Délai de prescription des dividendes

Aux termes de l'article L. 1126-1 du Code général de la propriété des personnes publiques, les dividendes non réclamés dans un délai de 5 ans à compter de la date de mise en paiement seront prescrits au profit de l'Etat.

- Droit préférentiel de souscription

Aux termes de l'article 7 des statuts, les actions comportent toutes un droit préférentiel de souscription aux augmentations de capital.

6.3.1.6 Conditions de modification des droits des actionnaires

Les droits des actionnaires peuvent être modifiés dans les conditions prévues par les dispositions légales et réglementaires. Il n'existe aucune stipulation particulière régissant la modification des droits des actionnaires plus stricte que la loi.

6.3.1.7 Assemblées générales des actionnaires

- Convocation, réunion des assemblées générales et ordre du jour (articles 25 et 26 des statuts)

Convocation (article 25 des statuts)

Les Assemblées Générales sont convoquées soit par le Conseil d'Administration ou par le Commissaire aux comptes, soit par un mandataire désigné en justice à la demande soit d'un ou plusieurs actionnaires réunissant le vingtième au moins du capital ou d'une association d'actionnaires répondant aux conditions fixées à l'article L.225-120 du Code de commerce soit, en cas d'urgence, de tout intéressé ou du Comité d'Entreprise.

Lorsque les actions de la Société sont admises aux négociations sur un marché réglementé ou si toutes ses actions ne revêtent pas la forme nominative, elle est tenue, trente-cinq (35) jours au moins avant la réunion de toute Assemblée, de publier au Bulletin des Annonces Légales Obligatoires (BALO) un avis de réunion contenant les mentions prévues par les textes en vigueur.

La convocation des Assemblées Générales est réalisée par l'insertion dans un journal habilité à recevoir les annonces légales dans le département du siège social et, en outre, au Bulletin des Annonces Légales et Obligatoires (BALO).

Toutefois, les insertions prévues à l'alinéa précédent peuvent être remplacées par une convocation faite, aux frais de la Société, par lettre simple ou recommandée adressée à chaque actionnaire. Cette convocation peut également être transmise par un moyen électronique de télécommunication mis en œuvre dans les conditions réglementaires.

Réunion (article 25 des statuts)

Les réunions ont lieu au siège ou dans tout autre lieu indiqué dans l'avis de convocation.

Tout actionnaire peut participer, personnellement ou par mandataire, aux Assemblées sur justification de son identité et de la propriété de ses titres, selon les modalités prévues par la loi et les règlements en vigueur.

Le Conseil d'Administration a la faculté de décider, au moment de la convocation de l'Assemblée, que les actionnaires pourront participer et voter à toute Assemblée par voie de visioconférence ou autre moyen de télécommunication et de télétransmission (y compris Internet) dans les conditions fixées par la loi et la réglementation applicables au moment de son utilisation. Cette décision est communiquée dans l'avis de réunion et l'avis de convocation publiés au Bulletin des Annonces Légales Obligatoires (BALO).

Le vote par correspondance s'exerce selon les conditions et modalités fixées par les dispositions législatives et réglementaires. Notamment, tout actionnaire pourra transmettre soit sous forme papier, soit, sur décision du Conseil d'administration publiée dans l'avis de réunion et/ou de convocation, par voie électronique, des formulaires de vote par correspondance avant les assemblées. Les formulaires de procuration pourront être transmis soit sous forme papier, soit par voie électronique, avant les Assemblées.

Si le Conseil d'administration décide au moment de la convocation de l'Assemblée de permettre la transmission des formulaires de vote ou de procuration par voie électronique, la signature électronique de ces formulaires peut résulter d'un procédé fiable d'identification de l'actionnaire, garantissant son lien avec le formulaire à distance auquel sa signature s'attache. Le vote ainsi exprimé avant l'Assemblée par ce moyen électronique, ainsi que l'accusé de réception qui en est donné, seront considérés comme des écrits non révocables et opposables à tous. La procuration est toutefois révocable dans les mêmes formes que celles requises pour la désignation du mandataire. En cas de transfert de propriété de titres intervenant avant le deuxième jour ouvré précédant l'Assemblée à zéro heure, heure de

Paris, la société invalidera ou modifiera en conséquence, selon le cas, la procuration ou le vote exprimé avant l'assemblée par ce moyen électronique.

Lorsqu'il a été constitué un Comité d'Entreprise, deux membres de ce Comité, désignés conformément aux dispositions du Code du travail, devront être invités à toutes les Assemblées Générales quels que soient la nature et l'ordre du jour de ces Assemblées. Dans le cas de résolutions dont l'adoption requiert l'unanimité des actionnaires, ils doivent être entendus par l'Assemblée s'ils en font la demande.

Ordre du jour (article 26 des statuts)

L'ordre du jour des Assemblées est arrêté par l'auteur de la convocation.

Un ou plusieurs actionnaires, représentant au moins la quotité du capital social requise et agissant dans les conditions et délais fixés par la loi, ont la faculté de requérir, par lettre recommandée avec demande d'avis de réception ou par télécommunication électronique, l'inscription à l'ordre du jour de l'Assemblée de points ou de projets de résolutions.

Le Comité d'Entreprise peut également requérir l'inscription de projets de résolutions à l'ordre du jour de l'Assemblée.

L'Assemblée ne peut délibérer sur une question qui n'est pas inscrite à l'ordre du jour, lequel ne peut être modifié sur deuxième convocation. Elle peut toutefois, en toutes circonstances, révoquer un ou plusieurs membres du Conseil d'Administration et procéder à leur remplacement.

- Pouvoir des assemblées générales (extrait de l'article 24 des statuts)

Les Assemblées Générales Ordinaires sont celles qui sont appelées à prendre toutes décisions qui ne modifient pas les statuts.

Les Assemblées Générales Extraordinaires sont celles appelées à décider ou autoriser des modifications directes ou indirectes des statuts. Les délibérations des Assemblées Générales obligent tous les actionnaires, même absents, dissidents ou incapables.

6.3.1.8 Franchissements de seuils statutaires (article 11 des statuts)

Toute personne agissant seule ou de concert, qui vient à détenir ou cesse de détenir, directement ou indirectement par l'intermédiaire de sociétés qu'elle contrôle au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce, un nombre d'actions représentant 2 % du capital ou des droits de vote (calculé conformément aux dispositions des articles L. 233-7 et L. 233-9 du Code de commerce et aux dispositions du règlement général de l'Autorité des marchés financiers) de la Société, est tenue, au plus tard avant la clôture des négociations du quatrième jour de bourse suivant le jour du franchissement du seuil de participation susvisé, d'en informer la Société par lettre recommandée avec accusé de réception en précisant le nombre total d'actions et de droits de vote qu'elle possède. La personne tenue à l'information prévue ci-dessus précise le nombre de titres qu'elle possède donnant accès à terme au capital ainsi que les droits de vote qui y sont attachés ainsi que toutes autres informations requises par les dispositions législatives et réglementaires susvisées.

Cette déclaration devra être renouvelée dans les conditions prévues ci-dessus chaque fois qu'une nouvelle fraction de 2 % du capital ou des droits de vote sera franchie, à la hausse comme à la baisse.

A défaut d'avoir été déclarées dans les conditions susvisées, les actions excédant la fraction qui aurait dû être déclarée sont privées du droit de vote dans les assemblées d'actionnaires, si à l'occasion d'une assemblée, le défaut de déclaration a été constaté et si un ou plusieurs actionnaires détenant ensemble 5 % au moins du capital en font la demande lors de cette assemblée. La privation du droit de vote s'appliquera pour toute assemblée d'actionnaires se tenant jusqu'à l'expiration d'un délai de deux ans suivant la date de régularisation de la déclaration.

6.3.1.9 Identification des porteurs de valeurs mobilières (extrait de l'article 10 des statuts)

Les actions peuvent être inscrites au nom d'un intermédiaire dans les conditions prévues aux articles L. 228-1 et suivants du Code de commerce. L'intermédiaire est tenu de déclarer sa qualité d'intermédiaire détenant des titres pour le compte d'autrui, dans les conditions législatives et réglementaires.

La Société est autorisée à demander à tout moment au dépositaire central qui assure la tenue du compte émission de ses titres les renseignements prévus par la loi relatifs à l'identification des titres conférant immédiatement ou à terme le droit de vote aux assemblées d'actionnaires.

6.3.1.10 Conditions particulières régissant les modifications du capital

Il n'existe aucune stipulation particulière dans les statuts de la Société régissant la modification de son capital et qui seraient plus strictes que les dispositions prévues par la loi.

6.3.2 Documents accessibles au public

Des exemplaires du présent document d'enregistrement universel sont disponibles sans frais au siège social de la Société, 50, rue de Dijon, 21121 Daix, France.

Le présent document d'enregistrement universel peut également être consulté sur le site Internet de la Société (www.inventivapharma.com) et sur le site Internet de l'AMF (www.amf-france.org).

Les statuts, résolutions et 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.

L'information réglementée au sens des dispositions du Règlement général de l'AMF est également disponible sur le site Internet de la Société (www.inventivapharma.com).

Le présent document d'enregistrement universel constitue le rapport annuel présenté à l'Assemblée Générale.

6.4 PERSONNES RESPONSABLES

6.4.1 Attestation du responsable du document d'enregistrement universel

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

J'atteste, à ma connaissance, que les comptes sont établis conformément aux normes comptables applicables et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, et que le rapport de gestion présente un tableau fidèle de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la société et qu'il décrit les principaux risques et incertitudes auxquels elles sont confrontées.

Le 25 mars 2024

Frédéric Cren
Président-Directeur Général

6.4.2 Responsable de l'information financière

Monsieur Jean Volatier
Directeur général adjoint - Directeur administratif et financier
Adresse : 50, rue de Dijon, 21121 Daix, France
Téléphone : +33 (0) 3 80 44 75 00
Email : Jean.volatier@inventivapharma.com

6.5 COMMISSAIRES AUX COMPTES

KPMG SA
2, avenue Gambetta

CS 60055
92066 Paris La Défense Cedex
Représenté par Monsieur Philippe Grandclerc

KPMG SA a été nommé par l'Assemblée générale des actionnaires de la Société en date du 28 mai 2018 pour une durée de six exercices prenant fin à l'issue de l'assemblée générale ordinaire qui statuera sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023.

KPMG SA est membre de la Compagnie Régionale des Commissaires aux Comptes de Versailles.

Le 25 mars 2024, le Conseil d'Administration de la Société a décidé de proposer le renouvellement du mandat de KPMG comme co-commissaire aux comptes de la Société pour une durée de 6 exercices qui sera soumis au vote des actionnaires de la Société lors de l'assemblée générale de la Société qui se tiendra le 23 mai 2024.

LCA audit
22, rue Fourcroy
75017 Paris
Représenté par Madame Lison Chouraki

LCA audit a été nommé par l'Assemblée générale des actionnaires de la Société en date du 16 avril 2021 pour une durée de six exercices prenant fin à l'issue de l'assemblée générale ordinaire qui statuera sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2026.

LCA est membre de la Compagnie Régionale des Commissaires aux Comptes de Paris.

7.1 INFORMATIONS RELATIVES A L'ACTIVITE D'INVENTIVA S.A.

7.1.1 Evènements importants survenus au cours de l'exercice

Le détail des événements significatifs survenus au cours de l'exercice est présenté dans la première partie de l'annexe aux comptes annuels (se référer au paragraphe 1.2. « Faits marquants » de la section 7.2.2. – *Comptes annuels de la Société établis selon les normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2023*).

7.1.2 Résultats

► Compte de résultat

Inventiva S.A. génère une perte de 105,3 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2023 contre 64,5 millions pour l'exercice clos le 31 décembre 2022, soit une perte additionnelle de 40,8 millions d'euros.

Cette variation se décompose de la manière suivante :

<i>En millions d'euros</i>	2023	2022	Var.
Total Produits d'exploitation	21,3	1,6	19,7
Total Charges d'exploitation	(125,4)	(73,2)	(52,2)
RESULTAT D'EXPLOITATION	(104,1)	(71,6)	(32,5)
RESULTAT FINANCIER	(6,2)	3,3	(9,5)
RESULTAT COURANT AVANT IMPOTS	(110,3)	(68,3)	(42)
RESULTAT EXCEPTIONNEL	0,2	(0,0)	0,2
Impôt sur les bénéfices	(4,9)	(3,9)	(1,0)
RESULTAT DE L'EXERCICE	(105,3)	(64,5)	(40,8)

Résultat d'exploitation

La diminution du résultat d'exploitation de 32,5 millions d'euros est principalement liée à l'augmentation significatives des charges d'exploitation pour 52,2 millions d'euros en lien avec la poursuite d'essais cliniques de phase I, de phase II et de phase III dans le programme lanifibranor, résultant de :

- l'augmentation de 50 millions d'euros des charges de sous-traitances scientifiques ; et,
- dans une moindre mesure, l'augmentation de 0,9 million d'euros du poste de refacturation des charges de personnel à Inventiva S.A. par la filiale Inventiva Inc.

Cette augmentation significative des charges d'exploitation est diminuée par l'augmentation du chiffre d'affaires de 15,9 millions d'euros, qui était, en 2023, quasi exclusivement constitué du contrat de partenariat signé avec Sino Biopharm programme lanifibranor en Chine pour un montant de 7,3 millions d'euros ainsi que du contrat de partenariat avec Hepalys, dans le cadre de la mise en place d'études cliniques pour le programme lanifibranor au Japon. A la signature du contrat un up-front payment a été facturé à la Société pour un montant de 9,3 millions d'euros (se référer au paragraphe 4.1 « Ventilation du chiffre d'affaires » de la section 7.2.2. – *Comptes annuels de la Société établis selon les normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2023*).

Résultat financier

Le résultat financier baisse de 9,5 millions d'euros, passant d'un gain net de 3,3 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2022 à une perte nette de 6,2 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2023.

Cette variation s'explique d'une part par une baisse des produits financiers pour 2,1 millions d'euros, principalement due à l'impact de change défavorable à Inventiva S.A. sur l'exercice 2023. L'impact de change est lié aux variations du cours du change EUR-USD ; d'autre part, elle s'explique par une augmentation des charges financières de 7,3 millions qui s'explique principalement par la dotation d'une provision lors de l'émission des certificats de redevance en septembre 2023 et aussi des intérêts sur emprunts (se référer au paragraphe 4.3 « Charges et produits financiers » et le paragraphe 3.12 « Certificats de redevance » de la section 7.2.2. – *Comptes annuels de la Société établis selon les normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2023*).

Résultat exceptionnel

Le résultat exceptionnel est en augmentation de 0,2 millions d'euros au 31 décembre 2023, à la suite d'une perte de 45 milliers d'euros au 31 décembre 2022. Cette variation s'explique principalement par une baisse des honoraires dépensés dans le cadre de projets de financement pour 0,1 million d'euros et par une baisse de 0,2 millions d'euros des malis comptabilisés dans le cadre du contrat de liquidité en cours au sein de la Société (se référer au paragraphe 4.4 « Charges et produits exceptionnels » de la section 7.2.2. – *Comptes annuels de la Société établis selon les normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2023*).

Impôt sur les bénéfices

Inventiva S.A. a enregistré un produit d'impôt s'élevant à 4,9 millions d'euros sur l'exercice clos le 31 décembre 2023 contre 3,9 millions d'euros sur l'exercice clos le 31 décembre 2022, soit une augmentation d'1,0 million d'euros s'expliquant principalement par :

- une augmentation du produit de CIR de 0,1 millions d'euros en raison de l'augmentation des frais de recherche et développement dans le cadre des essais clinique de phase I, II et III pour lanifibranor (se référer au paragraphe 4.2 « Autres achats et charges externes » de la section 7.2.2. – *Comptes annuels de la Société établis selon les normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2023*)
- la comptabilisation d'une retenue à la source de 0,5 millions d'euros dans le cadre de la convention fiscale franco-chinoise applicable au partenariat signé le 21 septembre 2022 avec Sino Biopharm du fait de l'encaissement de 2 factures émises à l'encontre de Sino Biopharm consécutives à l'atteinte de 2 jalons sur la période (se référer au paragraphe 1.2 « Faits marquants » et au paragraphe 4. « Ventilation du chiffre d'affaires » de la section 7.2.2. – *Comptes annuels de la Société établis selon les normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2023*).

► Bilan

Au 31 décembre 2023, le total du bilan d'Inventiva S.A. s'élevait à 66,1 millions d'euros contre 109,6 millions d'euros pour l'exercice précédent.

<i>En millions d'euros</i>	31-déc-23	31-déc-22	Var.
ACTIF IMMOBILISE	4,4	4,5	(0,1)
ACTIF CIRCULANT	61,6	105,0	(43,4)
Ecarts de conversion actif	0,0	0,0	0,0
Total Actif	66,1	109,6	(43,5)
<i>En millions d'euros</i>	31-déc-23	31-déc-22	Var.
Capitaux propres	(44,5)	33,1	(77,5)
Provisions pour risques et charges	6,1	1,2	(4,8)
Emprunts et dettes financières	39,0	39,5	(0,5)
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	29,6	11,1	18,5
Autres	35,8	24,3	10,5
DETTES	104,4	74,9	29,5
Ecart de conversion passif	0,1	0,3	(0,2)
Total passif	66,1	109,6	(43,5)

Actif circulant

L'actif circulant s'élevait à 61,6 millions au 31 décembre 2023 contre 105,0 millions d'euros au 31 décembre 2022, soit une diminution de 43,4 millions d'euros, principalement liée à :

- l'augmentation de 3,8 millions d'euros des créances clients et comptes rattachés découlant du partenariat signé avec Sino Biopharm le 21 septembre 2022 et concernant la refacturation de la part des coûts induits par l'essai clinique de phase 3 du programme lanifibranor en Chine (se référer au paragraphe 3.2 « Créances » de la section 7.2.2. – *Comptes annuels de la Société établis selon les normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2023*) ; et,
- la diminution de 54,9 millions d'euros des disponibilités principalement liée aux activités de recherche en cours de la Société, en particulier l'essai de phase III avec le lanifibranor pour le traitement de la NASH et, dans une moindre mesure, l'essai de phase IIa LEGEND (se référer au paragraphe 1.2 « Faits marquants » et au paragraphe 4.2 « Autres achats et charges externes » de la section 7.2.2. – *Comptes annuels de la Société établis selon les normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2023*).
- l'augmentation des valeurs mobilières de placement de 8,5 millions d'euros s'expliquant par le débouclage de plusieurs comptes à terme pour 17,5 millions d'euros et la souscription de nouveaux comptes à terme pour 26,0 millions d'euros (se référer au paragraphe 3.4 « Valeurs mobilières de placement » de la section 7.2.2. – *Comptes annuels de la Société établis selon les normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2023*).

Capitaux propres

Les capitaux propres sont négatifs d'un montant de 44,5 millions d'euros au 31 décembre 2023 contre un montant positif de 33,1 millions d'euros au 31 décembre 2022, soit une diminution de 77,5 millions d'euros en raison notamment du déficit comptable de l'exercice 2023 lequel s'élève à 105,3 millions d'euros et ce, malgré une levée

de fonds de 35,7 millions d'euros brute. Cette augmentation des capitaux s'est accompagnée d'un montant de 2,5 millions d'euros de coûts de transaction comprenant la rémunération des intermédiaires financiers ainsi que les frais juridiques et administratifs, lesquels coûts ont été déduits de la prime d'émission.

Provisions

Au 31 décembre 2023 les provisions pour risques et charges s'élèvent à 6,1 millions d'euros et sont principalement liées à :

- la provision pour indemnité de départ à la retraite pour un montant de 1,6 million d'euros.
- la provision pour charges d'un montant de 4,5 millions d'euros et liée à la perte latente découlant de l'évaluation au bilan à sa juste valeur des certificats de redevances. (se référer au paragraphe 1.2 « Faits marquants », au paragraphe 2.18 « Instruments de trésorerie » et au paragraphe 3.12 « Certificats de redevance » de la section 7.2.2. – *Comptes annuels de la Société établis selon les normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2023*).

Dettes fournisseurs et comptes rattachés

Les dettes fournisseurs s'élevaient à 29,6 millions d'euros au 31 décembre 2023 contre 11,1 millions d'euros au 31 décembre 2022, soit une augmentation de 18,5 millions d'euros. Dans la continuité de l'exercice précédent, l'augmentation des dettes fournisseurs est majoritairement liée à des dépenses de sous-traitance scientifiques,

7.2 COMPTES SOCIAUX ANNUELS D'INVENTIVA S.A. ETABLIS SELON LES NORMES COMPTABLES FRANÇAISES

7.2.1 Incorporation par référence des comptes annuels établis selon les normes comptables françaises 2022 et 2021

Conformément à l'article 19 du règlement (UE) n°2017/1129, les informations relatives aux informations financières en normes françaises au 31 décembre 2021 et au 31 décembre 2022 sont incorporées par référence dans le présent document d'enregistrement universel :

- Les comptes sociaux pour l'exercice clos les 31 décembre 2021 établis selon les normes comptables françaises ainsi que le rapport d'audit du commissaire aux comptes relatif à ces comptes tels qu'ils figurent respectivement en section 7.1.2. – *Comptes annuels de la Société établis selon les normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2021* et en section 7.2 – *Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes annuels établis selon les normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2021* du document d'enregistrement universel 2021 publié le 11 mars 2022 ; et,
- Les comptes sociaux pour l'exercice clos les 31 décembre 2022 établis selon les normes comptables françaises ainsi que le rapport d'audit du commissaire aux comptes relatif à ces comptes tels qu'ils figurent respectivement en section 7.2.2. – *Comptes annuels de la Société établis selon les normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2022* et en section 7.2.3 – *Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes annuels établis selon les normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2022* du document d'enregistrement universel 2022 publié le 29 mars 2023.

7.2.2 Comptes annuels de la Société établis selon les normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2023

ÉTATS FINANCIERS

1. BILAN

1.1. ACTIF

<i>En milliers d'euros</i>	Brut	Amort. Prov.	Net au 31/12/23	Net au 31/12/22
Frais d'établissement	70	16	53	50
Concessions, brevets et droits assimilés	2 142	1 816	325	490
Autres immobilisations incorporelles	2 155	1 568	586	223
Terrains	172	-	172	172
Constructions	3 470	2 286	1 184	1 366
Installations techniques, matériel et outillage	5 604	4 676	928	1 011
Autres immobilisations corporelles	1 536	1 271	265	303
Immob. en cours / Avances & acomptes	115	-	115	65
Participations et créances rattachées	5	-	5	5
Autres immobilisations financières	733	-	733	796
ACTIF IMMOBILISE	16 001	11 634	4 366	4 481
Clients et comptes rattachés	3 807	-	3 807	0
Fournisseurs débiteurs	52	-	52	2
Personnel	0	-	0	3
Etat, Impôts sur les bénéfices	5 349	-	5 349	5 236
Etat, Taxes sur le chiffre d'affaires	5 066	-	5 066	3 057
Autres créances	5 562	-	5 562	5 411
Avances et acomptes versés sur commandes	1 051	-	1 051	899
Valeurs mobilières de placement	26 915	-	26 915	18 452
Disponibilités	8 814	-	8 814	63 702
Charges constatées d'avance	4 980	-	4 980	8 200
ACTIF CIRCULANT	61 595	-	61 595	104 960
Charges à répartir sur plusieurs exercices	140	-	140	116
COMPTES DE REGULARISATION	140	-	140	116
TOTAL ACTIF	77 736	11 634	66 102	109 557

1.2. PASSIF

	Net au	Net au
<i>En milliers d'euros</i>	31/12/23	31/12/22
Capital social ou individuel	521	421
Primes d'émission, de fusion, d'apport, ...	202 105	174 126
Réserve légale	39	39
Report à nouveau	(143 729)	(79 262)
Résultat de l'exercice	(105 288)	(64 467)
Subventions d'investissement	1 864	2 203
CAPITAUX PROPRES	(44 488)	33 061
Provisions pour charges	6 076	1 234
PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES	6 076	1 234
Emprunts	33 681	34 174
Découverts et concours bancaires	5	3
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédits	33 686	34 177
Emprunts et dettes financières diverses	5 352	5 352
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours	1 032	-
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	29 573	11 122
Personnel	1 559	1 643
Organismes sociaux	1 480	1 291
Etat, Taxes sur le chiffre d'affaires	3 451	1 995
Autres dettes fiscales et sociales	259	263
Dettes fiscales et sociales	6 749	5 193
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	96	-
Autres dettes	18 272	6 993
Produits constatés d'avance	9 665	12 083
DETTES	104 423	74 918
Ecarts de conversion - Passif	90	344
TOTAL PASSIF	66 102	109 557

2. COMPTE DE RESULTAT

<i>En milliers d'euros</i>	31/12/2023	31/12/2022
Production vendue	16 841	914
Subventions d'exploitation	9	10
Autres produits	4 424	670
Total	21 275	1 595
Achats de m.p & aut.approv.	47	36
Autres achats & charges externes	111 571	60 076
Total	111 618	60 112
MARGE SUR M/SES & MAT	(90 343)	(58 517)
Impôts, taxes et vers. assim.	429	362
Salaires et Traitements	8 477	8 226
Charges sociales	3 448	3 121
Amortissements et provisions	864	924
Autres charges	535	433
Total	13 753	13 067
RESULTAT D'EXPLOITATION	(104 096)	(71 584)
Produits financiers	5 987	8 131
Charges financières	12 218	4 870
Résultat financier	(6 231)	3 261
RESULTAT COURANT	(110 327)	(68 323)
Produits exceptionnels	465	674
Charges exceptionnelles	285	720
Résultat exceptionnel	180	(45)
Impôts sur les bénéfices	(4 859)	(3 901)
RESULTAT DE L'EXERCICE	(105 288)	(64 467)

ANNEXE AUX ETATS FINANCIERS

1. INFORMATION RELATIVE A LA SOCIETE

1.1. PRESENTATION DE LA SOCIETE

Inventiva S.A. est une société anonyme enregistrée et domiciliée en France. Son siège social est situé au 50 rue de Dijon, 21121 Daix. Les états financiers consolidés de la société Inventiva comprennent Inventiva S.A. et sa filiale Inventiva Inc., créée en janvier 2021 (l'ensemble désigné comme « **Inventiva** » ou la « **Société** »).

Les actions ordinaires d'Inventiva sont cotées sur le compartiment B du marché réglementé d'Euronext Paris depuis février 2017 et les American Depositary Shares (« **ADS** ») de la Société, représentant chacune une action ordinaire sont admis à la négociation sur le Nasdaq Global Market depuis juillet 2020.

Inventiva est une société biopharmaceutique spécialisée dans le développement clinique de petites molécules actives administrées par voie orale pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique (« **NASH** ») et d'autres maladies pour lesquelles le besoin médical non satisfait est significatif.

Forte de son expertise et de son expérience significative dans le développement de composés ciblant les récepteurs nucléaires, les facteurs de transcription et la modulation épigénétique, Inventiva développe lanifibranor pour le traitement de la NASH, ainsi qu'un portefeuille important de plusieurs programmes en stade préclinique et de découverte en oncologie.

Lanifibranor, son candidat médicament le plus avancé, est développé pour le traitement des patients atteints de la NASH, une maladie hépatique chronique et progressive. En 2020, la Société a publié les résultats positifs de son étude clinique de Phase IIb évaluant lanifibranor dans le traitement de la NASH et a annoncé que la Food and Drug Administration (« **FDA** ») américaine lui a accordé le statut de « *Breakthrough Therapy Designation* » et de « *Fast Track* ». La Société a démarré la Phase III pivot de l'essai lanifibranor de la NASH (« **NATiV3** ») au second semestre 2021 et un essai combiné avec lanifibranor et empagliflozine chez des patients atteints de la NASH et de diabète de type 2 (« **T2D** ») (« **LEGEND** »).

Au cours du premier semestre 2022, la Société a été confrontée à un retard dans l'essai NATiV3 principalement dû au taux d'échec de dépistage plus élevé que prévu à l'origine, entraînant un taux de recrutement plus faible que prévu. En outre, la Société a enregistré une activation de site, un dépistage et un recrutement plus lents que prévu, en raison des effets négatifs de la pandémie de COVID-19 principalement durant les années 2020 et 2021, et la Société a été dans l'incapacité de procéder à des essais cliniques sur ces sites initialement situés en Ukraine en raison de la guerre et a décidé de fermer tous les sites en Russie. Les événements géopolitiques mondiaux qui continuent d'affecter les marchés (y compris l'invasion de l'Ukraine par la Russie ou l'état de guerre entre Israël et le Hamas) pourraient affecter la Société.

En janvier 2023, la Société a annoncé des changements supplémentaires pour modifier la conception de NATiV3 en partie pour accélérer le recrutement et a identifié des sites supplémentaires pour aider à compenser l'impossibilité d'utiliser des sites en Ukraine et en Russie. Le plan de développement clinique modifié limite la durée prévue de l'essai à 120 semaines au lieu de sept ans, réduit le nombre de biopsies de trois à deux et comprend une étude d'extension du traitement actif de 48 semaines. La Société estime que les modifications apportées au plan de développement clinique de lanifibranor, y compris la préparation d'une nouvelle étude de Phase III chez les patients atteints de la NASH avec une cirrhose compensée, seront bénéfiques pour le programme clinique de lanifibranor en réduisant le nombre de biopsies et la durée de l'étude, en offrant à terme à tous les patients dans l'étude un accès au traitement et en élargissant potentiellement la population cible au-delà des patients atteints de fibrose F2 et F3 aux patients atteints de NASH avec une cirrhose compensée.

En 2022, la Société a conclu un contrat de licence et de collaboration avec Chia Tai Tianqing Pharmaceutical Group, Co., LTD (« **CTTQ** »), une société du groupe Sino Biopharm, pour développer et commercialiser lanifibranor dans le traitement de la NASH et pour d'autres maladies du métabolisme en Chine continentale, dans la région administrative spécial de Hong Kong, dans la région administrative spéciale de Macao et à Taïwan

(“Territoire du CCTQ”), sous réserves des approbations réglementaires. En mai 2023, la Société a annoncé que le CTTQ avait reçu l'approbation de sa demande de nouveau médicament expérimental (Investigational New Drug ou « **IND** ») de la part de l'administration nationale chinoise des produits médicaux (« **NMPA** »), permettant à CTTQ d'entamer le développement clinique du lanifibranor dans la NASH en Chine continentale. CTTQ participe à l'essai de phase III NATiV3 en cours et mène une étude de pharmacologie clinique de phase I. En décembre 2023, la Société a annoncé que le lanifibranor avait obtenu le statut de « *Breakthrough Therapy Designation* » par la NMPA et que le premier patient a été randomisé en Chine dans le cadre de l'étude clinique mondiale de Phase III NATiV3 évaluant lanifibranor chez des patients atteints de la NASH. Dans le cadre de sa participation aux essais cliniques mondiaux NATiV3 Phase III de la Société, le CTTQ supporte tous les coûts associés à ces essais menés sur le Territoire du CTTQ. En juillet et décembre 2023, la Société a reçu deux paiements d'étape de CTTQ pour un produit net total de 4,7 millions de dollars (égal à 4,3 millions d'euros aux taux de change des dates de paiement) après déduction de la retenue à la source (voir le paragraphe 1.2 « **Faits marquants** » de la présente section).

Le 20 septembre 2023, la Société et Hepalys Pharma, Inc. (« **Hepalys** ») annoncent un accord de licence exclusif pour le développement et la commercialisation du lanifibranor au Japon et en Corée du Sud (l'« **Accord de Licence Hepalys** »). Hepalys est une nouvelle société créée par Catalys Pacific Fund II, LP (“Catalys”). Dans le cadre de cet Accord de Licence Hepalys, la Société a reçu un paiement initial de 10 millions de dollars (équivalent à 9,5 millions d'euros) le 18 octobre 2023, et est éligible à recevoir des paiements d'étapes cliniques, réglementaires et commerciales dont le montant total pourra s'élever jusqu'à 231 millions de dollars, en plus de redevances progressives sur les ventes nettes de lanifibranor au Japon et en Corée du Sud, redevances dont les taux se situent entre le milieu de la dizaine et la fourchette basse de la vingtaine de pourcents. Après obtention des autorisations réglementaires, Hepalys, devrait lancer des études de Phase I PKPD chez des patients et volontaires sains au Japon et sera responsable du financement de toutes les études cliniques avec lanifibranor nécessaires pour obtenir une autorisation de mise sur le marché au Japon et en Corée du Sud. Parallèlement, la Société a conclu un accord d'option avec Catalys pour acquérir 30 % des actions de Hepalys (l'« **Accord d'Option Catalys** »). La Société a exercé cette option le 26 septembre 2023, avec une date d'effet le 11 octobre 2023, pour un prix d'exercice total de 300 ¥ (soit 1,90 €) (voir Note 1.2 – *Faits marquants de l'exercice 2023* de la section 4.7.2 – *Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2023*). Le 20 septembre 2023, la Société a également conclu un pacte d'associés avec Catalys et Hepalys (le « **Pacte d'Associés Catalys** »). Selon ce Pacte d'Associés Catalys, la Société dispose d'une option pour acquérir toutes les actions en circulation de Hepalys, à un multiple convenu au préalable de la valorisation *post-money* et, dans le cas où Hepalys recevrait une offre pour la licence ou des droits liés à lanifibranor, la Société dispose d'un droit de premier refus. L'Accord de Licence Hepalys, l'Accord d'Option Catalys et le Pacte d'Associés Catalys sont décrits dans le paragraphe 1.2 « **Faits marquants** » de la présente section).

Au cours du premier trimestre 2024, à la suite d'une visite de routine dans le cadre de notre essai clinique NATiV3 sur lanifibranor dans la NASH, un *Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction* (« **SUSAR** ») a été signalé chez un patient. À la suite de ce SUSAR, la Société a pris la décision d'interrompre volontairement et temporairement le *screening* et la randomisation afin de mettre en œuvre des changements dans les critères de recrutement pour exclure les patients diagnostiqués ou ayant une prédisposition à une maladie auto-immune du foie ou de la thyroïde, ainsi qu'une surveillance plus fréquente du foie pour les patients recrutés dans l'essai, comme l'a recommandé le *Data Monitoring Committee*³² (« **DMC** »). Avant cette pause, la société estime qu'elle était en bonne voie pour terminer le *screening* à la fin du premier trimestre 2024.

Le 7 mars 2024, la Société a annoncé que le *screening* avait repris dans les sites américains sous le conseil d'examen institutionnel central (“IRB”). L'impact de la pause sur le calendrier global de l'essai reste incertain, car de nouveaux critères d'exclusion ont été ajoutés, ce qui pourrait augmenter le taux d'échec du *screening*, et le SUSAR,

³² Le DMC est un groupe d'experts indépendants qui surveille la sécurité des patients et les données relatives à l'efficacité des traitements pendant la durée d'un essai clinique.

les nouveaux critères d'exclusion et la surveillance accrue du foie pourraient décourager les participants potentiels à l'essai.

La Société prévoit que la première visite du dernier patient aura lieu au premier semestre 2024 (contre le premier trimestre 2024 comme annoncé précédemment) et que la randomisation sera terminée au troisième trimestre 2024. La publication des résultats de base de la partie 1 de l'essai NATiV3 est prévue pour le premier semestre 2026. Si les résultats de l'essai confirment un bénéfice clinique suffisant et un profil de sécurité toujours bon, la Société prévoit de déposer une demande d'approbation accélérée aux États-Unis et d'autorisation conditionnelle dans l'Union européenne pour la commercialisation de lanifibranor.

Le pipeline de la Société comprend également l'odiparcil pour le traitement des patients atteints de mucopolysaccharides de type VI ("MPS VI"), un groupe de maladies génétiques rares. Sur la base des commentaires de la Food and Drug Administration américaine ("FDA"), Inventiva estime qu'il existe un potentiel pour une voie de développement efficace de l'odiparcil pour le traitement de la MPS VI et continue d'examiner les options potentielles pour poursuivre le développement de l'odiparcil pour le traitement de la MPS VI, ce qui peut inclure la poursuite ou la création d'un partenariat, d'une licence ou d'une autre transaction.

1.2. FAITS MARQUANTS

Les faits marquants relatifs aux périodes présentées sont les suivants (par ordre chronologique)

Activités

Changements dans le développement clinique de lanifibranor

Le 4 janvier 2023, la Société a annoncé des changements au développement clinique de lanifibranor notamment la préparation d'une nouvelle étude de Phase III chez les patients atteints de NASH avec une cirrhose compensée. La Société s'attend à ce que les changements soient bénéfiques pour le programme clinique en réduisant le nombre de biopsies et la durée de l'étude, en offrant à terme à tous les patients dans l'étude un accès au traitement et en élargissant potentiellement la population cible au-delà des patients atteints de fibroses F2 and F3 aux patients atteints de NASH avec une cirrhose compensée.

Le 27 juillet 2023, la Société a annoncé l'amélioration du taux de recrutement des patients dans le cadre de l'étude clinique pivot de Phase III NATiV3 avec lanifibranor dans la NASH non cirrhotique. Le changement du design de l'étude précédemment annoncé limite la durée de l'étude à 120 semaines au lieu de 7 ans, réduit le nombre de biopsies de trois à deux et comprend une étude d'extension sous traitement actif de 48 semaines, a été approuvé dans 24 pays.

Contrat de service avec Avant Santé

Le 21 février 2023, la Société a conclu un accord de service d'étude avec Avant Santé, une « Contract Research Organisation » (« CRO ») mexicaine dans le cadre de l'étude clinique de phase III NATiV3. L'accord prévoit que la CRO randomisera 120 sujets dans 10 sites cliniques au Mexique d'ici au 31 décembre 2023. Cependant, cette randomisation a été retardée. La Société estime qu'elle versera à Avant Santé un montant total de 14,7 millions d'euros pour les services rendus par ce prestataire mexicain sur l'ensemble de la période allant du 22 février 2023 jusqu'au second semestre 2027.

CTTQ

Le 22 mai 2023, CTTQ a reçu l'approbation IND de sa demande de nouveau médicament expérimental par la NMPA permettant l'initiation du développement clinique en Chine continentale de lanifibranor dans le traitement de la NASH. CTTQ décidera de participer à l'essai clinique de phase III en cours, NATiV3, dont les résultats, si positifs, devraient appuyer une demande d'autorisation de mise sur le marché en Chine. En parallèle, CTTQ mènera une étude de pharmacologie clinique de Phase I. Le 22 mai 2023, la Société a facturé CTTQ pour un montant de 2,1 millions de dollars (2 millions de dollars pour l'étape de l'obtention de l'approbation de l'IND par l'APMN et

une facturation supplémentaire de 0,1 million de dollars). Le 19 juillet 2023, la Société a encaissé un montant 1,9 million de dollars après déduction de la retenue à la source de 0,2 million de dollars³³.

Le 20 décembre 2023, la Société a annoncé la randomisation par CTTQ du premier patient en Chine dans le cadre de l'essai clinique NATiV3. La Société a facturé au CTTQ 3,2 millions de dollars le 12 décembre 2023 (la facture totale correspond au paiement d'étape de 3 millions de dollars à la suite de la randomisation du premier patient en Chine, et à une facturation supplémentaire de 0,2 million de dollars). Le 29 décembre 2023, la Société a reçu 2,8 millions de dollars après déduction de la retenue à la source de 0,3 million de dollars³⁴.

Il s'agit des deux paiements d'étape à court terme dans le cadre de l'accord de licence et de collaboration avec CTTQ. À la suite de cette réception, la Société a rempli toutes les conditions financières et opérationnelles préalables au tirage de la tranche B de 25 millions d'euros dans le cadre du contrat de financement (voir paragraphe 5.7. « Événements post-clôture » : *La Société a tiré la Tranche B de 25 millions d'euros dans le cadre du Contrat de Financement avec la BEI* de la présente section).

En outre, la NMPA a accordé à Lanifibranor le statut de *Breakthrough Therapy Designation* pour la NASH. Lanifibranor est considéré comme le premier médicament candidat à recevoir une telle désignation à la fois de la FDA et de la NMPA.

Résultats de l'étude clinique de Phase II évaluant lanifibranor chez des patients atteints de DT2 et NAFLD

Le 13 juin 2023, la Société a annoncé les résultats positifs de l'étude clinique de Phase II initiée par un investigateur évaluant lanifibranor chez des patients atteints de DT2 et NAFLD.

L'étude a atteint le principal critère d'efficacité en démontrant une réduction de 44% de la graisse hépatique mesurée par spectroscopie à résonance magnétique à protons (1H-MRS) après 24 semaines de traitement chez les patients atteints de stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD).

Une proportion significativement plus élevée de patients a montré une réduction supérieure à 30 % des triglycérides hépatiques ainsi qu'une résolution de la NAFLD suite au traitement avec lanifibranor par rapport au placebo.

En outre, l'étude a démontré un effet significatif sur une série de critères d'évaluation secondaires et l'amélioration du dysfonctionnement du tissu adipeux avec une augmentation significative de l'adiponectine plasmatique. Le traitement par lanifibranor 800 mg/une fois par jour pendant 24 semaines a été bien toléré et aucun problème de sécurité n'a été signalé.

Avenant au contrat de CRO avec Pharmaceutical Research Associates B.V

Le 26 juin 2023, dans le cadre de la conduite de l'étude Phase III NATiV3 dans la NASH, la Société a conclu un nouvel avenant au contrat d'avril 2021, avec effet rétroactif en janvier 2021, avec PRA (se référer au paragraphe 5.5. « Engagements hors bilan » de la présente section). L'amendement met à jour les dispositions relatives aux informations liées à l'étude suite aux évolutions du protocole de l'essai. Le montant de l'engagement auprès de PRA s'élève à 207,0 millions d'euros, avec un bonus ou malus plafonné à 2,4 millions d'euros, modifiant le précédent engagement auprès de PRA qui s'élevait à 223,8 millions d'euros, avec un bonus ou malus plafonné à 3,4 millions d'euros.

³³ La Société a facturé 1,9 million d'euros le 22 mai 2023 (correspondant au paiement d'étape de 1,8 million d'euros et à une facturation complémentaire de 0,1 million d'euros) et a encaissé, le 19 juillet 2023, 1,7 million d'euros après retenue à la source de 0,2 million d'euros. A la date de la facture, le taux de change était de 1,082 dollars pour un euros.

³⁴ La Société a facturé 2,9 millions d'euros le 12 décembre 2023 (correspondant au paiement d'étape de 2,8 millions d'euros et à une facturation complémentaire de 0,1 million d'euros) et a encaissé, le 29 décembre 2023, 2,6 millions d'euros après retenue à la source de 0,3 million d'euros. A la date de la facture, le taux de change était de 1,080 dollar pour un euros.

Au 31 décembre 2023, le montant total restant à payer au titre des accords LEGEND et NATiV3 PRA s'élève à 163,3 millions d'euros.

(Voir paragraphe 5.7. « Événements post-clôture » de la présente section).

Augmentation de capital et émission de certificats de royalties

Le 31 août 2023, la Société a annoncé un financement de 35,7 millions d'euros, en produit brut, consistant en deux transactions : (i) une augmentation de capital réservée à certaines catégories d'investisseurs à travers l'émission de 9 618 638 actions ordinaires nouvellement émises d'une valeur nominale de 0,01 € par action, à un prix de souscription de 3,18 € par action et un produit brut total de 30,6 millions d'euros (28,0 millions d'euros nets, soit 2,5 millions d'euros de coûts de transaction) (l'« **Emission d'Actions d'Août 2023** ») et (ii) l'émission de certificats de royalties (les « **Royalty Certificates** ») pour un montant de 5,1 millions d'euros.

Le prix des actions nouvelles était de 3,18 € et représente une décote de 0,22% par rapport au cours moyen pondéré par les volumes des actions de la société lors de la séance de bourse précédant la décision d'émission des nouvelles actions.

Le règlement-livraison des actions nouvelles a eu lieu le 5 septembre 2023.

Les Royalty Certificates ont été émis par décision du Conseil d'administration le 30 août 2023, conformément aux dispositions de l'article L. 228-36-A du Code de commerce, à certains investisseurs ayant participé à l'augmentation de capital. Les Royalty Certificates confèrent aux détenteurs le droit de recevoir des royalties annuelles équivalentes à 2 % des ventes nettes futures de lanifibranor, le cas échéant, plafonnées à 92,1 millions d'euros à compter de l'exercice fiscal suivant le début des ventes du produit après l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) du produit (i) aux États-Unis ou (ii) dans les pays de l'Union européenne ou (iii) au Royaume-Uni, selon celle qui arrive en premier, voir aucune le cas échéant.

Ces Royalty Certificates ne confèrent pas de droits financiers supplémentaires au-delà des royalties et ne s'appliquent pas aux produits autres que le lanifibranor. Ils ont une durée de 15 ans et ne prévoient pas de remboursement accéléré en cas de changement de contrôle. La Société peut à tout moment racheter l'intégralité des Royalty Certificates en payant un montant égal (i) au plafond global de 92,1 millions d'euros moins les royalties payées avant ce rachat ou (ii) à un prix à convenir entre la Société et les détenteurs des Royalty Certificates. Les Royalty Certificates ne sont pas cotés en bourse.

La société a l'intention d'utiliser le produit principalement pour financer la NATiV3 phase III du lanifibranor pour le traitement de la NASH.

Le traitement comptable est décrit dans le paragraphe 3.12 « Certificats de redevance » de la présente section.

Accord de licence avec Hepalys

Le 20 septembre 2023, la Société et Hepalys ont annoncé avoir conclu l'Accord de Licence Hepalys.

Hepalys est une nouvelle société créée par Catalys, incorporée au Japon. Parallèlement, la Société a conclu l'Accord d'Option Catalys pour acquérir 30% des actions d'Hepalys. Le 26 septembre 2023, la Société a exercé son option avec une date d'effet au 11 octobre 2023.

En outre, le 20 septembre 2023, la Société, Catalys et Hepalys ont conclu le Pacte d'Associé Catalys, selon les termes duquel la Société a l'option d'acquérir les actions en circulation d'Hepalys à un multiple convenu de la valeur *post-money* sous certaines conditions et a un droit de premier refus si Hepalys reçoit une offre pour la licence et des droits liés au lanifibranor.

Hepalys devrait commencer le développement clinique de lanifibranor en menant deux études de phase I chez des patients japonais et des volontaires sains. Ces études devraient permettre, si elles sont positives, d'initier une étude pivot dédiée aux patients japonais et coréens atteints de NASH, qui devrait débiter une fois que les résultats de

NATiV3, l'étude pivot de phase III actuellement menée par la Société, seront disponibles. Hepalys sera responsable de la conduite et du financement de tous les essais de développement au Japon et en Corée du Sud nécessaires au dépôt d'une demande d'autorisation de mise sur le marché dans ces territoires.

L'Accord de Licence Hepalys devrait accélérer la mise sur le marché du lanifibranor au Japon et en Corée du Sud si les autorisations réglementaires sont obtenues. Selon des publications externes, ces deux pays constituent des marchés importants, avec respectivement jusqu'à 2,7% et 5,2% des Japonais et des Sud-Coréens souffrant de NASH, dont environ 15% des patients sud-coréens présentant une fibrose significative.

Selon les termes de l'Accord de Licence Hepalys, la Société (i) a reçu un paiement initial de 10 millions de dollars d'Hepalys le 18 octobre 2023 (correspondant à 9,5 millions d'euros au taux de change en vigueur à la date du paiement) (se référer au paragraphe 4.1. « Ventilation du chiffre d'affaires » de la présente section) et (ii) pourra recevoir jusqu'à 231 millions de dollars en paiements d'étapes si certaines conditions cliniques, réglementaires et commerciales sont remplies. Sous réserve de l'approbation des autorités réglementaires, la Société a le droit de recevoir des redevances échelonnées allant d'un taux moyen à deux chiffres à un taux bas à vingt chiffres sur la base des ventes nettes de lanifibranor au Japon et en Corée du Sud.

En novembre 2023, la Société a finalisé le transfert de savoir-faire (« know-how ») selon l'Accord de Licence Hepalys, et a en conséquence comptabilisé un chiffre d'affaires pour un montant de 12,7 millions d'euros, conformément à la norme IFRS 15. Ce montant est composé du paiement initial (10 millions de dollars ou 9,3 millions d'euros au taux de change à la date de facturation) et de la juste valeur (3,6 millions de dollars ou 3,4 millions d'euros) des actions Hepalys acquises selon l'Accord d'Option Catalys (se référer au paragraphe 4.1. « Ventilation du chiffre d'affaires » de la présente section).

Acquisition de 1 500 000 actions ordinaires d'Hepalys

Le 26 septembre 2023, conformément à l'Accord d'Option Catalys, la Société a exercé son option d'achat de 30 % (1 500 000 actions ordinaires) d'Hepalys au prix d'exercice total de 300 ¥ (soit 1,90 €). À la suite de la réception de l'avis d'exercice, le Conseil d'Administration d'Hepalys a autorisé le transfert des 1 500 000 actions ordinaires de Catalys à Inventiva le 11 octobre 2023.

Parallèlement, le 29 septembre 2023, les actionnaires d'Hepalys ont convenu d'une augmentation de capital de 13 millions de dollars, à laquelle la Société n'a pas participé, entraînant une dilution de la participation de la Société à 15 %. Au 31 décembre 2023, la Société détient 15% des actions d'Hepalys.

La Société a analysé sa participation dans Hepalys et a conclu qu'au 31 décembre 2023, qu'elle exerce une influence notable mais n'exerce aucun contrôle ni contrôle conjoint sur Hepalys. L'influence notable se traduit par le pourcentage d'intérêts détenus, le pourcentage de droits de vote détenus par la Société, incluant l'option, du Pacte d'Associé Catalys, d'acquiescer toutes les actions en circulation d'Hepalys à un multiple convenu de la valeur *post-money* qui est exerçable au 31 décembre 2023, ainsi que par la participation active dans les affaires d'Hepalys dans le cadre de l'Accord de Licence Hepalys.

La participation dans Hepalys est comptabilisée selon la méthode de la mise en équivalence au 31 décembre 2023.

L'étude clinique de Phase II menée par Dr. Kenneth Cusi évaluant lanifibranor chez les patients atteints de diabète de type 2 (« DT2 ») et de maladie hépatique stéatosique associée à un dysfonctionnement métabolique (« MASLD ») a été sélectionnée comme « late breaker »

Le 6 novembre 2023, la Société a annoncé un *late breaker* abstract présentant les résultats de l'essai clinique de phase II initié par l'investigateur et évaluant lanifibranor chez des patients atteints de DT2 et de NAFLD, parrainé par le Dr Cusi à l'Université de Floride.

Paiements fondés sur des actions

Attribution de nouveaux plans

Le Conseil d'administration a décidé le 25 mai 2023 d'attribuer les actions suivantes aux salariés :

- 10 000 bons de souscription d'actions (« **BSA 2023-1** ») à David Nikodem, membre de la société Sapidus Consulting Group LLC, prestataire de service de la Société ;
- 300 000 actions gratuites (AGA « **2023-1** ») à Pierre Broqua, Directeur Général Délégué et Administrateur de la Société ; et
- 300 000 unités de performance gratuites (plan 2023 d'attribution gratuite d'unités de performance gratuites ou « **PAGUP 2023** ») à Frédéric Cren, Président et Directeur Général de la Société.

Le Conseil d'administration a décidé le 15 décembre 2023 d'attribuer les actions suivantes :

- 760 000 actions gratuites (« **AGA 2023-2** ») à des salariés ;
- 20 000 bons de souscription d'actions (« **BSA 2023-2** ») à David Nikodem, un membre de Sapidus Consulting Group LLC, prestataire de service de la Société, avec un prix de souscription de 0,31 euros et un prix d'exercice de 3,91 euros.

Les plans sont décrits dans le paragraphe 3.9. « Capitaux propres » de la présente section.

2. REGLES ET METHODES COMPTABLES

Les comptes annuels ont été arrêtés, par le Conseil d'Administration en date du 25 mars 2024, conformément aux dispositions du règlement 2014-03 de l'Autorité des Normes Comptables homologué par arrêté ministériel du 8 septembre 2014 relatif au Plan Comptable Général et mis à jour par le règlement ANC 2018-07 (articles L.123-12 et L.123-28 du code de commerce).

Les méthodes d'évaluation et de présentation des comptes annuels retenues pour cet exercice n'ont pas été modifiées par rapport à l'exercice précédent.

Les conventions générales comptables ont été appliquées dans le respect du principe de prudence, conformément aux hypothèses de base : continuité d'exploitation, permanence des méthodes comptables d'un exercice à l'autre, indépendance des exercices, conformément aux règles générales d'établissement et de présentation des comptes annuels prévues par le plan comptable général en vigueur et la législation française.

La méthode de base pour l'évaluation des éléments inscrits en comptabilité est la méthode des coûts historiques. Les principales méthodes utilisées sont les suivantes :

2.1. IMMOBILISATIONS CORPORELLES

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

Les amortissements pour dépréciation sont calculés suivant la durée de vie estimée d'utilisation des biens. La méthode retenue est celle de l'amortissement linéaire.

- Constructions : 20 à 25 ans
- Agencement des constructions : 10 ans
- Installations techniques : 6 à 10 ans
- Matériel et outillage industriel : 6 à 10 ans
- Installations générales, agencements et aménagements divers : 10 ans
- Matériel de bureau : 5 ans
- Matériel informatique : 5 ans
- Mobilier : 10 ans

2.2. IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

Les frais de recherche sont comptabilisés en charge d'exploitation.

Les frais de développement sont comptabilisés en immobilisations incorporelles si l'ensemble des critères suivants sont satisfaits :

- Faisabilité technique nécessaire à l'achèvement du projet de développement
- Intention d'achever le programme et le mettre en service
- Capacité à commercialiser le produit
- Capacité à générer des avantages économiques futurs
- Disponibilité des ressources techniques, financières et autres pour achever le programme
- Evaluation fiable des dépenses de développement

En raison des risques et incertitudes liés aux autorisations réglementaires et au processus de recherche et développement, Inventiva considère que les 6 critères édictés ci-dessus ne seront remplis qu'à partir de l'obtention de l'Autorisation de mise sur le marché.

Les immobilisations incorporelles sont constituées :

- De frais d'augmentations de capital y compris les coûts liés à l'émission de Bons de souscription d'actions (BSA) comptabilisés en « Frais d'augmentation de capital ». Ils sont amortis linéairement sur une durée de 4 ans.
- Des coûts liés à l'acquisition des licences de logiciels. Ils sont amortis linéairement sur une période allant de 1 à 5 ans en fonction de la durée prévue d'utilisation
- De la bibliothèque de composés acquise dans le cadre de l'APA, ainsi que de l'ensemble des composés chimiques acquis ensuite, faisant l'objet d'un amortissement sur 13 ans correspondant à leur durée d'utilisation estimée.

2.3. IMMOBILISATIONS FINANCIERES

Les immobilisations financières sont valorisées à leur coût constitué du prix d'achat et de tous les coûts directement attribuables. Les intérêts financiers pouvant découler de ces immobilisations sont enregistrés en résultat financier en contrepartie d'un compte de produit financier à recevoir ou charge financière à payer.

À la date de clôture, lorsque leur valeur recouvrable est inférieure à la valeur comptabilisée, une dépréciation est constituée pour le montant de la différence.

Les immobilisations financières sont constituées

- Des titres de participation de la filiale Inventiva Inc
- Des titres de participation de la Société Hepalys
- Des dépôts et cautionnements versés aux bailleurs pour la location de locaux,
- Du contrat de liquidité conclu en 2017 lors de l'introduction en bourse de la Société

2.4. CREANCES D'EXPLOITATION

Ces créances sont valorisées à leur valeur nominale.

Les créances font l'objet d'une appréciation au cas par cas et sont dépréciées par voie de provision en fonction des risques évalués afin de tenir compte des pertes potentielles liées aux difficultés rencontrées dans leur recouvrement.

2.5. DISPONIBILITES

Les disponibilités comprennent les liquidités en comptes courants bancaires.

Les disponibilités sont constituées de valeurs immédiatement convertibles en espèce pour leur montant nominal (comptes courants bancaires).

La Société dispose de disponibilités en euro et en dollar US.

Les liquidités en devises existant à la clôture de l'exercice sont converties en euros sur la base du dernier cours de change au comptant. Les écarts de conversion constatés à l'actif et au passif sont comptabilisés dans le résultat financier de l'exercice.

2.6. VALEURS MOBILIERES DE PLACEMENT

Les valeurs mobilières de placement, comptes à terme, OPCVM sont détenus dans le but de faire face aux engagements de trésorerie à court terme plutôt que dans un objectif de placement ou pour d'autres finalités. Ils sont facilement convertibles en un montant de trésorerie connu et soumis à un risque négligeable de changement de valeur.

Les valeurs mobilières de placement sont constituées par des liquidités immédiatement disponibles, des placements à terme immédiatement mobilisables et sans pénalité.

Pour la détermination du résultat dégagé à l'occasion de la cession des valeurs mobilières de placement, les titres les plus anciens sont réputés vendus les premiers, selon la méthode Peps du « premier entré/ premier sorti ».

Lorsque la valeur de marché à la date de la clôture est inférieure à la valeur brute, une provision est comptabilisée pour le montant de la différence.

2.7. CHARGES CONSTATEES D'AVANCES

Certains consommables de laboratoires (cellules, composants chimiques...) achetés sur l'exercice et non encore utilisés à la date de clôture sont enregistrés dans le poste charges constatées d'avance.

Les charges constatées d'avance comprennent majoritairement des frais d'études engendrés dans le cadre des contrats de CRO avec des tiers des frais de maintenance informatique, de maintenance de matériel de recherche, d'annuité de brevets et de cotisations d'assurance récurrentes.

2.8. CAPITAUX PROPRES

Capital social

Les actions ordinaires sont classées dans les capitaux propres.

Coûts de transaction

Les coûts de transaction directement attribuables à l'émission d'actions ordinaires ou d'options sur actions sont comptabilisés en capitaux propres en déduction de la prime d'émission.

Option de souscription d'actions et attribution d'actions gratuites

Depuis sa création, la Société met en place un plan de rémunération dénoué en instruments de capitaux propres sous la forme de Bons de Souscription de Parts de Créateur d'Entreprise ("BSPCE") ou de plans d'Attribution Gratuite d'Actions ("AGA") ou de Plans d'Attribution Gratuite d'Unités de Performance (« PAGUP »), convertibles en plan d'AGA sous certaines conditions, attribués à des salariés et/ou aux mandataires sociaux ainsi que des Bons de Souscription d'actions ("BSA") attribués à des partenaires externes.

Lors de la levée d'option de souscription d'actions par les bénéficiaires, des actions nouvelles sont émises et suivent le traitement d'une augmentation de capital classique. La prime d'émission est égale à la différence entre le prix de souscription payé par le bénéficiaire et le montant de l'augmentation du poste capital.

Lors de l'attribution des actions gratuites aux bénéficiaires, des actions nouvelles peuvent être créées et suivent le traitement d'une augmentation de capital par incorporation de réserves. Le montant du nominal de l'action est porté en augmentation du poste capital. Les actions nouvelles seront, dès leur création, assimilées aux actions ordinaires existantes de même catégorie.

2.9. EMPRUNTS BANCAIRES

Les emprunts sont enregistrés à leur valeur nominale. Les emprunts portant intérêt sont comptabilisés au passif pour leur valeur de remboursement.

2.10. FOURNISSEURS

Les dettes sont enregistrées à leur valeur nominale.

Pour les dettes fournisseurs en devises, une provision pour dépréciation est comptabilisée dès lors qu'un écart de conversion actif est constaté.

2.11. METHODE D'ÉVALUATION UTILISÉE POUR LA CONSTATATION DU CHIFFRE D'AFFAIRES

Accords de collaboration et licences

Les montants facturables au titre de la signature des contrats, qui rémunèrent un accès à la technologie, sont immédiatement enregistrés en chiffre d'affaires lors de la signature des contrats, lorsque les deux conditions cumulatives suivantes sont remplies : les montants sont non remboursables et la société n'a pas d'engagement de développement futur. Dans tous les autres cas, ils sont initialement comptabilisés en produits constatés d'avance et étalés sur la durée estimée de l'implication d'Inventiva dans les développements futurs, laquelle durée fait l'objet de révisions périodiques.

Les paiements d'étape représentent des montants reçus de partenaires au sein de ces accords de collaboration. Leur perception dépend de la réalisation de certains objectifs scientifiques, réglementaires ou commerciaux. Les paiements d'étape sont comptabilisés en résultat lorsque le fait générateur est avéré et qu'il n'existe plus de conditions suspensives à leur règlement par le tiers devant être levées par Inventiva. Les faits générateurs peuvent être des résultats scientifiques obtenus par la société ou par le partenaire ou encore des approbations réglementaires ou la commercialisation de produits issus des travaux de développement réalisés dans le cadre de l'accord.

Les revenus liés au financement des frais de R&D, essentiellement constitués de refacturation de masse salariale, sont comptabilisés au fur et à mesure de l'enregistrement des dépenses.

Les produits résultant des redevances découlent, selon les termes contractuels, du droit d'Inventiva à un pourcentage des ventes de produits réalisées par ses contreparties. Ils sont comptabilisés selon la méthode de la comptabilité d'engagement selon les termes de l'accord de collaboration lorsque les ventes peuvent être déterminées de façon fiables et que la recouvrabilité des créances nées des redevances à percevoir est raisonnablement assurée.

Ventes de produits et services

Les revenus provenant de la vente de produits et de services sont comptabilisés lorsque les risques et avantages significatifs inhérents à la propriété des biens ont été transférés à l'acheteur. Inventiva comptabilise en chiffre d'affaires également les revenus des prestations de services de recherches lorsque ces services sont rendus ou en fonction du temps passé ou de façon proportionnelle à la durée du contrat en cas de paiement d'un montant fixe.

Facturation des loyers et charges locatives

Les revenus relatifs aux baux contractés par Inventiva sont facturés mensuellement et sont le reflet des échéanciers prévus aux contrats.

2.12. METHODE D'ÉVALUATION UTILISÉE POUR LES CHARGES D'EXPLOITATION

En application de l'article 2-6 du Règlement CRC n° 2004-06, les travaux de recherche sont comptabilisés en charges de la période au cours de laquelle ils sont engagés. Inventiva sous-traite une partie importante de ses activités de R&D à des partenaires externes.

À la suite du lancement en 2021 de l'étude clinique de Phase III évaluant lanifibranor dans la NASH, Inventiva a conclu des contrats avec des organismes de recherches sous contrats (« CRO »). Ces contrats de CRO ont pour but de conduire des essais cliniques, de soutenir l'approbation réglementaire du produit en Europe et aux Etats-Unis ou encore la gestion des opérations de pharmacovigilances.

Afin de prendre en compte le délai qu'il peut exister entre le moment où les dépenses sont engagées par les sous-traitants dans les essais cliniques et le moment où celles-ci sont refacturées à Inventiva, la Société estime un montant de provision pour charge à payer ou une charge constatée d'avance à enregistrer dans les états financiers consolidés à chaque date de clôture.

Pour chacun des contrats, les dépenses de sous-traitance engagées à la date de clôture sont estimées sur la base des informations fournies à chaque clôture par le prestataire, conformément aux dispositions contractuelles, et des analyses de coûts réalisées par la Société.

Cette estimation est ensuite comparée au montant des factures reçues à la date de clôture :

- Lorsque les dépenses engagées estimées sont supérieures aux dépenses facturées, une provision pour charge à payer est enregistrée dans les états financiers (se référer au paragraphe 3.6. « Charges à payer » de la présente section) ;
- Lorsque les dépenses engagées sont inférieures aux dépenses facturées à la date de clôture, une charge constatée d'avance est enregistrée dans les états financiers (se référer au paragraphe 3.7. « Charges constatées d'avance » de la présente section).

2.13. CHARGES A REPARTIR SUR PLUSIEURS EXERCICES

Les charges correspondant à des frais d'émission d'emprunt sont comptabilisées à l'actif du bilan et sont réparties sur la durée de l'emprunt.

2.14. SUBVENTION D'INVESTISSEMENT

La subvention d'investissement est étalée comptablement sur plusieurs exercices. Fiscalement elle a été imposée en 2012. Elle est amortie au même rythme que les immobilisations subventionnées conformément à ce que prévoit le PCG.

2.15. PROVISION POUR RISQUES ET CHARGES

Indemnité de départ à la retraite

Les engagements de départ en retraite sont calculés par des actuaires indépendants conformément aux dispositions de la convention collective Nationale de l'industrie Pharmaceutique, et à la recommandation du CNC du 1er avril 2003. La Société applique la recommandation ANC 2013-02 (mise à jour en 2021). La méthode utilisée est celle des unités de crédit projetées : elle prend en compte, sur la base d'hypothèses actuarielles, la probabilité de durée de service future du salarié, le niveau de rémunération future, l'espérance de vie et la rotation du personnel. L'obligation est actualisée en utilisant un taux d'actualisation approprié.

Les indemnités de départ en retraite ont été comptabilisées pour la première fois en 2015.

Les principales hypothèses retenues pour le calcul sont les suivantes :

- Les rémunérations futures calculées à partir des rémunérations actuelles en intégrant une réévaluation annuelle de 2% (y compris inflation) ;
- Actualisation au taux de 3,20 % ;
- Taux de charges moyen de 41.41 % ;
- Taux de rotation du personnel déterminé par tranche d'âge ;
- Table de mortalité utilisée : TGH/TGF05

Provision pour perte de change

Les pertes latentes de change non compensées font l'objet d'une provision pour risques, présentée en « Provision pour perte de change ».

Variation de juste-valeur des certificats de royalties

La provision pour charges est liée à la perte latente découlant de l'évaluation au bilan à sa juste valeur des certificats de redevances. Cette provision est constituée de la différence entre le montant de l'instrument financier valorisé à sa juste valeur à la clôture et le montant de l'instrument financier émis.

Autres provisions

Les provisions pour risques et charges sont évaluées de manière à couvrir les litiges, contentieux, et risques, liés au cours normal des opérations de la Société, susceptibles d'entraîner une sortie probable de ressources.

2.16. OPERATIONS EN MONNAIES ETRANGERES

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

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

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

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

2.17. INSTRUMENTS FINANCIERS DE COUVERTURE

La Société peut être amenée à utiliser des instruments financiers de couverture afin de réduire son exposition aux risques de change entre euro et dollar. U.S.

Ces instruments ont pour caractéristiques communes :

- D'être limités à des ventes à terme de devises ;
- De n'être utilisé qu'à des fins de couverture ;
- De n'être traité qu'avec des banques françaises de premier rang ; et,
- De ne présenter aucun risque d'illiquidité en cas de retournement éventuel.

Les instruments financiers à terme font l'objet d'une évaluation à la clôture de l'exercice.

Leur variation de valeur inscrite au bilan est comptabilisée de manière symétrique à la prise en compte des produits et charges sur les éléments couverts.

Les justes valeurs des instruments de couverture sont estimées à partir des modèles de valorisations communément utilisés prenant en compte les données issues des marchés actifs.

Au 31 décembre 2022 la société ne dispose d'aucun instrument financier de cette nature.

2.18. INSTRUMENTS FINANCIERS DE TRESORERIE

Dans le cadre d'une levée de fonds survenue au mois de septembre 2023, la Société a émis des certificats de royalties au bénéfice des investisseurs participants. Ces certificats sont comptabilisés en instruments financiers de trésorerie à terme en position ouverte isolée. Le détail des instruments financiers de trésorerie est présenté dans le paragraphe 3.12. « Certificats de redevances » de la présente section.

Le détail de cette levée de fonds est présenté dans la première partie de l'annexe aux comptes annuels (se référer au paragraphe 1.2 « Faits marquants » de la présente section).

A l'émission de ces certificats de royalties, le prix de souscription s'élevant à 5,1 millions d'euros est considéré comme une soulte reçue et comptabilisée en instrument financier en position ouverte isolée.

A la clôture, cet instrument en position ouverte isolée est valorisé à la valeur de marché. Les variations de valeur de l'instrument sont comptabilisées en contrepartie d'un compte de différences d'évaluation sur instruments

financiers à terme à l'actif du bilan pour les variations qui correspondent à une perte latente et au passif du bilan pour les variations qui correspondent à un gain latent.

En cas de perte latente, celle-ci entraîne la constitution d'une provision pour pertes sur contrats en contrepartie d'une dotation aux provisions financières.

Au 31 décembre 2023, la juste valeur des certificats de royalties, calculée en utilisant l'approche des flux de trésorerie actualisés, s'élève à 9,6 millions d'euros.

La juste valeur correspond à la valeur actuelle nette des redevances, qui dépend des hypothèses faites par la Société en ce qui concerne la probabilité de succès de ses études, les ventes de lanifibrant sur les marchés et le taux d'actualisation (24,9%). Le taux d'actualisation a été estimé sur la base d'un rapprochement entre le business plan de la société et la capitalisation boursière de la société au 31 décembre 2023.

2.19. PRINCIPE DE CONTINUITÉ D'EXPLOITATION

Depuis sa création, la Société a financé sa croissance au travers d'augmentations de capital successives, d'emprunts, d'accords de collaboration et de licence et de remboursements de créances de CIR. La Société continue de poursuivre ses activités de recherche et développement de ses produits candidats.

La Société a enregistré des pertes d'exploitation et des flux de trésorerie négatifs depuis sa création en raison de la nature innovante des produits candidats qu'elle développe, qui nécessite une phase de recherche et de développement s'étendant sur plusieurs années. La Société ne prévoit pas de générer des revenus de ventes de produits dans un avenir proche.

Au 31 décembre 2023, les disponibilités dont elle disposait s'élève à 8,8 millions d'euros. La société disposait également de 26,9 millions d'euros de valeurs mobilières de placement.

Après le 31 décembre 2023, la Société a finalisé le tirage de la seconde tranche de 25 millions d'euros dans le cadre du contrat de financement (le « **Contrat de Financement** ») avec la Banque Européenne d'Investissement (« **BEI** ») le 18 janvier 2024 (décrit en paragraphe 5.7. « Evènements post-clôture » de la présente section).

A la date où les présents états financiers résumés trimestriels ont été autorisés pour publication, la Société estime, compte tenu de sa structure de coûts actuelle et de ses engagements prévisionnels de dépenses, être en mesure de financer ses activités jusqu'au début du troisième trimestre 2024.

Cette estimation est basée sur le plan d'affaires actuel de la Société et exclut tout paiement d'étape potentiel payable à ou par la Société et toute dépense supplémentaire liée à la poursuite potentielle du développement du programme odiparcil ou résultant de l'acquisition potentielle de licences ou de l'acquisition de produits candidats supplémentaires ou de technologies, ou tout développement associé que la Société pourrait poursuivre.

La Société pourrait avoir basé ces estimations sur des hypothèses qui peuvent s'avérer incorrectes, auquel cas, la Société peut finir par utiliser ses ressources plus tôt que prévu.

En conséquence, à la date où les présents états financiers résumés trimestriels ont été autorisés pour publication, la trésorerie et équivalents de trésorerie actuels de la Société ne seraient pas suffisants pour couvrir ses besoins d'exploitation pendant au moins les 12 prochains mois.

Sur la base de cette estimation, il existe des incertitudes significatives pesant sur la continuité d'exploitation de la Société et, par conséquent, la Société pourrait ne pas être en mesure de réaliser ses actifs et de régler ses passifs dans le cadre normal de son activité.

La Société s'attend à continuer à compter sur des financements supplémentaires pour atteindre ses objectifs de développement de ses programmes de recherche et développement, en combinant des émissions d'actions, des financements par emprunt, des collaborations, des alliances stratégiques, des accords de licence ou autres transactions. La Société pourrait étendre son horizon de financement grâce à :

- L'émission potentielle d'ADS dans le cadre du programme de financement *At-The-Market* ("ATM") pour un montant potentiel de 58,3 millions de dollars d'ici le 2 août 2024 ;

- La possibilité de lever des financements supplémentaires à travers d'autres offres publiques ou privées en capital, titres de créances, ou autres ; et
- La conclusion d'opérations stratégiques telles que des partenariats de business développement et/ou des accords de royalties.

La Société ne peut pas garantir qu'elle sera en mesure d'obtenir les financements nécessaires pour répondre à ses besoins ou d'obtenir des fonds à des conditions intéressantes. Si la Société n'est pas en mesure d'obtenir des financements dans les temps impartis, elle pourrait être obligée de réduire, de retarder ou d'interrompre de manière significative un ou plusieurs de ses programmes de recherche ou le développement ou la commercialisation de tout produit approuvé, ou ne pas être en mesure d'étendre ses activités ou encore de capitaliser sur ses opportunités commerciales, comme souhaité, ce qui pourrait nuire aux perspectives de croissance.

Au 31 décembre 2023, les états financiers ont été arrêtés selon le principe de continuité d'exploitation. Ils n'incluent aucun ajustement lié au montant ou au classement des actifs et passifs qui pourraient être nécessaires si l'entreprise n'était pas en mesure de poursuivre ses activités selon le principe de continuité d'exploitation. Toutefois, il existe des incertitudes significatives pesant sur la continuité d'exploitation de la Société.

3. NOTES RELATIVES AU BILAN

3.1. ACTIF IMMOBILISE

3.1.1 Immobilisations – Mouvements de la période

<i>En milliers d'euros</i>	01/01/2023	Acquisitions	Cessions / Reclassements	31/12/2023
Frais d'établissement et de développement	55	14	-	70
Autres postes d'immobilisations incorporelles	3 732	194	-	3 926
Immobilisations incorporelles en cours	145	370	(145)	370
Immobilisations incorporelles brutes	3 932	579	(145)	4 366
Terrains	172	-	-	172
Constructions sur sol propre	3 225	-	-	3 225
Constructions sur sol d'autrui	-	-	-	-
Constructions, installations générales, agencements	245	-	-	245
Installations techniques, matériel et outillage	5 456	234	(87)	5 604
Installations générales, agencements, aménagements	438	-	(33)	405
Matériel de bureau, informatique, mobilier	1 081	61	(11)	1 131
Immobilisations corporelles en cours	65	256	(206)	115
Immobilisations corporelles brutes	10 682	552	(337)	10 897
Participations et créances rattachées	5	0	(0)	5
Autres immobilisations financières	8	-	-	8
Actions auto détenues	835	2 738	(2 847)	725
Immobilisations financières brutes	847	2 738	(2 848)	738
TOTAL	15 462	3 869	(3 330)	16 001

3.1.2 Amortissements et dépréciations des immobilisations – Mouvements de la période

<i>En milliers d'euros</i>	01/01/2023	Acquisitions	Cessions / Reclassements	31/12/2023
Frais d'établissement et de développement	(5)	-	(11)	(16)
Autres postes d'immobilisations incorporelles	(3 164)	-	(221)	(3 384)
Immobilisations incorporelles en cours	-	-	-	-
Immobilisations incorporelles brutes	(3 169)	-	(232)	(3 401)
Terrains	-	-	-	-
Constructions sur sol propre	(2 004)	-	(169)	(2 173)
Constructions sur sol d'autrui	-	-	-	-
Constructions, installations générales, agencements	(100)	-	(13)	(113)
Installations techniques, matériel et outillage	(4 446)	87	(317)	(4 676)
Installations générales, agencements, aménagements	(425)	33	(2)	(394)
Matériel de bureau, informatique, mobilier	(790)	11	(97)	(877)
Immobilisations corporelles en cours	-	-	-	-
Immobilisations corporelles brutes	(7 765)	131	(599)	(8 234)
Immobilisations financières brutes	-	-	-	-
TOTAL	(10 934)	131	(831)	(11 634)

3.1.3 Immobilisations financières

Titres de participation

<i>En milliers d'euros</i>	31/12/2023	31/12/2022
Titres de participation Inventiva Inc. (USA)	5	5
Titres de participation Hepalys (Japon)	0	-
TOTAL	5	5

Les titres de la filiale américaine Inventiva Inc. ont été comptabilisés pour un montant nominal de 5 000 dollars US. La différence entre les deux exercices, non significative en l'espèce, s'explique par l'évolution du cours du dollar Us est passé de 1,1050 au 31 décembre 2023 contre 1,0666 au 31 décembre 2022.

Les titres de la Société Hepalys (se référer au paragraphe 1.2. « Faits marquants » de la présente section) ont été acquis pour 300 yen japonais (soit environ 2 euros) le 4 octobre 2023.

Autres immobilisations financières

<i>En milliers d'euros</i>	31/12/2023	31/12/2022
Contrat de liquidités	725	788
Dépôts et cautionnements	8	8
TOTAL	733	796

Au 31 décembre 2023 les autres immobilisations financières s'élèvent à 0,7 million d'euros contre 0,8 million d'euros au 31 décembre 2022. Elles comprennent le contrat de liquidité pour 0,7 million d'euros et une caution versée.

Contrat de liquidité

Le 19 janvier 2018, la Société a signé un contrat de liquidité avec le prestataire de service d'investissement (« PSI ») la société Kepler Chevreux pour une durée de 12 mois renouvelable par tacite reconduction. Dans le cadre de ce contrat, le PSI effectue, sans ingérence d'Inventiva, des achats et ventes d'actions propres de la Société afin de garantir leur liquidité sur le marché. A la date d'approbation des présents états financiers, le contrat avec la société Kepler Chevreux est prolongé tacitement pour une durée de 12 mois à compter du 1er janvier 2024.

Dépôts et cautionnements

Au 31 décembre 2023, aucun nantissement n'est en cours, le seul dépôt enregistré concerne une caution déposée auprès d'une société louant des bureaux à Paris.

Au 31 décembre 2022, aucun nantissement n'était en cours, le dépôt concernait uniquement une caution déposée auprès d'une société louant des bureaux à Paris.

3.2. CREANCES

Etat des créances

31/12/2023

<i>En milliers d'euros</i>	Montant brut	1 an au plus	plus d'un an
Créances rattachées à des participations			
Prêts			
Autres immobilisations financières	733	733	-
Clients douteux ou litigieux	-	-	-
Autres créances clients	3 807	3 807	-
Créances représentatives de titres prêtés	-	-	-
Personnel et comptes rattachés	-	-	-
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	-	-	-
Etat, autres collectivités, impôt sur les bénéfices	5 349	5 349	-
Etat, autres collectivités, taxe sur la valeur ajoutée	5 066	5 066	-
Etat, autres collectivités, autres impôts, taxes, versements assimilés	-	-	-
Etat, autres collectivités, créances diverses	-	-	-
Groupe et associés	-	-	-
Autres créances	5 562	1 045	4 517
Avances et acomptes versés sur commandes	1 051	-	1 051
Instruments de trésorerie	-	-	-
Débiteurs divers	-	-	-
Charges constatées d'avance	4 980	4 980	-
TOTAL	26 547	20 979	5 568

Au 31 décembre 2023 les créances présentées à l'actif du bilan pour un montant total de 26,5 millions d'euros comprennent :

* des autres créances pour un montant de 5,6 millions d'euros, lesquelles se composent d'une différence d'évaluation d'instruments financiers à terme pour un montant de 4,5 millions d'euros et se rapportant aux certificats de redevance émis au mois de septembre 2023 (se référer aux paragraphes 1.2. « Faits marquants » et 2.18. « Instruments financiers de trésorerie » de la présente section), ainsi que d'un produit à recevoir de 1,0 million d'euros découlant du partenariat signé avec Sino Biopharm le 21 septembre 2022 et concernant la refacturation à venir de la part des coûts induits par l'essai clinique de phase 3 du programme lanifibranor en Chine et dont Inventiva ne doit pas supporter la charge conformément à ce contrat de partenariat et aux avenants signés par la suite (se référer au paragraphe 4.1. " Ventilaïton du chiffre d'affaires" de la présente section),

* une créance client de 3,8 millions d'euros découlant du partenariat signé avec Sino Biopharm le 21 septembre 2022 et concernant la refacturation de la part des coûts induits par l'essai clinique de phase 3 du programme lanifibranor en Chine et dont Inventiva ne doit pas supporter la charge conformément à ce contrat de partenariat et aux avenants signés par la suite (se référer au paragraphe 4.2. " Autres achats et charges externes" de la présente section),

* une créance de Crédit d'Impôt Recherche calculée au titre de l'exercice 2023 pour un montant de 5,3 millions d'euros,

* une créance de TVA de 5,1 millions d'euros (dont 1,8 million d'euros se rapporte à de la Tva sur des factures non parvenues ou des charges à payer et 0,9 million d'euros se rapporte aux crédits de Tva déclarés au titre des mois d'octobre, novembre et décembre 2023, lesquels ont été encaissés les 12 janvier et 6 février 2024),* des avances long termes versées auprès de certains fournisseurs pour un montant de 1,1 million d'euros dans le cadre de l'essai clinique de phase 3 du programme lanifibranor ;

* des charges constatées d'avance pour un montant de 4,9 millions, lesquelles sont constituées pour l'essentiel de 3,1 millions d'euros de dépenses de sous-traitance scientifiques relatives au programme lanifibranor, de 0,8 million d'euros de cotisation d'assurance des dirigeants (assurance dite D&O contractée suite à l'introduction de la Société sur le Nasdaq Global Market en 2020), de 0,4 million d'euros de dépenses relatives à des outils-licences

informatiques renouvelés et de 0,4 million d'euros de consommables de laboratoire (se référer au paragraphe 2.7. « Charges constatées d'avance » de la présente section) ;

* des autres immobilisations financières pour 0,7 millions d'euros afférentes au contrat de liquidité signé avec Kepler Chevreux (se référer au paragraphe 3.1.3 « Immobilisations financières » de la présente section).

3.2.1. Crédit Impôt Recherche

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

L'évaluation du montant du Crédit d'Impôt Recherche est basée sur les dépenses internes et externes supportées par la Société pendant l'exercice. Seules les dépenses de recherche éligibles sont prises en compte dans le calcul de ce crédit d'impôt.

La Société bénéficie du crédit d'impôt recherche depuis son premier exercice fiscal.

Il est à noter qu'à compter de 2011, seules les sociétés répondant aux critères de PME communautaires sont éligibles à ce remboursement anticipé des créances de crédit d'impôt recherche. Inventiva s'est assurée qu'elle répondait aux critères définissant une PME communautaire et peut donc continuer de bénéficier du remboursement anticipé.

Au 31 décembre 2023, la Société enregistre une créance de CIR pour un montant de 5,3 millions d'euros. Comme chaque année, la Société procèdera à une demande de remboursement de cette dépense dans le premier semestre 2024.

Au 31 décembre 2022, la Société enregistrait une créance de CIR pour un montant de 5,2 millions d'euros. Cette créance a été remboursée par l'Etat le 13 avril 2023.

Au compte de résultat, le CIR 2023 est présenté sur la ligne « Impôt sur les bénéfices » (se référer au paragraphe 4.5. « Impôt sur les bénéfices » de la présente section).

3.3. DETTES

Etat des dettes <i>En milliers d'euros</i>	31/12/2023			
	Montant brut	1 an au plus	plus d'un an	plus de 5 ans
Emprunts obligataires convertibles				
Autres emprunts obligataires				
Emprunts et dettes à 1 an maximum à l'origine				
Emprunts et dettes à plus d'1 an à l'origine	36 800	2 923	32 320	1 558
Emprunts et dettes financières divers	2 237 99		2 138	
Fournisseurs et comptes rattachés	29 573	29 573		
Personnel et comptes rattachés	1 559	1 559		
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	1 480	1 480		
Etat, autres collectivités, impôt sur les bénéfices	-	-		
Etat, autres collectivités, taxe sur la valeur ajoutée	3 451	3 451		
Etat, autres collectivités, obligations cautionnées	-	-		
Etat, autres collectivités, autres impôts, taxes, vers. assim.	259	259		
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	96	96		
Groupe et associés	-	-		
Autres dettes	18 272	8 655	9 617	
Dettes représentatives de titres empruntés				
Produits constatés d'avance	9 665	2 419	7 246	
TOTAL	103 391	50 513	51 321	1 558
Emprunts souscrits en cours d'exercice				
Emprunts remboursés en cours d'exercice	2 485			
Emprunts et dettes contractés auprès d'associés				

Au 31 décembre 2023 les dettes présentées au passif du bilan s'élèvent à 103,4 millions d'euros et comprennent pour l'essentiel

- * des emprunts pour 39,0 millions d'euros, dont un emprunt obtenu en 2022 auprès de la Banque Européenne d'Investissement pour 25,0 millions d'euros (se référer au paragraphe 3.11. "Emprunts" de la présente section) ;
- * des dettes fournisseurs à moins d'un an pour 29,6 millions d'euros relatives pour l'essentiel à des dépenses de sous-traitance scientifiques ;
- * des dettes fiscales et sociales pour 6,7 millions d'euros, dont 1,4 million d'euros de tva à payer en lien avec des écritures d'inventaires de charges à payer ou de factures non parvenues pour les prestataires situés hors de France et relevant d'un régime de tva intra ou extracommunautaire ;
- * des autres dettes pour 18,3 millions d'euros, lesquelles recouvrent des charges à payer pour un montant de 8,6 millions d'euros (se référer au paragraphe 3.6. « Charges à payer » de la présente section) et des certificats de redevances pour un montant de 9,6 millions d'euros (se référer aux paragraphes 1.2. « Faits marquants » et 2.18. « Instruments financiers de trésorerie » de la présente section) ;
- * un produit constaté d'avance pour 9,6 millions d'euros, lequel se rapporte à l'up-front payment facturé et encaissé sur 2022 dans le cadre du partenariat signé avec Sino Biopharm le 21 septembre 2022 (se référer au paragraphe 3.8. « Produits constatés d'avance » de la présente section).

3.4. VALEURS MOBILIERES DE PLACEMENT

En 2023, les placements ont évolué de la manière suivante :

<i>En milliers d'euros</i>	31/12/2022	Augmentation	Diminution	31/12/2023
Comptes à termes EUR	14 702	23 246	(13 748)	24 200
Comptes à termes USD	3 750	2 715	(3 750)	2 715
TOTAL	18 452	25 961	(17 498)	26 915

Au 31 décembre 2023 les placements s'élèvent à 27,0 millions d'euros et se composent exclusivement de placements non risqués :

- * 1 dépôt à terme de 2 ans de 9,0 millions d'euros dont les conditions de sortie sont réalisables sous le délai d'un mois ;
- * 1 placement de 9,0 millions d'euros dont les conditions de sortie se réalisent le jour même ;
- * 1 dépôt à terme renouvelé mensuellement par tacite reconduction pour un montant de 6,0 millions d'euros ;
- * 1 placement en dollar US de 2,7 millions d'euros (soit 3,0 millions de dollar US) dont les conditions de sortie sont réalisables le jour même.

En 2022, les placements avaient évolué de la manière suivante :

<i>En milliers d'euros</i>	31/12/2021	Augmentation	Diminution	31/12/2022
Comptes à termes EUR	11 954	3 748	(1 000)	14 702
Comptes à termes USD	39 732	-	(35 981)	3 750
TOTAL	51 686	3 748	(36 981)	18 452

Au 31 décembre 2022 les placements par dépôts à terme s'élevaient à 18,5 millions d'euros et se composaient exclusivement de placements non risqués de deux types :

- 3 placements en euro de 14,7 millions d'euros dont 2 placements d'un montant de 1,7 million d'euros ne pouvant faire l'objet d'une demande de remboursement anticipé ; et,
- 1 placement en dollar US de 3,7 millions d'euros (soit 4,0 millions de dollars US) remboursé le 3 janvier 2023.

3.5. PRODUITS A RECEVOIR

<i>En milliers d'euros</i>	31/12/2023	31/12/2022
Clients - Factures à émettre	2 338	-
Personnel	-	-
Fournisseurs - avoirs à recevoir	49	10
Autres créances	49	10
Divers - Produits à recevoir	1 045	92
Intérêts courus à recevoir	87	51
Banques, établissements financiers	87	51
TOTAL	3 518	153

Au 31 décembre 2023 les produits à recevoir inscrits à l'actif du bilan s'élèvent à 3,5 millions d'euros et concernent * des factures à établir pour un montant de 2,3 millions d'euros découlant du partenariat signé avec Sino Biopharm le 21 septembre 2022 et concernant la refacturation de la part des coûts induits par l'essai clinique de phase 3 du programme lanifibranor en Chine et dont Inventiva ne doit pas supporter la charge conformément à ce contrat de partenariat et aux avenants signés par la suite (se référer au paragraphe 4.2. " Autres achats et charges externes" de la présente section) ;

* des produits à recevoir de 1,0 million d'euros dont 0,9 million d'euros découle du partenariat signé avec Sino Biopharm le 21 septembre 2022 et concernant la refacturation de la part des coûts induits par l'essai clinique de phase 3 du programme lanifibranor en Chine et dont Inventiva ne doit pas supporter la charge conformément à ce contrat de partenariat et aux avenants signés par la suite (se référer au paragraphe 4.1. " Ventilation du chiffre d'affaires" de la présente section) et 0,1 million d'euros concerne la retrocession des frais de gestion des ADS (American Depositary Shares) émises sur le Nasdaq Global Market ;

* des intérêts de placements financiers pour un montant de 0,1 million d'euros.

Au 31 décembre 2022 les produits à recevoir inscrits à l'actif du bilan s'élevaient à 0,2 million d'euros et concernaient la rétrocession des frais de gestion des ADS (American Depositary Shares) émises sur le Nasdaq Global Market pour 0,1 million d'euros et les intérêts courus non échus sur un placement en dollar US dont le débouclage a été enregistré en comptabilité au mois de janvier 2023 pour 0,1 million d'euros.

3.6. CHARGES A PAYER

<i>En milliers d'euros</i>	31/12/2023	31/12/2022
Fournisseurs - factures non parvenues	1 000	488
Charges à payer personnel	1 545	1 638
Charges à payer organismes sociaux	829	712
Charges à payer fiscales	141	140
Charges à payer sur contrôle fiscal	-	-
Avoirs à établir	11	-
Charges à payer R&D	7 097	5 830
Charges à payer frais généraux	1 552	1 166
TOTAL	12 175	9 975

Au 31 décembre 2023 les postes de charges à payer s'élèvent à 12,2 millions d'euros, et se rapportent pour l'essentiel à :

* des charges à payer de sous-traitance scientifique pour 7,1 millions d'euros ;

* des charges à payer de frais généraux pour 1,6 million d'euros lesquelles sont constituées pour l'essentiel de dépenses d'honoraires pour 1,0 million d'euros, de la comptabilisation de la tva à payer sur ces charges pour un montant de 0,2 million d'euros, de dépenses de maintenance du site et du matériel de recherche pour 0,1 million d'euros ainsi que de dépenses d'énergie pour 0,1 million d'euros ;

* des charges à payer en lien avec les dépenses de personnel pour 1,5 million d'euros ;

* de factures fournisseurs non parvenues pour 1,0 million d'euros.

Au 31 décembre 2022 les postes de charges à payer s'élevaient à 9,9 millions d'euros et se rapportaient pour l'essentiel à de la sous-traitance scientifique pour 5,8 millions d'euros relative principalement au programme lanifibranor, à des honoraires divers et de commissariat aux comptes pour 0,7 million d'euros, à des provisions pour congés payés, bonus et intéressement pour 2,3 millions d'euros.

3.7. CHARGES CONSTATEES D'AVANCE

<i>En milliers d'euros</i>	31/12/2023	31/12/2022
Charges constatées d'avance - exploitation	4 980	8 200
Charges constatées d'avance - exceptionnelles	-	-
TOTAL	4 980	8 200

Au 31 décembre 2023 les charges constatées d'avances s'élèvent à 5,0 millions d'euros contre 8,2 millions d'euros au 31 décembre 2022. Elles sont essentiellement constituées pour 3,1 millions d'euros de dépenses de sous-traitance scientifiques relatives au programme lanifibranor, pour 0,8 million d'euros de cotisation d'assurance des dirigeants (assurance dite D&O contractée suite à l'introduction de la Société sur le Nasdaq Global Market en

2020), pour 0,4 million d'euros de dépenses relatives à des outils-licences informatiques renouvelés et pour 0,4 million d'euros de consommables de laboratoire.

Au 31 décembre 2022 les charges constatées d'avances s'élevaient à 8,2 millions d'euros. Elles étaient essentiellement constituées pour 6,2 millions d'euros de dépenses de sous-traitance scientifiques relatives au programme lanifibranor, pour 1,0 million d'euros de cotisation d'assurance des dirigeants (assurance dite D&O contractée suite à l'introduction de la Société sur le Nasdaq Global Market en 2020), pour 0,4 million d'euros de dépenses relatives à des outils-licences informatiques renouvelés chaque année et pour 0,4 million d'euros de consommables de laboratoire.

3.8. PRODUITS CONSTATÉS D'AVANCE

<i>En milliers d'euros</i>	31/12/2023	31/12/2022
Produits constatés d'avance - exploitation	9 665	12 083
Produits constatés d'avance - exceptionnel	-	-
TOTAL	9 665	12 083

Au 31 décembre 2023 les produits constatés d'avance s'élèvent à 9,7 millions d'euros et sont exclusivement constitués du paiement initial de 12,6 millions de dollar US (retenue à la source de 1,3 million de dollar US incluse) facturé le 21 septembre 2022 et encaissé le 4 novembre 2022 dans le cadre du contrat de partenariat signé avec Sino Biopharm le 21 septembre 2022 et portant sur l'essai clinique de phase III en Chine (se référer au paragraphe 4.1. "Ventilaiton du chiffre d'affaires" de la présente section). Le produit initial de 12,6 millions de dollars US (soit 12,8 millions d'euros) est étalé comptablement de manière linéaire jusqu'à la mise sur le marché du produit laquelle est prévue par hypothèse en 2027. L'étalement se fait au fur et à mesure de la réalisation des prestations restant à fournir par Inventiva au titre du partenariat. Au 31 décembre 2023 le montant de chiffre d'affaires comptabilisé sur l'exercice dans le cadre de l'étalement de cet up-front payment est de 2,4 millions de dollar US (soit 2,4 millions d'euros).

Au 31 décembre 2022 les produits constatés d'avance s'élevaient à 12,1 millions d'euros et résultaient exclusivement du partenariat signé avec Sino Biopharm le 21 septembre 2022. Le chiffre d'affaires afférent à ce partenariat s'élevait à 0,66 million de dollar US (soit 0,7 million d'euros).

3.9. CAPITAUX PROPRES

3.9.1. Tableau de variation des capitaux propres

Pour l'exercice 2023, les capitaux propres évoluent de la manière suivante :

<i>En milliers d'euros</i>	Montant début d'exercice	Augmentation	Diminution	Montant fin d'exercice
Capital souscrit versé	421	100	-	521
Prime émission	173 879	30 491	(2 514)	201 856
Bon souscription actions	247	2	-	249
Résultat	(64 467)	(105 288)	64 467	(105 288)
Réserve légale	39	-	-	39
Report à nouveau	(79 262)	-	(64 467)	(143 729)
Subvention d'équipement reçue	8 367	-	-	8 367
Subvention inscrite au résultat	(6 163)	-	(339)	(6 503)
Capitaux propres	33 061	(74 695)	(2 854)	(44 488)

Au 31 décembre 2023, les fonds propres de la Société ont diminué de 77,5 millions d'euros en raison notamment de l'imputation du déficit comptable de l'exercice 2022 lequel s'élevait à 64,5 millions d'euros et ce, malgré une levée de fonds de 9,6 millions d'euros brute. Cette augmentation des capitaux s'est accompagnée d'un montant de 2,5 millions d'euros de coûts de transaction comprenant la rémunération des intermédiaires financiers ainsi que

les frais juridiques et administratifs, lesquels coûts ont été déduits de la prime d'émission. Le résultat comptable de l'exercice 2023 est une perte de 105,3 millions d'euros.

Pour l'exercice 2022, les capitaux propres avaient évolué de la manière suivante :

<i>En milliers d'euros</i>	Montant début d'exercice	Augmentation	Diminution	Montant fin d'exercice
Capital souscrit versé	409	13	-	421
Prime émission	165 065	9 354	(539)	173 879
Bon souscription actions	224	23	-	247
Résultat	(47 467)	(64 467)	47 467	(64 467)
Réserve légale	39	-	-	39
Report à nouveau	(31 795)	-	(47 467)	(79 262)
Subvention d'équipement reçue	8 367	-	-	8 367
Subvention inscrite au résultat	(5 783)	-	(380)	(6 163)
Capitaux propres	89 059	(55 078)	(920)	33 061

Au 31 décembre 2022 les fonds propres avaient diminué de 55,9 millions d'euros en raison de l'imputation du déficit comptable de 2021 d'un montant de 47,5 millions d'euros et malgré une levée de fonds de 9,4 millions d'euros brute effectuée dans le cadre du programme de financement « At The Market » mis en place aux Etats-Unis. Cette augmentation s'était accompagnée d'un montant de 0,5 million d'euros de coûts de transaction comprenant la rémunération des intermédiaires financiers ainsi que les frais juridiques et administratifs, lesquels coûts avaient été déduits de la prime d'émission.

3.9.2. Variation du capital social

Le capital social est fixé à la somme de 521 158,07 euros au 31 décembre 2023, divisé en 51 752 807 actions entièrement souscrites et libérées d'un montant nominal de 0,01 euro.

Les variations du capital social sur les exercices clos les 31 décembre 2023 et 2022 sont présentées dans les tableaux ci-dessous :

Date	Nature des opérations	Capital social	Prime d'émission	Nombre d'actions	Nominal
Solde au 1er janvier 2022		408 736	165 065 324	40 873 551	0,01
17/06/2022	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires sur le Nasdaq Global Market dans le cadre de l'ATM dit ATM-03 (se reporter au paragraphe 1.2. « Faits marquants »)	12 606	9 353 504	1 260 618	0,01
17/06/2022	Frais de transaction liés à l'émission d'actions dans le cadre de l'ATM-03		(539 403)		
Solde au 31 décembre 2022		421 342	173 879 425	42 134 169	0,01
30/08/2023	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires sur Euronext (se reporter au paragraphe 1.2. « Faits marquants »)	96 186	30 491 082	9 618 638	0,01
30/08/2023	Frais de transaction liés à l'émission d'actions dans le cadre de l'augmentation de capital sur Euronext		(2 510 856)		
08/12/2023	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires - Acquisition définitive de 363 000 AGA par certains salariés	3 630	(3 630)	363 000	0,01
Solde au 31 décembre 2023		521 158	201 856 022	52 115 807	0,01

Les mouvements sur les deux périodes sont liés pour l'essentiel à des augmentations de capital ayant eu pour conséquence l'émission de 10,9 millions d'actions pour un montant net de 36,8 millions d'euros.

3.9.3. Options de souscription d'action

Le capital social a été ouvert aux salariés, aux administrateurs, aux mandataires sociaux ainsi qu'à des prestataires de services de la Société. Les options de souscription d'actions concernent :

- Des Bons de Souscription de Parts de Créateur d'Entreprise (« BSPCE ») attribués aux salariés de la Société en 2013 et 2015 ;
- Des Bons de Souscription d'Actions ("BSA") attribués aux administrateurs de la Société en 2017, dont le prix de souscription a été fixé à 0,53 euros.
- Des BSA attribués à des prestataires de services de la Société ou à leurs associés en 2018, dont le prix de souscription a été fixé à 0,48 euros.
- Des BSA attribués en 2019 à M. David Nikodem, membre de la société Sapidus Consulting Group LLC, prestataire de services d'Inventiva, dont le prix de souscription a été fixé à 0,18 euros ; et
- Des BSA attribués en 2020 à M. David Nikodem, membre de la société Sapidus Consulting Group LLC et à Jeremy Goldberg, associés de la société PG Healthcare LLC, prestataires de services d'Inventiva, dont le prix de souscription a été fixé à 0,29 euros
- Des BSPCE attribués en 2021 à M. Frederic Cren et M Pierre Broqua en leur qualité de mandataires sociaux de la Société ; et
- Des BSA attribués en 2021 à M. David Nikodem, membre de la société Sapidus Consulting Group LLC, prestataire de services d'Inventiva, et ISLS Consulting dont le prix de souscription a été fixé à 2,45 euros ; et
- Des BSA attribués en 2022 à la Banque Européenne d'Investissement suite au versement d'un montant de 25 millions d'euros au titre de la première tranche du prêt accordé par la BEI ; et
- Des BSA attribués en 2023 à M. David Nikodem, membre de Sapidus Consulting Group LLC, prestataire de services d'Inventiva, dont le prix de souscription a été fixé à 0,20 euros et le prix d'exercice à 2,51 euros ; et
- Des BSA attribués en 2023 à M. David Nikodem, membre de Sapidus Consulting Group LLC, prestataire de services d'Inventiva, dont le prix de souscription a été fixé à 0,31 euros et le prix d'exercice à 3,91 euros

L'évolution des plans sur la période est décrite dans les paragraphes ci-après.

Caractéristiques des plans de BSPCE

Au 31 décembre 2022, 88 BSPCE étaient exerçables au plus tard le 31 décembre 2023. Ils n'ont pas été exercés.

Au 31 décembre 2023, la totalité des BSPCE attribués en 2013 et 2015 ne sont plus valides.

- ⇒ 88 BSPCE étaient exerçables au plus tard le 31 décembre 2023 et ont perdu toute validité après cette date.
- ⇒ Le 16 avril 2021, dans le cadre du « Long Terme Incentive Plan » ou « LTI plan » un nouveau plan BSPCE 2021 a été attribué pour un nombre de 600 000. Les caractéristiques sont décrites ci-après :

	BSPCE 2021
Date du Conseil d'Administration	16/04/2021
Date d'attribution	16/04/2021
Bénéficiaires	Mandataires sociaux (Frédéric Cren et Pierre Broqua)
Nombre de BSPCE attribués	600 000
Date d'expiration	31/03/2034
Actions par BSPCE	1
Prix de souscription (€)	0
Prix d'exercice (€)	11,74
Condition de performance	Oui

Au 31 décembre 2022, une des trois conditions de performance nécessaire à l'acquisition définitive des BSPCE n'avait pas été remplie. Le nombre de BSPCE devenus caduques s'est élevé à 120 000.

Au 31 décembre 2023, le nombre de BSPCE en cours est de 430 000. Le nombre de BSPCE devenus caduques en raison de la non atteinte d'une partie des conditions de performance sur l'exercice 2023 s'élève à 50 000.

Caractéristiques des plans de BSA

Au 31 décembre 2023, huit plans de BSA sont en cours : BSA 2017, BSA 2018, BSA 2019, BSA 2019-bis, BSA 2019-ter, BSA 2021, 1 2023-2.

Le 25 mai 2023, la Société a attribué 10 000 BSA à David Nikodem, membre de la société Sapidus Consulting Group LLC, prestataire de services de la Société, un nouveau plan de BSA 2023 dont le prix de souscription a été fixé à 0,20 euros et le prix d'exercice à 2,51 euros.

Le 15 décembre 2023, la Société a attribué 20 000 BSA à David Nikodem, membre de la société Sapidus Consulting Group LLC, prestataire de services de la Société, un nouveau plan de BSA 2023-2 dont le prix de souscription a été fixé à 0,31 euros et le prix d'exercice à 3,91 euros.

Les conditions des plans BSA 2023 et BSA 2023-2 sont décrites ci-après

BSA 2023

Date du Conseil d'Administration	25/05/2023
Date d'attribution	25/05/2023
Bénéficiaire(s)	Prestataire (David Nikodem)
Période d'acquisition (année)	2,9
Date d'expiration du plan	31/03/2036
Nombre de BSA attribués	10 000
Actions par BSA	1
Prix de souscription (€)	0,20
Prix d'exercice (€)	2,51
Condition de performance	Non

BSA 2023-2

Date du Conseil d'Administration	15/12/2023
Date d'attribution	15/12/2023
Bénéficiaire(s)	Prestataire (David Nikodem)
Période d'acquisition (année)	2,3
Date d'expiration du plan	31/03/2036
Nombre de BSA attribués	20 000
Actions par BSA	1
Prix de souscription (€)	0,31
Prix d'exercice (€)	3,91
Condition de performance	Non

Au 31 décembre 2022, une des trois conditions de performance nécessaire à l'acquisition définitive des BSA 2021 n'avait pas été remplie. Le nombre de BSA devenus caduques s'élevaient à 4 000.

Au 31 décembre 2023, le nombre de BSA 2021 en cours est de 14 333. Le nombre de BSA devenus caduques en raison de la non atteinte d'une partie des conditions de performance sur l'exercice 2023 s'élève à 1 667.

Mouvements des BSA et BSPCE sur l'exercice 2023 (en nombre d'actions pouvant être émises)

Type	Date d'octroi	Prix d'exercice	En cours au 1 ^{er} janvier 2023	Créé	Exercée	Caducue	En cours au 31 décembre 2023	Nombre d'actions exerçables
BSPCE Plan 2013	13/12/13	0,59	8 800	–	–	8 800	–	–
BSPCE Plan 2021	16/04/21	11,74	480 000	–	–	(50 000)	430 000	430 000
Total BSPCE			488 800	–	–	(58 800)	430 000	430 000
BSA - Plan 2017 - 1	29/05/17	6,67	130 000	–	–	–	130 000	130 000
BSA - Plan 2018 - 1	14/12/18	6,07	36 000	–	–	–	36 000	36 000
BSA - Plan 2018 - 2	14/12/18	6,07	80 000	–	–	–	80 000	80 000
BSA - Plan 2019 - 1	28/06/19	2,20	10 000	–	–	–	10 000	10 000
Bsa - Plan 2019 Bis	09/03/20	3,68	10 000	–	–	–	10 000	10 000
Bsa - Plan 2019 Ter	09/03/20	3,68	36 000	–	–	–	36 000	36 000
Bsa - Plan 2021-1	16/04/21	11,74	16 000	–	–	(1 667)	14 333	–
Bsa - Plan 2023	25/05/23	2,51	–	10 000	–	–	10 000	–
Bsa – Plan 2023-2	15/12/23	3,91	–	20 000	–	–	20 000	–
Total BSA			318 000	30 000	–	(1 667)	346 333	302 000
Total Options de souscription d'actions			806 800	30 000	–	(60 467)	776 333	732 000

La diminution des BSPCE et des BSA sur l'exercice 2023 est due à la perte de 20 000 BSPCE 2021 et 1 667 BSA 2021 en raison de la non-atteinte (partielle) d'une condition hors marché, à la perte de 30 000 BSPCE 2021 en raison de la non-atteinte (partielle) d'une condition de marché et 8 800 BSPCE 2013 ont expirés suite à l'expiration du plan.

Au 31 décembre 2023, les BSPCE en cours sont au nombre de 430 000 (soit 430 000 actions) et les BSA sont au nombre de 346 333, correspondant à un total de 776 333 actions soit le nombre maximum d'actions pouvant être émises si toutes les conditions sont remplies.

Type	Date d'octroi	Prix d'exercice	En cours au 1 ^{er} janvier 2023	Créé	Exercée	Caducue	En cours au 31 décembre 2023	Nombre d'actions exerçables
BSA BEI 2022	28/11/22	4,02	–	2 266 023	–	–	2 266 023	–
Total BSA			–	2 266 023	–	–	2 266 023	–
Total Options de souscription d'actions				2 266 023			2 266 023	

Mouvements des BSA et BSPCE sur l'exercice 2022 (en nombre d'actions pouvant être émises)

Type	Date d'octroi	Prix d'exercice	En cours au 1 ^{er} janvier 2022	Créé	Exercée	Caducue	En cours au 31 décembre 2022	Nombre d'actions exerçables
BSPCE Plan 2013	13/12/13	0,59	8 800	–	–	–	8 800	8 800
BSPCE Plan 2021	16/04/21	11,74	600 000	–	–	(120 000)	480 000	–
Total BSPCE			608 800	–	–	(120 000)	488 800	8 800
BSA - Plan 2017 - 1	29/05/17	6,67	130 000	–	–	–	130 000	130 000
BSA - Plan 2018 - 1	14/12/18	6,07	36 000	–	–	–	36 000	36 000
BSA - Plan 2018 - 2	14/12/18	6,07	80 000	–	–	–	80 000	80 000
BSA - Plan 2019 - 1	28/06/19	2,20	10 000	–	–	–	10 000	10 000
Bsa - Plan 2019 Bis	09/03/20	3,68	10 000	–	–	–	10 000	10 000
Bsa - Plan 2019 Ter	09/03/20	3,68	36 000	–	–	–	36 000	24 000
Bsa - Plan 2021-1	16/04/21	11,74	20 000	–	–	(4 000)	16 000	–
Total BSA			322 000	–	–	(4 000)	318 000	290 000
Total Options de souscription d'actions			930 800	–	–	(124 000)	806 800	298 800

Au cours de l'exercice 2022, la variation des BSPCE et BSA correspondait à la caducité de 120 000 BSPCE, en raison de conditions de recrutements de patients n'ayant pas été atteinte et 4 000 BSA rendues caduques suite au départ d'un salarié.

Au 31 décembre 2022, les BSPCE en cours étaient au nombre de 480 088 (ou 488 800 actions) et les BSA émis dans le cadre des plans sont au nombre de 318 000, ce qui correspondait à un nombre maximum d'actions pouvant être émises si toutes les conditions sont réunies de 806 800.

Type	Date d'octroi	Prix d'exercice	En cours au 1 ^{er} janvier 2022	Créé	Exercée	Caducue	En cours au 31 décembre 2022	Nombre d'actions exerçables
BSA BEI 2022	28/11/22	4,02	–	2 266 023	–	–	2 266 023	–
Total BSA			–	2 266 023	–	–	2 266 023	–
Total Options de souscription d'actions			–	2 266 023	–	–	2 266 023	–

Le 28 novembre 2022, la Société a émis 2 266 023 BSA au profit de la BEI dans le cadre du contrat de financement européen.

A la suite de l'augmentation de capital survenue le 30 août 2023 (se référer au paragraphe 1.2. « Faits marquants » de la présente section), le ratio d'exercice des BSA de la Tranche A a été ajusté. Ces 2 266 023 BSA donnent désormais droit à 2 719 228 actions issues de l'exercice de ces BSA.

3.9.4. Attributions gratuites d'actions

Caractéristiques des plans d'AGA

Au 31 décembre 2023, cinq plans d'AGA sont en cours : AGA 2021-1, AGA 2021-bis, AGA 2022, AGA 2023-1 et AGA 2023-2.

Le plan AGA 2021 a été émis le 16 avril 2021, le plan AGA 2021-bis a été émis le 8 décembre 2021. Tous deux ont été attribués aux salariés de la Société dans le cadre du « Long Term Incentive Plan » ou « LTI plan ». Les caractéristiques de ce plan sont les suivantes :

	AGA 2021
Date du Conseil d'Administration	16/04/2021
Date d'attribution	16/04/2021
Bénéficiaires	Salariés
Période d'acquisition (année)	3
Période de conservation (année)	0
Condition de présence	Oui
Condition de performance	Oui
Nombre d'AGA attribuées	466 000
Actions par AGA	1

Le 8 décembre 2021, un plan de 123 000 AGA (dit « AGA 2021-bis ») a été attribué dans le cadre du « Long Term Incentive Plan » ou « LTI plan » aux salariés de la Société. Les caractéristiques de ce plan sont les suivantes :

	AGA 2021-bis
Date du Conseil d'Administration	08/12/2021
Date d'attribution	08/12/2021
Bénéficiaires	Salariés filiale
Période d'acquisition (année)	3
Période de conservation (année)	0
Condition de présence	Oui
Condition de performance	Oui
Nombre d'AGA attribuées	123 000
Actions par AGA	1

Le 8 décembre 2022, un plan de 373 000 AGA (dit « AGA 2022 ») a été attribué aux salariés de la Société. Les caractéristiques de ce plan sont les suivantes :

	AGA 2022
Date du Conseil d'Administration	08/12/2022
Date d'attribution	08/12/2022
Bénéficiaires	Salariés
Période d'acquisition (année)	1
Période de conservation (année)	1
Condition de présence	Oui
Condition de performance	Non
Nombre d'AGA attribuées	373 000
Actions par AGA	1

Le 8 décembre 2023, 363 000 AGA ont été attribuées définitivement aux salariés dans le cadre du plan d'AGA (dit « AGA 2022 »). Le nombre d'AGA devenues caduques sur l'exercice 2023 du fait de l'absence des salariés au jour de l'attribution définitive s'élève à 10 000.

Le 25 mai 2023, un plan de 300 000 AGA (dit « AGA 2023-1 ») a été attribué à un directeur exécutif (Pierre Broqua). Les caractéristiques de ce plan sont les suivantes :

	AGA 2023-1
Date du Conseil d'Administration	25/05/2023
Date d'attribution	25/05/2023
Bénéficiaires	Directeur exécutif (Pierre Broqua)
Période d'acquisition (année)	4
Période de conservation (année)	4
Condition de présence	Oui
Condition de performance	Non
Nombre d'AGA attribuées	300 000
Actions par AGA	1

Le 15 décembre 2023, un plan de 760 000 AGA (dit « AGA 2023-2 ») a été attribué aux salariés de la Société. Les caractéristiques de ce plan sont les suivantes :

	AGA 2023-2
Date du Conseil d'Administration	15/12/2023
Date d'attribution	15/12/2023
Bénéficiaires	Salariés
Période d'acquisition (année)	1
Période de conservation (année)	1
Condition de présence	Oui
Condition de performance	Non
Nombre d'AGA attribuées	760 000
Actions par AGA	1

Mouvements des plans d'AGA sur l'exercice 2023 (en nombre d'action pouvant être émises)

Type	Date octroi	Cours de réf date d'attribution	En cours 1 janvier 2023	Créés	Acquis	Perdus / Caducs	En cours 31 décembre 2023
AGA - Plan 2021 - 1	16/04/2021	11,30	340 800	-	-	(43 201)	297 599
AGA - Plan 2021 - bis	12/08/2021	12,20	76 800	-	-	(11 585)	65 215
AGA 2022	12/08/2022	4,18	373 000	-	(363 000)	(10 000)	-
AGA 2023-1	25/05/2023	2,60	-	300 000	-	-	300 000
AGA 2023-2	15/12/2023	3,90	-	760 000	-	(12 000)	748 000
TOTAL attributions gratuites d'actions			790 600	1 060 000	(363 000)	(76 786)	1 410 814

Mouvements des plans d'AGA sur l'exercice 2022 (en nombre d'action pouvant être émises)

Type	Date octroi	Cours de réf date d'attribution	En cours 1 janvier 2022	Créés	Exercés	Perdus / Caducs	En cours 31 décembre 2022
AGA 2021	16/04/2021	11,30	448 000			(107 200)	340 800
AGA 2021-bis	12/08/2021	12,20	123 000			(46 200)	76 800
AGA 2022	12/08/2022	4,18	0	373 000	0	0	373 000
TOTAL attributions gratuites d'actions			571 000	373 000	0	(153 400)	790 600

Au cours de l'exercice 2023, les plans d'AGA ont évolué de la manière suivante :

- Le 25 mai 2023, 300 000 AGA ont été votées dans le cadre du plan AGA 2023-1 ;
- Le 8 décembre 2023, 363 000 AGA ont été attribuées définitivement aux salariés dans le cadre du plan d'AGA (dit « AGA 2022 »). Le nombre d'AGA 2022 devenues caduques sur l'exercice 2023 du fait de l'absence de certains salariés au jour de l'attribution définitive s'élève à 10 000 ;
- Le 15 décembre 2023, un plan de 760 000 AGA (dit « AGA 2023-2 ») a été attribué aux salariés de la Société. Le nombre d'AGA 2023-2 devenues caduques sur l'exercice 2023 s'élève à 12 000.
- Au 31 décembre 2023, le nombre d'AGA en cours sur les plans 2021 et 2021-bis s'élève à 362 814. Le nombre d'AGA de ces mêmes plans devenus caduques sur l'exercice 2023 du fait de la non atteinte d'une partie des conditions de performance s'élève à 54 786 ;

Au cours de l'exercice 2022, la variation des AGA s'expliquait par caducité de 107 600 AGA 2021 et 46 200 AGA 2021-bis survenue en raison de la non-atteinte d'une des trois conditions de performance nécessaire à l'acquisition de ces outils et par l'émission de 373 000 AGA sur l'exercice 2022.

Au 31 décembre 2023, les AGA en cours sont au nombre de 1 410 814.

3.9.5. Plan d'Attribution Gratuites d'Unités de Performance

Le 25 mai 2023, le Conseil d'Administration a voté 300 000 unités de performance dans le cadre d'un Plan d'Attribution Gratuite d'Unités de Performance (« PAGUP 2023 »). Ce plan a été attribué à Frédéric Cren en tant que Directeur Général et Président du Conseil d'Administration de la Société.

Le PAGUP fait l'objet d'un dénouement éventuel en espèces. Cela étant, le dénouement le plus probable est un dénouement en actions.

Les caractéristiques du plan sont les suivantes :

	PAGUP 2023
Date du Conseil d'Administration	25/05/2023
Date d'attribution	25/05/2023
Bénéficiaire	Frédéric Cren
Période d'acquisition et de conservation (année)	4
Condition de présence	Oui
Condition de performance du marché	Non
Nombre d'unités de performance attribuées	300 000
Actions par unité de performance	1

Type	Date octroi	Cours de réf date d'attribution	En cours 1 janvier 2023	Créés	Exercés	Perdus / Caducs	En cours 31 déc 2023
PAGUP 2023	25/05/2023	2,60	0	300 000	0	0	300 000
TOTAL attribution d'unités de performance			0	300 000	0	0	300 000

Ce plan a pour objet d'offrir à Frédéric Cren, Directeur Général et Président du Conseil d'Administration de la Société, un intéressement à long terme dans des conditions économiquement comparables à celles accordées à Pierre Broqua, Directeur Général Délégué et Administrateur de la société, dans le cadre du plan AGA 2023-1. Au 25 mai 2023, Frédéric Cren n'était pas éligible à l'attribution gratuite d'actions de la Société au titre de l'article L. 225-197-1 II du Code de commerce, puisqu'il détenait plus de 10 % du capital de la Société. Toutefois, si au cours de la période d'un an à compter du 25 mai 2023, Frédéric Cren devenait éligible à une attribution gratuite d'actions sur ce fondement, le Conseil d'Administration s'engageait à attribuer au bénéficiaire, en substitution des unités de performance, un nombre équivalent d'actions gratuites. Ces actions gratuites remplaceraient les unités de performance et seraient régies par le règlement AGA 2023-1. En décembre 2023, une évolution apportée par la « loi sur le partage de la valeur » stipule que, ne sont pris en compte dans ce pourcentage que les titres de la société détenus directement depuis moins de sept ans par un salarié ou un mandataire social.

3.10. PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES

<i>En milliers d'euros</i>	01/01/2023	Augmentation	Diminution	31/12/2023
Indemnités de fin de carrière	1 234	326	-	1 559
Variation de juste valeur des certificats de royalties		- 4 517	-	4 517
Provisions R&C	1 234	4 843	-	6 076

Au 31 décembre 2023 les provisions pour risques et charges s'élèvent à 6,1 millions d'euros et concernent

* la provision pour indemnité de départ à la retraite d'un montant de 1,6 million d'euros ;

* la provision pour charges d'un montant de 4,5 millions d'euros et liée à la perte latente découlant de l'évaluation au bilan à sa juste valeur des certificats de redevances. Dans les faits, cette provision est constituée de la différence entre le montant de l'instrument financier valorisé à sa juste valeur au 31 décembre 2023 (soit 9,6 millions d'euros) et le montant de l'instrument financier émis (soit 5,1 millions d'euros) (se référer aux paragraphes 1.2. « Faits

marquants », 2.18. « Instruments financiers de trésorerie » et 3.12. « Certificats de redevance » de la présente section).

3.11. EMPRUNTS

Pour l'année 2023 le poste « Emprunts » se décompose ainsi (en milliers d'euros) :

A + de 2 ans à l'origine (en millier d'euros)	Capital début exercice	Capital souscrit pendant exercice	Remb exercice	Capital dû fin exercice	Part à - 1 an	Part à + 1 an - 5 ans	Part à + 5 ans	Intérêts courus
PGE BPI	3 094	-	825	2 269	1 031	1 238	-	19
PGE SG	2 926	-	830	2 096	835	1 261	-	2
PGE CA	2 926	-	830	2 096	835	1 261	-	3
PGE bis BPI	1 780	-	-	1 780	223	1 558	-	15
PPR SG	1 780	-	-	1 780	-	1 112	668	4
PPR CA	1 780	-	-	1 780	-	890	890	39
BEI 1ère TRANCHE Part 1	12 500	-	-	12 500	-	12 500	-	1 069
BEI 1ère TRANCHE Part 2	12 500	-	-	12 500	-	12 500	-	1 069
Sous-Total	39 286	-	2 485	36 800	2 923	32 320	1 558	2 220

Au 31 décembre 2023 le montant des emprunts comptabilisés au bilan s'élève à 36,8 millions d'euros contre 39,3 millions d'euros au 31 décembre 2022 et se compose de "Prêts Garantis par l'Etat" (dits PGE) obtenus pendant la crise de la COVID en 2020 pour un montant de 6,5 millions d'euros, de "Prêts Participatifs Relance" partiellement garantis par l'Etat d'un montant total de 5,3 millions d'euros obtenus au mois de juin 2022 pour 1,8 million d'euros auprès de la BPI, 1,8 million d'euros auprès du Crédit Agricole et 1,8 million d'euros auprès de la Société Générale et d'un emprunt de 25,0 millions d'euros obtenus auprès de la Banque Européenne d'Investissement. Cet emprunt est rémunéré par un taux d'intérêt annuel égal à 8%. Il est remboursable en une seule fois, au plus tard quatre ans après le décaissement, soit le 8 décembre 2026 (se référer aux paragraphes 1.2. « Faits marquants » et 5.7. « Evènements post clôture » de la présente section).

Pour l'année 2022 le poste « Emprunts » se décomposait ainsi (en milliers d'euros) :

A + de 2 ans à l'origine (en millier d'euros)	Capital début exercice	Capital souscrit pendant exercice	Remb exercice	Capital dû fin exercice	Part à - 1 an	Part à + 1 an - 5 ans	Part à + 5 ans	Intérêts courus
PGE BPI	3 300	-	206	3 094	1 031	2 063	-	26
PGE SG	3 339	-	413	2 926	830	2 096	-	3
PGE CA	3 339	-	413	2 926	830	2 096	-	3
PGE bis BPI	-	1 780	-	1 780	1 780	-	-	25
PPR SG	-	1 780	-	1 780	-	667	1 113	5
PPR CA	-	1 780	-	1 780	-	445	1 335	40
BEI 1ère TRANCHE Part 1	-	12 500	-	12 500	-	12 500	-	64
BEI 1ère TRANCHE Part 2	-	12 500	-	12 500	-	12 500	-	64
Sous-Total	9 979	30 340	1 033	39 286	4 471	32 367	2 448	228

Au 31 décembre 2022, les emprunts bancaires correspondaient à :

- Trois crédits pour un montant de 10 millions d'euros sous forme de « Prêt Garanti par l'Etat » (« PGE ») qui sont garantis par l'Etat français avec un syndicat de banques françaises. Ces prêts avaient été obtenus

en mai 2020 et arrivaient initialement à échéance en mai 2021. Conformément aux dispositions mises en place par l'Etat dans le contexte de crise sanitaire liée à la COVID-19, la Société avait décidé de prolonger la période de franchise jusqu'au troisième trimestre 2022. Les avenants prévoient que les remboursements s'étalent sur quatre ans à compter de juillet 2022 pour le prêt souscrit auprès du Crédit Agricole et septembre 2022 pour les prêts souscrits auprès de Bpifrance et Société Générale ; et,

- Trois crédits pour un montant de 5,3 millions d'euros sous forme de deux « Prêts Participatifs à la Relance » (« PPR ») obtenus auprès de deux établissements bancaires et dont les remboursements démarreront en 2026 et 2027, et d'un « Prêt Garanti par l'Etat » (« PGE) obtenu auprès de la BPI dont le remboursement intégral était prévu en 2023 ; et,
- Un financement par emprunt de 25,0 millions d'euros versé par la Banque Européenne d'Investissement (BEI) dans le cadre du contrat de financement, correspondant à la première tranche (« Tranche A ») d'un financement maximum de 50,0 millions d'euros. Le remboursement de cette première tranche démarrera en 2026

3.12. CERTIFICATS DE REDEVANCE

Dans le cadre de l'augmentation de capital réalisée le 30 août 2023 (se référer au paragraphe 1.2. « Faits marquants » de la présente section), la Société a émis concomitamment 9 618 638 actions et 51 certificats de redevance d'une valeur unitaire de 100 000 euros (soit un montant total de 5,1 millions d'euros porté au crédit du bilan).

Le 31 août 2023, la Société a annoncé une émission de 51 certificats de royalties (également nommés certificats de redevance) pour un montant de 5,1 millions d'euros. Ces certificats sont comptabilisés en autres instruments financiers (se référer aux paragraphes 1.2. « Faits marquants » et 2.18. « Instruments financiers de trésorerie » de la présente section).

Ces certificats de royalties ont été émis par décision du Conseil d'administration le 30 août 2023, conformément aux dispositions de l'article L. 228-36-A du Code de commerce, à l'attention de certains investisseurs ayant participé à l'augmentation de capital et confèrent aux détenteurs le droit de recevoir des redevances annuelles équivalentes à 2 % des ventes nettes futures de lanifibranor, le cas échéant, à compter de l'exercice fiscal suivant le début des ventes du produit après l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché du produit aux États-Unis ou dans les pays de l'Union européenne ou au Royaume-Uni, selon la première éventualité, plafonnées à 92,1 millions d'euros. La Société a l'intention d'utiliser principalement ce produit de 5,1 millions d'euros pour financer l'essai clinique de phase III du programme lanifibranor dans le cadre du traitement de la NASH. Ces certificats ne confèrent pas de droits financiers supplémentaires au-delà des redevances et ne s'appliquent pas aux produits autres que le lanifibranor. Ils ont une durée de vie de 15 ans et les conditions de leur émission ne prévoient pas de remboursement accéléré en cas de changement de contrôle. La Société peut à tout moment racheter l'intégralité des certificats de redevance en payant un montant égal au plafond global de 92,1 millions d'euros moins les redevances payées avant ce rachat ou à un prix à convenir entre la Société et les détenteurs desdits certificats. Le règlement de l'émission des certificats de royalties d'août 2023 a eu lieu le 5 septembre 2023. Ces certificats ne sont pas cotés en bourse.

Les certificats de redevance sont comptabilisés en instrument financier à terme et sont valorisés à la juste valeur à la date de l'émission et à la clôture. Cette juste valeur est calculée en utilisant l'approche des flux de trésorerie actualisés. Elle correspond à la valeur actuelle nette des redevances, qui dépend des hypothèses faites par la Société en ce qui concerne la probabilité de succès de ses études, les ventes de lanifibranor sur les marchés et le taux d'actualisation (estimé sur la base d'un rapprochement entre le business plan de la société et la capitalisation boursière de la société à date)

Au 31 décembre 2023, la juste valeur des certificats de royalties s'élève à 9,6 millions d'euros.

<i>En milliers d'euros</i>	01/01/2023	Augmentation	Diminution	31/12/2023
Certificats de royalties perçus	-	9 617	-	9 617
Instrument financier à terme	-	9 617	-	9 617

<i>En milliers d'euros</i>	01/01/2023	Augmentation	Diminution	31/12/2023
Différences d'évaluation sur instruments financiers à terme (Actif)	-	4 517	-	4 517

<i>En milliers d'euros</i>	01/01/2023	Augmentation	Diminution	31/12/2023
Variation de Juste valeur des Certificats de royalties	-	4 517	-	4 517
Provisions R&C	-	4 517	-	4 517

4. NOTES RELATIVES AU COMPTE DE RESULTAT

4.1. VENTILATION DU CHIFFRE D'AFFAIRES

Les revenus sont présentés ci-après :

<i>En milliers d'euros</i>	31/12/2023	31/12/2022	Variations
US	102	121	(18)
Chine	7 287	668	6 618
Japon	9 334	-	9 334
France	118	125	(8)
Reste du Monde	-	-	-
TOTAL	16 841	914	15 927

<i>En milliers d'euros</i>	31/12/2023	31/12/2022	Variations
Hepalys	9 334	-	9 334
CTTQ	7 287	668	6 618
Autre chiffre d'affaires lié à la recherche	4	10	(6)
Divers (dont locations)	216	236	(20)
TOTAL	16 841	914	15 927

Au 31 décembre 2023 le chiffre d'affaires s'élève à 16,8 millions d'euros contre 0,9 million d'euros au 31 décembre 2022, soit une hausse de 15,9 millions d'euros entre les deux exercices. La variation s'explique pour l'essentiel par deux contrats :

* **Le contrat de partenariat (ainsi que ses avenants) avec CTTQ**, une société du groupe Sino Biopharm, signé le 21 septembre 2022 dans le cadre du déploiement de l'essai clinique de phase 3 du programme lanifibranor en Chine pour un montant sur l'exercice 2023 de 7,3 millions d'euros, soit une hausse de 6,6 millions d'euros par rapport au 31 décembre 2022. Ce montant s'explique par :

- la quote-part de l'up-front payment facturé le 21 septembre 2022 pour un montant total de 12,8 millions d'euros (soit 12,6 millions de dollars US) étalé comptablement de manière linéaire jusqu'en 2027, date de commercialisation prévue du produit, pour un montant sur l'exercice 2023 de 2,4 millions d'euros et,

- la facturation de deux paiements d'étape suite à l'atteintes de deux jalons sur l'exercice 2023 pour un montant total de 4,9 millions d'euros (soit 5,3 millions de dollars US), retenues à la sources incluses (se référer aux paragraphes 1.2. « Faits marquants » et 3.8. « Produits constatés d'avance » de la présente section).

* **Le contrat de partenariat avec Hepalys** signé le 19 septembre 2023 dans le cadre de la mise en place d'études cliniques pour le programme lanifibranor au Japon. A la signature du contrat un up-front payment a été facturé par la Société pour un montant de 9,3 millions d'euros (soit 10,0 millions de dollars US). Cet up-front est reconnu en chiffre d'affaires dans son intégralité dès l'exercice 2023 puisqu'il rémunère le transfert à Hepalys du savoir-faire (« know-how »), lequel correspond à une licence de droit d'utilisation. Ce transfert a été entièrement finalisé dans le courant du mois de novembre 2023 (se référer au paragraphe 1.2. « Faits marquants » de la présente section).

Le reste du chiffre d'affaires se compose des loyers facturés (à hauteur de 0.1 millier d'euros) et des revenus de tenue des titres émis sur le marché du Nasdaq Global Market (pour un total de 0.1 millier d'euros)

4.2. AUTRES ACHATS ET CHARGES EXTERNES

<i>En milliers d'euros</i>	31/12/2023	31/12/2022	Variation
Dépenses énergétiques (eau, chauffage)	1 114	781	333
Fournitures consommables laboratoires et frais de port	1 784	1 691	93
Sous-traitance frais généraux	71	64	6
Dépenses de locations	151	139	13
Dépenses d'entretien	1 921	1 789	132
Assurances (dont cliniques)	2 122	2 448	(326)
Défense et gestion des brevets	310	279	31
Sous-traitances scientifiques (dont brevets)	93 065	43 230	49 835
Dépenses de documentation	241	231	10
Personnel et services extérieurs	9 175	8 144	1 031
Dépenses de réceptions, déplacement	1 617	1 280	337
TOTAL	111 571	60 076	51 494

Au 31 décembre 2023 le poste autres charges et charges externes augmente de 51,5 millions d'euros par rapport au 31 décembre 2022 principalement en raison des postes de sous-traitance scientifiques, de dépenses de personnel et services extérieurs et des dépenses liées aux déplacements.

En effet, au 31 décembre 2023 le poste sous-traitance scientifique s'élève à 93,1 millions d'euros contre 43,2 millions d'euros au 31 décembre 2022, soit une hausse de 49,8 millions d'euros. Cette augmentation s'explique par la poursuite d'essais cliniques de phase I, de phase II et de phase III dans le programme lanifibranor pour un montant de 90,8 millions d'euros en 2023 contre 41,1 millions d'euros en 2022. Ce montant de dépenses de 90,8 millions d'euros comprend notamment :

* des coûts liés à la poursuite de la mise en place et au suivi de l'essai clinique de phase III NATIV3 pour un montant de 73,7 millions d'euros, contre 27,6 millions d'euros en 2022, et dont 3,2 millions d'euros concernent spécifiquement la mise en place de cet essai clinique en Chine dans le cadre du partenariat signé avec CTTQ. Ce montant de 3,2 millions d'euros fait l'objet d'une refacturation dans son intégralité, comptabilisée en Autres produits (se référer au paragraphe 4.1. " Ventilation du chiffre d'affaires" de la présente section). En 2022, les coûts supportés par la Société dans ce cadre étaient presque nuls.

* des coûts liés à la production de la matière lanifibranor pour un montant de 6,7 millions d'euros, contre 4,7 millions d'euros en 2022,

* des coûts liés à la mise en place et au suivi de l'essai clinique de phase II LEGEND pour un montant de 5,2 millions d'euros, contre 3,7 millions d'euros en 2022

* et des coûts de mise en place et de suivi d'essais cliniques de phase I pour un montant de 2,6 millions d'euros, contre 3,2 millions d'euros en 2022.

Les autres dépenses de sous-traitance relatives au programme lanifibranor s'élèvent à 2,6 millions d'euros, contre 1,9 millions d'euros au 31 décembre 2022, et se rapportent principalement à du consulting sur l'ensemble des essais cliniques pour 1,6 million d'euros, contre 1,1 million d'euros en 2022, ainsi qu'à des travaux de pharmacovigilance pour 0,5 million d'euros, contre 0,3 million d'euros en 2022.

Les dépenses de sous-traitance relatives aux autres projets scientifiques s'élèvent à 2,6 millions d'euros et comprennent principalement à de l'externalisation de ressources en chimie pour la synthèse de molécules pour un montant de 0,8 million d'euros, à des études de design de molécules assisté par ordinateur pour un montant de 0,2 million d'euros, à de la production de protéines et activités de cristallisations de complexes de protéines/molécules pour un montant de 0,1 million d'euros, à des travaux de mesure d'affinité sur des protéines pour un montant de 0,8 million d'euros, à des études de déconvolution de cibles et d'analyse de l'engagement de la cible pour un montant de 0,1 million d'euros et à de l'externalisation de ressources en biologie moléculaire pour un montant de 0,1 million d'euros.

Au 31 décembre 2023 les dépenses de Personnel et services extérieurs s'élèvent à 9,2 millions d'euros contre 8,1 millions d'euros au 31 décembre 2022, soit une hausse de 1,1 million d'euros qui s'expliquent principalement par une hausse des postes personnel extérieur et communication-publicité ainsi qu'une diminution du poste honoraires.

Le personnel extérieur refacturé par la filiale américaine Inventiva Inc. augmente de 0,9 millions d'euros entre 2022 et 2023 du fait notamment de l'ouverture de 2 nouveaux postes aux Etats-Unis pour l'année 2023 et de l'impact de postes créés au quatrième trimestre de l'année 2022 et prolongés sur l'intégralité de l'année 2023.

Les dépenses de communication et publicité augmentent de 0,4 million d'euros entre 2022 et 2023. Cette hausse est consécutive aux dépenses d'accès au marché induites par une possible commercialisation du candidat lanifibranor.

Le poste « honoraires » marque une diminution de 0,2 million d'euros principalement consécutive aux éléments suivants :

* une hausse des honoraires versés dans le cadre d'un consulting sur la stratégie financière de la Société pour 0,2 million d'euros ;

* une baisse du montant des frais rétrocédés dans le cadre du partenariat signé le 21 septembre 2022 avec Sino Biopharm et portant sur le déploiement en Chine de l'essai clinique de phase III Nativ3 dans le cadre du programme lanifibranor pour 0,4 million d'euros.

Au 31 décembre 2023 les dépenses de réception et déplacements s'élèvent à 1,6 million d'euros contre 1,3 million d'euros au 31 décembre 2022, soit une hausse de 0,3 million d'euros. Cette augmentation s'explique notamment par la poursuite de l'essai clinique de phase 3 Nativ3 du programme lanifibranor à travers le monde combiné à la reprise des activités de la Société dans les conditions existant avant la crise sanitaire de la COVID 19.

4.3. CHARGES ET PRODUITS FINANCIERS

Nature des charges - en milliers d'euros	31/12/2023	31/12/2022	Variation
Intérêts sur emprunts ou autres dettes	(2 368)	(415)	(1 953)
Perte de change	(5 190)	(4 394)	(796)
Dotations provisions certificats de redevance	(4 517)	-	(4 517)
Dotations provisions financières	(143)	(46)	(97)
TOTAL	(12 218)	(4 855)	(7 363)

Au 31 décembre 2023 les charges financières s'élèvent à 12,2 millions d'euros contre 4,9 millions d'euros au 31 décembre 2022. La hausse de 7,3 millions d'euros s'explique pour l'essentiel par

* la dotation d'une provision sur les certificats de redevance émis au mois de septembre 2023 pour un montant de 4,5 millions d'euros (se référer aux paragraphes 1.2. « Faits marquants », 3.10. « Provisions pour risques et charges » et 3.18 « Instruments de trésorerie » de la présente section) ;

* les intérêts sur emprunts pour un montant de 2,4 millions d'euros, consécutifs à un financement auprès de la Banque Européenne d'Investissement pour 25,0 millions d'euros obtenu en décembre 2022 et remboursable en décembre 2026, de deux "Prêts Participatifs à la Relance" de 1,8 million d'euros chacun auprès du Crédit Agricole et de la Société Générale, d'un Prêt Garanti par l'Etat (dit PGE) de 1,8 million d'euros auprès de la BPI et de trois "Prêts Garantis par l'Etat" (dits PGE) obtenus en 2020 (se référer au paragraphe 3.11. « Emprunts - Etat des dettes » de la présente section) ;

* la comptabilisation de pertes de change pour 5,2 millions d'euros sur la devise dollar US principalement, en lien notamment avec les flux de placements en dollars US débouclés sur l'exercice pour 4,5 millions d'euros, les flux de gestion avec la filiale américaine Inventiva Inc. pour 0,1 million d'euros.

Nature des produits - en milliers d'euros	31/12/2023	31/12/2022	Variation
Gains de change sur placements	4 950	7 310	(2 360)
Produits financiers	991	816	175
Reprises provisions financières	46	5	41
TOTAL	5 987	8 131	(2 144)

Au 31 décembre 2023 les produits financiers s'élèvent à 6,0 millions d'euros contre 8,1 millions d'euros au 31 décembre 2022. Cette baisse de 2,1 millions d'euros s'explique pour l'essentiel par

* une diminution des gains de change liés à la variation du cours du dollar US sur l'année 2023 pour un montant de 2,4 millions d'euros ;

* une hausse des produits de placement pour 0,2 million d'euros provoquée par la hausse des taux d'intérêts survenue sur l'exercice.

4.4. CHARGES ET PRODUITS EXCEPTIONNELS

Nature des charges - en milliers d'euros	31/12/2023	31/12/2022	Variation
Honoraires projets de financement	(44)	(121)	77
Malis sur contrat liquidités	(241)	(466)	225
Autres charges exceptionnelles	(0)	(132)	132
TOTAL	(285)	(720)	434

Au 31 décembre 2023 les charges exceptionnelles s'élèvent à 0,3 million d'euros contre 0,7 million d'euros au 31 décembre 2022. Cette diminution de 0,4 million d'euros s'explique pour l'essentiel par

* une baisse des honoraires dépensés dans le cadre de projets de financement pour 0,1 million d'euros ;

* une baisse de 0,2 million d'euros des malis comptabilisés dans le cadre du contrat de liquidité en cours au sein de la Société (se référer au paragraphe 2.3. « Immobilisations financières » de la présente section).

Nature des produits - en milliers d'euros	31/12/2023	31/12/2022	Variation
QP subvention équipements virée au compte de résultat	339	380	(41)
Bonis sur contrat liquidités	126	-	126
Autres produits exceptionnels	-	294	(294)
TOTAL	465	674	(209)

Au 31 décembre 2023 les produits exceptionnels s'élèvent à 0,5 million d'euros contre 0,7 million d'euros au 31 décembre 2022. La diminution de 0,2 million d'euros s'explique par

* l'abandon de la part de l'Administration fiscale d'une partie des pénalités portées initialement sur les Avis de Mise en Recouvrement reçus dans le cadre des contrôles fiscaux portant sur la taxe sur les salaires 2013-2017 et le CIR 2013-2017 pour un montant de 0,3 million d'euros ;

* la hausse de 0,1 million d'euros des bonis comptabilisés dans le cadre du contrat de liquidité en cours au sein de la Société ;

* la baisse de 0,1 million d'euros du montant de la subvention d'investissement perçue en 2012 et rapportée au compte de résultat chaque année jusqu'à l'amortissement complet des biens acquis.

4.5. IMPOT SUR LES BENEFICES

<i>En milliers d'euros</i>	31/12/2023	31/12/2022	Variation
Produit de CIR	5 333	5 180	152
Retenue à la source	(473)	(1 280)	806
TOTAL	4 859	3 901	959

Au 31 décembre 2023 le produit de CIR (Crédit d'Impôt Recherche) s'élève à 5,3 millions d'euros contre 5,2 millions d'euros au 31 décembre 2022, soit une hausse de 0,1 million d'euros s'expliquant principalement par une augmentation sur l'exercice 2022 des dépenses éligibles au CIR, notamment concernant la partie sous-traitance (se référer aux paragraphes 3.2. « Créances – Etat des créances » et 4.2. « Autres achats et charges externes » de la présente section).

Dans le cadre de la convention fiscale franco-chinoise applicable au partenariat signé le 21 septembre 2022 avec Sino Biopharm, une retenue à la source d'un montant de 0,5 million d'euros, contre 1,3 million d'euros sur l'exercice 2022, a été comptabilisée sur l'exercice 2023 du fait de l'encaissement de 2 factures émises à l'encontre de Sino Biopharm consécutives à l'atteinte de 2 jalons sur la période (se référer au paragraphe 1.2. « Faits marquants » et au paragraphe 4.1. « Ventilation du chiffre d'affaires » de la présente section).

5. AUTRES INFORMATIONS

5.1. EFFECTIF MOYEN DE L'EXERCICE ET EFFECTIF DE FIN DE PERIODE

Effectif	31/12/2023		31/12/2022	
	Effectif moyen	Effectif de fin de période	Effectif moyen	Effectif de fin de période
Cadres	66,18	68,00	62,15	62,00
Cadres dirigeants	5,00	5,00	3,00	3,00
Employés	4,80	5,00	4,80	5,00
Ouvriers	-	-	-	-
Techniciens / Agents de maîtrise	34,45	36,00	33,44	35,00
TOTAL	110,43	114,00	103,39	105,00

5.2. PERSONNEL MIS A DISPOSITION ET REFACTURE PAR INVENTIVA INC. (FILIALE)

En nombre de postes à la fin de l'année	31/12/2023	31/12/2022
Cadres	7	8
Cadres (membre Comex)	2	1
TOTAL	9	9

Au 31 décembre 2023 le montant des charges de personnel refacturé par la filiale américaine Inventiva Inc. s'élève à 2,8 millions d'euros contre 2,0 millions d'euros au 31 décembre 2022. Ce poste augmente de 0,8 millions d'euros du fait notamment de l'ouverture de 2 nouveaux postes aux Etats-Unis pour l'année 2023 et de l'impact de postes créés au quatrième trimestre de l'année 2022 et prolongés sur l'intégralité de l'année 2023.

5.3. INFORMATION RELATIVE A LA GESTION DES RISQUES FINANCIERS

De par ses activités, la Société est exposée à différentes natures de risques financiers : risque de change, risque de crédit et risque de liquidité.

Risque de change

Le 15 juillet 2020, la Société a réalisé son introduction en bourse sur le Nasdaq Global Market pour un montant total brut de 107,7 millions de dollars U.S. et en 2021, a levé des fonds dans le cadre de son programme "At-The-Market" pour un produit brut total d'environ 31,9 millions de dollars U.S. La nature et l'exposition au risque de change de la Société a en conséquence évolué, une proportion significative de ses disponibilités étant dorénavant libellée en dollars U.S.

Le choix a été fait de ne pas convertir en euros la trésorerie obtenue grâce à cette levée de fonds car une portion de celle-ci sera utilisée pour faire face à des dépenses libellées en dollar U.S. au cours des prochaines années. Néanmoins, la majorité des dépenses engagées par la Société sont libellées en euros, et l'activité de la Société pourrait donc nécessiter de convertir en euros une partie de ses disponibilités libellées en dollars U.S. s'exposant ainsi à un risque de change.

Avant le 14 mai 2021, trois contrats de ventes à terme avaient été mis en place pour un montant total de 60 millions de dollars U.S. afin de protéger la valeur des placements en dollar de la Société contre les fluctuations de taux de change entre l'euro et le dollar. Ces contrats étant arrivés à leurs termes, la situation financière de la Société pourrait être davantage affectée par les fluctuations de change défavorables entre l'euro et le dollar, difficilement prévisibles.

Toutefois, la Société s'est organisée pour mettre en place à tout moment des instruments de couverture afin de protéger son activité contre les fluctuations de taux de change, si elle le jugeait nécessaire et conformément à sa politique d'investissement.

Le tableau ci-après, présente au 31 décembre 2022, l'analyse de sensibilité des actifs de la Société libellés en dollar U.S. sous l'hypothèse raisonnable d'une variation de 5 % sur la base du taux de change à la clôture, à laquelle est exposé la Société :

31/12/2023	Juste valeur	Impact lors d'une variation de 5%
Trésorerie et équivalents de trésorerie libellés en dollar U.S.	4 649	(221)
Comptes à terme courants libellés en dollar U.S.	2 715	(129)
Taux fin de période au 31/12/23	1,11	1,16

Risque de crédit

Le risque de crédit découle de la trésorerie, des équivalents de trésorerie et des dépôts auprès des banques et des institutions financières, ainsi que des expositions sur des clients.

Le risque de crédit de la Société est avant tout dû à ses créances clients. La Société a mis en place un suivi rigoureux de ses créances et de leur apurement.

Globalement la Société n'est pas exposée à une concentration de son risque compte tenu du niveau des créances clients à la fin de chaque exercice.

Risque de liquidité

L'objectif dans la gestion du risque de liquidité est de s'assurer que la Société dispose de suffisamment de liquidités et de ressources financières afin d'être en mesure de répondre à ses obligations présentes et futures.

La Société prépare des prévisions de trésorerie à court terme et des prévisions annuelles de cash-flow opérationnel dans le cadre de son processus budgétaire.

Une gestion prudente du risque de liquidité implique de conserver un niveau suffisant de liquidités, de disposer de ressources financières grâce à des facilités de crédit appropriées et d'être à même de dénouer ses positions sur le marché.

Les activités de la Société ont consommé un niveau élevé de trésorerie depuis sa création. Le développement de produits pharmaceutiques, incluant la réalisation d'essais cliniques, est coûteux, long et risqué, et la Société s'attend à ce que ses dépenses de recherche et développement augmentent de manière substantielle dans le cadre de ses activités en cours. Par conséquent, la Société aura besoin d'avoir recours à des capitaux supplémentaires afin de poursuivre ses activités de développement clinique et éventuellement lancer des activités de commercialisation.

Bien que pour financer ses activités au-delà de son horizon de trésorerie, la Société discute activement d'options financières et stratégiques, notamment avec ses partenaires financiers et conseils financiers, elle ne peut pas garantir qu'elle sera en mesure d'obtenir le financement nécessaire pour répondre à ses besoins ou d'obtenir des fonds à des conditions acceptables, en temps opportun. Si la Société n'est pas en mesure d'obtenir des fonds en temps voulu, elle pourrait être obligée de réduire, de retarder ou d'interrompre de manière significative ses essais

cliniques actuels, ou ne pas être en mesure d'étendre ses activités ou de tirer parti des opportunités de partenariats ce qui nuirait aux perspectives de croissance de la Société.

En conclusion de tout ce qui précède, il existe une incertitude significative quant à la capacité de la Société à poursuivre son activité et, par conséquent, elle pourrait ne pas être en mesure de réaliser ses actifs et régler ses passifs dans le cadre normal de son activité.

Si la Société n'est pas en mesure de poursuivre ses activités, elle pourrait devoir liquider ses actifs et recevoir une contrepartie inférieure à la valeur à laquelle ses actifs sont comptabilisés dans ses états financiers, et les investisseurs pourraient alors perdre tout ou partie de leur investissement.

A la date d'approbation des présents états financiers, la Société estime être en mesure de financer ses activités jusqu'au début du troisième trimestre 2024 (se référer à la Note 3.18 – *Principe de continuité d'exploitation* de la section 4.7.2 – *Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2023* pour plus de détails).

Risque de taux d'intérêt

La société est très peu exposée au risque de taux d'intérêt. Cette exposition concerne principalement les fonds du marché monétaire et les comptes de dépôt à terme. Les prêts bancaires en cours portent intérêt à un taux fixe et la société n'est donc pas soumise au risque de taux d'intérêt en ce qui concerne ces prêts. Les variations des taux d'intérêt ont un impact direct sur le taux de rendement de ces investissements et sur les flux de trésorerie générés. Les flux de remboursement des avances conditionnées de BPI France ne sont pas soumis au risque de taux d'intérêt.

Évaluation de la juste valeur - Risque lié aux produits dérivés

La société est exposée aux fluctuations de la juste valeur des bons de souscription de la BEI (produits dérivés), car les variations de la performance du sous-jacent peuvent avoir un impact significatif sur le compte de résultat.

Risque d'inflation

L'inflation aura un impact général sur les activités de la BEI, en raison de l'augmentation générale des prix, de l'augmentation du coût des emprunts et du fait que la BEI opère dans une économie inflationniste. Une augmentation des prix de 5 à 10 % en 2022 lors des négociations avec les fournisseurs, et ces coûts plus élevés ne peuvent pas être compensés par des augmentations de prix, car la société n'a pas de produits approuvés. Il n'est pas possible de prédire le moment, la force ou la durée d'une période inflationniste ou d'un ralentissement économique, ni son impact final sur la société. Si les conditions de l'économie générale s'écartent significativement des niveaux actuels et continuent à se détériorer, cela pourrait avoir un effet négatif important sur les activités, la situation financière, les résultats d'exploitation et les perspectives de croissance de la société.

5.4. RELATIONS AVEC LES PARTIES LIEES

Les rémunérations présentées ci-après, octroyées à l'équipe dirigeante d'Inventiva et aux mandataires sociaux, à l'exception du Directeur Médical dont les informations sont communiquées dans les comptes consolidés de la Société, ont été comptabilisées en charges au cours des exercices présentés (en milliers d'euros) :

En milliers d'euros	31/12/2023	31/12/2022
Rémunération brute	1 609	1 501
Avantages en nature	43	38
Charge à payer IFC	91	(10)
Jetons de présence	169	258
TOTAL	1 912	1 787

La variation entre les exercices 2023 et 2022 s'explique essentiellement par la hausse des rémunérations et de la provision IFC.

5.5. ENGAGEMENT HORS BILAN

Engagements au titre des contrats de sous-traitance

Pour les besoins de son activité, la Société conclut des contrats avec des CROs, ainsi qu'avec des organismes de fabrication sous contrat (*contract manufacturing organizations* ou « CMO ») pour la fabrication de fournitures cliniques et commerciales, les activités commerciales et pré commerciales, les activités de recherche et de développement et d'autres services et produits à des fins d'exploitation. Les accords de la Société prévoient généralement la résiliation avec des périodes de préavis spécifiées.

Ces accords sont généralement des contrats résiliables et ne sont pas inclus dans la description des obligations contractuelles et des engagements de la Société.

Engagement reçus et donnés

31 décembre 2023

en milliers d'euros

	Total
CRO ¹	183 366
CMO	5 733
Locations Fibroscans	8 595
Autres	23 442
Total engagements donnés	221 135
Accords concernant la mise à disposition d'installations	260
Total engagements reçus	260

¹Incluant le CRO avec *Pharmaceutical Research Associates B.V.*

Contrat de CRO avec *Pharmaceutical Research Associates B.V.*

En avril 2021, dans le cadre de la conduite de l'étude Phase III NATiV3, la Société a conclu un contrat, avec effet rétroactif à partir de janvier 2021, avec PRA, agissant en tant que CRO. Le contrat vise à réaliser un essai clinique dont les résultats sont nécessaires pour demander une autorisation de marché pour le produit chez les patients adultes en Europe et aux Etats-Unis. Suite aux avenants du 1^{er} février 2022 et du 12 avril 2022 concernant principalement l'étude NATiV3, le montant de l'engagement auprès de PRA s'élève à 207 millions d'euros, avec un bonus ou malus plafonné à 2,4 millions d'euros.

La Société a signé un contrat de CRO avec PRA dans le cadre de la conduite de l'étude clinique de Phase IIa LEGEND, prenant effet au 14 janvier 2022. Le contrat confie à PRA la réalisation d'un essai clinique destiné à évaluer le bénéfice pour les patients de la combinaison du lanifibranor avec empagliflozine, un inhibiteur SGLT2, chez des patients atteints de DT2 et de NASH non cirrhotique. Le montant de l'engagement de la Société envers PRA au titre de ce contrat s'élève à 8,8 millions d'euros.

Le 26 juin 2023, dans le cadre de la conduite de l'étude Phase III NATiV3, la Société a conclu un avenant au contrat de sous-traitance, avec effet rétroactif à partir de janvier 2021, avec PRA. L'avenant met à jour les dispositions relatives aux informations liées à l'étude à la suite des évolutions du protocole de l'essai. Le montant de l'engagement auprès de PRA s'élève à 207,0 millions d'euros sur les 7 années à venir, avec un bonus ou malus plafonné à 2,4 millions d'euros, modifiant le précédent engagement auprès de PRA qui s'élevait à 223,8 millions d'euros, avec un bonus ou malus plafonné à 3,4 millions d'euros.

Au 31 décembre 2023, le montant global restant à verser au titre du contrat est de 163,3 millions d'euros.

5.6. HONORAIRES COMMISSAIRES AUX COMPTES

<i>Kpmg - En milliers d'euros</i>	2023	%	2022	%
Honoraires de certification des comptes				
- Emetteur	781	63%	1 271	99%
- Filiales intégrées globalement				
Sous-total	781	63%	1 271	99%
Services autres que la certification des comptes (1)				
- Emetteur	451	37%	18	1%
- Filiales intégrées globalement				
Sous-total	451	37%	18	1%
TOTAL	1 232	100%	1 290	100%

<i>LCA audit - En milliers d'euros</i>	2023	%	2022	%
Honoraires de certification des comptes				
- Emetteur	108,8	50%	159	103%
- Filiales intégrées globalement				
Sous-total	108,8	50%	159	103%
Services autres que la certification des comptes (1)				
- Emetteur	110,6	50%	-4	-3%
- Filiales intégrées globalement				
Sous-total	110,6	50%	-4	-3%
TOTAL	219,4	100%	155	100%

(1) La nature des services autres que la certification des comptes fournis par le CAC à l'entité comprend notamment :

- attestation portant sur des données environnementales, sociales et sociétales
- autres rapports d'audit légaux relatifs aux délégations d'assemblée générales et aux augmentations de capital

5.7. EVENEMENTS POST-CLOTURE

La Société a émis 3 144 654 BSA au profit de la BEI en relation avec le tirage de la Tranche B

Le 4 janvier 2024, la Société a émis 3 144 654 BSA additionnels au profit de la BEI, conformément à la sixième résolution de l'assemblée générale mixte des actionnaires du 25 janvier 2023 et de l'article L. 225-138 du code de commerce, comme condition au financement de la Tranche B, représentant environ 6,00% des actions en circulation du capital social actuel de la Société. A la date de ces états financiers, si tous les BSA émis au profit de la BEI en rapport avec la Tranche A et la Tranche B étaient exercés, la BEI détiendrait approximativement 11,6% du capital social de la Société à cette date.

Le prix d'exercice des BSA émis dans le cadre de la Tranche B est égal à 3,95 euros et correspond à 95% de la moyenne pondérée par les volumes du cours des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris lors la dernière séance de bourse précédant la décision d'émission des BSA.

Les BSA ont une maturité de douze ans et pourront être exercés à compter de la survenance du premier des événements suivants : (i) la date d'échéance de la Tranche A (soit le 8 décembre 2026) (ii) un changement de contrôle, (iii) un cas de défaut au titre du Contrat de Financement, ou (iv) une demande de remboursement par la BEI au titre du Contrat de Financement. Les BSA seront automatiquement réputés caducs s'ils ne sont pas exercés après douze ans.

La BEI dispose également d'une option de vente à la valeur intrinsèque (dans la limite d'un plafond égal au montant tiré au titre du Contrat de Financement) lui permettant d'exiger de la Société qu'elle rachète tout ou partie des BSA alors exerçables mais non encore exercés, dans certaines circonstances (par exemple en cas de changement de contrôle de la Société ou à la date d'échéance de la Tranche A ou en cas de défaut).

La Société (ou un tiers de substitution) dispose d'une option d'achat lui permettant d'exiger de la BEI qu'elle lui vende toutes les actions et autres titres de la Société, y compris les BSA, sous réserve de certaines conditions. En outre, la Société a un droit de premier refus pour le rachat de tous les BSA proposés à la vente à un tiers, sous réserve de certaines exceptions.

Sur la base de 3 144 654 actions nouvelles de la Société pouvant être émises sur exercice des BSA issus dans le cadre du tirage de la Tranche B pour un prix d'exercice de 3,95 euros par action nouvelle, la Société pourrait potentiellement recevoir un produit brut s'élevant à 12 421 383 euros. Il n'y a aucune garantie que la BEI exerce tout ou partie des BSA ou que la Société reçoive un quelconque produit résultant de l'exercice de ces BSA. Le ratio d'exercice des bons de souscription Tranche A a été ajusté suite à l'émission des bons de souscription Tranche B. A la date d'autorisation d'émission de ces comptes, un bon de souscription Tranche A donne droit à son titulaire de souscrire à 1,27 action ordinaire de la Société.

Il est attendu que le traitement comptable soit similaire à celui des BSA émis en rapport avec la Tranche A comme décrit dans la Note 12.3 – *Options de souscriptions d'actions* de la section 4.7.2 – *Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2023*.

La Société a tiré la Tranche B de 25 millions d'euros dans le cadre du Contrat de Financement avec la BEI

Le 18 janvier 2024, la Société a tiré la Tranche B de 25 millions d'euros dans le cadre du Contrat de Financement avec la BEI.

A la suite du tirage de la Tranche A en décembre 2022, la Société disposait d'une option de tirage de 25 millions d'euros supplémentaires, la Tranche B, sous réserve de la réalisation de certaines conditions suspensives. Une fois ces conditions remplies, la Société a décidé de procéder au tirage de la Tranche B. La Société l'intention d'utiliser le produit de l'émission pour financer une partie de son étude clinique pivot NATiV3 de Phase III évaluant lanifibranor chez des patients atteints de la NASH.

Cette seconde tranche est assortie d'un taux de 7% d'intérêts capitalisés annuellement et remboursables in fine. Le remboursement est dû en janvier 2027, trois ans après le décaissement. Le décaissement de la Tranche B était soumis, entre autres conditions, (i) au décaissement complet de la Tranche A, (ii) à la réception par la Société à compter de la date de la conclusion du Contrat de Financement d'un montant global d'au moins 70 millions d'euros (y compris les 18 millions d'euros qui étaient une condition pour le décaissement de la Tranche A), obtenu soit par l'émission d'actions nouvelles de la Société, soit par la réception de paiements initiaux ou d'étapes, (iii) à la signature d'un accord de licence, de partenariat ou de redevance avec un paiement initial d'au moins 10 millions d'euros, (iv) à des critères opérationnels fondés sur le recrutement de patients et le nombre de sites activés dans le cadre de l'étude clinique de Phase III NATiV3 évaluant lanifibranor dans le traitement de la NASH et (v) à l'émission par la Société de BSA au bénéfice de la BEI (voir ci-dessus - *La Société a émis 3 144 654 BSA au profit de la BEI en relation avec le tirage de la Tranche B*), conformément aux conditions du Warrant Agreement conclu le 1^{er} juillet 2022.

Point sur l'étude clinique de Phase III NATiV3 avec lanifibranor

Le 15 février 2024, à la suite d'une visite prévue dans le cadre de l'étude NATiV3, un événement indésirable caractérisé par une élévation des tests hépatiques a été signalé chez un patient randomisé dans l'étude. Le patient n'a présenté aucun symptôme clinique pendant toute la période d'observation et ses tests hépatiques s'améliorent. La Société a pris la décision d'interrompre volontairement et temporairement le screening et la randomisation pour l'étude clinique afin d'implémenter les recommandations du DMC³⁵. Le recrutement a repris une fois la mise en œuvre opérationnelle de la modification du protocole achevée, annoncée le 7 mars 2024. Les patients actuellement enrôlés dans l'essai de phase III NATiV3 ont continué de recevoir leur traitement selon le nouveau calendrier de surveillance hépatique recommandé par le DMC. Ce SUSAR est le premier rapporté dans tous les essais cliniques avec lanifibranor.

³⁵ Le DMC est un groupe d'experts indépendants qui surveille la sécurité des patients et les données relatives à l'efficacité des traitements pendant la durée d'un essai clinique.

Le 7 mars 2024, la Société a annoncé avoir reçu la première approbation de l'IRB central supervisant la recherche clinique aux États-Unis. Les sites cliniques situés aux États-Unis et opérant sous l'égide de l'IRB central reprennent ainsi leurs activités de screening et de randomisation. Il s'agit d'une étape importante, compte tenu du fait que les 152 sites de l'étude clinique NATiV3 opérant sous l'égide de l'IRB central ont, à cette date, randomisé plus de 60% des patients de la cohorte principale. La Société prévoit d'obtenir progressivement les autorisations requises par les autorités locales pour reprendre le screening et la randomisation dans d'autres pays au cours des prochaines semaines.

La société prévoit que la première visite du dernier patient aura lieu au cours du premier semestre 2024 (contre le premier trimestre 2024 annoncé précédemment). Aucun impact sur les états financiers n'est attendu.

Inventiva annonce la présentation des résultats de son étude clinique de Phase IIa LEGEND combinant lanifibranor et empagliflozine chez des patients atteints de MASH/NASH et de DT2

Le 18 mars 2024, la Société a annoncé des résultats intérimaires positifs de son essai clinique de preuve de concept LEGEND évaluant lanifibranor en combinaison avec empagliflozine chez des patients atteints de MASH/NASH et de diabète de type 2 (DT2)

L'essai clinique de Phase II de preuve de concept, LEGEND, a été conçu comme un essai multicentrique, randomisé, contrôlé par placebo, de 24 semaines, visant à évaluer la sécurité et l'efficacité de lanifibranor en combinaison avec empagliflozine, un inhibiteur SGLT2, pour le traitement de patients adultes atteints de MASH/NASH non cirrhotique et de DT2. L'essai a été mené en double aveugle pour les bras « placebo » et « lanifibranor » et en ouvert pour le bras associant lanifibranor et empagliflozine. Le diagnostic de MASH/NASH non cirrhotique a été établi sur les bases d'une évaluation histologique historique ou en utilisant une combinaison de méthodes non invasives comprenant l'imagerie. Comme prévu par le protocole, l'analyse intérimaire a été conduite dès que la moitié des 63 patients prévu d'être randomisés a atteint la fin de la période de traitement de 24 semaines ou a interrompu prématurément le traitement.

L'étude a atteint le critère principal d'efficacité avec une réduction absolue de l'Hémoglobine A1c (HbA1c) de 1,14 % et 1,59 % chez les patients atteints de MASH et de DT2 traités par lanifibranor (800 mg par jour) ou en combinaison avec empagliflozine (10 mg par jour) à la semaine 24, contre une augmentation de 0,26 % observée dans le groupe placebo.

L'étude a également démontré une réduction statistiquement significative de la stéatose hépatique mesurée par MRI-PDFF chez les patients traités par lanifibranor seul et en combinaison avec empagliflozine, atteignant -47 % et -38 % respectivement, par rapport aux patients sous placebo (0 %). 83 % et 67 % des patients traités avec lanifibranor seul ou en combinaison avec empagliflozine ont montré une réduction supérieure ou égale à 30 % de leur graisse hépatique, contre 0 % dans le groupe placebo. En outre, l'étude a démontré un effet statistiquement significatif sur plusieurs critères d'évaluation secondaires et exploratoires, notamment les enzymes hépatiques (alanine aminotransférase (« ALT ») et aspartate aminotransférase (« AST »), la résistance à l'insuline (HOMA-IR), le HDL et l'adiponectine (voir tableaux ci-dessous). Des marqueurs de l'inflammation et de la fibrose du foie (temps de relaxation T1 corrigé (cT1) évalué par LiverMultiScan®) ont été évalués pour la première fois avec lanifibranor et ont montré un effet significatif avec lanifibranor seul et en association avec empagliflozine.

L'étude a également montré que les patients traités avec lanifibranor en combinaison avec empagliflozine ont maintenu un poids stable tout au long des 24 semaines de l'étude, ce qui permet de remédier à la prise de poids modérée et métaboliquement saine, qui peut être observée chez certains patients traités avec lanifibranor seul. De plus, l'étude a démontré une réduction relative significative du ratio VAT/SAT (tissu adipeux viscéral et sous-cutané) chez les patients traités avec lanifibranor seul ou en combinaison avec empagliflozine, -5 % et -17 % respectivement, comparé à une augmentation de +11 % chez les patients sous placebo. Ce résultat reflète un déplacement de la graisse viscérale pro-inflammatoire vers un tissu adipeux métaboliquement sain.

Le traitement avec lanifibranor 800 mg/jour seul ou en combinaison avec empagliflozine 10 mg/jour pendant 24 semaines semble avoir été bien toléré et aucun problème de sécurité n'a été signalé

Étant donné que le critère d'évaluation principal de LEGEND a été atteint et que des résultats statistiquement significatifs ont été obtenus sur plusieurs marqueurs clés, la Société a décidé, tel que défini par le protocole, d'arrêter le recrutement. Des résultats détaillés devraient être présentés lors de prochaines conférences scientifiques et soumis pour publication.

7.2.3 Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes sociaux annuels établis selon les normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2023

Inventiva S.A

50, rue de Dijon - 21121 DAIX

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels

Exercice clos le 31 décembre 2023

Opinion

En exécution de la mission qui nous a été confiée par l'assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes annuels de la société Inventiva S.A. relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2023, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

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

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

Fondement de l'opinion

Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie "Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels" du présent rapport.

Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance prévues par le code de commerce et par le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes sur la période du 1er janvier 2023 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 537/2014.

Incertitude significative liée à la continuité d'exploitation

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur l'incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la continuité d'exploitation décrite dans la note 2.19 de l'annexe des comptes annuels.

Justification des appréciations - Points clés de l'audit

En application des dispositions des articles L.821-53 et R.821-180 du code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, outre le point décrit dans la partie Incertitude significative liée à la continuité d'exploitation, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes annuels pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes annuels pris isolément.

Exhaustivité des dépenses de recherche et développement sous-traitées dans le cadre de la réalisation de l'essai clinique de Phase III de Lanifibranor

Notes 2.7, 2.12, 3.6 et 3.7 de l'annexe aux comptes annuels

Risque identifié

Comme indiqué dans les notes 2.7, 2.12, 3.6 et 3.7 de l'annexe aux comptes annuels, des services dans le domaine de la recherche et développement sont confiés par contrat à des sous-traitants, des organismes de recherche sous contrat (CRO), pour les essais cliniques. Les coûts concernent principalement l'étude clinique de Phase III évaluant le Lanifibranor dans la maladie de la stéatose hépatique non alcoolique (NASH). Ces contrats ont pour but de conduire des essais cliniques, de soutenir l'approbation réglementaire du produit en Europe et aux Etats-Unis ou encore faciliter la gestion des opérations de pharmacovigilance.

Ces coûts sont représentatifs du niveau d'activité de votre société et représentent une part prépondérante des charges opérationnelles dans les comptes annuels de la Société.

Il revient donc à la Société de déterminer le montant à provisionner au titre de ces services de recherche et développement sous-traités à la clôture de l'exercice, sur la base d'une part, des informations fournies par les CRO, conformément aux dispositions contractuelles, et d'autre part, des analyses de coûts réalisées par la Société et du montant des factures reçues.

Compte tenu du poids des dépenses engagées pour la réalisation des essais cliniques et de leur méthode de détermination à la clôture, nous avons ainsi considéré ce sujet comme un point clé de l'audit.

Notre réponse

Nous avons pris connaissance des processus mis en place par la Société pour le suivi des coûts des services de recherche et développement sous-traités, ainsi que pour la détermination du montant à provisionner en date de clôture, en fonction des contrats signés avec les tiers, de la facturation comptabilisée et de l'estimation du montant des prestations réalisées en date de clôture.

Cette prise de connaissance a été réalisée notamment :

- au travers d'entretiens avec les personnes concernées par le processus ;
- par la mise en œuvre de tests de cheminement ;
- par l'identification des principaux contrôles en place.

Dans ce contexte, nous avons :

- pris connaissance des contrats significatifs conclus avec les CRO ;
- obtenu des confirmations des CRO concernant les travaux réalisés sur la période, les travaux facturés sur l'exercice et les travaux engagés non facturés à la clôture de l'exercice ;
- obtenu les états d'avancement externes d'une sélection d'éléments spécifiques de sous-traitants des projets de recherche clinique et nous les avons comparés avec le suivi de la Société qui sous-tend la comptabilisation des charges et des provisions ;
- effectué des tests, sur la base d'une sélection d'éléments spécifiques, afin de rapprocher les montants des charges comptabilisés avec les éléments sous-jacents (informations des contrats, factures, état d'avancement) et apprécié la cohérence avec le stade d'avancement de l'essai clinique ;
- inspecté une sélection d'achats post-clôtures pour apprécier l'exhaustivité des charges enregistrées à la clôture.

Enfin, nous avons également apprécié le caractère approprié des informations présentées dans les notes 2.7, 2.12, 3.6 et 3.7 de l'annexe aux comptes annuels.

Chiffre d'affaires reconnus dans le cadre des accords de licence et de collaboration

Notes 2.11, 3.8 et 4.1 de l'annexe aux comptes annuels

Risque identifié

La Société a comptabilisé, au titre de l'exercice 2023, un chiffre d'affaires de 16,8 millions d'euros suite aux accords de licence et de collaboration avec les sociétés Chia Tai Tianqing Pharmaceutical Group, Co., LTD ("CTTQ") et Hepalys.

Comme indiqué dans les notes 2.11, 3.8 et 4.1 de l'annexe aux comptes annuels, Inventiva a conclu en septembre 2022 un accord de licence et de collaboration avec CTTQ, accordant à celle-ci les droits pour développer, importer, fabriquer, commercialiser le Lanifibranor dans le traitement de la NASH et d'autres maladies du métabolisme, sous réserve des approbations réglementaires, en Chine, à Hong Kong, à Macao et à Taiwan.

Inventiva a reçu, dans le cadre de l'accord initial de septembre 2022, un paiement initial non remboursable de 12,1 millions d'euros en septembre 2022. Ce versement a pour objet de rémunérer les services rendus par la Société sur la durée des études. Par ailleurs, conformément avec le contrat de licence et de collaboration, CTTQ effectuera des paiements supplémentaires dont les modalités sont décrites dans la note 2.11 de l'annexe aux comptes annuels. A ce titre, la société a perçu deux paiements d'étape pour 5 millions de dollars sur l'exercice 2023 à la suite de la réalisation de deux étapes de développement et de réglementation respectivement en mai 2023 et en décembre 2023.

De plus, Inventiva a conclu le 19 septembre 2023 un accord de licence avec la société Hepalys Pharma Inc, qui lui accorde, le droit de développement et de commercialisation du Lanifibranor au Japon et en Corée du Sud. En octobre 2023, la Société a reçu en paiement initial de 10 millions de dollars. Par ailleurs, la Société pourra recevoir des paiements d'étapes dont les modalités sont décrites dans la note 2.11 de l'annexe aux comptes annuels.

Pour déterminer le traitement comptable de ces transactions, la Société a réalisé une analyse pour apprécier si elle a un engagement de développement futur concernant les paiements initiaux et si le fait générateur des paiement d'étapes est avéré.

Compte tenu du caractère significatif du montant reçu au titre du paiement initial et des paiements relatifs aux étapes de développement et de réglementation, du jugement exercé par la direction dans la détermination du chiffre d'affaires, la comptabilisation du chiffre d'affaires lié à ces deux contrats constitue un point clé de l'audit.

Notre réponse

Nous avons pris connaissance du processus mis en place par votre société pour identifier les obligations de performance en vertu des accords et pour affecter le chiffre d'affaires correspondant.

Dans ce contexte nous avons :

- pris connaissance des contrats et amendements conclus et de la documentation juridique afférente ;
- pris connaissance des procédures de contrôle interne et des règles de gouvernance appliquées aux décisions prises en lien avec le traitement comptable des contrats ;
- apprécié la conformité de l'analyse comptable par la Société pour ces deux contrats avec les normes comptables

en vigueur et les pratiques courantes du secteur pour des contrats similaires ;

- apprécié lorsqu'applicable, le caractère approprié de la comptabilisation du paiement initial le cas échéant en produit constaté d'avance et la durée d'étalement de la reconnaissance du chiffre d'affaires ;

Enfin, nous avons également apprécié le caractère approprié des informations présentées dans les notes 2.11, 3.8 et 4.1 de l'annexe aux comptes annuels.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires.

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

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

Autres vérifications ou informations prévues par les textes légaux et réglementaires

Format de présentation des comptes annuels inclus dans le rapport financier annuel

Nous avons également procédé, conformément à la norme d'exercice professionnel sur les diligences du commissaire aux comptes relatives aux comptes annuels et consolidés présentés selon le format d'information électronique unique européen, à la vérification du respect de ce format défini par le règlement européen délégué n° 2019/815 du 17 décembre 2018 dans la présentation des comptes annuels inclus dans le rapport financier annuel mentionné au I de l'article L. 451-1-2 du code monétaire et financier, établis sous la responsabilité du Président Directeur Général.

Sur la base de nos travaux, nous concluons que la présentation des comptes annuels inclus dans le rapport financier annuel respecte, dans tous ses aspects significatifs, le format d'information électronique unique européen.

Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société Inventiva S.A. par l'assemblée générale du 23 août 2012 pour le cabinet KPMG SA et du 16 avril 2021 pour le cabinet LCA AUDIT.

Au 31 décembre 2023, le cabinet KPMG SA était dans la onzième année de sa mission sans interruption et le cabinet LCA AUDIT dans la troisième année, dont respectivement six et trois années depuis que les titres de la société ont été admis aux négociations sur un marché réglementé.

Responsabilités de la direction et des personnes constituant le gouvernement d'entreprise relatives aux comptes annuels

Il appartient à la direction d'établir des comptes annuels présentant une image fidèle conformément aux règles et principes comptables français ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes annuels ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes annuels, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

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

Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels

Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes annuels. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L.821-55 du code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes annuels comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes annuels ;
- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes annuels au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;
- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes annuels et évalue si les comptes annuels reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle.

Rapport au comité d'audit

Nous remettons au comité d'audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit figurent les risques d'anomalies significatives que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537-2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L.821-27 à L.821-34 du code de commerce et dans le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Paris La Défense, le 2 avril 2024

KPMG S.A.

Paris, le 2 avril 2024

LCA AUDIT

Philippe Grandclerc

Associé

Lison Dahan Chouraki

Associée

7.3 AUTRES INFORMATIONS COMPTABLES ET FINANCIERES**7.3.1 Tableau des résultats et autres éléments caractéristiques au cours de chacun des cinq derniers exercices**

Les informations présentées ci-dessous reprennent les résultats et principaux éléments caractéristiques tels que présentés dans les comptes annuels établis conformément aux normes françaises.

En milliers d'euros	2023	2022	2021	2020	2019
I. Situation financière en fin d'exercice					
a) Capital social (euros)	521 159	421 342	408 736	386 303	268 461
b) Nombre d'actions émises sur la période	9 613 638	1 260 618	2 243 290	11 784 149	4 588 835
c) Nombre d'obligations convertibles en actions	-	-	-	-	-
II. Résultat global des opérations effectives (milliers d'euros)					
a) Chiffre d'affaires hors taxes	16 841	914	4 366	372	4 778
b) Résultat avant impôts, amortissements et provisions	(109 283)	(67 444)	(47 805)	(36 117)	(33 847)
c) Impôts sur les bénéfices	4 859	3 901	1 386	7 654	4 297
d) Résultat après impôts, amortissements et provisions	(105 288)	(64 467)	(47 467)	(31 578)	(30 803)
e) Montant des bénéfices distribués	-	-	-	-	-
III. Résultat des opérations réduit à une seule action (euros/action)					
a) Résultat après impôts, mais avant amortissements et provisions	(2,00)	(1,37)	(1,37)	(1,21)	(1,26)
b) Résultat après impôts, amortissements et provisions	(2,02)	(1,40)	(1,40)	(1,34)	(1,31)
c) Dividende versé à chaque action	-	-	-	-	-
IV. Personnel (en milliers d'euros, sauf nombre de salariés)					
a) Effectif moyen de salariés	110	110	99	94	88
b) Montant de la masse salariale	8 477	8 226	7 391	6 665	6 738
c) Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux (Sécurité sociale, œuvres, etc.)	3 448	3 121	2 943	3 138	2 879

7.3.2 Délais de paiements clients et fournisseurs

Les dettes fournisseurs, telles que présentées dans les comptes annuels établis conformément aux normes françaises, sont décomposées par date d'échéance :

Au 31 décembre 2023					
Non échues					
Libellé	Echues	A 30 jours	Entre 30 et 60 jours	A plus de 60 jours	TOTAL
Fournisseurs	1 482	9 776	9 682	7 555	28 496
TOTAL	1 482	9 776	9 682	7 555	28 496

Au 31 décembre 2022					
Non échues					
Libellé	Echues	A 30 jours	Entre 30 et 60 jours	A plus de 60 jours	TOTAL
Fournisseurs	-	5 308	5 142	2	10 452
TOTAL	-	5 308	5 142	2	10 452

Le tableau suivant présente un détail des factures reçues, non réglées au 31 décembre 2023 et dont le terme est échu :

Fournisseurs	Factures reçues non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu				
	Nombre	Montant HT en Euros	Retard 30 jours	Retard 60 jours	Retard sup 60 jours
	8	1 482	50	203	1 229
Montant total en milliers d'euros des achats HT de l'exercice		111 618	111 618	111 618	111 618
% des achats HT de l'exercice	8	1,33%	0,05%	0,18%	1,10%

Les créances clients, telles que présentées dans les comptes annuels établis conformément aux normes françaises, sont décomposées par date d'échéance :

Au 31 décembre 2023					
Non échues					
Libellé	Echues	A 30 jours	Entre 30 et 60 jours	A plus de 60 jours	TOTAL
Clients	1 218	251	-	-	1 469
TOTAL	1 218	251	-	-	1 469

Le tableau suivant présente un détail des factures émises, non réglées au 31 décembre 2023 et dont le terme est échu :

Clients	Factures émises non réglées à la date de clôture de l'exercice dont le terme est échu				
	Nombre	Montant HT en Euros	Retard 30 jours	Retard 60 jours	Retard sup 60 jours
Montant total en milliers d'euros des ventes HT de l'exercice	6	1 218	1 218	-	-
% des ventes HT de l'exercice		7,23%	7,23%	0,00%	0,00%

Au 31 décembre 2022, il n'existait pas de factures émises ou reçues, non réglées et dont le terme était échu.

7.3.3 Informations fiscales diverses

Dépenses somptuaires

En application de l'article 223 quater du Code général des impôts, les dépenses et charges non déductibles pour l'établissement de l'impôt, visées au 4 de l'article 39 dudit Code, s'élèvent pour les exercices 2022 et 2023 à un montant de 10 217 euros chaque année. L'impôt supporté à raison de ces mêmes dépenses et charges est nul du fait de la situation de déficit fiscal sur les années 2022 et 2023.

Frais généraux excessifs ou non déclarés ayant donné lieu à réintégration

Néant.

7.4 RAPPORT SUR LES CONVENTIONS RÉGLEMENTÉES

Inventiva S.A.

50, rue de Dijon - 21121 DAIX

Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2023

À l'assemblée générale de la société Inventiva S.A.,

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

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques, les modalités essentielles ainsi que les motifs justifiant de l'intérêt pour la société des conventions dont nous avons été avisés ou que nous aurions découvertes à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-31 du code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

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

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

CONVENTIONS SOUMISES À L'APPROBATION DE L'ASSEMBLEE GENERALE

Conventions autorisées et conclues au cours de l'exercice écoulé

En application de l'article L. 225-40 du code de commerce, nous avons été avisés des conventions suivantes conclues au cours de l'exercice écoulé qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre conseil d'administration.

Convention de cession et de communication de savoir-faire :

- Personne concernée : Pierre Broqua, Directeur Général délégué et directeur scientifique ;
- Cession des résultats des travaux de recherche et de développement réalisés par Pierre Broqua pendant la durée de ses mandats et notamment son Savoir-faire, la documentation, les inventions et ou éventuels perfectionnements en vue de leur protection par le Bénéficiaire, par le biais du secret ou du brevet ;
- La convention est conclue avec effet rétroactif au 31 mai 2016 pour une durée déterminée jusqu'au 31 décembre 2048. En contrepartie de la cession, la société s'engage à verser un montant forfaitaire de 50 000 euros à la signature du contrat et 50 000 euros à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché par l'autorité de la santé des Etats-Unis d'Amérique et/ou de l'Union Européenne pour un produit dont le composé, l'indication ou le procédé de fabrication est couvert par un ou des brevets ou la signature par la société et un tiers d'un contrat de licence portant sur un ou plusieurs brevets et dont le territoire géographique est les Etats-Unis d'Amérique et/ou l'Union Européenne ;
- L'intérêt pour la société est de protéger et valoriser les résultats des travaux de recherche et développement au regard de la propriété intellectuelle, notamment par des dépôts de brevets.

CONVENTIONS DÉJÀ APPROUVÉES PAR L'ASSEMBLEE GENERALE**Conventions approuvées au cours d'exercices antérieurs dont l'exécution s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé**

En application de l'article R. 225-30 du code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions suivantes, déjà approuvées par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

Convention de garantie sociale des chefs et dirigeants d'entreprises (la GSC) :

- Personne concernée : Monsieur Frédéric Cren, Président du Conseil d'administration et Directeur Général ;
- Convention autorisée par l'assemblée générale ordinaire annuelle du 18 juin 2013 ;
- Nature, objet et modalités : convention de garantie sociale des chefs et dirigeants d'entreprises en date du 27 juillet 2012 avec prise d'effet au 1er septembre 2012. Convention permettant au Président du Conseil d'administration et Directeur Général de bénéficier d'une indemnisation, en cas de cessation de ses fonctions de Président et Directeur Général. Ce contrat ne pourra être rompu avant le terme du mandat social du Président Directeur Général ;
- Montant des sommes versées ou reçues au cours de l'exercice écoulé : néant.
- L'intérêt pour la société Inventiva S.A. est de s'assurer de la présence du Président Directeur Général au sein de la société, en le faisant bénéficier d'une indemnisation en cas de cessation de son mandat social.

Convention de garantie sociale des chefs et dirigeants d'entreprises (la GSC) :

- Personne concernée : Monsieur Pierre Broqua, Directeur Général délégué, et Administrateur ;
- Convention autorisée par le conseil d'administration du 22 mars 2017 ;
- Nature, objet et modalités : convention de garantie sociale des chefs et dirigeants d'entreprises permettant au Directeur Général délégué de bénéficier d'une indemnisation, en cas de cessation de ses fonctions de Directeur Général délégué. Ce contrat ne pourra être rompu avant le terme du mandat social du Directeur Général délégué ;
- Montant des sommes versées ou reçues au cours de l'exercice écoulé : néant.
- L'intérêt pour la société Inventiva S.A. est de s'assurer de la présence du Directeur Général délégué au sein de la société, en le faisant bénéficier d'une indemnisation en cas de cessation de son mandat social.

Les commissaires aux comptes

Paris La Défense, le 2 avril 2024

KPMG S.A.

Paris, le 2 avril 2024

LCA AUDIT

Philippe Grandclerc

Associé

Lison Dahan Chouraki

Associée

8 GLOSSAIRE

ADME	Ensemble de technologies qui permet de mesurer l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion des molécules.
Agoniste	Une molécule synthétique qui va imiter l'effet d'un ligand endogène.
Agoniste panPPAR	Les récepteurs activés par les proliférateurs des peroxyosomes (PPAR) sont un groupe de récepteurs nucléaires qui fonctionnent comme facteurs de transcription dans la régulation de l'expression des gènes. Un agoniste panPPAR est une molécule qui peut activer les trois sous-types de PPAR : PPAR α , PPAR δ et PPAR γ .
AMM	Autorisation de mise sur le marché.
Ballooning	Dégénérescence des cellules du foie
Cellules souches hématopoïétiques	Les cellules souches hématopoïétiques sont fabriquées par la moelle osseuse et sont à l'origine des différentes cellules du sang : les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes.
CPK	La CPK (créatine phosphokinase) est une enzyme dont la présence dans le sang permet d'aider au diagnostic d'atteinte musculaire, cardiaque, cérébrale, essentiellement et indépendamment de son étiologie (de sa cause) y compris les myopathies, l'infarctus du myocarde, les accidents vasculaires cérébraux s'accompagnant d'une destruction du tissu du cerveau (nécrose cérébrale).
Cytokine	Une large catégorie de petites protéines importantes dans la signalisation cellulaire.
Dyslipidémie	La dyslipidémie est une anomalie qualitative ou quantitative d'un ou de plusieurs lipide(s) plasmatique(s) : cholestérol total (CT) et ses fractions, HDL, LDL-cholestérol (LDL-c), triglycérides (TG). Plusieurs de ces anomalies sont liées au risque cardiovasculaire
Facteurs de transcription	Une classe de protéines que l'on trouve dans le noyau des cellules qui ont la capacité de se lier directement à l'ADN et de réguler l'expression des gènes adjacents.
Fibroblaste	Un fibroblaste est un type de cellule responsable de la fabrication de la matrice extracellulaire et du collagène. Ensemble, cette matrice extracellulaire et le collagène forment les tissus structuraux chez les animaux et jouent un rôle important dans la réparation des tissus.

Fibrose	La fibrose est la formation d'un excès de tissu conjonctif fibreux dans un organe ou un tissu, dans un processus de réparation ou réactif. Ceci peut être un état réactif, bénin ou pathologique. Physiologiquement, la fibrose agit en déposant du tissu conjonctif, qui peut neutraliser l'architecture et le fonctionnement de l'organe ou du tissu sous-jacent.
GMP (BPF)	<i>Good Manufacturing Practice</i> (bonnes pratiques de fabrication)
HDL ou "bon cholestérol"	Le cholestérol-HDL est une lipoprotéine (substance formée de lipides et protéines) dite de haute densité. Dans la mesure où il intervient dans l'élimination du cholestérol, il est aussi appelé "bon cholestérol", car son augmentation est considérée comme un facteur protecteur de risque cardiovasculaire.
Insulino-résistance	La résistance à l'insuline est généralement considérée comme un état pathologique dans lequel les cellules ne répondent pas aux actions normales de l'hormone insuline. Le corps produit de l'insuline. Quand le corps produit de l'insuline dans des conditions de résistance à l'insuline, les cellules du corps sont résistantes à l'insuline et incapables de l'utiliser efficacement, ce qui provoque une glycémie importante.
IPF	Fibrose pulmonaire Interstitielle.
Ligand	Une molécule biologique qui se lie à une protéine et active son fonctionnement.
Lymphocytes T	Un type de lymphocyte (un type de globule blanc) qui joue un rôle central dans l'immunité à médiation cellulaire.
Lysosomes	Vésicules sphériques intracellulaires contenant des enzymes hydrolytiques, capables de briser pratiquement tous les types de biomolécules, y compris les protéines, les acides nucléiques, les hydrates de carbone, les lipides et les débris cellulaires.
Modulation épigénétique	La modulation épigénétique de l'expression des gènes est un processus dynamique et réversible qui crée des phénotypes cellulaires normaux mais contribue aussi à l'apparition de maladies. Les facteurs épigénétiques sont impliqués dans tous les types de cancer, dans des maladies inflammatoires ou auto-immunes, et ont été reconnus au cours des dernières années comme des cibles très prometteuses en matière de développement de médicaments.
Mucopolysaccharide ou GAG	Les glycosaminoglycanes (GAG) ou mucopolysaccharides sont de longs polysaccharides non ramifiés constitués d'une unité de disaccharide répétée. L'unité répétée (sauf pour le kératane) est composée d'un sucre aminé (N-acétylglucosamine ou N-acétylgalactosamine) avec un sucre uronique (acide glucuronique ou acide iduronique) ou un galactose. Les glycoaminoglycanes sont fortement polaires et attirent l'eau. Ils sont donc utiles dans le corps comme lubrifiant ou comme amortisseur de chocs.

Oncogenèse	L'oncogenèse correspond à l'ensemble des facteurs et des mécanismes à l'origine des cancers ou tumeurs malignes.
Protéoglycanes	Un protéoglycane est la combinaison d'une protéine et d'un GAG.
Récepteurs nucléaires	Une classe de protéines que l'on trouve dans les cellules responsables de la lecture des gènes en réponse à des stimuli externes. Ces récepteurs travaillent avec d'autres protéines pour réguler l'expression de gènes spécifiques, contrôlant ainsi l'homéostasie de l'organisme.
RORγ	Récepteur nucléaire contrôlant la différenciation des cellules Th17 et la sécrétion des cytokines inflammatoires IL17A, IL17F et IL22.
YAP/TEAD	Deux facteurs de transcription qui sont des effecteurs de la voie Hippo et qui s'associent dans le noyau de la cellule pour réguler les gènes responsables de la prolifération de la mort des cellules.

9 TABLES DE CONCORDANCE

9.1 TABLE DE CONCORDANCE DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL

La présente table de concordance reprend les principales rubriques prévues par l'Annexe I du Règlement Délégué numéro 2019/980 de la Commission européenne du 14 mars 2019 (le "Règlement Délégué") et renvoie aux sections et éventuellement aux sous-sections du présent document où sont mentionnées les informations relatives à chacune de ces rubriques.

Annexe I du Règlement Délégué		Chapitres	Pages du Document d'enregistrement universel
1.	Personnes responsables, information provenant de tiers, rapport d'experts et approbation de l'autorité compétente		
1.1	Identité des personnes responsables	6	351
1.2	Déclaration des personnes responsables	6	351
1.3	Nom, adresse, qualifications et intérêts potentiels des personnes intervenant en qualité d'experts	N/A	N/A
1.4	Attestation relative aux informations provenant d'un tiers	N/A	N/A
1.5	Déclaration de l'autorité compétente	N/A	0
2.	Contrôleurs légaux des comptes		
2.1	Identité des contrôleurs légaux	6	351 352- 352
2.2	Changement éventuel	N/A	N/A
3.	Facteurs de risques	2	80-125118
4.	Informations concernant l'émetteur		
4.1	Raison sociale et nom commercial de l'émetteur	6	344
4.2	Lieu, numéro d'enregistrement et LEI de l'émetteur	6	344
4.3	Date de constitution et durée de vie de l'émetteur	6	344
4.4	Siège social et forme juridique de l'émetteur, législation régissant les activités, pays d'origine, adresse et numéro de téléphone du siège statutaire, site web avec un avertissement	6	344
5	Aperçu des activités		

Annexe I du Règlement Délégué		Chapitres	Pages du Document d'enregistrement universel
5.1	Principales activités		
5.1.1	<i>Nature des opérations</i>	1	19 - 48 48
5.1.2	<i>Nouveaux produits et services</i>	1	1819 - 48 48
5.2	Principaux marchés	1	1819 - 48 18 48
5.3	Evénements importants	Historique de la Société, 4	15-19, 215-218
5.4	Stratégie et objectifs	1	25 - 27 27
5.5	Dépendance de l'émetteur à l'égard des brevets, licences, contrats et procédés de fabrication	1, 2	65 – 74, 65 104-105 Erreur ! Signet non défini.
5.6	Déclaration sur la position concurrentielle	1	4444
5.7	Investissements		
5.7.1	<i>Investissements importants réalisés</i>	N/A	N/A
5.7.2	<i>Principaux investissements en cours ou que compte réaliser l'émetteur à l'avenir et pour lesquels ses organes de direction ont déjà pris des engagements fermes et méthodes de financement</i>	N/A	N/A
5.7.3	<i>Co-entreprises et engagements pour lesquels l'émetteur détient une proportion significative du capital</i>	N/A	N/A
5.7.4	<i>Questions environnementales</i>	5	296 - 323
6.	Structure organisationnelle		
6.1	Description sommaire du Groupe	Définitions	55
6.2	Liste des filiales importantes	Profil de la Société	6 6 - 8 7
7.	Examen de la situation financière et du résultat		
7.1	Situation financière		
7.1.1	<i>Evolution des résultats et de la situation financière comportant des indicateurs clés de performance de nature financière et le cas échéant, extra-financière</i>	Chiffres clés	13 - 14 13
7.1.2	<i>Prévisions de développement futur et activités en matière de recherche et de développement</i>	1	19 - 48
7.2	Résultats d'exploitation	Chiffres clés, 4	13 - 14 13 354

Annexe I du Règlement Délégué		Chapitres	Pages du Document d'enregistrement universel
7.2.1	<i>Facteurs importants, événements inhabituels, peu fréquents ou nouveaux développements</i>	4	183 – 187
7.2.2	<i>Raisons des changements importants du chiffre d'affaires net ou des produits nets</i>	4	188
8.	Trésorerie et capitaux		
8.1	Informations sur les capitaux	4	194 – 196
8.2	Flux de trésorerie	4	196 – 202
8.3	Besoins de financement et structure de financement	4	197 – 203
8.4	Restrictions à l'utilisation des capitaux	4	197 – 203
8.5	Sources de financement attendues	4	203
9.	Environnement réglementaire	1	49 – 65
10.	Information sur les tendances		
10.1	Description des principales tendances et de tout changement significatif de performance financière du groupe depuis la fin du dernier exercice	4	203
10.2	Événement susceptible d'influer sensiblement sur les perspectives	4	203
11.	Prévisions ou estimations du bénéfice		
11.1	Prévisions ou estimations de bénéfice publiées	N/A	N/A
11.2	Déclaration énonçant les principales hypothèses de prévisions	N/A	N/A
11.3	Déclaration de comparabilité avec les informations financières historiques et de conformité des méthodes comptables	N/A	N/A
12.	Organes d'administration, de direction et de surveillance et direction générale		
12.1	Informations concernant les membres	3	126 - 139
12.2	Conflits d'intérêts	3	143
13.	Rémunération et avantages		
13.1	Rémunération versées et avantages en nature	3	146 - 173

Annexe I du Règlement Délégué		Chapitres	Pages du Document d'enregistrement universel
13.2	Provisions pour pensions et retraites	3	159
14.	Fonctionnement des organes d'administration et de direction		
14.1	Date d'expiration des mandats	3	167 - 173
14.2	Contrats de service liant les membres des organes d'administration, de direction ou de surveillance à l'émetteur	N/A	N/A
14.3	Informations sur les comités d'audit et le comité de rémunération	3	134, 136
14.4	Déclaration de conformité au régime de gouvernement d'entreprise en vigueur	3	139
14.5	Incidences significatives potentielles sur la gouvernance d'entreprise	N/A	N/A
15.	Salariés		
15.1	Nombre de salariés	5	308
15.2	Participations et stock-options	5, 6	303 - 308, 332 - 344
15.3	Accord prévoyant une participation des salariés dans le capital	5,6	303 - 308, 332 - 344
16.	Principaux actionnaires		
16.1	Actionnaires détenant plus de 5% du capital social à la date du document d'enregistrement	6	327 - 329
16.2	Existence de droits de vote différents	6	327 - 329
16.3	Contrôle direct ou indirect	6	327 - 329
16.4	Accord dont la mise en œuvre pourrait entraîner un changement de contrôle	6	327 - 329
17.	Transactions avec des parties liées	7	401
18.	Informations financières concernant le l'actif et le passif, la situation financière et les résultats de l'émetteur		
18.1	Informations financières historiques		

Annexe I du Règlement Délégué		Chapitres	Pages du Document d'enregistrement universel
18.1.1	<i>Informations financières historiques auditées pour les trois derniers exercices et le rapport d'audit</i>	4, 7	205- 290 (IFRS), 356 - 406 (Normes françaises)
18.1.2	<i>Changement de date de référence comptable</i>	N/A	N/A
18.1.3	<i>Normes comptables</i>	4	205 - 366
18.1.4	<i>Changement de référentiel comptable</i>	N/A	N/A
18.1.5	<i>Informations financières en normes comptables françaises</i>	7	356 -406
18.1.6	<i>Etats financiers consolidés</i>	4	205- 290
18.1.7	<i>Date des dernières informations financières</i>	4	31/12/2023
18.2	Informations financières intermédiaires et autres	4	N/A
18.3	Audit des informations financières annuelles		
18.3.1	<i>Audit indépendant des informations financières annuelles historiques</i>	4, 7	290, 406
18.3.2	<i>Autres informations auditées</i>	N/A	N/A
18.3.3	<i>Sources et raisons pour lesquelles des informations n'ont pas été auditées</i>	N/A	N/A
18.4	Informations financières pro forma	N/A	N/A
18.5	Politique de distribution de dividendes		
18.5.1	<i>Description de la politique de distribution de dividendes et de toute restriction applicable</i>	6	330
18.5.2	<i>Montant du dividende par action</i>	N/A	N/A
18.6	Procédures administratives, judiciaires et d'arbitrage	2	117
18.7	Changement significatif de la situation financière	N/A	N/A
19.	Informations supplémentaires		
19.1	Capital social		
19.1.1	<i>Montant du capital souscrit, nombre d'actions émises et totalement libérées et valeur nominale par action, nombre d'actions autorisées</i>	6	324
19.1.2	<i>Informations relatives aux actions non représentatives du capital</i>	N/A	N/A
19.1.3	<i>Nombre, valeur comptable et valeur nominale des actions détenues par l'émetteur</i>	6	331 – 332

Annexe I du Règlement Délégué	Chapitres	Pages du Document d'enregistrement universel
19.1.4 <i>Informations relatives aux valeurs mobilières convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription</i>	6	332

19.1.5	Informations sur les conditions régissant tout droit d'acquisition et/ou toute obligation attaché(e) au capital souscrit, mais non libéré, ou sur toute entreprise visant à augmenter le capital	6	329
19.1.6	Informations sur le capital de tout membre du groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option et le détail de ces options	N/A	N/A
19.1.7	Historique du capital social	6	324 – 327
19.2	Actes constitutifs et statuts		
19.2.1	Registre et objet social	6	344
19.2.2	Droits, privilèges et restrictions attachés à chaque catégorie d'actions	3, 6	348
19.2.3	Disposition ayant pour effet de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle	N/A	N/A
20.	Contrats importants	1.4	75 – 79
21.	Documents disponibles	6	351

9.2 TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL PRÉSENTÉ À L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

Le présent document d'enregistrement universel comprend tous les éléments du rapport de gestion du conseil d'administration de la Société tels que requis notamment par les articles L. 225-100 et suivants et L. 232-III, du Code de commerce. Sont présentés ci-après les références aux paragraphes du présent document d'enregistrement universel correspondant aux différentes parties du rapport de gestion tel qu'arrêté par le conseil d'administration de la Société.

Le présent document d'enregistrement universel constitue également le rapport financier annuel de la Société. Afin de faciliter la lecture du présent document d'enregistrement universel, la table de concordance ci-après permet d'identifier les informations qui constituent le rapport financier annuel ("RFA") devant être publié par les sociétés cotées conformément aux articles L. 451-1-2 du Code monétaire et financier et 222-3 du règlement général de l'Autorité des marchés financiers.

Rubriques	Informations relevant du RFA	Section
1. COMPTES SOCIAUX EN NORMES FRANÇAISES	RFA	7.2.
2. Rapport du Commissaire aux comptes sur les comptes sociaux établis en normes comptables françaises	RFA	7.2.3.
3. COMPTES CONSOLIDÉS IFRS	RFA	4.7.2
4. Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés établis selon les normes IFRS	RFA	4.7.3.
5. Déclaration des personnes physiques qui assument la responsabilité du rapport financier annuel	RFA	6.4.1.
6. RAPPORT DE GESTION		

Rubriques	Informations relevant du RFA	Section
6.1. Informations sur l'activité de la Société		
Exposé de l'activité (notamment des progrès réalisés et difficultés rencontrées) et des résultats de la société, de chaque filiale et du groupe <i>Art. L. 232-1, L. 233-6, R. 225-102 et/ou L. 233-6, L. 233-26 du Code de commerce</i>		1.1.
Analyse de l'évolution des affaires, des résultats, de la situation financière et notamment de l'endettement de la société et du groupe <i>Art. L. 233-26, L. 225-100-1, al.3, L. 225-100-1 du Code de commerce</i>	RFA	4.1., 4.2., 4.3., 4.4., 4.5.
Évolution prévisible de la société et/ou du groupe <i>Art. L. 232-1, R. 225-102 et/ou L. 233-26, R. 225-102 du Code de commerce</i>		4.6. et 1.1.2
Des indicateurs clés de nature financière et non financière ayant trait à l'activité spécifique de la société notamment des informations relatives aux questions d'environnement et de personnel. <i>Art. L. 225-100, al.3 et 5., Art. L. 225-100-1, et L. 233-26, du Code de commerce</i>	RFA	5.
Évènements post-clôture de la société et du groupe <i>Art. L. 232-1 et/ou L. 233-26 du Code de commerce</i>		4.6.
Indications sur l'utilisation des instruments financiers y compris les risques financiers et les risques de prix, de crédit, de liquidité et de trésorerie de la société et du groupe. <i>Art. L. 225-100-1, I, 5° et L. 233-26 du Code de commerce</i>	RFA	6.2. et 2.1.5.
Principaux risques et incertitudes de la société et du groupe. Des indications sur les risques financiers liés aux effets du changement climatique et la présentation des mesures que prend l'entreprise pour les réduire en mettant en œuvre une stratégie bas-carbone dans toutes les composantes de son activité <i>Art. L.225-100-1, I, al. 3 et al.4 du Code de commerce</i>	RFA	2. et 5.
Informations sur la R&D de la société et du groupe <i>Art. L. 232-1 et/ou L. 233-26 du Code de commerce</i>		1.
Les principales caractéristiques des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place par la société relative à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière. <i>Art L. 225-100-1, I, al.5 du Code de commerce</i>		2.2.
6.2. Informations juridiques, financières et fiscales de la société		
Répartition et évolution de l'actionnariat <i>Art. L. 233-13 du Code de commerce</i>		6.1.
Nom des sociétés contrôlées participant à un autocontrôle de la société et part du capital qu'elles détiennent <i>Art. L. 233-13 du Code de commerce</i>		N/A
Prises de participation significatives de l'exercice dans des sociétés ayant leur siège social sur le territoire français <i>Art. L. 233-6, al. 1 du Code de commerce</i>		N/A
Liste des succursales <i>Art. L. 232-1 II du Code de Commerce</i>		N/A

Rubriques	Informations relevant du RFA	Section
Avis de détention de plus de 10% du capital d'une autre société par actions ; aliénation de participations croisées <i>Art. L. 233-29, L 233-30 et R. 233-19 du Code de commerce</i>		N/A
Acquisition et cession par la société de ses propres actions (rachat d'actions) <i>Art. L. 225-211 du Code de commerce</i>	RFA	6.1.6.
État de la participation des salariés au capital social <i>Art. L. 225-102, al. 1, L. 225-180 du Code de commerce</i>		6.2.
Mention des ajustements éventuels :		
- pour les titres donnant accès au capital et les stock-options en cas de rachats d'actions		6.2.
- pour les titres donnant accès au capital en cas d'opérations financières <i>Art. R. 228-90, R. 225-138 et R. 228-91 du Code de commerce</i>		N/A
Obligations de conservation des stock-options et des actions gratuites consenties par les dirigeants au cours de leurs mandats <i>Art. L. 225-197-1 II, al. 4 et L. 225-185, al. 4 du Code de commerce</i>		3.5
Montants des dividendes qui ont été mis en distribution au titre des trois exercices précédents <i>Art.243 bis du Code général des impôts</i>		6.1.5.
Montant des prêts accordés à d'autres entreprises <i>Art. L. 511-6, 3 bis du Code monétaire et financier</i>		N/A
Montant des dépenses et charges somptuaires non déductibles fiscalement <i>Art. 223 quater et 39,4 du Code général des impôts</i>		7.3.3.
Délai de paiement et décomposition du solde des dettes fournisseurs et clients par date d'échéance <i>Art. L. 441-6-1, D. 441-4 du Code de commerce</i>		7.3.2.
Injonctions ou sanctions pécuniaires pour des pratiques anticoncurrentielles <i>Art. L. 464-2 I al. 5 du Code de commerce</i>		N/A
Etat récapitulatif des opérations réalisées sur leurs titres par les dirigeants, les hauts responsables ou par les personnes auxquelles ils sont étroitement liés <i>Art. L. 621-18-2 et R. 621-43-1 du Code monétaire et financier et art. 223-26 du Règlement général de l'AMF</i>		6.1.7.
6.3. Informations RSE de la société		
Prise en compte des conséquences sociales et environnementales de l'activité et des engagements sociétaux en faveur du développement durable et en faveur de la lutte contre les discriminations et de la promotion des diversités		5.2
Information sur les activités dangereuses <i>Art. L. 225-102-2 du Code de commerce</i>		N/A
Indiquer dans une rubrique "économie circulaire" <i>Art. R 225-105-1 modifié du Code de commerce :</i>		5.1.2
- les engagements en faveur de la lutte contre le gaspillage alimentaire,		5.4

Rubriques	Informations relevant du RFA	Section
- des informations supplémentaires sur la gestion et la valorisation des déchets,		5.1.2
- les postes significatifs d'émission de gaz à effet de serre générés du fait de l'activité, notamment par l'usage des biens et services produits		5.1.2