



Société anonyme au capital de 956 623,91 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 15 avril 2025 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.....	6
Equipe Dirigeante.....	7
Chiffre clés.....	12
Historique de la Société.....	14

1. ACTIVITES ET MARCHES 18

1.1 Aperçu des activités.....18

1.1.1 Présentation générale d’Inventiva.....	18
1.1.2 Présentation du principal candidat médicament de Inventiva : le lanifibranor pour le traitement de la MASH	18
1.1.3 Une plateforme de découverte innovante.....	23
1.1.4 Stratégie de la Société	24
1.1.5 Portefeuille produit de la Société.....	25
1.1.6 Vente et marketing	39
1.1.7 Concurrence	39
1.1.8 Organisation des activités de recherche et développement	40
1.1.9 Droits de propriété intellectuelle	41
1.1.10 Fabrication.....	43

1.2 Réglementation et approbation gouvernementales.....43

1.2.1 États-Unis – Procédure de la FDA	43
1.2.2 Union européenne – Procédure d’approbation de l’EMA.....	51
1.2.3 Autres processus internationaux d’autorisation de mise sur le marché de médicaments.....	54
1.2.4 Tarification et remboursement	55
1.2.5 Autres lois en matière de santé ayant une incidence sur les ventes, la commercialisation et les autres activités de la Société.....	56
1.2.6 Réglementation en matière d’investissements étrangers en France.....	58

1.3 Brevets et Licences 59

1.3.1 Politique d’innovation	59
1.3.2 Brevets et demandes de brevets.....	60
1.3.3 Contrats de collaboration et de recherche, contrats de licence.....	69
1.3.4 Autres éléments de propriété intellectuelle.....	69

1.4 Contrats importants 70

1.4.1 Contracts Research Organization (« CRO »).....	70
1.4.2 Contracts Manufacturing Organization (« CMO »).....	71
1.4.3 Contrat de licence et de collaboration avec Sino Biopharm.....	71
1.4.4 Contrat de financement de la Banque Européenne d’Investissement (« BEI »).....	72
1.4.5 Contrat de services Avant-Santé	73
1.4.6 Certificats de royalties	73
1.4.7 Contrat de licence avec Hepalys	74

2. FACTEURS DE RISQUES ET CONTROLE INTERNE..... 76

2.1 Facteurs de risques 76

2.1.1 Risques liés à l’activité de la Société.....	80
2.1.2 Risques liés à la dépendance de la Société à l’égard des tiers	91
2.1.3 Risques liés à l’organisation de la Société	93

2.1.4	Risques réglementaires et juridiques	96
2.1.5	Risques financiers	106
2.2	Dispositif de contrôle interne et de gestion des risques	111
2.2.1	Contrôle interne et gestion des risques	111
2.2.2	Principes généraux de contrôle interne et de gestion des risques	112
3.	RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE.....	120
3.1	Présentation du Conseil d'administration.....	120
3.1.1	Biographie des administrateurs	120
3.1.2	Composition du Conseil d'administration	127
3.1.3	Evolution et équilibre au sein du Conseil d'administration	128
3.2	Fonctionnement du Conseil d'administration et des comités	129
3.2.1	Mission et activité du Conseil d'administration	129
3.2.2	Mission et activité du Comité d'Audit	129
3.2.3	Mission et activité du Comité des Rémunérations et de Nomination	131
3.2.4	Mission et activité du Comité Spécialisé de Responsabilité Sociétale des Entreprises (« RSE ») 132	
3.2.5	Evaluation du fonctionnement du Conseil d'administration et de ses comités	132
3.3	Direction générale.....	133
3.3.1	Directeur Général et Directeur Général Délégué.....	133
3.3.2	Mode d'exercice de la direction générale	134
3.3.3	Limitation des pouvoirs.....	134
3.4	Déclarations relatives au gouvernement d'entreprise	135
3.4.1	Application du Code Middledenext.....	135
3.4.2	Conflits d'intérêts.....	136
3.4.3	Conventions réglementées et transactions avec des parties liées	137
3.4.4	Participation des actionnaires à l'Assemblée générale	140
3.4.5	Informations susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique.....	141
3.5	Rémunérations et avantages.....	144
3.5.1	Politique de rémunération des mandataires sociaux.....	144
3.5.2	Tableaux standardisés des rémunérations des dirigeants et mandataires sociaux.....	170
3.6	Tableau des délégations	181
3.7	Assemblée générale annuelle des actionnaires du 22 mai 2025	188
4.	INFORMATIONS COMPTABLES ET FINANCIERES	191
4.1	Présentation générale de l'activité	191
4.2	Evènements significatifs survenus au cours de l'exercice 2024	193
4.2.1	Activité et portefeuille produits.....	193
4.2.2	Evènements impactant le capital social de la Société.....	196
4.2.3	Autres évènements significatifs survenus au cours de l'exercice 2024.....	199
4.3	Analyse des résultats	200
4.3.1	Chiffre d'affaires et autres produits d'exploitation	200
4.3.2	Charges opérationnelles.....	201

4.3.3	Autres produits et charges opérationnels	203
4.3.4	Résultat financier	204
4.3.5	Impôts sur les sociétés	205
4.3.6	Résultat net	206
4.4	Analyse de la situation financière.....	206
4.4.1	Actif non courant	206
4.4.2	Actif courant	206
4.4.3	Capitaux propres	207
4.4.4	Passif non courant.....	207
4.4.5	Passif courant	208
4.5	Trésorerie et Capitaux	208
4.5.1	Trésorerie.....	208
4.5.2	Analyse des flux de trésorerie	211
4.5.3	Sources de financement attendues	213
4.6	Evènements récents et prochaines étapes clés attendues.....	214
4.7	Comptes IFRS.....	216
4.7.1	Incorporation par référence des comptes IFRS 2023 et 2022	216
4.7.2	Rapport des Commissaires aux Comptes sur les comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2024 établis selon les normes IFRS	217
4.7.3	Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2024	224
5.	RESPONSABILITE D'ENTREPRISE	308
5.1	Informations relatives aux conséquences environnementales de la société	311
5.1.1	Risque général lié au non-respect des dispositions environnementales réglementaires	311
5.1.2	Risque lié à la gestion durable des ressources	313
5.2	Informations relatives aux conséquences sociales de la société	317
5.2.1	Risque lié à la santé et à la sécurité au travail.....	317
5.2.2	Risque lié aux emplois et compétences	321
5.3	Informations relatives aux conséquences sociétales de la Société.....	323
5.3.1	Risque lié à la <i>supply chain</i> , relations fournisseurs et sous-traitants	323
5.4	Rapport de l'organisme tiers indépendant	332
6.	AUTRES INFORMATIONS.....	338
6.1	Capital et actionnariat	338
6.1.1	Capital social	338
6.1.2	Principaux actionnaires	340
6.1.3	Droits de vote des principaux actionnaires	343
6.1.4	Déclaration relative au contrôle de la Société.....	343
6.1.5	Politique de distribution des dividendes.....	344
6.1.6	Acquisition par la Société de ses propres actions	344
6.1.7	Opérations des dirigeants sur les titres de la société	346
6.1.8	Cours de bourse	346
6.2	Titres donnant accès au capital et options d'achat.....	346

6.2.1	Bons de souscription d'actions ("BSA")	346
6.2.2	Bons de souscriptions de parts de créateur d'entreprise ("BSPCE")	352
6.2.3	Actions attribuées gratuitement ("AGA")	352
6.2.4	Options de souscription d'actions ("SO")	355
6.2.5	Synthèse des instruments dilutifs détenus par les dirigeants, administrateurs et salariés.....	356
6.3	Principales dispositions statutaires	361
6.3.1	Acte constitutif et statuts	361
6.3.2	Documents accessibles au public	368
6.4	Personnes responsables	368
6.4.1	Attestation du responsable du document d'enregistrement universel.....	368
6.4.2	Responsable de l'information financière	368
6.5	Commissaires aux comptes	369
7.	COMPTES ANNUELS EN NORMES FRANÇAISES ET RAPPORT.....	370
7.1	Informations relatives à l'activité d'Inventiva S.A.	370
7.1.1	Evènements importants survenus au cours de l'exercice	370
7.1.2	Résultats	370
7.2	Comptes sociaux annuels d'Inventiva S.A. établis selon les normes comptables françaises.....	372
7.2.1	Incorporation par référence des comptes annuels établis selon les normes comptables françaises 2023 et 2022	372
7.2.2	Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes sociaux annuels établis selon les normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2024	373
7.2.3	Comptes annuels de la Société établis selon les normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2024	379
7.3	Autres informations comptables et financières.....	428
7.3.1	Tableau des résultats et autres éléments caractéristiques au cours de chacun des cinq derniers exercices	428
7.3.2	Délais de paiements clients et fournisseurs	430
7.3.3	Informations fiscales diverses	431
7.4	Rapport sur les conventions réglementées.....	431
8.	GLOSSAIRE.....	435
9.	TABLES DE CONCORDANCE.....	438
9.1	Table de concordance du document d'enregistrement universel	438
9.2	Table de concordance du rapport financier annuel présenté à l'Assemblée Générale.....	443

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 c/o Altios International Inc., 450 7th avenue, suite 1501, New York NY 10123, 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 (« **MASH** ») 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 spécialisée 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 a développé lanifibranor pour le traitement de la MASH ainsi qu'un portefeuille de plusieurs programmes thérapeutiques en stade préclinique ou de découverte en oncologie et pour d'autres maladies avec un besoin médical non satisfait significatif. Conformément à l'annonce faite par la Société le 10 février 2025, la Société a décidé de concentrer tous ses moyens financiers sur le développement du lanifibranor, son principal candidat médicament. Aussi, les activités de recherches et développements non liées au lanifibranor ont vocation à être arrêtées d'ici juin 2025 sous réserve de la finalisation du plan de réorganisation.

Lanifibranor pour le traitement de la MASH

La Société développe lanifibranor pour le traitement de la MASH, une maladie hépatique chronique et progressive. La prévalence de la MASH est estimée pouvoir concerner jusqu'à 12% de la population adulte aux États-Unis, et est 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 MASH encourent un risque dix fois plus important de décès lié aux complications hépatiques. La MASH 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 MASH, 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 peroxysomes (« **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 MASH 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 (MASH Trial to Validate IVA337 Efficacy)* pour le traitement des patients souffrant de la MASH. 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 MASH sans aggravation de la fibrose et l'amélioration de la fibrose hépatique sans aggravation de la MASH 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 MASH, 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 MASH à la fois 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 MASH 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 MASH et d'une fibrose hépatique de stade F2/F3 établies par biopsie. 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 au premier semestre 2027.

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 MASH. Suite à cette décision, la Société a étudié toutes les options possibles pour optimiser le développement d'odiparcil pour le traitement de la MPS VI et a suspendu pendant toute cette période toutes les activités de recherche et développement liées à la MPS.

Plateforme de découverte

Au 31 décembre 2024, la Société comprend une équipe de Recherche et Développement de 81 personnes au total. 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.

Sous réserve de la réorganisation et compte tenu du besoin de la Société de concentrer ses activités sur lanifibranor, la Société devrait comprendre une équipe de Développement de 32 personnes au total ainsi qu'un poste sur l'activité recherche afin de continuer à soutenir les activités pré-cliniques du lanifibranor d'ici la fin de l'année 2025.

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 16 ans en moyenne.

L'équipe de direction

Frédéric Cren



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 et a rejoint le comité exécutif d'Inventiva.

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 Urgo, 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.

Directeur Juridique

Eric Duranson



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 MASH. 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 MASH/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 MASH/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.



Kristina Meyer est vice-présidente exécutive, chargée du développement des affaires et de la gestion des alliances depuis avril 2024.

Auparavant, le Dr. Meyer a occupé le poste de responsable du développement des affaires depuis février 2015. Avant de rejoindre Inventiva, le Dr Meyer a occupé des postes de développement commercial au niveau de vice-président et de directeur aux États-Unis et en Europe, notamment à Oxford Biotherapeutics Ltd., Evotec (UK) Ltd et Sertanty Inc.

Elle est titulaire d'un doctorat en chimie de l'université J.W. Goethe de Francfort/Allemagne.

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

ACTIF	31 décembre 24	31 décembre 23
Actif non courant	7 456	21 371
dont immobilisations corporelles	5 005	9 125
dont autres actifs non courants	1 047	10 055
Actif courant	111 511	48 189
dont autres actifs courants	9 476	11 696
dont trésorerie et équivalents de trésorerie	96 564	26 918
TOTAL ACTIF	118 967	69 561
PASSIF ET CAPITAUX PROPRES		
Capitaux propres	-106 647	-32 032
Passif non courant	104 883	51 434
dont dettes financières à long terme	48 460	32 181
dont dettes financières à long terme - instruments dérivés	24 315	10 265
dont passif au titre des certificats de royalties	29 207	6327
Passif courant	120 731	50 158
dont dettes financières à court terme	5 868	5 308
dont dettes financières à court terme - Instruments dérivés -	73 400	-
TOTAL PASSIF ET CAPITAUX PROPRES	118 967	69 561

► Informations financières sélectionnées du compte de résultat consolidé

en milliers d'euros

	2024	2023
Chiffre d'affaires	9 198	17 477
Autres produits d'exploitation	5 526	5 686
Frais de recherche et développement	-90 880	-110 012
Marketing - Développement commercial	-1 953	-1 980
Frais généraux et administratifs	-15 839	-13 837
Autres produits (charges) opérationnels	-3 609	-44

Résultat opérationnel	-97 558	-102 709
Résultat financier	-86 029	-5 095
Quote-part du résultat des sociétés mises en équivalence	-313	-2015
Produits (charges) d'impôt	-313	-607
Résultat net	-184 212	-110 426

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

<i>en milliers d'euros</i>	2024	2023
Flux nets de trésorerie utilisés par l'activité	-85 928	-81 614
<i>dont marge brute d'autofinancement</i>	-92 939	-104 140
<i>dont Impôts, intérêts et variation du besoin en fonds de roulement liés à l'activité</i>	7 012	22 527
Flux nets de trésorerie liés aux opérations d'investissement	8 745	-7 731
Flux nets de trésorerie liés aux opérations de financement	145 592	29 081
(Diminution)/augmentation de la trésorerie	68 409	-60 263
Trésorerie et équivalents de trésorerie à l'ouverture	26 918	86 736
Incidence des variations de cours de change	1237	445
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture	96 564	26 918

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.

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 MASH.
- 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

- Lancement de l'étude de Phase IIb NATIVE (MASH Trial to Validate Lanifibranor Efficacy) chez des patients atteints de la MASH avec lanifibranor.
- Délivrance du brevet Européen (phase régionale) pour odiparcil pour le traitement de certaines formes de MPS.
- 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.
- 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.
- 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.
- Randomisation des premiers patients de l'étude de Phase IIb NATIVE (MASH Trial to Validate lanifibranor Efficacy) chez des patients atteints de la MASH avec lanifibranor.
- 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 MASH 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.
- 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.
- 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.
- Analyse préliminaire des résultats des études de carcinogénicité avec lanifibranor mettant en évidence un bon profil de sécurité.
- Création de l'initiative panMASH™, un groupe de travail sous forme de comité composé d'experts internationaux indépendants, visant à promouvoir la visibilité et la compréhension de la MASH, à partager leur expertise en la matière et à établir la meilleure approche dans le traitement de cette maladie.

2019

- ▶ 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.
- ▶ 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.

2020

- ▶ Obtention d'un nouveau brevet pour lanifibranor en Chine pour le traitement notamment de la MASH.
- ▶ 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 MASH avec lanifibranor.
- ▶ 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 MASH.

2021

- ▶ Création de la filiale américaine d'Inventiva dénommée *Inventiva, Inc.*.
- ▶ Levée de 30 millions de dollars dans le cadre du program At-The Market aux Etats Unis.
- ▶ Lancement de l'étude clinique pivot de Phase III évaluant lanifibranor dans la MASH.
- ▶ Annonce de la décision de la FDA que le statut « Fast Track » accordé à lanifibranor dans la MASH englobe le traitement de la MASH avec cirrhose compensée
- ▶ Inventiva communique les détails de son étude clinique de Phase III avec lanifibranor dans la MASH 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).

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 MASH et de diabète de type 2.
- ▶ 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 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.
- Annonce des changements au développement clinique de lanifibranor notamment la préparation d'une nouvelle étude de Phase III chez les patients atteints de MASH avec une cirrhose compensée.

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 positifs de l'étude de Phase II, preuve de concept, LEGEND, évaluant lanifibranor en combinaison avec un SGLT2 inhibiteur, empagliflozin.
- Annonce de l'émission de certificats de royalties pour un montant de 20,1 millions d'euros.
- Obtention d'un nouveau brevet au Japon, élargissant la protection de la propriété intellectuelle de lanifibranor.
- Annonce d'un financement allant jusqu'à 348 millions d'euros afin d'avancer l'étude NATiV3 de Phase 3 dans la MASH.

1 ACTIVITÉS ET MARCHÉS

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 (« MASH/MASH ») et d'autres maladies avec un besoin médical non satisfait significatif.

La Société développait 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. Comme annoncé en novembre 2020, la Société a décidé de concentrer ses activités cliniques sur le développement de lanifibranor pour le traitement de la MASH. A la suite à cette décision, la Société a étudié toutes les options possibles pour optimiser le développement d'odiparcil pour le traitement de la MPS VI et a suspendu pendant toute cette période toutes les activités de recherche et développement liées à la MPS.

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 et 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.

Ces activités ont vocation à être arrêtées dès juin 2025 à la suite de la décision d'Inventiva de concentrer tous ses moyens financiers et techniques sur le développement du lanifibranor pour le traitement de la MASH.

1.1.2 Présentation du principal candidat médicament de Inventiva : le lanifibranor pour le traitement de la MASH

La MASH est une maladie hépatique chronique et progressive 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 MASH, 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 MASH 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.

La MASH entraîne dans la plupart des cas une défaillance hépatique conduisant à la mort. La prévalence de la MASH est estimée pouvant atteindre 12% des adultes aux États-Unis. En 2021, il est estimé qu'aux États-Unis, la cirrhose due à la MASH est la deuxième cause la plus fréquente de transplantation hépatique¹. De plus, la MASH 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 MASH. Plus de 20% des patients souffrant de la MASH 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 MASH 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 MASH 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 MASH, 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 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. 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. 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 (*MASH Trial to Validate IVA337 Efficacy*) évaluant lanifibranor dans le traitement des patients souffrant de la MASH. 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 MASH sans aggravation de la fibrose et l'amélioration de la fibrose hépatique sans aggravation de la MASH 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 MASH 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 MASH. Lanifibranor serait le premier candidat médicament oral à obtenir ce statut pour le traitement de la MASH 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 (*MASH lanifibranor Phase III trial*), cette 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. L'étude NATiV3 est constituée de deux cohortes (cohorte principale et cohorte exploratoire et d'une étude d'extension).

La Société a annoncé 1^{er} avril 2025 avoir finalisé le recrutement des patients dans l'étude clinique de Phase 3 NATiV3, avec la randomisation du dernier patient. Inventiva a randomisé 1.009 patients dans la cohorte principale et 410 dans la cohorte exploratoire, dépassant les objectifs initiaux de 969 et 350 patients respectivement.

La Société prévoit que cette cohorte exploratoire permettra d'obtenir des résultats supplémentaires basés sur des tests non invasifs et contribuera à la base de données réglementaire de tolérance nécessaire afin de soutenir les demandes réglementaires d'autorisation de mise sur le marché prévues de lanifibranor pour le traitement de la MASH.

La finalisation du recrutement de NATiV3 contribue à la satisfaction de certaines conditions relatives à la seconde tranche d'environ 116 millions d'euros du financement structuré annoncé en octobre 2024 pouvant atteindre 348

millions d'euros, incluant : (i) la randomisation du dernier patient de la cohorte principale NATiV3 avant le 30 avril 2025 et (ii) un taux d'abandon inférieur à 30 % avant la semaine 72 au moment de la fin du recrutement dans NATiV3. La seconde tranche du financement structuré est soumise à des conditions supplémentaires telles que définies dans les contrats de souscription signés le 11 octobre 2024 et il n'y a aucune garantie que toutes les conditions seront satisfaites et que la seconde tranche ou toute autre tranche du financement structuré sera réalisée dans les délais prévus ou même qu'elle sera réalisée.

Les résultats principaux de la partie 1 de l'étude clinique NATiV3 sont attendus pour le second 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 Etats-Unis et conditionnelle dans l'Union européenne permettant la commercialisation de lanifibranor au premier semestre 2027. Les critères histologiques hépatiques évalués dans l'étude clinique NATiV3 avaient été atteints lors de l'étude de phase IIb NATiV3, 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. Dans le cadre de la nouvelle conception de l'essai, la partie 2 de l'essai NATiV3 initialement prévue, un essai clinique de résultats qui devait être mené sur environ 2 000 patients atteints de fibrose F2 et F3 pendant une période maximale de sept ans, sera remplacée par un essai de résultats de phase 3 contrôlé par placebo qui sera axé sur les événements et devrait durer environ trois ans, en fonction de l'inscription des patients. L'essai de phase III devrait randomiser environ 800 patients atteints de MASH et de cirrhose compensée. Si les résultats de l'essai sur les patients atteints de MASH et de cirrhose compensée confirment un bénéfice clinique suffisant, la Société prévoit que les résultats seront utilisés dans la soumission prévue d'une AMM à la FDA pour une approbation complète et l'expansion potentielle de la population de patients adressable au-delà des patients atteints de fibrose F2 et F3 pour inclure les patients atteints de MASH 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 de lanifibranor pourraient potentiellement prévenir l'aggravation de la maladie et cette étude devra être en cours lors de la soumission de la demande de mise sur le marché auprès de la FDA.

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

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 NATiV3 menée par la Société. Selon la Société, lanifibranor serait le premier candidat médicament pour le traitement de la MASH à recevoir le statut de « *Breakthrough Therapy* » à la fois de la FDA et de la NMPA. En février 2025, Inventiva a annoncé le lancement de programme clinique de lanifibranor par Hepalys Pharma, Inc. au Japon avec le dosage du premier volontaire dans une étude de Phase I. Si positifs, les résultats de cette étude devraient permettre de démarrer un essai pivot dédié chez des patients dans les territoires concernés par Hepalys Pharma, Inc. atteints de MASH, 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 MASH 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 MASH 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. Le 7 mars 2024, la Société a annoncé que la suspension volontaire avait été levée.

A la date du présent document, et comme annoncé par la Société, le 1^{er} avril 2025 la randomisation a été achevée.

La Société vise actuellement une publication des principaux résultats de l'étude pour le second 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 au premier semestre 2027. A la date du présent document, 494 sites sont activés dans 22 pays.

Le calendrier de la cohorte principale de l'étude NATiv3 est le suivant :

- Dernière visite du dernier patient - prévue pour le second semestre 2026
- Publication des principaux résultats – second semestre 2026
- Soumission à la FDA d'une demande de NDA (*New Drug Application*) : prévue pour le premier semestre 2027

En octobre 2021, la Société a annoncé le design de LEGEND, un essai clinique de Phase IIa combinant lanifibranor avec empagliflozine, un inhibiteur SGLT2, chez les patients atteints de diabète de type 2 et de MASH 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 MASH 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 demande d'IND et a conclu que l'essai clinique de Phase II de preuve de concept LEGEND combinant lanifibranor avec empagliflozine¹, un inhibiteur SGLT2, chez des patients atteints de DT2 et de MASH non cirrhotique pouvait démarrer.

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 MASH 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/MASH 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. 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.

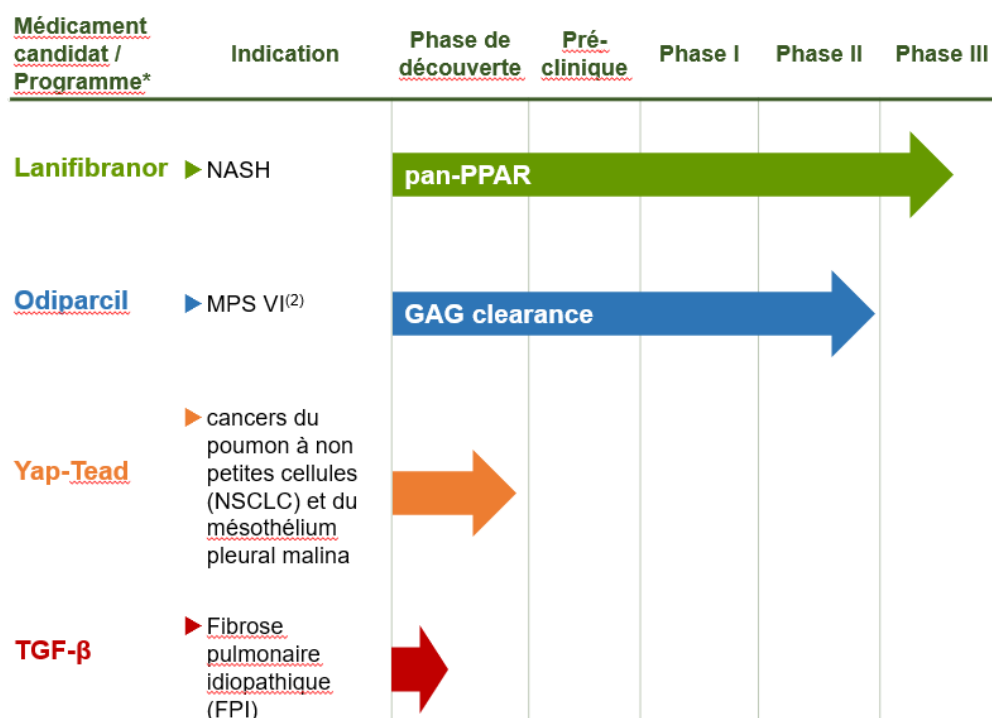
1.1.3 Une plateforme de découverte innovante

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. Par ailleurs, la Société dispose de sa propre chimiothèque de 240 000 molécules, dont 60% environ sont la propriété de la Société.

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. Forte de cette expertise et de ces actifs, 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 MASH et odiparcil pour le traitement des MPS. En outre, avant la volonté de la Société de se concentrer sur le lanifibranor, son principal candidat médicament, la Société utilisait 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, un programme préclinique pour le traitement de la FPI ainsi que d'autres maladies liées à la fibrose.

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

1.1.4 Stratégie de la Société



Dans le cadre de son projet de réorganisation stratégique, Société est à l'avenir d'assurer la continuation de l'activité de la Société pour finaliser l'étude du lanifibranor jusqu'à l'obtention de résultats de l'étude de lanifibranor dans la MASHMASH.

Pour atteindre cet objectif, elle met en œuvre les stratégies suivantes :

- **Démontrer la sécurité et l'efficacité de lanifibranor pour le traitement de la MASH dans le cadre de deux études cliniques 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 MASH. 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 MASH sans aggravation de la fibrose et l'amélioration de la fibrose hépatique sans aggravation de la MASH 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 MASH. En juin 2023, la Société a publié les résultats d'une étude clinique de Phase II, menée sur 38 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 MASH. 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. Ce résultat est cohérent avec les

conclusions de l'essai de Phase IIb NATIVE, dans lequel le lanifibranor a démontré un effet statistiquement significatif sur la réduction de la stéatose mesurée par CAP/Fibroscan. L'étude a également démontré 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 MASH dont le score de fibrose est évalué à 4, ce qui correspond à une cirrhose hépatique. Dans le cadre du programme de développement clinique de lanifibranor, en septembre 2022, la Société a 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. Le 25 juillet 2024 la Société a annoncé avoir obtenu un nouveau brevet au Japon, élargissant la protection de la propriété intellectuelle de lanifibranor.

- **Rechercher des collaborations stratégiques ciblées pour maximiser la valeur des actifs de la Société.** La Société prévoit de nouer de façon sélective des collaborations stratégiques de recherche, de développement et commerciales pour le lanifibranor 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.

1.1.5 Portefeuille produit de la Société

Forte de ses actifs et de son expertise, la Société a développé jusqu'à présent plusieurs petites molécules thérapeutiques innovantes administrées par voie orale. Ses principaux programmes et candidats médicaments développés jusqu'à maintenant sont présentés dans le portefeuille ci-dessous.

1.1.5.1 Lanifibranor pour le traitement de la MASH

La MASH 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 MASH, 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 MASH. 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 MASH. Suite à la publication des résultats positifs de l'étude clinique de Phase IIb NATIVE évaluant lanifibranor dans le traitement de la MASH 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 MASH.

i. Aperçu de la maladie et opportunités

La MASH est une maladie hépatique fréquente, progressive et chronique qui résulte de l'aggravation de la NAFLD. Cinq composantes caractérisent la MASH : la première composante est métabolique. La MASH 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 MASH 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 (lipogenèse). La troisième composante de la MASH 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 MASH 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 MASH chez les adultes aux États-Unis est estimée pouvant aller jusqu'à 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 MASH. Aujourd'hui, la MASH représente la cause principale de transplantation hépatique chez les femmes. De plus, la MASH 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 MASH. Plus de 20% des patients souffrant de la MASH 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.

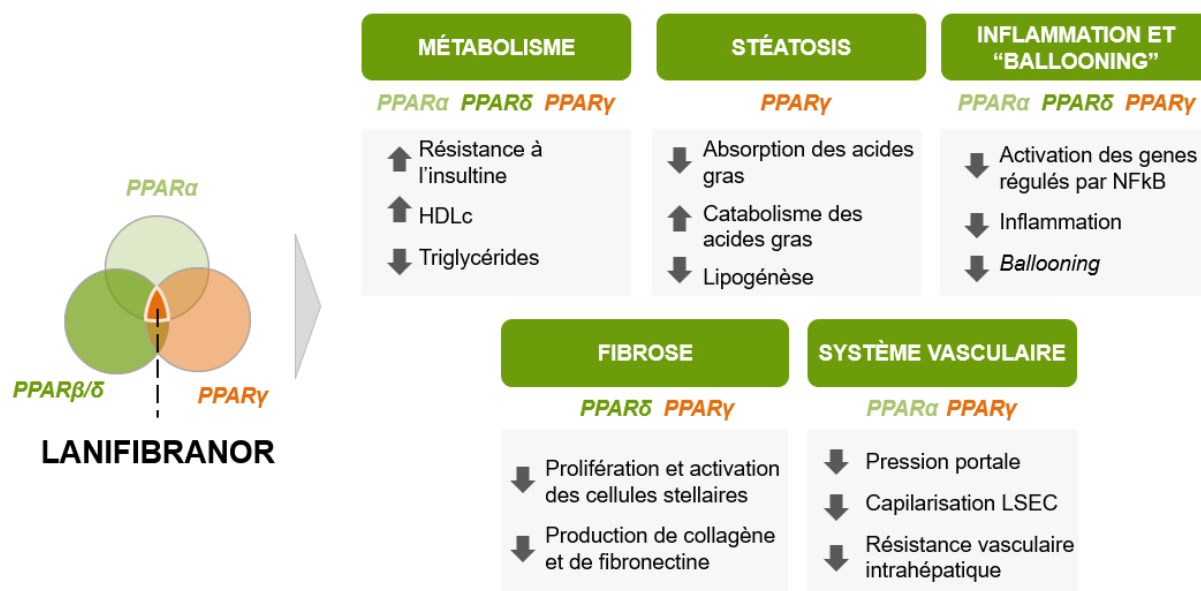
A ce jour, un seul médicament a été approuvé aux États-Unis pour le traitement de la MASH et différentes thérapies telles que des solutions de sensibilisation à l'insuline et la vitamine E sont utilisées hors indication. Aucun produit n'a été approuvé en Europe à la date de ce document. Le standard de 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 MASH

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 MASH :

- **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 MASH.
- **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 lipogenèse.
- **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.

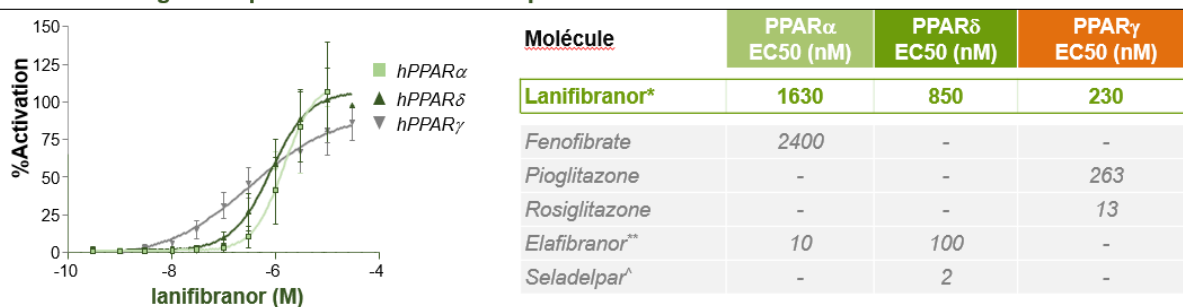
Les agonistes qui ne ciblent qu'une ou deux isoformes de PPAR ont été associés à des toxicités responsables d'effets indésirables, notamment sur le cœur, les reins, les muscles, la vessie, sur le poids, la rétention d'eau, et la densité minérale osseuse. La Société estime, que ces effets sont liés à 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 ^ Cymbabay 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, 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 modérerait 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 activées	Effets indésirables rapportés des PPAR	Effets du lanifibranor
 COEUR	PPARγ	► Rétention d'eau ► Hypertrophie cardiaque	AUCUN EFFET INDÉSIRABLE OBSERVÉ
 MUSCLES SQUELETTIQUES	PPARα	► Dégénérescence des myofibres	
 REINS	PPARα	► > 50% des taux de créatinine, modifications dégénératives des tubules rénaux	
 VESSIE	PPARγ	► 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. 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.

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 carcinogénécité de deux ans chez le rat et la souris pour déceler un potentiel risque de carcinogénécité. Dans ces deux études, lanifibranor n'a été associé à aucun risque de carcinogénécité probant pour l'homme, et ce jusqu'à la dose la plus forte. À la suite de la revue de ces deux études de carcinogénécité, 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 MASH. 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 MASH et l'amélioration de la fibrose hépatique. Le dossier comprend les résultats d'études de carcinogénécité 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 MASH

Dans des études précliniques, la Société a évalué les effets du lanifibranor sur les composantes de la MASH, 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 :

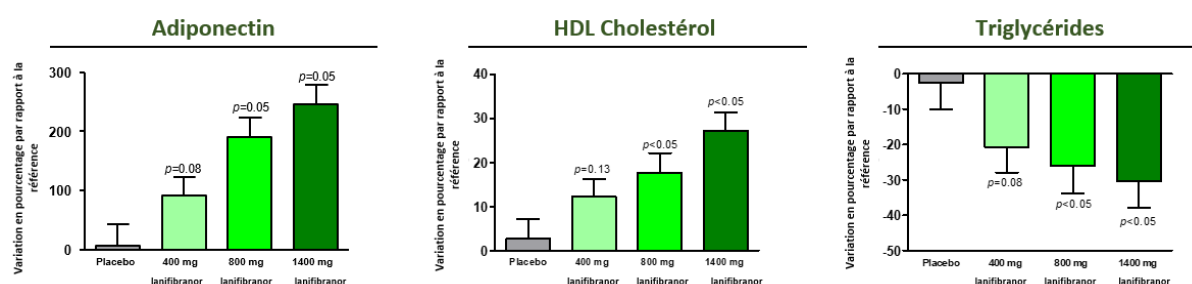
- La Société a observé une baisse statistiquement significative liée à la dose à la fois de la stéatose mais aussi de l'inflammation chez les souris qui ont reçu des doses de 10 mg/kg et 30 mg/kg après trois semaines de traitement.
- La Société a également observé que l'administration de doses de 10 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 CCI4, 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 CCI4 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 CCI4, 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 MASH 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. Les résultats démontrant que lanifibranor pourrait réduire l'hypertension portale ont été publiés dans la revue scientifique, évaluée par des pairs « *Biomedicine & Pharmacotherapy* ».

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 MASH

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 MASH, 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'adiponectine, 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 MASH, la Société estime que lanifibranor a le potentiel pour traiter les patients souffrant de la MASH. 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 MASH.

1.1.5.2 Étude de Phase IIb NATIVE

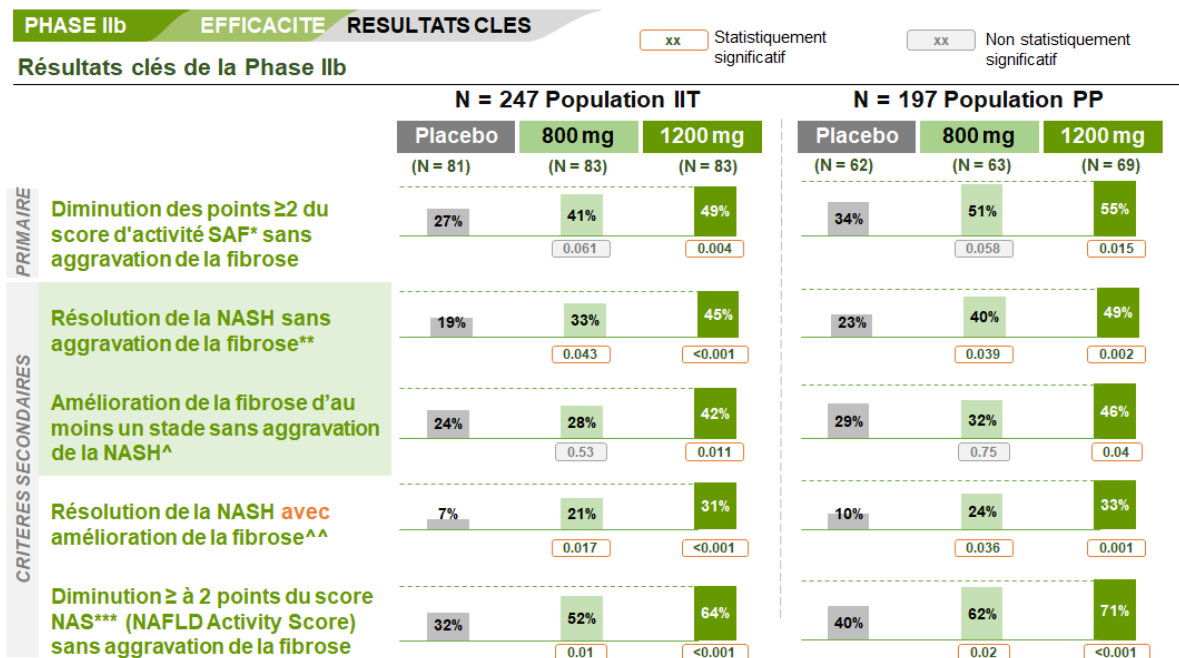
En juin 2020, la Société a publié les résultats positifs de son étude clinique de Phase IIb NATIVE, randomisée en double aveugle avec un contrôle placebo, évaluant lanifibranor dans le traitement de patients atteints de la MASH. Pour cette étude, 247 patients ont été recrutés dans plus de 70 sites en Europe, aux États-Unis, au Canada, en Australie ainsi qu'à l'Ile Maurice. Environ 73% d'entre eux souffraient d'une forme sévère de la MASH (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 MASH. Dans les critères d'inclusion, les patients devaient avoir un diagnostic de la MASH 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.

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

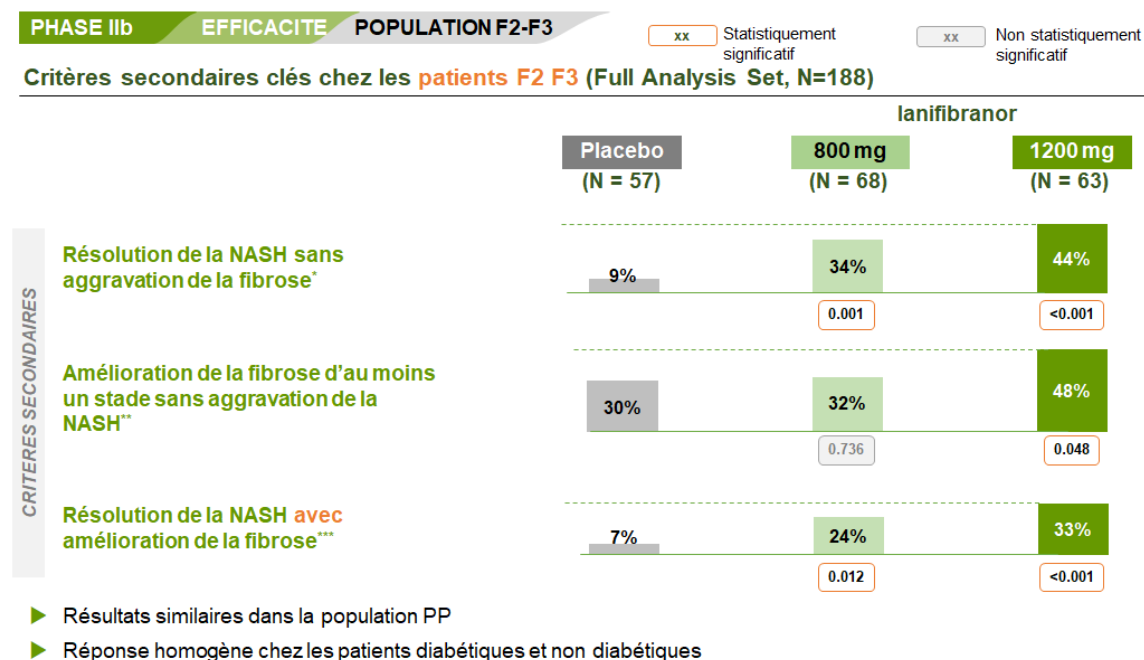


La réponse est définie comme une diminution, entre le niveau de référence et la semaine 24, d'au moins 2 points du score d'activité SAF (SAF-A), sans aggravation du score de fibrose NAS (NAS-F). Pas d'aggravation signifie que le score reste stable ou diminue. ** Résolution de la NASH sans aggravation 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. *** Le score NAS est une évaluation semi-quantitative communément acceptée des résultats des biopsies qui évalue la gravité de la stéatose, de l'inflammation et du ballooning dans le foie.

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 MASH (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).

Lanifibranor et résolution de la MASH sans aggravation de la fibrose chez les patients F2/F3

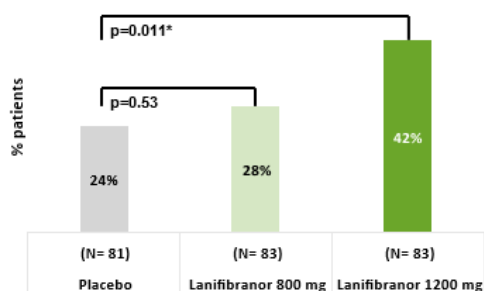


*Résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose à la semaine 24 : NAS-I = 0 ou 1 (NAS-Inflammation), NAS-B = 0 (NAS-Ballooning) et pas d'aggravation de la NAS-F par rapport à la ligne de base ; Amélioration de la fibrose hépatique ≥ 1 stade et pas d'aggravation de la NASH à la semaine 24, *** Résolution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

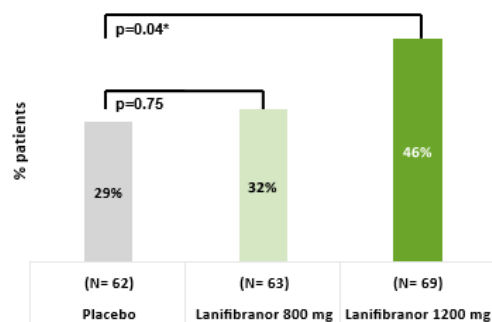
Comme présenté dans la figure ci-dessous, l'administration de lanifibranor à la dose de 1 200 mg a également été associée à une amélioration dose-dépendante et statistiquement significative de la fibrose (définie par l'amélioration d'au moins un stade du score de la fibrose), sans aggravation de la MASH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

Lanifibranor et amélioration de la fibrose sans aggravation de la MASH

ITT Population (N = 247)



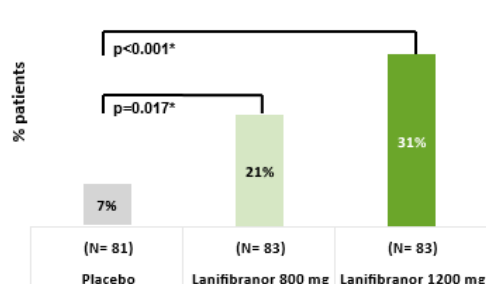
Per Protocol Population (N = 194)



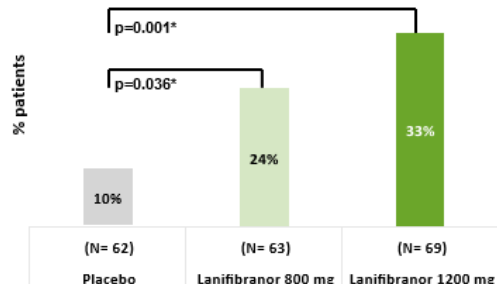
*Statistiquement significatif en accord avec le plan d'analyse statistique

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 MASH avec une amélioration de la fibrose (définie par l'amélioration d'au moins un stade du score de la fibrose).

ITT Population (N = 247)



Per Protocol Population (N = 194)

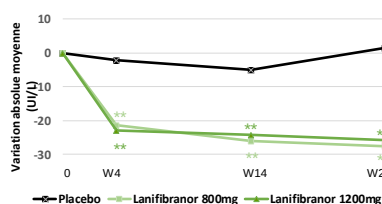


*Statistiquement significatif en accord avec le plan d'analyse statistique

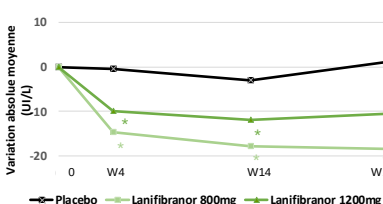
Outre les critères secondaires relatifs à l'inflammation, au *ballooning*, à la stéatose et à la fibrose, l'étude NATIVE a atteint les critères secondaires clés relatifs à l'amélioration de plusieurs marqueurs métaboliques de la MASH. Comme présenté dans les figures ci-dessous, l'administration de lanifibranor 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.

Lanifibranor et diminution des enzymes liées aux fonctions hépatiques

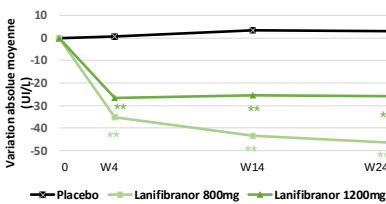
Variation absolue des niveaux d'ALT



Variation absolue des niveaux d'AST



Variation absolue des niveaux d'GGT

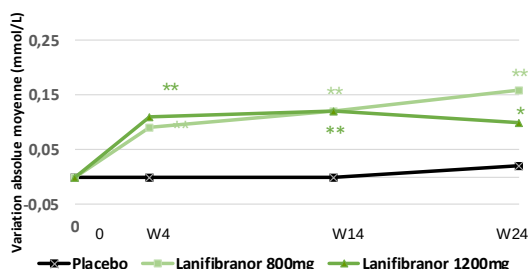


* p<0.01 **p<0.001

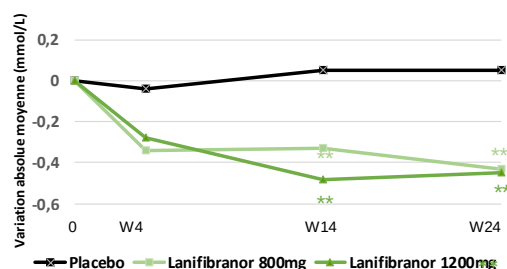
Comme présenté dans les figures ci-dessous, l'administration de lanifibranor aux deux doses a également été associée à des changements statistiquement significatifs de certains taux de lipides plasmatiques, y compris une augmentation des niveaux de cholestérol HDL ainsi qu'une diminution des niveaux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

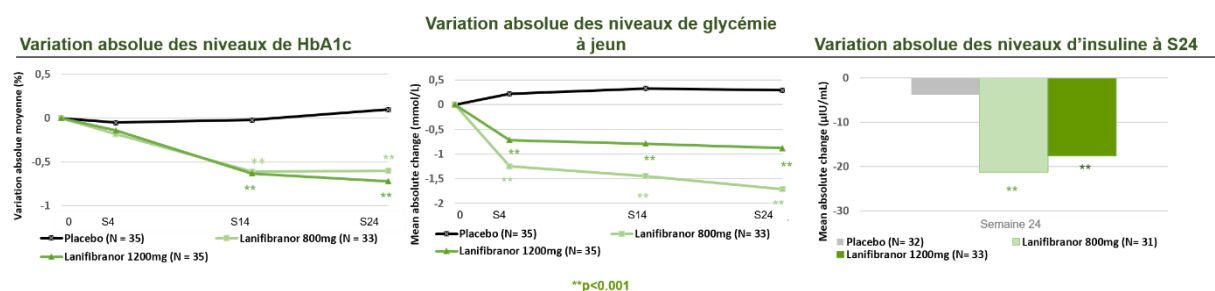


* p<0.01 **p<0.001

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.

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 MASH 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			
Post-procedural haematoma/haemorrhage	-	1 (1,2%)	1 (1,2%)
Post-procedural pain	-	-	1 (1,2%)
Pneumobilia (post-procedural)	-	-	1 (1,2%)
Autre traitement – AE grave émergent			
Fracture de poignet	1 (1,2%)	-	-
Angine de poitrine instable	-	-	1 (1,2%)
Insuffisance cardiaque	1 (1,2%)	-	-
Gastro-entérite	-	-	1 (1,2%)
Pyélonéphrite	-	-	1 (1,2%)
Pancréatite	-	1 (1,2%)	-
Maladie indifférenciée du tissu conjonctif	-	1 (1,2%)	-
Urticaire	1 (1,2%)	-	-
Opération du pied	-	-	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 MASH 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 (MASH 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 MASH englobe le traitement des patients atteints de la MASH avec une cirrhose compensée. Cette décision fait suite à la demande d'obtention du statut « Fast Track » pour lanifibranor dans la MASH 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 MASH 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 MASH 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 MASH et de fibrose F2/F3. Si les résultats de l'étude de Phase III chez les patients atteints de MASH 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 MASH avec une cirrhose compensée.

Le 13 mai 2024, la Société a annoncé la publication dans Nature Communications de résultats complémentaires de l'étude clinique de Phase II NATIVE démontrant l'amélioration de marqueurs de santé cardiométabolique chez les patients atteints de MASH/MASH traités avec lanifibranor. Des améliorations ont été observées au niveau de la résistance à l'insuline (taux d'insuline, HOMAIR), du métabolisme lipidique (triglycérides, HDL-cholestérol, apolipoprotéines), du contrôle de la glycémie (HbA1c, taux de glucose à jeun), de l'inflammation systémique (hs-CRP, ferritine), de la stéatose hépatique et de la pression artérielle diastolique.

1.1.5.3 **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/MASH 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/MASH 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/MASH 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 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.

L'étude LEGEND avait pour but de démontrer la preuve de concept et les avantages supplémentaires potentiels de l'association entre lanifibranor et empagliflozine et la possibilité de traiter la prise de poids observée chez certains

patients traités par lanifibranor seul. L'étude a atteint ses principaux critères d'efficacité, ainsi que plusieurs critères secondaires et exploratoires, notamment en ce qui concerne l'association du lanifibranor et de l'empagliflozine pour gérer la prise de poids observée chez certains patients traités par le lanifibranor seul. La Société a donc décidé d'arrêter le recrutement dans l'essai LEGEND tel que défini par le protocole. La Société ne prévoit pas de poursuivre l'étude sur l'association de lanifibranor et d'empagliflozine, mais elle compte inclure les données de sécurité de l'essai LEGEND dans une éventuelle demande d'autorisation de mise sur le marché.

1.1.5.4 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.

1.1.5.5 Odiparcil pour le traitement des MPS

Odiparcil devait 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 signallement 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 MASH. Suite à cette décision, la Société a étudié toutes les options possibles pour optimiser le développement d'odiparcil pour le traitement de la MPS VI et a suspendu pendant toute cette période toutes les activités de recherche et développement liées à la MPS.

1.1.5.6 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 xénogreffe 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.

Toutefois, à la suite de la volonté de la Société de se concentrer sur le lanifibranor, les recherches sur ce programme pré-clinique a vocation à être arrêté à compter de juin 2025.

1.1.5.7 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. Toutefois, à la suite de la volonté de la Société de se concentrer sur le lanifibranor, les recherches sur ce programme ont vocation à être arrêtées à compter de juin 2025.

1.1.6 Vente et marketing

La Société détient actuellement les droits de développement et de commercialisation à l'échelle mondiale pour lanifibranor, à l'exception de la Chine, du Japon et de la Corée du Sud, et d'odiparcil.

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 lanifibranor, son candidat médicament le plus avancé, 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.

1.1.7 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 2024 pour le traitement des patients atteints de MASH avec fibrose modérée ou avancée (F2/F3), Novo Nordisk qui a annoncé des résultats positifs de leur étude de Phase III chez les patients atteints de MASH F2/F3 et qui devrait soumettre une demande d'autorisation de mise sur le marché en 2025, ou d'autres concurrents qui mènent des essais cliniques de Phase III en cours, Boehringer Ingelheim/Akero Therapeutics, 89Bio, ou notamment d'autres qui ont des essais cliniques en

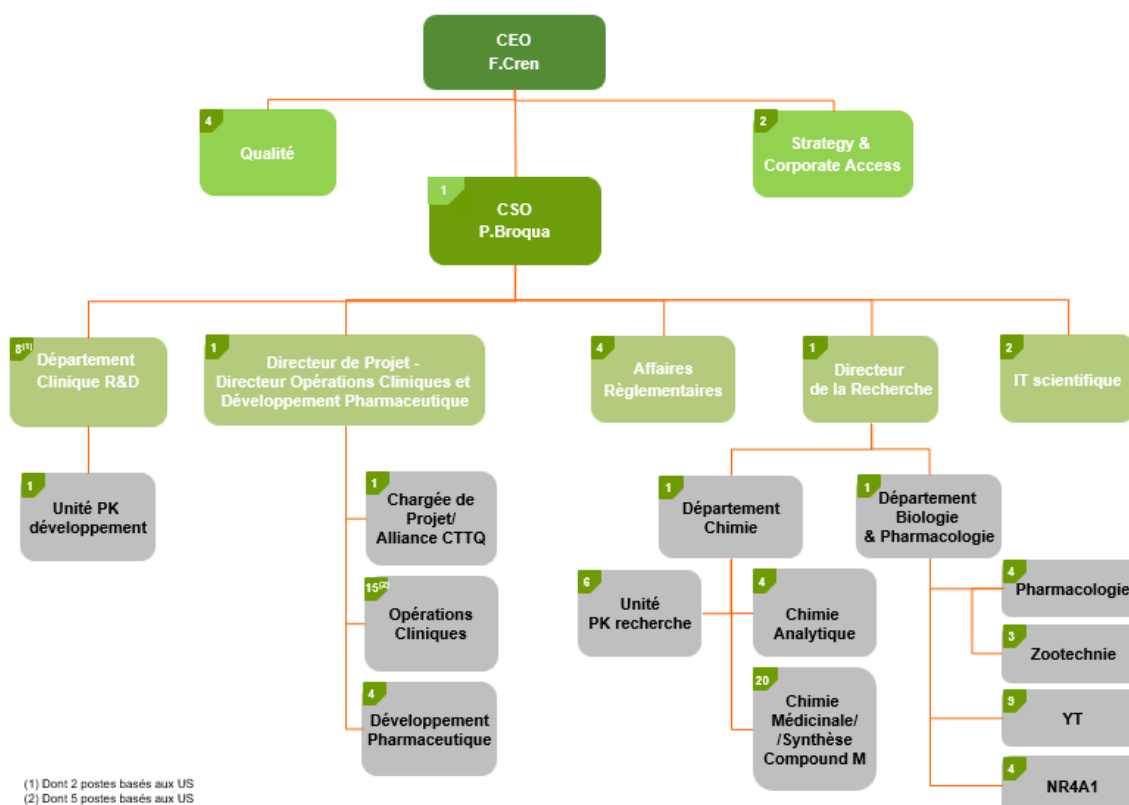
cours par exemple Altimmune, AstraZeneca, Lilly, NorthSea, Terns. A ce jour, plus de 70 essais cliniques de phase I, II et III recrutant des patients sont répertoriés sur le site clinicaltrial.gov. Ces concurrents pourraient obtenir une autorisation de mise sur le marché dans les indications visées par 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 devrait recevoir une réponse d'autorisation de commercialisation de l'EMA en 2025. Novo Nordisk a annoncé en novembre 2024 les résultats positifs de son étude clinique de phase III pour le traitement de la MASH avec sa molécule phare, le semaglutide, déjà commercialisée pour le traitement du diabète de type 2 et de l'obésité, et devrait soumettre une autorisation de mise sur le marché en 2025. D'autres sociétés, dont Boehringer Ingelheim, Akero Therapeutics 89Bio et BI ont également initié leur Phase III évaluant leur médicaments candidats chez les patients atteints de MASH non-cirrhotiques et cirrhotiques. D'autres sociétés ont des médicaments candidats pour le traitement de la MASH qui sont à des stades de développement clinique ou préclinique moins avancés, comme Sagimet, Boston Pharmaceutical, Altimmune, AstraZeneca, Lilly, GNM Bio, NorthSea, Terns, Viking, BMS, Pfizer, Regeneron et Gilead Sciences.

1.1.8 Organisation des activités de recherche et développement

Les activités de recherche et développement sont actuellement 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*).

A la suite de la réorganisation de la Société et de sa volonté de se concentrer sur le lanifibranor son principal candidat médicament, il est prévu un renforcement des équipes pour préparer la demande de mise sur le marché auprès des autorités réglementaires et de préparer la commercialisation du lanifibranor, afin d'arrêter ses activités de recherche et développement entrepris dans le cadre d'autres projets cliniques et précliniques que lanifibranor sauf un poste de directeur de projet pré-cliniques qui serait créé afin de continuer à soutenir les activités pré-cliniques du lanifibranor.

1.1.9 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, portant notamment sur la famille de 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, ainsi qu'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 2025, en ce qui concerne le lanifibranor, la Société détient six brevets américains, 10 demandes de brevets américaines et environ 231 brevets et demandes de brevets dans d'autres juridictions. Au 1^{er} mars 2025, en ce qui concerne l'odiparcil, la Société possède deux brevets américains délivrés et environ 86 brevets dans d'autres juridictions. La Société ne peut pas prédire si ces demandes de brevets 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 2025 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 deux brevets protègent la même invention ou des inventions trop similaires, la date d'expiration prise en compte pour ces deux brevets étant celle qui expire en premier (*terminal disclaimer*). 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 2025, 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 et 9 demandes de brevets américaines. À l'étranger, la Société détient environ 154 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 81 demandes de brevets dans 22 pays dont l'Australie, le Brésil, le Canada, la Chine, l'Europe, l'Égypte, Israël, le Japon, Hong Kong, le Mexique, la République de Corée, la Malaisie, l'Eurasie, Singapour, la Thaïlande, la Nouvelle Zélande, l'Afrique du Sud, le Qatar, l'Arabie Saoudite, Macao, l'Inde 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.

Le 28 novembre 2022, la Société a annoncé que la *United States Patent and Trademark Office* a délivré un brevet (*U.S. Patent No. 11,504,380*) qui protège l'utilisation du lanifibranor pour le traitement des patients cirrhotiques qui risquent de passer du stade compensé au stade décompensé, dans lesquels on observe une diminution de l'hypertension portale chez ces patients.

Odiparcil

S'agissant d'odiparcil, au 1^{er} mars 2025, 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 84 brevets dans près de 42 pays dont plusieurs pays européens, l'Ukraine, la Russie, 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 en question se rapportent aux procédés d'utilisation d'odiparcil.

Autres molécules

Au 1^{er} mars 2025, la Société détient divers brevets et a déposé des demandes de brevet qui couvrent de nouveaux composés inhibiteurs de l'interaction YAP/TAZ-TEAD et leur utilisation dans le traitement du cancer. La Société détient 2 brevets américains. Sous réserve d'une éventuelle extension de leur durée de validité, ces brevets expireront en octobre 2036 et en octobre 2039. La société détient également environ 48 brevets délivrés en dehors des États-Unis dans environ 30 juridictions, y compris un certain nombre de pays européens, l'Ukraine, le Japon, Israël, le Mexique, la Corée, la Chine, le Canada et l'Australie, ainsi que 4 demandes de brevets, dont une demande internationale (PCT)

1.1.10 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'acquittement 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 financière 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 débutera 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 le 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 a seulement autorisé les médicaments candidat ayant reçu le statut de maladie pédiatrique rare avant le 20 décembre 2024, à pouvoir bénéficier d'un bon s'ils sont approuvés 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.

Certains aspects de la loi américaine ACA sur les soins abordables ont fait l'objet de contestations et d'amendements judiciaires, au Congrès et de la part de l'administration. Par exemple, le 16 août 2022, l'*Inflation Reduction Act of 2022* (IRA) a été promulgué. Cette loi, 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 la deuxième administration Trump 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.

Par ailleurs, 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, l'*American Rescue Plan Act* de 2021 a été promulgué, qui élimine le plafond légal de remboursement des médicaments de Medicaid, précédemment 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 1^{er} 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, l'IRA, entre autres, (1) ordonne au HHS (*U.S. Department of Health and Human Services*) de négocier le prix de certains médicaments et produits biologiques à source unique qui sont sur le marché depuis au moins 7 ans et qui sont couverts par Medicare (le « Programme de Négociation des Prix des Médicaments de 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 sont applicables progressivement depuis l'année fiscale 2023.

Le 15 août 2024, le HHS a annoncé les prix convenus pour les dix premiers médicaments qui ont fait 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. Le 17 janvier 2025, le HHS a sélectionné quinze produits supplémentaires couverts par la Partie D de Medicare pour la négociation des prix en 2025. Par la suite, chaque année, de nouveaux produits de la Partie B et de la Partie D seront soumis au Programme de Négociation des Prix des Médicaments de Medicare. En outre, le 7 décembre 2023, a été annoncée 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.

L'actuelle administration Trump poursuit des politiques visant à réduire les réglementations et les dépenses dans l'ensemble du gouvernement, y compris au HHS, à la FDA, au CMS et aux agences connexes. Ces actions, actuellement dirigées par des décrets ou des mémorandums du *Office of Management and Budget*, peuvent proposer des changements de politique qui créent une incertitude supplémentaire pour nos activités. Ces actions peuvent inclure, par exemple, des directives visant à réduire les effectifs des agences, des coupes dans les programmes, l'annulation d'un décret de l'administration Biden chargeant le *Center for Medicare and Medicaid Innovation* d'envisager de nouveaux modèles de paiement et de soins de santé pour limiter les dépenses en médicaments, l'élimination du décret de l'administration Biden chargeant le HHS d'établir un groupe de travail sur l'IA et de développer un plan stratégique, et l'instruction donnée à certaines agences fédérales d'appliquer la loi existante concernant la transparence des hôpitaux et des plans de prix et en normalisant les prix entre les hôpitaux et les plans de santé. En outre, dans sa décision de juin 2024 dans l'affaire *Loper Bright Enterprises v. Raimondo*, la Cour suprême des États-Unis a renversé la doctrine *Chevron* de longue date, en vertu de laquelle les tribunaux devaient faire preuve de retenue à l'égard des interprétations raisonnables des lois fédérales ambiguës par les organismes de réglementation. L'arrêt *Loper Bright* pourrait donner lieu à d'autres contestations juridiques des réglementations actuelles et des orientations émises par les agences fédérales applicables à nos activités, y compris celles émises par la FDA. Le Congrès pourrait introduire et finalement adopter une législation relative aux soins de santé qui pourrait avoir un impact sur le processus d'approbation des médicaments et apporter des changements au *Medicare Drug Price Negotiation Program* créé dans le cadre de l'IRA.

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. Par ailleurs, il est possible que d'autres propositions de réforme des soins de santé soient adoptées à l'avenir, en particulier à la lumière des récentes élections présidentielles et législatives aux États-Unis.

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.

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

Sous le régime de la Directive n° 2001/20/CE, 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 États 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 :

1.2.2.1.1 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.

1.2.2.1.2 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 RCP, 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.

1.2.2.2 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. En outre, les politiques de couverture et les taux de remboursement des tiers payeurs peuvent changer à tout moment. Même si les produits pour lesquels la Société reçoit une autorisation de mise sur le marché bénéficient d'une couverture et d'un remboursement favorables, des politiques de couverture et des taux de remboursement moins favorables peuvent être mis en œuvre à l'avenir.

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 et l'IRA contiennent 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. 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. La commercialisation de tout médicament pour lequel la Société reçoit une autorisation réglementaire de vente peut être compromise si les tiers payeurs ne fournissent pas une couverture et un remboursement adéquat. En outre, l'accent mis sur les mesures de maîtrise des coûts aux États-Unis et dans d'autres pays a augmenté et, selon la Société, continuera d'augmenter la pression sur les prix des produits pharmaceutiques. Les politiques de couverture et les taux de remboursement par des tiers peuvent changer à tout moment. Même si la Société obtient une couverture et un remboursement favorables pour un ou plusieurs médicaments pour lesquels la Société reçoit une approbation réglementaire, des politiques de couverture et des taux de remboursement moins favorables peuvent être mis en œuvre à l'avenir.

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 Règlementation 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 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.

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.

A la suite de sa volonté de se réorganiser, la Société souhaite concentrer tous ses moyens financiers sur le développement du lanifibranor et ainsi arrêter les activités de recherche et développement, à partir de juin 2025.

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 33 familles de brevets en nom propre, représentant plus de 450 brevets et demandes de brevets en Europe, aux États-Unis et dans d'autres juridictions dont (i) s'agissant de lanifibranor, environ 290 brevets et demandes de brevet et (ii) s'agissant d'odiparcil, environ 89 brevets. Parmi ces 33 familles, 5 sont issues de l'héritage des Laboratoires Fournier et 18 28 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	Délivré : 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	Délivré : 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>Délivré</u> : France (**n°1857021), Europe ⁵ (n°19 759 658.8), Japon (n°2021-504431), Hong-Kong (n°62021040618.2), Chine (n°201980049453.4), Europe ^{4,5} (n° 23201458.9 (DIV)) et Japon (n° 2024-017170 (DIV)), Macao (n°J/8431). <u>En cours d'examen</u> : Etats-Unis (n°17/261 938), Hong Kong (n°42024095934.6 (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>Délivré</u> : Etats-Unis (n° 16/677 756) et Japon (n°2019-203498) <u>En cours d'examen</u> : Canada (n°3 061 426) et Japon (n°2024-128696)
Association de Lanifibranor et de Firsocostat	93 Combination therapy for the treatment of a liver disease	16/11/2021	16/11/2041	<u>Délivré</u> : Corée du Sud (n°10-2023-7019728), Europe (n°21805552.3) <u>En cours d'examen</u> : Canada (n° 3,199,014), Chine (n°202180079437.7), Hong Kong (n°62023083857.0), Japon (n°2023-528978), Japon (n°2024-225537 (DIV)), Corée du Sud (n°10-2024-027665 (DIV)), 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 (si demande accordée)	<u>En cours d'examen</u> : Afrique du sud (n°2024/07623), Arabie Saoudite (n°1120245547), Australie (n°2023250118), Brésil (n°BR 11 2024 020688 2), Canada (n°3247273), Chine (non disponible), Corée du Sud (n°10-2024-7036771), Etats-Unis (n°18/854 287), Eurasie (n°202492344), Europe (n°23 717 474.3), Inde (n°202417075249), Israël (n°316075), Japon (n°2024-559386), Malaisie (n°PI2024005814), Mexique

5 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, Slovénie, Slovaquie, San Marin et Turquie.

5 Délivré dans les pays suivants : Bosnie Herzégovine, Monténégro, Cambodge, Maroc, Moldavie, Tunisie

Technologie / Produit (*)	Famille – Titre du brevet	Date de dépôt	Date d'expiration	Statut et numéro de dépôt
				(n°MX/a/2024/012348), Nouvelle Zélande (n°815201), Qatar (n°QA/202410/00804), Singapour (n°11202407014Q), Thaïlande (n°2401006652), Argentine (n°P20230100832), ***Bolivie (n°SP-000081-2023), Paraguay (n°2324870), ****Uruguay (n°40216) et **Taiwan (n°112112450)
Formulation du lanifibranor	96 Lanifibranor formulation	18/01/2024 **19/01/2024	18/01/2044 **19/01/2044 (si demande accordée)	<u>En cours d'examen :</u> Procédure internationale (n°PCT/EP2024/051107), **Argentine (n° P240100120) et **Taiwan (n° TW113102205)
Synthèse d'un intermédiaire du lanifibranor	98 Synthesis of lanifibranor intermediate	29/08/2024 **30/08/2024	29/08/2044 **30/08/2044 (si demande accordée)	<u>En cours d'examen :</u> Procédure internationale (n°PCT/EP2024/074121), Argentine (n° P240102305) et **Taiwan (n° TW113132790)
Utilisation d'un agoniste PPAR pour traiter les vasodilatations splanchniques chez les patients souffrant d'une pathologie hépatique	99 Treatment of splanchnic vasodilatation in a patient with a liver condition	04/06/2024 **05/06/2024	04/06/2044 **05/06/2044 (si demande accordée)	<u>En cours d'examen :</u> Procédure internationale (n°PCT/EP2024/065324), **Argentine (n° P240101424) et **Taiwan (n° TW113120777)
Méthode de diagnostic	100 Non-invasive monitoring of liver disease treatment	06/06/2023 **06/06/2024	06/06/2043 *06/06/2044 (si demande accordée)	<u>En cours d'examen :</u> Procédure internationale (n°PCT/IB2023/000362), ** États-Unis (n° 18/735,373)
Méthode de diagnostic	101 Non-invasive monitoring of liver disease treatment	06/06/2023 **06/06/2024	06/06/2043 *06/06/2044 (si demande accordée)	<u>En cours d'examen :</u> Procédure internationale (n°PCT/IB2023/000353), ** États-Unis (n° 18/735,392)
Procédé de préparation du lanifibranor	102 Method of making lanifibranor	20/09/2024	20/09/2044 (si demande accordée)	<u>En cours d'examen :</u> Procédure internationale (n°PCT/EP2024/076410), Argentine (n° P240102528) et Taiwan (n° TW113135723)
Forme cristalline du lanifibranor	111 Crystal form of lanifibranor,	10/12/2021	10/12/2041	<u>Délivré :</u> États-Unis (n° 17/887 681)

Technologie / Produit (*)	Famille – Titre du brevet	Date de dépôt	Date d'expiration	Statut et numéro de dépôt
	preparation method therefor and use thereof			<u>En cours d'examen :</u> Chine (n° CN202111503981.8), États- Unis (n°18/518 719)
Forme cristalline du lanifibranor	112 Crystal form of lanifibranor, preparation method therefor and use thereof	04/08/2022	04/08/2042 (si demande accordée)	<u>En cours d'examen :</u> Australie (n°AU2022325334), Brésil (n°BR112024002576-4), Canada (n°3228408), Chine (n°CN 202280051616.4), Corée du Sud (n°KR 10-2024-7007901), Etats-Unis (n°US18/294 788), Europe (n°EP22855302.0), Inde (n°IN202417011104), Israël (n°310703), Japon (n°JP2024-07122), Mexique (n°MX/a/2024/001745) et Hong Kong (n°HK62024099989.1 et HK62024097221.1)

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).
Molécules candidates ou à un stade précoce de développement de la famille NURR, destinées au traitement	76 Nouveaux dérivés de type pyrrolopyridine benzoïque	07/01/2011	07/01/2031	<u>Délivré</u> : France (n°11 704 261.4).

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.

de certaines maladies neurodégénératives				
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) et 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), Corée du Sud (n°10-2019-7029264) <u>En cours d'examen</u> : Canada (n°3,057,261), Chine (CN 201880036801.X)
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> : Australie (n° 2019352009), Europe ¹⁰ (n°19782584.7), Chine (n°201980075645.2), Corée du Sud (n°10-2021-7011255), Hong-Kong** (n°62021040619.0), Israël (n°281999), Japon (n°2021-518089), Mexique (n°a2021/003843) et Etats-Unis (n°17/278,429) <u>En cours d'examen</u> : Canada (n°3,114,375), Ukraine (n°a202101719)

(*) 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 ».

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

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, Slovaquie, Suède et Suisse.

(***) 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.

(****) Lorsque, sur une ligne, figurent quatre 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 ou trois 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.

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 MASH 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 MASH. Un résultat positif renforcerait davantage la position de lanifibranor comme le médicament idéal pour la NAFLD et la MASH 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 négocier, 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 de marques de produit ou de service.

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, le portefeuille de marques de la Société comporte plus de 114 marques déposées ou enregistrées. Les marques de la Société peuvent être déposées via la voie nationale, internationale ou régionale (par exemple, les marques de l'Union Européenne) et confèrent à la Société une protection de 10 ans, qui peut être renouvelée indéfiniment.

Par exemple, le nom « Inventiva » et le logo « Inventiva » sont protégées par des marques (enregistrées ou en cours d'enregistrement) sur le territoire de l'Union Européenne (marque de l'Union Européenne) ainsi qu'en Allemagne, en Autriche, au Benelux, au Danemark, en Espagne, en Finlande, en Irlande, en Italie, en Norvège, en Pologne, au Portugal, en Roumanie, au Royaume-Uni, en Suède, en Suisse, en Australie, au Canada, aux États-Unis, au Japon, en France, en Turquie, en Russie, en Nouvelle Zélande, à Singapour, en Chine, à Taiwan, en Corée du Sud et en Inde.

La Société a également déposé différentes marques qui bénéficient d'une couverture internationale, pour identifier certains de ses produits ou services en cours de développement.

La Société a également mis en place une surveillance des registres de marques et s'engage à les défendre contre des marques concurrentes ou similaires, en déposant notamment des oppositions.

La Société peut, dans certains cas, être amenée à signer des accords de coexistence, notamment lorsque qu'un tiers détient des droits de marque qui pourraient s'avérer en conflit ou de nature à induire de la confusion avec les marques détenues par la Société.

La Société entend défendre les marques qu'elle détient contre la contrefaçon, le piratage ou la concurrence déloyale.

Pour renforcer la protection de ses marques et préserver sa visibilité en ligne, la Société enregistre également des noms de domaines dans les extensions concernées. A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, la Société détient près de 90 noms de domaine.

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 MASH (cette étude est dénommée « NATiV3 »).

En septembre 2021, dans le cadre de la conduite de l'étude Phase III MASH, 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 MASH, 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 MASH, 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 MASH, 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 MASH 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. En juin 2024, la Société a conclu un nouvel avenant qui a augmenté le montant de l'engagement envers PRA de 232,5 millions d'euros, y compris un engagement de 20,2 millions d'euros à payer par CTTQ, avec un bonus ou un malus qui diminuera de 3,4 millions d'euros à 0,7 million d'euros en 2026. Au 31 décembre 2024, le montant global restant à verser au titre des contrats avec LEGEND et NATiV3 conclus avec PRA s'élève à 141,5 millions d'euros. Le 25 mars 2025, la Société a signé un douzième avenant au contrat de prestation signé avec PRA. Cet avenant a pour principal objet d'ajuster le calendrier de l'étude et d'intégrer certaines activités initialement exclues du périmètre contractuel.

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 MASH 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 MASH. 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.

Le 11 octobre 2024, la Société a conclu un amendement au contrat de licence exclusive et de collaboration avec CTTQ, en date du 21 septembre 2022, portant sur les montants de redevances à percevoir par la Société. Dans le cadre de cet amendement, si la Société reçoit des engagements de souscription, avant le 31 décembre 2024, de la part d'investisseurs de souscrire à une levée de fonds, en deux ou trois tranches, pour un montant brut total d'au moins €180,000,000 (la « **Levée de Fonds** »), CTTQ doit verser à la Société (i) \$10,000,000 dans les 30 jours du règlement-livraison des Actions Nouvelles T1 et des BSA T1 en cas d'émission de la tranche 1 de la Levée de Fonds devant être versé par CTTQ, (ii) \$10,000,000 en cas d'émission de la tranche 2 de la Levée de Fonds et (iii) \$10,000,000 à la publication par la Société des données de base annonçant que le critère principal ou l'un des deux critères secondaires clés de NATiV3, avec l'un des schémas posologiques testés dans l'essai, ont été atteints. Le montant total des paiements d'étape cliniques, réglementaires et commerciales potentiels reste inchangé, tandis que les redevances que la Société est susceptible de recevoir ont été réduites.

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

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 12 juin 2024, la Société et la BEI ont signé un avenant au Warrants Agreement visant à modifier les règles d'ajustement des ratios d'exercice des BSA BEI afin de tenir compte de l'opération annoncée le 14 octobre 2024 et réalisée en partie le 17 octobre 2024.

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 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). 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. 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 comme condition au financement de la seconde tranche, représentant environ 6,00 % des actions en circulation du capital social actuel de la Société.

Le prix d'exercice des BSA émis dans le cadre de la seconde tranche 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 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. 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 MASH.

A la date du présent document d'enregistrement universel, si tous les BSA émis au profit de la BEI en rapport avec étaient exercés, la BEI détiendrait approximativement 11,81% du capital social de la Société (auquel s'ajouteraient les actions résultant de la conversion des BSA BEI).

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 MASH.

Le 18 juillet 2024, la Société a annoncé l'émission de certificats de royalties (les « **Certificats de Royalties 2024** ») souscrits par Samsara BioCapital, BVF Partners, NEA, Sofinnova et Yiheng, pour un montant approximatif de 20,1 millions d'euros. Les Certificats de Royalties 2024 ont été émis en vertu d'une décision du Conseil d'administration en date du 16 juillet 2024, conformément aux dispositions de l'article L. 228-36-A du Code de commerce, au profit d'un nouvel investisseur et d'actionnaires existants. Les Certificats de Royalties 2024 donnent à leurs détenteurs le droit au paiement annuel de royalties d'un montant égal à 3 % des ventes nettes futures de lanifibranor, le cas échéant, à partir de l'exercice suivant le début des ventes de lanifibranor après l'octroi potentiel de l'autorisation de mise sur le marché pour le Produit (i) aux États-Unis d'Amérique ou (ii) dans les pays de l'Union européenne ou (iii) au Royaume Uni, selon l'évènement qui se produira en premier. Les Certificats de Royalties 2024 ne confèrent aucun droit financier supplémentaire en dehors du paiement des Royalties susmentionnées. En particulier, les Certificats de Royalties 2024 ne confèrent aucun droit financier sur les autres produits qui pourraient être développés par la Société en dehors de lanifibranor. Le prix de souscription total des Certificats de Royalties 2024 est de 20,1 millions d'euros et a été calculé en prenant en compte la valeur actualisée nette des flux de trésorerie attendus liés aux Certificats de Royalties 2024 et la situation financière actuelle de la Société. Le calcul de la VAN dépend fortement des hypothèses retenues par la Société, en particulier en ce qui concerne les probabilités de succès des études cliniques, le calendrier de commercialisation de lanifibranor, la taille du marché du lanifibranor, le taux de pénétration du produit et le taux d'actualisation. Dans le processus de fixation du taux d'actualisation, la Société a analysé le flux de trésorerie attendu dérivé de son plan d'affaires par rapport à sa capitalisation boursière. Les Certificats de Royalties 2024 ont une maturité de 14 ans suivant leur émission et ne sont pas remboursables par anticipation en cas de changement de contrôle. La Société peut à tout moment racheter intégralement les Certificats de Royalties 2024 en versant un prix à convenir entre la Société et les porteurs de Certificats de Royalties 2024. La Société peut également racheter les Certificats de Royalties 2024 auprès de chaque porteur sous réserve de proposer le rachat à l'ensemble des porteurs. Enfin, la Société bénéficie d'un droit de préemption en cas de cession des Certificats de Royalties 2024 par un porteur. Les porteurs de Certificats de Royalties 2024 sont soumis à un engagement de conservation de 6 mois à l'issue de laquelle les Certificats de Royalties 2024 deviendront librement cessibles (en totalité ou en partie, à condition que la cession porte sur un nombre minimum de 10 Certificats de Royalties) uniquement en vertu d'une exemption des exigences d'enregistrement du U.S. Securities Act de 1933, tel que modifié et à des investisseurs qualifiés en vertu de l'article 2(e) du Règlement (UE) 2017/1129. La Société aura un droit de préemption sur toute cession de Certificats de Royalties. Le règlement-livraison des Certificats de Royalties a eu lieu le 22 juillet 2024. Les Certificats de Royalties ne sont pas admis aux négociations et aucun ISIN ne leur a été attribué. La réalisation de l'émission des Certificats de Royalties 2024 était soumise à la satisfaction des conditions suspensives usuelles. Il est rappelé que ces Certificats de Royalties 2024 sont indépendants des certificats de royalties émis en août 2023 et qu'ils n'ont pas les mêmes caractéristiques.

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 MASH, 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 MASH, 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 lanifibranor : 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 de lanifibranor	Élevée	Significatif	***
2.1.1.3 – La commercialisation de lanifibranor, pourrait ne pas être un succès	Élevée	Significatif	***
2.1.1.4 – Risques liés aux essais cliniques : les essais cliniques de la Société pourraient être retardés, suspendus ou ne pas obtenir les	Élevée	Significatif	***

Catégorie de risque	Probabilité de survenance (Elevée / Moyenne / Faible)	Impact / Ampleur (Significatif / Modéré / Négligeable)	Criticité nette (Elevé : *** / Moyen : ** / Faible : *)
autorisations réglementaires nécessaires pour être poursuivis			
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	Élevée	Significatif	***
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	Faible	Négligeable	*
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 l'essai clinique en cours, pour l'approvisionnement en matières premières et pour la fabrication de lanifibranor	Elevée	Significatif	***

Catégorie de risque	Probabilité de survenance (Elevée / Moyenne / Faible)	Impact / Ampleur (Significatif / Modéré / Négligeable)	Criticité nette (Elevé : *** / Moyen : ** / Faible : *)
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	Elevée	Significatif	***
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 lanifibranor 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	Significatif	**
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 lanifibranor sur des marchés autres que le marché français, notamment aux États-Unis et en Europe	Moyenne	Significatif	**
2.1.3.5 Risques liés à la réorganisation stratégique des activités 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.	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 – Risque lié au régime du contrôle des investissements étrangers en France	Elevée	Modérée	**
2.1.4.7 – Risques liés à la protection des données personnelles	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 (Elevée / Moyenne / Faible)	Impact / Ampleur (Significatif / Modéré / Négligeable)	Criticité nette (Elevé : *** / Moyen : ** / Faible : *)
2.1.5 Risques financiers			
2.1.5.1 Risques liés à la recherche et la conclusion de financements et risques liés aux financements supplémentaires incertains	Elevée	Significatif	***
2.1.5.2 – Risques liés aux pertes historiques et futures : en 2023 la Société a subi 110,4 millions d'euros de pertes et au 31 décembre 2024, 184,2 millions d'euros	Élevée	Significatif	***
2.1.5.3 – Risque de liquidité : la Société estime pouvoir financer ses activités jusqu'au courant du troisième trimestre 2025	Moyenne	Significatif	**
2.1.5.4 – Risque de dilution : l'émission d'actions nouvelles et/ou l'attribution de nouveaux instruments financiers donnant accès au capital de la Société entraînera une dilution, potentiellement significative, pour les actionnaires de la Société	Élevée	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 lanifibranor : compte tenu des risques inhérents au secteur des biotechnologies 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 essentiellement le programme clinique sur lanifibranor, son candidat médicament anti-fibrinolytique 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 second semestre 2026.

La Société mène en parallèle le programme préclinique YAP/TEAD, développé par la Société dans le domaine de l'oncologie. Cependant, à la suite de la volonté de la Société de concentrer tous ses moyens financiers sur le développement du lanifibranor, cette dernière a décidé d'arrêter ses recherches sur ses projets cliniques et précliniques en dehors de lanifibranor d'ici la fin du mois de juin 2025.

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'avancée du développement clinique de lanifibranor ; la Société ayant décidé de rationaliser ses coûts et de concentrer ses efforts sur son candidat médicament le plus avancé. Les efforts de développement de la Société sur lanifibranor pourraient ne pas aboutir à sa mise sur le marché dès lors que le processus de développement de candidats médicaments est long, complexe, coûteux, et à l'issue incertaine. Il est précisé en effet que la stratégie de la Société reposait également sur l'élaboration d'un portefeuille de candidats médicaments autre que lanifibranor et sur l'avancée des développements cliniques de ces candidats médicaments.

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 de ses essais cliniques en cours relatifs au lanifibranor, 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 MASH 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 lanifibranor :

- la décision de donner la priorité à lanifibranor en lui allouant des ressources financières supplémentaires pourraient s'avérer peu pertinentes, ne pas déboucher sur son lancement et détourner des ressources financières et humaines de meilleures opportunités ;
- les équipes de développement pourraient ne pas parvenir à développer lanifibranor d'une manière qui puisse satisfaire 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 de lanifibranor ; et
- des difficultés d'approvisionnement en matières premières impactant la production des lots cliniques pourraient retarder ou interrompre l'essai clinique en cours.

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 de lanifibranor et des risques mentionnés ci-dessus, la Société ne peut assurer que lanifibranor ne subira pas de retards lors d'une des différentes phases cliniques, de la production ou de la commercialisation ou que son développement ne sera pas arrêté.

Si la Société ne continue pas de développer lanifibranor avec succès et ne commence pas à le commercialiser 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 de lanifibranor

Lanifibranor, candidat médicament pour le traitement de la MASH est à la date du présent document d'enregistrement universel le seul produit de la Société qui a atteint le stade de développement clinique et que la Société continue de développer. En effet, odiparcil, son candidat médicament pour le traitement de certaines formes de MPS avaient également atteint le stade de développement clinique cependant la Société a concentré ses activités cliniques sur le développement de lanifibranor pour le traitement de la MASH et a suspendu toutes les activités de R&D liées à la MPS. De plus, la Société a examiné sans succès toutes les options disponibles pour optimiser son développement et n'a pas trouvé à ce jour de partenariat pour assurer son développement.

Dans ce contexte, alors que la Société pourrait ne bientôt développer que lanifibranor, son développement 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 d'un médicament viable.

En outre, bien que des résultats positifs de phase IIb sur lanifibranor dans la MASH ont permis à la Société la conclusion d'accords de licence et ont permis le lancement de l'étude pivot de Phase III en septembre 2021, cela ne préjugent pas du succès de l'étude clinique de phase III en cours. Si les résultats des essais et études en cours, et à venir, sur lanifibranor dans la MASH 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.

Enfin, 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. 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 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 lanifibranor, la Société ne peut garantir le succès commercial de son produit 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 lanifibranor se confirmera, en particulier les niveaux de prix de remboursement et la part de marché de lanifibranor dans les indications visées par la Société.

En outre 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 MASH 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 de lanifibranor par le marché qui repose sur plusieurs facteurs, tels que, notamment :

- son efficacité et la perception de ses bénéfices thérapeutiques par les prescripteurs de soins et les patients ;
- son innocuité telle que démontrée lors des essais cliniques ;
- le calendrier de sa 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 ;
- sa facilité d'utilisation, 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; 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 de méthodes de diagnostic non invasives ou de leur autorisation par les autorités réglementaires pourrait être un frein à la commercialisation du lanifibranor.

Même si le lanifibranor est susceptible 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 sa 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

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

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 en 2024 (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 notamment en cours de Phase III concernant lanifibranor. 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 MASH, 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 MASH 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.

La Société a annoncé le 1^{er} avril 2025 la fin de la randomisation de l'étude clinique de Phase 3 et a donc pu respecter les délais précédemment indiqués. Les principaux résultats sont quant à eux attendus au second semestre 2026.

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).

Si les résultats de ces essais ne sont pas satisfaisants ou concluants, la Société serait alors dans l'incapacité de poursuivre ses activités, entraînant la perte de l'investissement financier et de temps correspondant.

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.

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

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 afin de bénéficier

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.

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 de lanifibranor 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 MASH. 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 a étudié sans succès à ce jour 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. La Société n'est pas parvenue à trouver un partenariat pour odiparcil, et n'est pas en mesure de faire avancer le développement d'odiparcil, ce qui pourrait avoir un impact négatif notamment sur 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 MASH. En septembre 2021, la FDA a décidé que le statut « *Fast Track* » englobait également

le traitement de la MASH 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 MASH 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, le lanifibranor ne pourrait pas être fabriqué ou commercialisé par la Société ou ses partenaires futurs. En outre, le lanifibranor 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 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 lanifibranor, 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 lanifibranor.

En mars 2024, Madrigal Pharmaceuticals a reçu une autorisation de mise sur le marché américain par la FDA pour leur médicament Redziffra (Resmetitrom) pour le traitement d'adultes atteints de MASH avec une fibrose modérée ou avancée et doivent recevoir une réponse d'autorisation de mise sur le marché par l'EMA en 2025. En novembre 2024, Novo Nordisk a annoncé les résultats positifs de leur étude clinique de Phase III pour le traitement de la MASH avec leur molécule phare semaglutide déjà mise sur le marché pour le traitement du diabète de type 2 et de l'obésité. Novo Nordisk pourrait soumettre une demande d'autorisation de mise sur le marché aux Etats Unis et en Europe en 2025. D'autres sociétés dont Boehringer Ingelheim, Akero Therapeutics, et 89Bio ont également initié leurs études de Phase III évaluant leurs médicaments candidats chez des patients atteints de MASH non-cirrhotique et chez les patients atteints de MASH cirrhotique (étude clinique confirmatoire pouvant soutenir une autorisation de mise sur le marché complète). D'autres sociétés ont des médicaments candidats pour le traitement de la MASH qui sont à des stades de développement clinique ou préclinique moins avancés, comme Sagimet, Boston Pharmaceutical, Altimmune, AstraZeneca, Lilly, NorthSea, Terns, Viking, BMS, Pfizer, Regeneron et Gilead Sciences.

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.

L'existence de concurrents 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 MASH, 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 MASH 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 MASH et de DT2 au second semestre 2022. Bien que la Société ait terminé le recrutement de son essai clinique de phase III NATiV3 son programme de développement clinique modifié pour lanifibranor comprend un essai de Phase 3 complémentaire, en lieu et place de la partie 2 initialement prévue, durant lequel la Société pourrait rencontrer des difficultés de recrutement qui ont pu être déjà rencontrées pour l'essai de Phase III NATiV3.

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 MASH, 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. Par ailleurs, le diagnostic étant difficile, les critères de recrutement étant strictes, il peut être difficile de recruter des patients éligibles aux critères définis dans l'étude clinique. Les difficultés de recrutement pourraient être augmentées si la

FDA ou l'EMA demandent à la Société ou à ses partenaires, de mener des essais pivots sur lanifibranor sur des populations de patients plus importantes ou des essais d'une durée plus longue que celle que la Société prévoit.

Les principaux concurrents de la Société qui ont reçu une autorisation de mise sur le marché, tels que Madrigal avec Rezdiffra, ou Novo Nordisk qui devrait déposer une demande d'autorisation de mise sur le marché en 2025, et d'autres qui mènent des essais cliniques évaluant leurs médicaments candidats dans la MASH, à l'instar de Boehringer Ingelheim, Akero Therapeutics et 89Bio, représentent des concurrents importants dans le cadre du recrutement des patients, chacun d'entre eux menant des essais cliniques de phase III réalisés pour appuyer l'approbation accélérée et l'approbation complète. A ce jour, autour de 76 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 tel que Rezdiffra de Madrigal plutôt que de 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.

En conséquence, la Société pourrait ne pas être en mesure de recruter des patients dans le cadre de son étude F4 afin de mener à bien ses essais cliniques ou pourrait recruter un nombre de patients insuffisants par rapport à ses besoins.

Enfin, des difficultés de recrutement peuvent survenir chez les partenaires d'Inventiva, en particulier CTTQ et Hepalys. Or, tout retard dans la conduite des études menées par ces deux partenaires décalerait d'autant les paiements d'étapes pour Inventiva.

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 de lanifibranor, ou décide de ne plus considérer comme prioritaire son développement ou sa commercialisation, ou bien échoue dans cette mission, auquel cas le développement et la commercialisation de lanifibranor pourrait être retardé ou arrêté, 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 son produit candidat et/ou de commercialiser et de vendre efficacement son produit approuvé, 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 et signé en septembre 2022 et amendé le 11 octobre 2024 pour développer et commercialiser lanifibranor en Chine dans le traitement de la MASH 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 MASH en Chine continentale. CTTQ participe à l'essai de phase III NATiV3 en cours et mène 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 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 fondée par Catalys Pacific pour développer et commercialiser lanifibranor pour le traitement de la MASH au Japon et en Corée du Sud et annoncé par la Société le 20 septembre 2023. En février 2025, Inventiva a annoncé qu'Hepalys Pharma, Inc. avait démarré le développement clinique de lanifibranor à la suite de l'initiation d'une étude clinique de Phase I chez 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 MASH, 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 lanifibranor s'il est approuvé.

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. Concernant CTTQ, un avenant au contrat en date du 11 octobre 2024 a été signé et a remplacé les jalons de développement, réglementaires et commerciaux par des jalons liés à la capacité de la Société à obtenir un financement et à la publication de données de base positives pour l'essai clinique de Phase III NATiV3. Selon les termes de l'avenant, le montant total des paiements d'étape payables en vertu de l'accord de licence de CTTQ reste inchangé, tandis que le pourcentage des redevances progressives que la Société est en droit de recevoir sur la base des ventes annuelles nettes du produit sous licence a été réduit. En effet comme évoqué précédemment des difficultés de recrutement peuvent survenir chez les partenaires d'Inventiva, en particulier CTTQ et Hepalys. Or, tout retard dans la conduite des études menées par ces deux partenaires décalerait d'autant les paiements d'étapes pour Inventiva.

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 devra conduire 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, 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 de lanifibranor 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 y compris les droits de douane qui ont été ou pourraient être imposés à l'avenir par les États-Unis ou d'autres pays), les mesures de protection commerciale, les exigences en matière de licences d'importation ou d'exportation, les embargos commerciaux et autres barrières commerciales (y compris toute autre législation ou action prise par les États-Unis ou d'autres pays qui restreint le commerce), et les mesures protectionnistes ou de rétorsion prises par les États-Unis ou d'autres pays et de la difficulté accrue à obtenir et maintenir un taux de remboursement des médicaments satisfaisant.

Par exemple, le gouvernement américain a annoncé de nouveaux droits de douane sur les produits importés de l'Union européenne. Comme la Société fabriquerait ses médicaments dans l'Union européenne, l'importation de produits cliniques et, en cas de validation, l'approvisionnement commercial des produits aux États-Unis pourraient être affectés dans la mesure où de tels droits de douane sont imposés et applicables aux produits pharmaceutiques. L'impact de ces droits de douane dépendrait d'un certain nombre de facteurs, notamment la date d'entrée en vigueur et la durée de ces droits, les modifications du montant, de la portée et de la nature des droits de douane à l'avenir, les mesures de rétorsion que les pays visés pourraient prendre et les mesures d'atténuation qui pourraient être prises. Les tarifs douaniers sur les produits de la Société augmenteraient les coûts d'importation de produits cliniques et commerciaux aux États-Unis, ce qui augmenterait les coûts de conduite des essais cliniques aux États-Unis et, en cas d'approbation, le coût des revenus provenant de la vente de thérapies et réduirait les marges de la Société sur la vente de ses produits.

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 lanifibranor, et la capacité de la Société à dégager des profits suffisants 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 MASH, 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 lanifibranor n'obtient pas un niveau de remboursement approprié ou si le prix et le taux de remboursement 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 l'essai clinique en cours, pour l'approvisionnement en matières premières et pour la fabrication de lanifibranor

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*), notamment pour le monitoring des études cliniques de Phase IIb dans la MASH. 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 de la Phase III est conduite hors de France ce qui complique l'implication et le pouvoir de contrôle de la Société. Néanmoins, si l'une des CROs, un des sites cliniques 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 du lanifibranor. 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 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 lanifibranor, 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

Afin de se concentrer sur lanifibranor et rationaliser ses dépenses, la Société a décidé de se réorganiser et a débuté un processus en vue d'arrêter ses activités de recherche et développement entrepris dans le cadre d'autres projets cliniques et précliniques que lanifibranor. Cette réorganisation, si elle est menée à terme, pourra entraîner une réduction des effectifs de l'ordre de 50% d'ici la fin du mois de juin 2025. Cependant si les efforts de développement sur lanifibranor 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 et développement de lanifibranor et de sa potentielle 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 même à la suite de sa réorganisation, 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. En outre, le risque de départs ou de difficultés à recruter des employés qualifiés pourrait avoir augmenté à la suite de l'annonce de la réorganisation.

Par ailleurs, la Société pourrait acquérir des produits ou des techniques supplémentaires en complément ou en supplément des produits ou des techniques existants pour son activité. La Société ne peut cependant garantir qu'elle sera à même d'identifier les meilleures opportunités ni de réaliser ces acquisitions.

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, 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 le risque d'indisponibilité des personnes clés, 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 son essai clinique de Phase III concernant lanifibranor 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. De plus, la capacité de la Société à recruter et à fidéliser les employés peut être altérée par l'annonce de la réorganisation stratégique des activités de la Société du 10 février 2025.

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, d'options 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 de sociétés pharmaceutiques avec lesquelles la Société est en concurrence pour le recrutement de personnel qualifié disposent de ressources financières 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 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 lanifibranor 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 lanifibranor. En cas de succès du développement de lanifibranor 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 des chercheurs et autres médecins pour lesquels lanifibranor pourrait 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 lanifibranor 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 lanifibranor, 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 lanifibranor 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 lanifibranor sur des marchés autres que le marché français, notamment aux États-Unis et en Europe. Si la Société ou ses futurs partenaires commercialisent lanifibranor 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 lanifibranor, 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 lanifibranor, 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 Risque lié à la réorganisation stratégique des activités de la Société

Le 10 février 2025, la Société a annoncé avoir informé les représentants du personnel du plan de réorganisation stratégique de la Société qui prévoit de se concentrer exclusivement sur le développement du lanifibranor, d'arrêter toutes les activités de recherche préclinique liées aux programmes précliniques et, par conséquent, de réduire les effectifs actuels d'environ 50 % dans le cadre de la mise en place d'un plan de sauvegarde de l'emploi. A terme, si le plan d'arrêt des activités de recherches et développements non liés à lanifibranor est mis en œuvre, les effectifs de la Société seront réduits de moitié. La réalisation de la réorganisation est soumise à un calendrier défini par la Société mais également à un processus devant notamment la DREETS qui a la possibilité de refuser l'accord ou de formuler des propositions d'amélioration.

Si la réorganisation n'avait pas lieu ou n'avait pas lieu dans les conditions et dans le calendrier envisagé par la Société, ou si les économies envisagées par la mise en place de la réorganisation n'étaient finalement pas réalisées, cela pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité de la Société, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives de développement.

En outre, la mise en place de la réorganisation pourrait donner lieu à des grèves, des arrêts de travail, des litiges, notamment de nature prud'homale ou à d'autres actions syndicales. 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.

Enfin, la Société pourrait ne pas réaliser, en totalité ou en partie, les avantages, les économies et les améliorations prévus grâce à son plan de réorganisation, en raison de difficultés imprévues, de retards ou de coûts inattendus. Si la Société ne parvient pas à réaliser les gains d'efficacité opérationnelle et les économies de coûts attendus du plan, ses résultats d'exploitation et sa situation financière en seront affectés de manière négative. En outre, le plan de réorganisation peut perturber les activités de la Société. Par exemple, les réductions d'effectifs pourraient avoir des

conséquences imprévues, telles que diminution au-delà des réductions d'effectifs prévues, des difficultés accrues dans les opérations quotidiennes et une baisse de l'implication des employés. De même, la réorganisation nécessite une implication importante du management durant plusieurs mois, ce qui pourrait s'effectuer au détriment du développement de l'activité de la Société. Si les employés qui n'ont pas été touchés par la réduction des effectifs cherchent un autre emploi, la Société pourrait être amenée à recourir à des prestataires externes, ce qui pourrait entraîner des dépenses supplémentaires imprévues ou nuire à sa productivité. Les réductions d'effectifs pourraient également nuire à sa capacité d'attirer et de conserver du personnel de gestion, scientifique et clinique qualifié, qui est essentielle à son activité. Toute incapacité à attirer ou à retenir du personnel qualifié pourrait empêcher la Société de développer avec succès le lanifibranor.

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, lanifibranor n'a pas 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 lanifibranor 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 lanifibranor, 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 MASH ; 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 du médicament 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 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 recherches et développements 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. Par ailleurs, dans le cadre de la réorganisation, la Société devra s'assurer que l'arrêt potentiel des activités de recherches et développements et donc des activités du laboratoire n'entraîne pas de conséquences environnementales majeures.

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 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. Si nos marques ne sont pas protégées de manière adéquate, la Société pourrait ne pas être en mesure de bâtir sa notoriété sur ses marchés d'intérêts.

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.

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 du lanifibranor peuvent être découverts, et il se peut que seul un nombre beaucoup plus important de patients exposés au lanifibranor 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 Nativ3, 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 DMC¹². 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.

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.

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 lanifibranor 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 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* 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.

De plus, des informations sensibles sur la Société pourraient être divulguées ou révélées à la suite ou en relation avec l'utilisation par les employés, ou des tiers ayant accès aux informations sensibles de la Société, de technologies d'intelligence artificielle générative.

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 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).

Certains investisseurs non européens ont souscrit à des bons de souscription d'actions préfinancés dans le cadre du financement annoncé le 14 octobre 2024 et devront en conséquence suivre la procédure décrite ci-dessus s'ils veulent exercer leur bon de souscription d'actions. A ce jour, la Société ne peut pas garantir la confirmation par les autorités françaises de leur demande de prise de participation au delà de 10% du capital social ce qui pourrait fragiliser l'entrée au capital d'autres investisseurs non européens.

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.

2.1.4.7 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 recueillis 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, la loi californienne de 2020 sur les droits à la vie privée (*California Privacy Rights Act* ou CPRA), qui est entrée en vigueur le 1er janvier 2023 a élargi 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.

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

La Société a déjà levé les fonds nécessaires pour financer son activité jusqu'au milieu du troisième trimestre 2025 et devrait également dans le cadre de son financement structuré annoncé le 14 octobre 2024 lever à nouveau des

fonds avant la fin du second trimestre 2025 à hauteur de 116 millions d'euros bruts auquel s'ajoute 10 M\$ au titre du contrat avec CTTQ lui permettant de financer ses activités jusqu'à la fin du troisième trimestre 2026 (et sous réserve de la mise en œuvre de la réorganisation). Cependant, la Société aura besoin de fonds supplémentaires notamment, en cas de succès de son étude NATiV3 pour préparer le dossier d'autorisation de mise sur le marché, fabriquer et commercialiser lanifibranor, le cas échéant.

Un troisième financement de 116 M€ en instrument de capital est potentiellement disponible si le critère principal ou les critères secondaires clés de l'étude de NATiV3 sont atteints au plus tard le 15 juin 2027.

Les résultats étant attendus pour le second semestre 2026, ce financement devrait être réalisé entre le premier et le deuxième trimestre 2027 (la date butoir du financement étant au plus tard le 30 juillet 2027 si les critères sont atteints au plus tard le 15 juin 2027). Ce financement reste toutefois optionnel, les investisseurs pouvant décider de ne pas utiliser leur droit d'exercer leurs bons de souscription en actions. A ce montant, se rajoutera un paiement d'étape de CTTQ. Ce paiement, d'un montant de 10 M \$ est prévu à la date de publication des résultats de l'étude NATiV3, si le critère principal ou les critères secondaires clés de l'étude sont atteints.

Les résultats de l'étude clinique NATiV3 n'étant attendus que pour le second semestre 2026 et la troisième tranche de la levée de fonds annoncée en octobre 2024 pouvant avoir lieu courant du premier trimestre 2027 au plus tôt, il existe donc un besoin de financement pour couvrir cette période. Pour répondre à ses besoins de financement, la Société a mis en place un plan de réorganisation de la Société afin de rationaliser les coûts en se concentrant exclusivement sur lanifibranor. La Société pourrait également 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'endettlements 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.

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 à nouveau 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 2.1.5.3 ci-dessus.

2.1.5.2 Risques liés aux pertes historiques et futures : en 2023 la Société a subi 110,4 millions d'euros de pertes et en 2024, 184,2 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 titre de l'exercice clos au 31 décembre 2023 et à 184,2 millions d'euros au titre de l'exercice clos au 31 décembre 2024. L'une des conséquences potentielles de ces pertes, dont la Société a déjà pu faire le constat au 31 décembre 2023, est l'incapacité de maintenir le montant des capitaux propres de la Société à un niveau au moins égal à la moitié de son capital social. En conséquence, et conformément à l'article L.225-248 du Code de commerce, les actionnaires ont adopté lors de l'assemblée générale du 20 juin 2024 une résolution visant à ne pas prononcer la dissolution anticipée de la Société et de poursuivre son activité. La Société devra néanmoins, au plus tard le 31 décembre 2026, avoir reconstitué des capitaux propres positifs au moins égaux à la moitié du capital social, faute de quoi tout intéressé peut demander en justice la dissolution de la société.

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. Cependant, afin de rationaliser ses dépenses, la Société a décidé d'arrêter les activités de recherche des projets cliniques et précliniques ne concernant pas lanifibranor et de réduire ses effectifs, sous réserve de l'homologation de son plan de sauvegarde de l'emploi (se référer au paragraphe sur le sujet dans l'introduction du document d'enregistrement universel).

En outre, la Société a émis des certificats de royalties (les « **Certificats de Royalties 2023** ») souscrits le 30 août 2023 par des actionnaires de la Société. Les Certificats de Royalties 2023 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).

La Société a également émis des certificats de royalties (les « **Certificats de Royalties 2024** » et avec les Certificats de Royalties 2023, les « **Certificats de Royalties** ») souscrits le 18 juillet 2024 par des actionnaires de la Société. Les Certificats de Royalties 2024 donnent également à leurs détenteurs le droit au paiement annuel de royalties d'un montant égal à 3 % 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 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 liquidité : la Société estime pouvoir financer ses activités jusqu'à courant du troisième trimestre 2025

Au 31 décembre 2024, la trésorerie et les équivalents de trésorerie s'établissent à 96,6 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.

A la date du présent document, la Société estime, compte tenu de sa structure de coûts actuelle, de ses engagements prévisionnels de dépenses, que sa trésorerie et équivalents de permettent de couvrir les besoins de financement de ses activités, jusqu'au milieu du troisième trimestre 2025. 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.

Il est rappelé que lors du communiqué de presse du 1^{er} avril 2025, la Société a indiqué qu'avec la finalisation du recrutement cette dernière contribue à la satisfaction de certaines conditions relatives à la seconde tranche d'environ 116 millions d'euros du financement structuré annoncé en octobre 2024 pouvant atteindre 348 millions d'euros, incluant : (i) la randomisation du dernier patient de la cohorte principale NATiV3 avant le 30 avril 2025 et (ii) un taux d'abandon inférieur à 30 % avant la semaine 72 au moment de la fin du recrutement dans NATiV3. Ainsi, sous réserve de la satisfaction des conditions supplémentaires telles que définies dans les contrats de souscription signés le 11 octobre 2024 ainsi que la réception de \$10 millions de dollars dans le cadre de l'accord avec CTTQ et sous réserve que le projet de réorganisation de la Société soit mené à son terme, la Société pourra étendre sa visibilité financière jusqu'à la fin du troisième trimestre 2026.

2.1.5.4 Risque de dilution : l'émission d'actions nouvelles et/ou l'attribution de nouveaux instruments financiers donnant accès au capital de la Société entraînera 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 17 772 949 actions entraînerait une dilution d'environ 15,67% sur la base d'un capital social de 956 623,91 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 12 816 375 actions soit 11,81% 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 28 février 2025 des instruments dilutifs de la section 6.1.2 – Principaux actionnaires du présent document d'enregistrement universel). Il est précisé que les BSA issus au profit de la BEI 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.

Enfin, l'exercice de la totalité des instruments dilutifs détenus par les dirigeants, administrateurs et salariés, les BSA émis au profit de la BEI et les bons de souscription d'actions préfinancés émis en octobre et en décembre 2024 (43 453 328 bons qui représenteraient, s'ils étaient exercés, une émission de 43 453 328 actions supplémentaires), entraînerait une dilution 43,6% sur la base du capital social actuel de la Société (auquel s'ajouteraient les instruments donnant accès au capital précités).

La Société a en outre dans le passé 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) mais qui n'est

actuellement plus en vigueur. 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 2018¹³.

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 2022, 2023 et 2024 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 2024, la Société a généré un déficit fiscal cumulé de 516,2 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

¹³ Attribution de bons de souscription d'actions (BSA) aux administrateurs : l'AMF attire l'attention des émetteurs, 5 juin 2018.

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 2024, l'ensemble des disponibilités, libellées en euros ou en dollars U.S, est classée en trésorerie et équivalents de trésorerie, dont 30,4 millions en dollars.

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. 2024 est le quatrième 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. Projetant la fin des 5 années de statut EGC aux US « Emerging Growth Company » à la fin de 2024, la Société a préparé le passage du statut de SOX 404.a au statut 404.b applicable à partir du 1^{er} janvier 2025, et requérant en plus de l'autocertification, l'opinion des commissaires aux comptes sur l'efficacité du contrôle interne. Cette transition a contribué à encore renforcer le dispositif de contrôle interne.

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 au cours de l'exercice 2024 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 du dispositif de risk management et de l'environnement de contrôle interne et des plans d'action associés (dont résultat des audit SOX trimestriels) a été réalisée en 2024 à trois reprises devant le Comité d'audit.

Les actions prioritaires en 2024 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, en complément des actions réglementaires exigées notamment par les bonnes pratiques de gestion des études cliniques ;
- La consolidation du dispositif de management de la qualité, en priorité sur les activités de développement clinique et pharmaceutique, dont la réalisation du plan d'audits défini dans ce cadre ;
- Le maintien du Plan de Reprise d'Activité (« PRA ») de la Société ; en 2024 des travaux d'optimisation ont été poursuivis (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), qui a par la suite été internalisé fin 2024, ainsi qu'une sensibilisation continue des utilisateurs aux risques de cybersécurité
- 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. Du fait des problèmes opérationnels rencontrés en 2024 (« Susar »), des délais qu'ils ont générés et des actions de préservation de la trésorerie, la phase effective de gestion de projet devant démarrer au second semestre 2024 a été décalée au second trimestre 2025 après une actualisation du dossier d'investissement, pour une mise en œuvre opérationnelle (1^{er} lot gestion comptabilité et 2nd lot « supply chain pharma ») au 1^{er} trimestre 2025 et 1^{er} semestre 2027 respectivement, afin de répondre aux futurs enjeux opérationnels liés à la commercialisation de Lanifibranor, et au renforcement des contrôles SOX automatisés dans l'ERP

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 a continué progressivement à s'étendre à l'ensemble des activités de la Société, la priorité restant de parfaire le référentiel qualité relative aux développements clinique et au développement pharmaceutique et de se conformer aux exigences réglementaires relatives aux bonnes pratiques de gestion des études cliniques. Le service comprend aujourd'hui 3 collaborateurs internalisés et 2 collaborateurs externes.

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 et SOX 404.a.. Pour la 5^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 EGC (« Emerging Growth Company ») 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). Comme indiqué en introduction, la préparation de cette transition a été réalisée sur l'exercice 2024 pour être effective à partir du 1^{er} janvier 2025.

(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 4^{ème} exercice annuel. Le Groupe Inventiva présente des comptes consolidés annuels pour la 4^e année au 31 décembre 2024.

(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 (3 fois en 2024).

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 (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 Roudot-Ketelers (Directrice des Opérations Cliniques et du Développement Pharmaceutique), Kristina Meyer (Business développement) 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 2024, le Comité exécutif s'est réuni a minima une fois par mois autour d'un ordre du jour précis dont à une reprise en Comité de gestion des risques et du contrôle interne. (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 préalablement 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 signent 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 5^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 encore poursuivie en 2024 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 Middlenext du présent document d'enregistrement universel relative au Code Middlnext). Dans ce domaine, la Société répond aux exigences de reporting de ces investisseurs (ex. Sofinnova, Andera), et se soumet à une couverture d'analyse ESG indépendante depuis 3 ans (Ethifinance ESG rating).

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'une responsable comptabilité/contrôle de gestion corporate, d'une 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 plans BSA/AGA/BSPCE/SOP) 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 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 événement 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 Directeur Général celles supérieures à 200 milliers d'euros.

Le référentiel SOX-ICOFR en place permet en permanence de renforcer, formaliser et tester régulièrement près de 160 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.

3 RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

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 24 mars 2025. Ce rapport sera présenté à l'Assemblée générale annuelle devant statuer sur l'exercice clos le 31 décembre 2024, à ce jour prévu le 22 mai 2025.

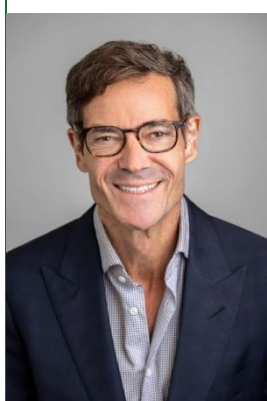
L'évolution de la gouvernance de la Société au cours du second semestre 2024, présentée ci-après, correspond à un engagement pris dans le cadre du financement en plusieurs tranches annoncé le 14 octobre 2024 de procéder à une dissociation des fonctions de Président et de Directeur général. Le Conseil d'administration de la Société a ainsi fixé lors de sa réunion du 19 novembre 2024 sur proposition du Comité des Nominations et de la Rémunération, la politique de rémunération applicable au Directeur général au titre de l'exercice 2024 et au Président à la date de dissociation des fonctions qui complète et amende la politique de rémunération des mandataires sociaux telle qu'approuvée le 20 juin 2024 par l'Assemblée générale. Ces modifications de la politique de rémunération ont été approuvées par l'assemblée générale du 11 décembre 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 2024 et à la date du présent document d'enregistrement universel sont détaillées ci-dessous :



Mark Pruzanski
Président

Adresse :
Siège de la Société

Mark Pruzanski est un médecin et entrepreneur ayant plus de 30 ans d'expérience dans les sciences de la vie. Il a été récemment président-directeur général de Versanis Bio, où il a dirigé le développement de nouvelles thérapies pour l'obésité et d'autres maladies cardiométaboliques jusqu'à l'acquisition de la société en 2023 par Eli Lilly and Company. Avant de rejoindre Versanis, il a fondé Intercept Pharmaceuticals (ICPT), dont il a été longtemps le directeur général. Chez Intercept, il a été le pionnier d'une nouvelle stratégie de réglementation et de développement dans les maladies hépatiques chroniques non virales qui a abouti à la commercialisation mondiale réussie du premier agoniste FXR de sa catégorie, l'acide obéticholique, pour le traitement de la cholangite biliaire primitive, commercialisé dans plus de 40 pays sous le nom de marque OCALIVA™. Il a également participé à l'établissement de la base réglementaire, du développement commercial des thérapies ciblant la stéatohépatite non alcoolique (NASH), qui est devenue l'une des principales causes d'insuffisance hépatique en raison de l'épidémie mondiale d'obésité.

	Mark est actuellement président du conseil d'administration de plusieurs sociétés de biotechnologie. Il est également directeur de la section des entreprises émergentes de la <i>Biotechnology Innovation Organization</i> et du groupe de réflexion sur la politique étrangère <i>Foundation for Defense of Democracies</i>. Mark est titulaire d'un doctorat en médecine de l'université McMaster à Hamilton (Canada), d'un master en affaires internationales de la Johns Hopkins University School of Advanced International Studies à Bologne (Italie) et à Washington (États-Unis), et d'une licence de l'université McGill à Montréal (Canada).
Autres mandats en cours	Président du conseil d'administration – Abcuro Président du conseil d'administration – Corteria Pharmaceuticals Président du conseil d'administration – TES Pharma Président du conseil d'administration – Verdiva Bio Administrateur indépendant – Equillum
Mandats exercés au cours des 5 derniers exercices et ayant cessé à ce jour	Président directeur général – Versanis Bio de novembre 2021 à aout 2023 Président directeur général – Intercept Pharmaceuticals de septembre 2002 à novembre 2023 Administrateur indépendant – eGenesis de septembre 2021 à juin 2024
Nombre d'actions et options détenues	12 898 116 stock-options (en cours d'acquisition)



Frédéric Cren
Directeur Général

Adresse :
Siège de la Société

Frédéric Cren, cadre expérimenté de l'industrie pharmaceutique, est le cofondateur d'Inventiva en 2011.

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 fournisseur 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 – France Biotech Président du conseil d'administration d'Inventiva (de 2016 à 2024)
Nombre d'actions et options détenues	5 612 224 actions de la Société ⁽¹⁾ 215 000 bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE) (sur les 300 000 émis le 16 avril 2021) devenus exerçables le 24 mars 2024 (BSPCE 2021) 300 000 AGA 2023-1 – en substitution des unités de performance (PAGUP 2023) (en cours d'acquisition) 800 000 AGA 2024-1 (en cours d'acquisition)

⁽¹⁾ Détention 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



Dr. Srinivas Akkaraju
Administrateur

Adresse :
Siège de la Société

Srini Akkaraju est le fondateur et associé gérant de la société d'investissement en biotechnologie Samsara BioCapital. Il s'appuie sur ses 23 ans d'expérience en matière d'investissement et d'exploitation dans le secteur des sciences de la vie. Avant de fonder Samsara BioCapital en 2016, il était associé en commandite de Sofinnova Ventures d'avril 2013 à juin 2016, directeur général de New Leaf Venture Partners de janvier 2009 à avril 2013 et directeur général de Panorama Capital, une société de capital-investissement qu'il a contribué à fonder, de septembre 2006 à décembre 2008. Avant de cofonder Panorama Capital, il était associé chez J.P. Morgan Partners et, plus tôt dans sa carrière, il a travaillé au développement des affaires et de l'entreprise chez Genentech.

Dr Akkaraju est titulaire d'un doctorat en médecine et d'un doctorat en immunologie obtenus à l'université de Stanford et d'un double diplôme de premier cycle en biochimie et sciences de l'informatique obtenu à l'université de Rice.

Mandats et fonctions en cours	Mandats à titre personnel : - Syros Pharmaceuticals (administrateur) - Mineralys Therapeutics, Inc. (administrateur) - Scholar Rock Holding Corp. (administrateur) - vTv Therapeutics Inc. (administrateur) - Alumis (administrateur) - SMSR B1 GP LLC (administrateur) - Mineralys (administrateur) - vTv (administrateur) - Alumis (administrateur)
Mandats exercés au cours des 5 derniers exercices et ayant cessé à ce jour	- Chinook Therapeutics (administrateur) – (2019-2023) - Intercept Pharmaceuticals (administrateur) – (2012-2023) - Jiya Acquisition Corp (administrateur) – (2020) - Seattle Genetics (administrateur) – (2003-2020) - Aravive, Inc. (administrateur) – (2012-2020)
Nombre d'actions et options détenues	Aucune



André Turenne
Administrateur indépendant

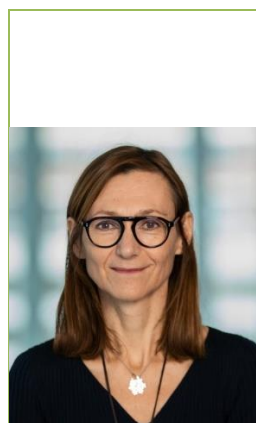
Adresse :
Siège de la Société

Mandats et fonctions en cours	Mandats à titre personnel : - Administrateur de la société Matchpoint Therapeutics depuis septembre 2021
Mandats exercés au cours des 5 derniers exercices et ayant cessé à ce jour	De juillet 2018 à juin 2021 : Président – Directeur Général de Voyager Therapeutics
Nombre d'actions et options détenues	Aucune

 Annick Schwebig Représentante de la société CELL + et administrateur indépendant Adresse : Siège de la Société	Annick Schwebig, 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 Collectis depuis 2011. Annick est diplômée de la Faculté de Médecine de Paris.
Mandats et fonctions en cours	- Mandat exercé en tant que représentant permanent de Cell + : Néant Mandat exercé à titre personnel : - Vice-Présidente du Conseil de Surveillance - Inserm Transfert SA Présidente du directoire de l'ESSEC
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)

 Lucy Lu Administrateur indépendant Adresse : Siège de la Société	Outre ses fonctions d'administratrice chez Inventiva, Lucy Lu, est Directrice Générale chez Prescriptive Bio, une entreprise de biotechnologie qu'elle a rejointe en mars 2023. Auparavant, elle était Directrice des Opérations chez Innovative Cellular Therapeutics. Lucy a occupé le poste de Directrice Générale et administratrice 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.
Autres mandats en cours	Mandats à titre personnel :

	- Administratrice et présidente du comité d'audit – Veru Inc. - Administratrice – Fortress Biotech Inc. - Directrice générale de Prescriptive Bio depuis mars 2023
Mandats exercés au cours des 5 derniers exercices et ayant cessé à ce jour	De 2017 à mars 2022 : directrice générale et administratrice – Avenue Therapeutics Directrice des opérations – Innovative Cellular Therapeutics (mandat ayant pris fin en février 2024)
Nombre d'actions et d'options détenues	Aucune



Martine Zimmermann
Administrateur

Adresse :
Siège de la Société

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 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 2018 à 2019 Administrateur au sein de Caelum Biosciences
Nombre d'actions et d'options détenues	Aucune



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,

Heinz Maeusli Administrateur Adresse : Siège de la Société	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	Aucune

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	Comité Spécialisé de Responsabilité Sociétale des Entreprises
Mark Pruzanski Président	Oui	13 décembre 2024	N.A.	Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2026	3 ans	Non	Non	Non
Frédéric Cren 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	Non
Dr. Srinivas Akkaraju	Oui	13 décembre 2024	N.A.	Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2026	3 ans	Non	Non	Non
André Turenne	Oui	20 juin 2024	N.A.	Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2026	3 ans	Non	Oui	Non
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	Non
Lucy Lu⁽²⁾	Oui	9 novembre 2022 par décision de cooptation du Conseil d'Administration le 9 novembre 2022	20 juin 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	Non
Martine Zimmermann	Oui	16 avril 2021 par décision de cooptation du Conseil	20 juin 2024 par décision de l'Assemblée	Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice	3 ans ⁽¹⁾	Non	Non	Oui

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	Comité Spécialisé de Responsabilité Sociétale des Entreprises
		d'Administration du 16 avril 2021.	générale mixte	clos le 31 décembre 2026				
Heinz Maeusli	Oui	27 mai 2019 par décision de l'Assemblée générale mixte	20 juin 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	Non	Oui

- (1) L'Assemblée générale mixte du 19 mai 2022, afin de permettre à la Société de se conformer aux recommandations du Code de gouvernance Middledent 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.
- (2) Lors du Conseil d'Administration de la Société du 24 mars 2025 ce dernier a proposé de proposer à l'Assemblée Générale du 22 mai 2025 la nomination de Madame Renée Aguiar-Lucander pour une durée d'un (1) an qui expirera à l'issue de l'Assemblée Générale de 2026 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice social clos le 31 décembre 2025 avec effet à compter du 22 mai 2025 au plus tard, en remplacement de Lucy Lu qui aura démissionné à compter de cette date.

3.1.3 Evolution et équilibre au sein du Conseil d'administration

Evolution du Conseil d'administration durant l'exercice 2025

Le Conseil d'Administration réuni le 24 mars 2025 propose :

- le renouvellement du mandat d'administrateur de Monsieur Frederic Cren, 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 2027 ;
- le renouvellement du mandat d'administrateur de CELL pour une durée de trois années venant à expiration à l'issue de l'assemblée générale ordinaire annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2027 ; et
- la nomination de Madame Renée Aguiar-Lucander pour une durée d'un (1) an qui expirera à l'issue de l'Assemblée Générale de 2026 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice social clos le 31 décembre 2025 avec effet à compter du 22 mai 2025 en remplacement de Lucy Lu. Madame Lucy Lu démissionnera le 21 mai 2025.

Indépendance des membres du Conseil

Le Conseil d'administration de la Société compte sept administrateurs indépendants sur huit administrateurs au total, soit 87,5% de ses membres. Les membres indépendants répondent aux critères du Code Middledent 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 huit administrateurs : trois femmes, Mesdames Annick Schwebig (en sa qualité de représentante permanente de la société CELL+), Lucy Lu et Martine Zimmermann, et cinq hommes, Messieurs Mark Pruzanski, Frédéric Cren, Srinivas Akkaraju, Heinz Maeusli et André Turenne.

La Société est en conformité avec les dispositions de l'article L. 225-18-1 du Code de commerce – applicable par renvoi de l'article L. 22-10-3 du même code – qui prévoient que, lorsque le conseil d'administration est composé au plus de huit membres, l'écart entre le nombre des administrateurs de chaque sexe ne peut être supérieur à deux.

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 2024, le Conseil d'administration s'est réuni 17 fois. Le taux annuel d'assiduité collective du Conseil d'administration est supérieur à 88%.

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.

Présidence du Conseil

Le Président organise et dirige les travaux du Conseil d'administration, dont il rend compte à l'assemblée générale. Le Président veille au bon fonctionnement des organes de la société et s'assure, en particulier, que les administrateurs sont en mesure de remplir leur mission.

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 :

- Heinz Maeusli, président du Comité d'Audit, et
- Madame Annick Schwebig, en qualité de représentante permanente de CELL+.

Avant sa démission en tant que membre de notre conseil d'administration le 10 décembre 2024, Chris Buyse (représentant de Sofia BV) était le président du comité d'audit. La Société a l'intention de s'appuyer sur l'exemption dont bénéficient les émetteurs privés étrangers (*foreign private issuer*) en ce qui concerne l'obligation pour un comité d'audit d'être composé d'au moins trois membres, bien que la Société puisse, à l'avenir, envisager d'élargir ce comité à trois membres ou plus la Société trouve des candidats éligibles.

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 24 mars 2025 a validé l'application des recommandations du Code Middledex 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 2024, le Comité d'Audit s'est réuni 3 fois, le 25 mars 2024, le 23 septembre 2024 et le 9 décembre 2024.

En 2024, le taux annuel d'assiduité collective du Comité d'Audit est supérieur à 89%. 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 présidente du Comité des Rémunérations et de Nomination, et
- Monsieur André Turenne.

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 5 fois durant l'exercice 2024 : le 19 janvier 2024, le 22 mars 2024, le 9 octobre 2024 et le 15 novembre 2024.

En 2024, 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 »)

Le 25 mars 2024, le Conseil d'administration a décidé la mise en place d'un comité spécialisé de « RSE » conformément au code de gouvernance Middlednext, dont la principale mission est 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 travaille en coordination avec le comité d'audit pour certaines questions communes (c'est-à-dire la confidentialité des données, la cybersécurité, etc.) et avec le comité opérationnel « RSE » de la Société et contribuera à préparer la transition vers la réglementation CSRD, étant donné que la réglementation CSRD est actuellement en cours de révision (« Ominibus législatif » de la Commission européenne, daté du 25 février 2025).

Ce comité a été mis en place au cours de l'exercice 2024, et il s'est réuni pour la première fois le 2 avril 2025.

Le Comité RSE actuellement en fonction est composé des membres suivants, pour une durée coïncidant avec celle de leur mandat de membre du Conseil d'administration :

- Madame Martine Zimmerman membre et présidente du Comité RSE ; et
- Monsieur Heinz Maeusli.

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 2025, 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 24 mars 2025.

Les membres du Conseil d'administration se sont montrés satisfaits des pratiques mises en place. Ils ont débattu et décidé de travailler plus particulièrement sur (i) la préparation de la Société aux changements climatiques et (ii) la procédure de sélection des nouveaux administrateurs.

3.3 DIRECTION GENERALE

Le Conseil d'administration de la Société a décidé (i) de dissocier les fonctions de président du Conseil d'administration de celle de directeur général et (ii) de procéder à la nomination de Monsieur Mark Pruzanski en qualité de président du Conseil d'administration (le « **Président** ») et de Monsieur Frédéric Cren en qualité de directeur général (le « **Directeur Général** »). La dissociation est devenue effective lors de la réunion du Conseil d'administration du 13 décembre 2024.

Pierre Broqua exerce la fonction de directeur général délégué de la Société (le « **Directeur Général Délégué** ») étant rappelé qu'il a mis fin à son mandat d'administrateur avec effet au 10 décembre 2024.

3.3.1 Directeur Général et Directeur Général Délégué

Monsieur Frédéric Cren exerce les fonctions de Directeur Général. Il porte le titre de 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.

Le 11 octobre 2024, le Conseil d'administration a décidé du principe de la dissociation des fonctions de président du conseil d'administration et de directeur général. Le Conseil d'administration a mis en œuvre cette décision le 13 décembre 2024 et de nommer Monsieur Frédéric Cren en qualité de directeur général pour la durée restante à courir au titre de son mandat d'administrateur, soit 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.

Conformément au deuxième alinéa de l'article L. 225-55 du Code de commerce, le mandat de Monsieur Pierre Broqua a pris fin à compter de la cessation des fonctions de Président-Directeur Général de Monsieur Frédéric Cren et de sa nomination en qualité de Directeur Général. Par conséquent, le Conseil d'administration du 13 décembre 2024 a procédé au renouvellement de son mandat de Directeur Général Délégué pour la durée restante à courir au titre de son mandat d'administrateur, soit 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 qui sera adopté lors d'un prochain Conseil d'administration.

3.3.2 Mode d'exercice de la direction générale

Le Conseil d'administration – lors de sa réunion du 11 octobre 2024 – a décidé de dissocier les fonctions de Président et de Directeur Général. Cette dissociation est devenue effective lors du Conseil d'administration du 13 décembre 2024.

Une telle dissociation constitue en effet pour le Conseil d'administration un choix d'organisation adapté à la Société. Cette structure permet une répartition claire des responsabilités entre le Président, chargé de superviser les orientations stratégiques et le Directeur Général, en charge de la gestion opérationnelle.

Conformément à la loi, aux statuts de la Société et au Règlement Intérieur, le Président 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. Le Directeur Général est responsable de la gestion opérationnelle de la Société et de la mise en œuvre de la stratégie définie par le Conseil d'Administration.

3.3.3 Limitation des pouvoirs

Le 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" ;
- la Société a mené des réflexions sur le sujet du plan de succession des dirigeants qui sera adopté lors d'un prochain Conseil d'administration ;
- pour le point R20, la Société mènera une réflexion sur ces sujets lorsque celui-ci se présentera à elle.

Recommandations du code Middledenext	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
R 21 : Stock-options et attribution gratuite d'actions ⁽⁴⁾	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 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. L'indemnité de départ au bénéfice du Directeur général a été adapté à la suite de la dissociation des fonctions (pour plus de détails voir chapitre 3) Les termes de ces indemnités sont conformes à la recommandation R19.

⁽⁴⁾ Les bons de souscription de parts de créateur d'entreprise ("BSPCE") sont, vis-à-vis de la recommandation R21 du code Middledenext, assimilés à des stock-options. L'attribution d'actions de performance à M. Frédéric Cren (AGA 2023-1 et AGA 2024-1) et à M. Pierre Broqua (AGA 2023-1 et AGA 2024-2) décidées respectivement lors des Conseil d'administration des 25 mai 2023 et 13 décembre 2024, sont conformes à cette recommandation. Il est précisé que conformément au Code Middledenext, 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 Middledenext, 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).

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

Conventions réglementées déjà approuvées par l'Assemblée Générale dont l'exécution s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé

- Convention réglementée conclue avec Monsieur Pierre Broqua

Le 20 décembre 2023, la Société a conclu une convention règlementée 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, le 15 décembre 2023 ; 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. 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, ce qui représente pour la Société un coût total de 68.681,32 €, versé en 2024 au titre de 2023.

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 a été approuvée par l'assemblée générale des actionnaires du 20 juin 2024.

3.4.3.1 Conventions réglementées soumises à l'approbation de l'Assemblée Générale

- Contrat de souscription entre BVF et la Société portant sur les Certificats de Redevances 2024

Le Conseil d'administration qui s'est tenu le 16 juillet 2024 a autorisé la conclusion d'un contrat de souscription de Certificats de Redevances 2024 entre la Société et Biotechnology Value Fund Partners L.P. (agissant pour le compte des fonds et entités dont elle a la gestion).

BVF a souscrit aux Certificats de Royalties 2024 émis par la Société le 22 juillet 2024 pour la somme de 6 400 000 euros.

Biotechnology Value Fund Partners L.P., étant actionnaire de la Société et détentrice de plus de dix pourcents (10 %) des droits de vote de la Société, le contrat de souscription des Certificats de Royalties 2024 constitue une convention réglementée au sens de l'article L. 225-38 du Code de commerce.

Conformément à l'article L. 225-38 du Code de commerce, cette convention sera soumise à l'approbation de l'Assemblée générale des actionnaires appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2024.

- Convention réglementée conclue avec Biotechnology Value Fund Partners L.P., relative à la souscription d'actions et de BSA préfinancées T1

Le 17 octobre 2024, la Société a conclu une convention réglementée avec la société Biotechnology Value Fund Partners L.P. (agissant pour le compte de fonds et entités dont elle a la gestion) (« **BVF** »). BVF est actionnaire de la Société disposant de plus de dix pour cent (10%) des droits de vote 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 11 octobre 2024 et que la Conseil d'administration a autorisé la Société à signer cette convention, la Société a conclu cette convention réglementée à la suite de la souscription par BVF de 8 231 034 BSA T1, le 17 octobre 2024.

Cette convention a pour objet de prévoir les modalités de souscription des actions nouvelles (Actions Nouvelles T1) et des bons de souscriptions d'actions préfinancées (BSA T1) émis dans le cadre de l'augmentation de capital d'actions nouvelles avec suppression du droit préférentiel et de l'émission des bons de souscription d'actions préfinancées avec suppression du droit préférentiel de souscription, toutes deux au profit de catégories d'investisseurs spécifiques et dont la constatation de la réalisation a été faite par le Président-Directeur Général en date du 17 octobre 2024.

Conformément à l'article L. 225-38 du Code de commerce, cette convention sera soumise à l'approbation de l'Assemblée générale des actionnaires appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2024.

- Convention réglementée conclue avec Samsara BioCapital, L.P., relative à la souscription d'actions et de BSA préfinancées T1bis

Le 13 décembre 2024, la Société a conclu une convention réglementée avec Samsara BioCapital, L.P. (« **Samsara** »), dont Monsieur Srinivas AKKARAJU, 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 13 décembre 2024 et que le Conseil d'administration a autorisé la Société à signer cette convention, la Société a conclu cette convention réglementée.

Cette convention a pour objet de prévoir les modalités de souscription des actions nouvelles (Actions Nouvelles T1bis) et des bons de souscriptions d'actions préfinancées (BSA T1bis) émis dans le cadre de l'augmentation de capital d'actions nouvelles avec suppression du droit préférentiel et de l'émission des bons de souscription d'actions préfinancées avec suppression du droit préférentiel de souscription, toutes deux au profit de personnes nommément désignées et dont la constatation de la réalisation a été faite par le Directeur Général en date du 19 décembre 2024.

Conformément à l'article L. 225-38 du Code de commerce, cette convention sera soumise à l'approbation de l'Assemblée générale des actionnaires appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2024.

- Convention réglementée conclue avec Monsieur Pierre Broqua

Le 11 décembre 2024, la Société a conclu une convention règlementée avec Monsieur Pierre Broqua, Directeur général délégué. 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 9 décembre 2024 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 depuis le 1^{er} janvier 2023. 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 depuis le 1 ^{er} janvier 2023	- une prime de brevetabilité de 500 euros si la Société décide que Pierre Broqua a réalisé ou a contribué à une invention; - 5 000 euros lorsque l'invention est brevetée pour la première fois dans l'un des territoires prévus par la convention ; - 20 000 euros si un produit mettant en œuvre une ou plusieurs inventions dont Pierre BROQUA est l'inventeur (ou le co-

			inventeur) reçoit une autorisation de mise sur le marché dans l'un des territoires prévus par la convention. - 30 000 euros lorsqu'un produit mettant en œuvre une ou plusieurs inventions dont Pierre BROQUA est l'inventeur (ou le co-inventeur) entre dans la phase d'exploitation commerciale (génère des revenus) dans l'un des territoires prévus par la convention. Sur la base de la politique actuelle et de ses travaux de recherche réalisés à ce jour, en supposant que Pierre Broqua n'ait pas à partager les paiements d'étape avec les employés de la Société conformément aux termes de la politique, et sous réserve de la réalisation de toutes les étapes pour toutes les inventions identifiées sur lesquelles Pierre Broqua a travaillé à ce jour, Pierre Broqua pourrait être éligible à des paiements d'étape cumulés jusqu'à 335 000 euros.

Le Conseil d'administration de la Société a autorisé la conclusion de cette convention lors de sa réunion du 9 décembre 2024, 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 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 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 24 mars 2025. 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 24 mars 2025.

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 Middledent, 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

Voir les sections 6.1.1 – *Capital social* et **Erreur ! Source du renvoi introuvable.** – *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 dix-neuvième résolution de l'Assemblée générale de la Société tenue le 20 juin 2024 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 (10%) 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.

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 20 juin 2024.

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 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.

Les règlements de plans correspondant aux AGA 2024-1, AGA 2024-2, AGA 2024-3 et AGA 2024-4 prévoient en cas de changement de contrôle intervenant avant le 3^{ème} anniversaire de leur attribution et avant le 2^{ème} anniversaire de leur attribution pour les AGA 2023-1, 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 2023-1, AGA 2024-1, AGA 2024-2, AGA 2024-3 et AGA 2024-4 acquises au jour du changement de contrôle - déterminé *prorata temporis* sur une base respectivement de 365, 822 et 1.095 jours à compter de leur attribution en fonction des tranches d'attribution - que multiplie le cours de bourse au jour du changement de contrôle) ou (ii) décider que le nombre d'AGA 2023-1, AGA 2024-1, AGA 2024-2, AGA 2024-3 et AGA 2024-4 acquises au jour du changement de contrôle - déterminé *prorata temporis* sur une base respectivement de 365, 822 et 1.095 jours à compter de leur attribution en fonction des tranches d'attribution – le soient par accélération, à condition qu'elles soient libres de tout droit, et seront soumises à une période de conservation.

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

Monsieur Pierre Broqua bénéficie 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.

Monsieur Frédéric Cren bénéficiaient d'une indemnité répondant à des caractéristiques similaires jusqu'à la dissociation des fonctions de Président et de Directeur Général. Il est rappelé que le Conseil d'administration de la Société, lors de sa réunion du 11 octobre 2024, a pris acte que la dissociation des fonctions du Président-Directeur Général emporte cessation du mandat du Président Directeur général ouvrant droit au Président-Directeur Général au versement de 100% de l'indemnité de départ qui lui a été consentie en raison de la satisfaction des conditions de performance prévues. Ce dernier a toutefois accepté de renoncer à la perception immédiate de cette somme dans les conditions détaillées dans sa politique de rémunération.

Le règlement de plan correspondant aux AGA 2023-1 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 2^e anniversaire de la date d'attribution, la période d'acquisition sera automatiquement réduite pour se terminer à la date du changement de contrôle.

Les règlements de plans correspondant aux AGA 2024-1 (bénéficiaire au Directeur Général), AGA 2024-2 (bénéficiaire au Directeur Général Délégué), AGA 2024-3 (bénéficiaire à certains salariés) et AGA 2024-4 (bénéficiaire aux salariés résidents hors du territoire français et ne relevant pas d'un régime obligatoire français d'assurance maladie) prévoient en cas de changement de contrôle intervenant avant le 3^{ème} 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 2024-1, AGA 2024-2, AGA 2024-3 et AGA 2024-4 acquises au jour du changement de contrôle - déterminé *pro rata temporis* sur une base respectivement de 365, 822 et 1.095 jours à compter de leur attribution en fonction des tranches d'attribution - que multiplie le cours de bourse au jour du changement de contrôle) ou (ii) décider que le nombre d'AGA 2024-1, AGA 2024-2, AGA 2024-3 et AGA 2024-4 acquises au jour du changement de contrôle - déterminé *pro rata temporis* sur une base respectivement de 365, 822 et 1.095 jours à compter de leur attribution en fonction des tranches d'attribution – le soient par accélération, à condition qu'elles soient libres de tout droit, et seront soumises à une période de conservation.

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 Middlednext 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 2024, de voter la politique de rémunération des mandataires sociaux au titre de l'exercice 2025.

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), et
- l'application de la politique de rémunération aux administrateurs (3.5.1.3).

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 2025 :

- 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 2025.

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 (vote ex-ante)

Le Conseil d'administration du 4 avril 2025 a décidé, sur proposition du Comité des Rémunérations et de Nomination, d'arrêter les termes d'une politique de rémunération du Président, du Directeur Général et du Directeur Général Délégué dans des termes sensiblement similaires à ceux du précédent exercice, dans leur version adoptée par l'Assemblée générale du 11 décembre 2024 en raison de la dissociation des fonctions de Président et de Directeur Général.

La politique a été déterminée en conformité avec les principes posés par le Code Middledent 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, 3.5.1.2.2 et 3.5.1.2.3. 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 du Président du Conseil d'administration, détaillée ci-après en 3.5.1.2.1, se compose (i) d'une rémunération fixe et (ii) d'une rémunération variable pluriannuelle.

La rémunération des dirigeants mandataires sociaux exécutifs, 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, du Directeur Général et du Directeur Général Délégué. Elle sert de base pour déterminer le pourcentage maximum de la rémunération variable annuelle du Directeur Général et du Directeur Général Délégué.

Son montant est indiqué respectivement en 3.5.1.2.1 pour le Président, en 3.5.1.2.2 pour le Directeur Général et en 3.5.1.2.3 pour le Directeur Général Délégué.

Rémunération variable annuelle

La rémunération variable vise à associer le Directeur Général et le Directeur Général Délégué à la performance court terme de la Société. Le Président ne dispose pas de rémunération variable annuelle au titre de son mandat.

Pour l'exercice 2025, la rémunération variable annuelle cible est fixée à 65% de sa rémunération fixe annuelle pour le Directeur Général et à 55% de sa rémunération fixe annuelle pour le Directeur Général Délégué en cas d'atteinte de 100% des objectifs fixés 2025, selon les critères et règles de pondérations suivants :

Critères de performance	M. Frédéric CREN Directeur Général	
	Description	Pondération
1. Financiers	Levée de la seconde tranche du financement annoncé le 14 octobre 2024 pour un montant de 116M d'euros d'ici la fin du second trimestre 2025	35%
	Autres	10%
2. Développements	Finalisation des recrutements de patients pour l'étude NATiv3 d'ici la fin du premier trimestre 2025	5%
	Autres	15%
3.Chemistry, Manufacturing & Control package		10%
4. Autres	Autres	20%
	Poursuite des efforts ESG	5%
Total		100%

Critères de performance	M. Pierre Broqua Directeur Général Délégué	
	Description	Pondération
1. Financiers	Levée de la seconde tranche du financement annoncé le 14 octobre 2024 pour un montant de 116M d'euros d'ici la fin du second trimestre 2025	5%
	Autres	5%
2. Développements	Finalisation des recrutements de patients pour l'étude NATiv3 d'ici la fin du premier trimestre 2025	15%
	Autres	40%
3. Chemistry, Manufacturing & Control package		15%
4. Autres	Autres	15%
	Poursuite des efforts ESG	5%
Total		100%

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, du Directeur Général et du Directeur général Délégué, dans le cadre des autorisations conférées par l'Assemblée générale ordinaire et extraordinaire des actionnaires.

Pour rappel :

- en 2021, le Conseil d'administration a attribué 600.000 BSPCE à l'intention des dirigeants de la Société, Frédéric Cren et Pierre Broqua, soit l'attribution de 300.000 BSPCE chacun. Les bénéficiaires devaient 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, soit lors du Conseil d'administration du 25 mars 2024. L'exercabilité de 50% des BSPCE était soumise à cette condition de présence uniquement. L'exercabilité de l'autre moitié des BSPCE était soumise, outre à cette condition de présence, aux conditions de performance détaillées en page 152 du Document d'enregistrement universel de l'exercice clos au 31 décembre 2023. Le Conseil d'administration tenu le 25 mars 2024 a constaté, compte tenu de la satisfaction de la condition de présence et des taux d'atteintes des conditions de performance que, quatre cent trente mille (430.000) BSPCE 2021 étaient devenus exerçables, deux cent quinze mille (215.000) pour le Président-Directeur

Général et deux cent quinze mille (215.000) pour le Directeur Général Délégué. Le solde - soit 170.000 BSPCE - sont devenus caducs au cours des exercices 2022 et 2023.

- 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) pour le Président-Directeur Général le 25 mai 2023, 300 000 actions de performance (AGA 2023-1) substituées aux 300 000 unités de performance (PAGUP 2023) par décision du Conseil d'administration le 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.
- en 2024, la Société a décidé d'attribuer une rémunération de long terme au Président et aux dirigeants mandataires sociaux exécutifs ayant pris la forme (i) de 12 898 116 options d'achat d'actions (SO 2024-1) pour le Président, (ii) de 800 000 actions de performance (AGA 2024-1) pour le Directeur Général et (iii) de 800 000 actions de performance (AGA 2024-2) pour le Directeur Général Délégué.

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.

i. Attribution gratuite d'actions de performance ("AGA")

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 Middledent, 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 :

i. Pour les AGA 2023-1:

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 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.

ii. Pour les AGA 2024-1 et AGA 2024-2 :

L'acquisition définitive des 800.000 AGA 2024-1 et AGA 2024-2 est subordonnée à une condition de présence appréciée :

- pour 266.667 d'entre elles (les « **AGA 1^{ère} Tranche** ») à l'issue d'une période d'acquisition d'un an à compter de la date d'attribution par le Conseil d'administration, une période de conservation d'un an étant ensuite applicable aux AGA 1^{ère} Tranche ;
- pour 266.667 d'entre elles (les « **AGA 2^{ème} Tranche** ») à l'issue d'une période d'acquisition de deux ans à compter de la date d'attribution par le Conseil d'administration ;
- pour 266.666 d'entre elles (les « **AGA 3^{ème} Tranche** ») à l'issue d'une période d'acquisition de trois ans à compter de la date d'attribution par le Conseil d'administration.

Cette condition de présence est levée, s'agissant du Directeur Général, en cas de décès, d'invalidité, de départ à la retraite du bénéficiaire ou en cas de départ contraint (révocation, non renouvellement, démission forcée ou départ faisant suite (i) à un changement de contrôle, (ii) à une modification de sa politique de rémunération dans des termes lui étant moins favorables ou (iii) à une non-application par le Conseil d'administration de sa politique de rémunération et intervenant dans les douze mois suivant l'événement visé au (i) à (iii)). Elle est levée, s'agissant du Directeur Général Délégué, en cas de décès, d'invalidité, de départ à la retraite du bénéficiaire ou en cas de départ contraint (révocation, non renouvellement, départ faisant suite à un changement de contrôle et intervenant dans les douze mois dudit changement de contrôle ou démission forcée). En cas de départ en cours d'exercice, la rémunération de long terme est due et calculée *pro rata temporis*.

- Si le changement de contrôle intervient avant le 3^{ème} anniversaire de la date d'attribution, le Conseil d'administration de la Société pourra opter entre :
 - le versement d'une indemnité au mandataire social concerné, sous réserve de la renonciation par ledit mandataire social du bénéfice des actions acquises au titre d'un départ contraint, dont le montant brut sera égal au produit (i) du nombre d'actions acquises au titre d'un départ contraint déterminé sur une base *pro rata temporis* selon le nombre de jours écoulés entre la date d'attribution et la date du changement de contrôle, (ii) de 90% et (iii) du cours de l'action ordinaire de la Société au jour du changement de contrôle ; et
 - décider que le nombre d'actions acquises au titre d'un départ contraint et sous réserve que celles-ci soient libres de tout droit, seront acquises par accélération et soumises à une période de conservation.

Conditions de performance :

Le Conseil d'administration, peut, le cas échéant, sur recommandations du Comité des Nominations et des Rémunérations, décider que l'acquisition définitive des actions gratuites est soumise, dans la limite de 25% de l'attribution, à la satisfaction de conditions de performance fixées par le Conseil au moment de l'attribution en cohérence avec les objectifs de la Société.

Obligation de détention et de conservation

Le 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. *BSPCE*

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.

Anti-dilution

La détention actuelle du Directeur Général est de 4,07% du capital sur une base diluée. Si, en raison d'opérations réalisées sur le capital de la Société, la détention du Directeur Général devait être diluée en deçà du seuil de 4% du capital (base diluée), le Conseil d'administration procédera à des attributions complémentaires d'actions gratuites, soumises aux mêmes conditions que celles prévues au plan de sa dernière attribution annuelle, de telle sorte que la détention du Directeur Général soit maintenue à 4% du capital (base diluée).

iii. Options donnant droit à la souscription d'actions (Stock-options)

Afin (i) d'attirer et de retenir des personnes particulièrement compétentes pour des postes à haute responsabilité et (ii) de fournir auxdites personnes une incitation particulière à la réussite des activités de la Société, l'Assemblée Générale Mixte du 11 décembre 2024 a délégué au Conseil d'Administration pour une durée de 38 mois sa compétence aux termes de sa 61^{ème} résolution pour attribuer des options donnant droit à la souscription d'actions de la Société (*stock-options*) (les « **SO 2024-1** »).

Le Conseil d'administration du 20 décembre 2024 a décidé l'attribution de 12.898.116 SO 2024-1, à Monsieur Mark PRUZANSKI pour ses fonctions de Président du Conseil d'administration.

La date de décision d'attribution des SO 2024-1 est fixée au 20 décembre 2024 sous réserve des exceptions prévues dans le règlement des SO 2024-1. Les SO 2024-1 pourront être acquises par le bénéficiaire selon les trois périodes suivantes :

- 4.299.372 SO 2024-1, représentant un tiers (1/3) du nombre total des stock-options, peuvent être acquises à partir du jour suivant le premier (1er) anniversaire de la date d'attribution ;
- 4.299.372 SO 2024-1, représentant un tiers (1/3) du nombre total des stock-options, peuvent être acquises à partir du jour suivant le deuxième (2ème) anniversaire de la date d'attribution ; et
- 4.299.372 SO 2024-1, représentant un tiers (1/3) du nombre total des stock-options, peuvent être acquises à partir du jour suivant le troisième (3ème) anniversaire de la date d'attribution.

Vingt-cinq pour cent (25 %) de la totalité des SO 2024-1 seront définitivement attribuées au bénéficiaire selon les modalités de performance suivantes :

- 1.074.843 SO 2024-1, représentant vingt-cinq pour cent (25 %) du nombre de la première tranche, seront définitivement attribuées sous réserve de l'atteinte de certaines conditions de performance prévues par dans leur lettre d'attribution ;
- 1.074.843 SO 2024-1, représentant vingt-cinq pour cent (25 %) du nombre de la deuxième tranche, seront définitivement attribuées sous réserve de l'atteinte de certaines conditions de performance prévues dans leur lettre d'attribution ; et
- 1.074.843 SO 2024-1, représentant vingt-cinq pour cent (25 %) du nombre de la troisième tranche, seront définitivement attribuées sous réserve de l'atteinte de certaines conditions de performance prévues dans leur lettre d'attribution.

Indemnités en cas de perte de fonction

▪ Directeur Général

Il est rappelé que le Conseil d'administration de la Société, lors de sa réunion du 11 octobre 2024, a pris acte que (i) la dissociation des fonctions du Président-Directeur Général emporte cessation du mandat du Président-Directeur général et que (ii) ce mandat ne pouvant plus être renouvelé en raison de la dissociation, il s'agit d'un « Départ Contraint » (au sens qui est donné à ce terme par la 8e décision votée lors de la réunion du Conseil d'administration du 25 mai 2023 ayant octroyé l'indemnité de départ, en exécution de la 9e résolution de l'assemblée générale du 25 mai 2023), ouvrant en conséquence droit au Président-Directeur Général au versement de 100% de l'indemnité de départ qui lui a été consentie en raison de la satisfaction des conditions de performance prévues.

Ce dernier a toutefois accepté de renoncer à la perception immédiate de cette somme, dans le cas où il serait nommé Directeur Général de la Société à la suite de la dissociation des fonctions et où seraient remplies les conditions suivantes (i) l'arrêté par le Conseil d'administration d'une politique de rémunération en tant que Directeur Général comportant une indemnité de départ de son mandat de Directeur général similaire à son indemnité de départ de son mandat de Président-Directeur général, soit d'un montant de 961.040 €, en cas de départ contraint (ii) l'approbation par l'Assemblée Générale de cette politique de rémunération de son mandat de Directeur général et, (iii) lors de la réunion du Conseil d'administration postérieur à l'Assemblée Générale, une décision du Conseil d'administration décidant de mettre en œuvre ladite politique de rémunération de son mandat de Directeur général, incluant des conditions de rémunération le satisfaisant et (iv) un vote ex post individuel positif (lors de l'assemblée générale annuelle à tenir en 2025) validant la résolution portant sur la rémunération du Directeur Général en application de l'article L. 22-10-34 du code de commerce.

Le Directeur Général recevra donc la totalité de l'indemnité de départ en cas de départ contraint, notamment en cas de révocation, de non-renouvellement du mandat, de démission forcée ou de départ faisant suite (i) à un changement de contrôle, (ii) à une modification de sa politique de rémunération dans des termes lui étant moins favorables ou (iii) à une non-application par le Conseil d'administration de sa politique de rémunération et intervenant dans les douze mois suivant l'événement visé au (i) à (iii).

Par exception, aucune indemnité n'est due au dirigeant concerné en cas 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 Directeur Général a pour finalité de sécuriser les intérêts de la Société grâce à des conditions de départ prédéfinies.

Le montant de l'indemnité est de 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 le 11 décembre 2024, à laquelle se rajoute la moyenne de la rémunération variable annuelle due au titre des exercices 2021, 2022 et 2023.

Il est précisé que le Directeur Général n'est pas soumis à une clause de non-concurrence en cas de cessation de ses fonctions.

▪ Directeur Général Délégué

Le Directeur Général Délégué bénéficie 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 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 le Directeur Général Délégué n'est pas soumis à une clause de non-concurrence en cas de cessation de leur fonction.

Rémunération du mandat d'administrateur

Le Directeur Général ne perçoit pas de rémunération (ex-jetons de présence) au titre de ses fonctions 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 (GSC), du remboursement des dépenses générées par 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 (GSC) 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. Au titre de l'exercice 2024, une charge de 22 075 euros est comptabilisée pour Monsieur Frederic Cren et une charge de 17 916 euros pour Monsieur Pierre Broqua. 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.

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, le Directeur Général et le Directeur Général Délégué sont révocables à tout moment par le Conseil d'Administration, le Directeur Général Délégué l'étant sur proposition du 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

Les éléments ci-dessous seront proposés à l'assemblée générale du 22 mai 2025 :

Éléments de rémunération pour l'exercice 2025	Dr Mark Pruzanski Président du Conseil d'administration
Rémunération du mandat d'administrateur (ex-jetons de présence)	Aucune
Rémunération fixe pour son mandat de président du conseil d'administration	Rémunération annuelle brute de USD 250 000, convertis en euros au taux de la banque centrale européenne du 15 novembre 2024 soit 236 228 euros, payée en quatre échéances, au terme échu de chaque trimestre civil. Aussi il sera versé en 2025 pour l'exercice 2024 un montant de 12.197 euros couvrant la rémunération due pour la période du 13 décembre au 31 décembre 2024.
Attribution d'options d'achat d'actions (« stock options »)	Attribution le 20 décembre 2024 de 12.898.116 options d'achat d'actions (les « Options »). Ce montant sera ajusté de telle manière qu'il représente 5% du capital (entièrement dilué) de la Société (y compris après l'achèvement des opérations de financement en fonds propres de la Société d'un montant maximum de 348 millions d'euros du 14 octobre 2024). L'acquisition des Options aura lieu en trois tranches de 4.299.372 Options (montant à ajuster pour respecter le critère de 5 % énoncé plus haut), au cours d'une durée de trois années à compter de la date d'attribution des options, sous réserve de la réalisation des conditions suivantes : (i) Conditions cumulatives relatives à toutes les tranches : a. Présence : à la date anniversaire de l'attribution des Options (date à laquelle le bénéficiaire peut prétendre à l'acquisition d'un tiers des Options), le bénéficiaire des Options doit être en fonction (Président du Conseil d'administration) ; b. Performance : 25 % de chacune des trois tranches d'acquisition des Options seront soumis à une condition de performance définie par le Conseil d'administration lors de l'attribution des Options. La tranche 1 des Options pourra être acquise au plus tôt à l'échéance d'une année à compter de la date d'attribution des Options. (ii) Conditions relatives à la seule tranche 2 des Options et cumulatives aux conditions relatives à toutes les tranches : a. La tranche 2 pourra être acquise au plus tôt à l'échéance de deux années à compter de la date d'attribution des Options. b. Le bénéficiaire pourra acquérir les Options de la tranche 2 si est réalisée : • la tranche 2 du Financement ; • et au pro rata de sa réalisation effective.

Éléments de rémunération pour l'exercice 2025	Dr Mark Pruzanski Président du Conseil d'administration
	(iii) Conditions relatives à la seule tranche 3 des Options et cumulatives aux conditions relatives à toutes les tranches : a. La tranche 3 pourra être acquise au plus tôt à l'échéance de trois années à compter de la date d'attribution des Options. b. Le bénéficiaire pourra acquérir les Options de la tranche 3 si est réalisée : • La tranche 3 du Financement ; • et au pro rata de sa réalisation effective.
Tout autre élément de rémunération attribuable à raison du mandat	• Le remboursement des dépenses raisonnables et nécessaires encourues dans le cadre de l'exercice des fonctions de Président du Conseil d'administration. • Le bénéfice d'une couverture d'assurance de responsabilité civile des mandataires sociaux afin de le protéger et, le cas échéant, l'indemniser contre les réclamations fondées sur l'exercice de son mandat d'administrateur et de Président du Conseil d'administration de la Société.

3.5.1.2.2. Principes de rémunération du Directeur Général

Les éléments ci-dessous seront proposés à l'assemblée générale du 22 mai 2025 :

Éléments de rémunération pour l'exercice 2025	M. Frédéric CREN Directeur Général
Rémunération du mandat d'administrateur (ex-jetons de présence)	Aucune.
Rémunération fixe annuelle	311 106 euros, payables mensuellement en treize versements égaux d'un montant brut de 23 931 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	65% de la rémunération fixe annuelle au titre de 2025 (hors avantage en nature) en cas d'atteinte de 100% des Objectifs Fixés 2025, soit 202 219 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. La pondération des objectifs et les critères d'atteinte de ceux-ci ont été examinés par le Comité des Rémunérations et de Nomination le 20 février 2025. Le Comité des Rémunérations et de Nomination a présenté ses recommandations au Conseil d'administration le 4 avril 2025, en vue de l'Assemblée générale

Éléments de rémunération pour l'exercice 2025	M. Frédéric CREN Directeur Général
	du 22 mai 2025. 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 rubrique "Tout autre élément de rémunération attribuable à raison du mandat", la rubrique "Rémunération de long terme" et 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)
Rémunération de long terme	Le Directeur Général bénéficie d'une attribution annuelle d'actions gratuites. 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. Le Conseil d'administration a également attribué au Directeur Général Délégué 800 000 AGA 2024-2 le 13 décembre 2024 (voir la référence au i. Attribution gratuite d'actions de performance ("AGA")). Si, en raison d'opérations réalisées sur le capital de la Société, la détention du Directeur Général devait être diluée en deçà du seuil de 4% du capital (base diluée), le Conseil d'administration procédera à des attributions complémentaires d'actions gratuites, soumises aux mêmes conditions que celles prévues au plan de sa dernière attribution annuelle, de telle sorte que la détention du Directeur Général soit maintenue à 4% du capital (base diluée). (voir également la référence au "plan d'intéressement" dans la rubrique "Tout autre élément de rémunération attribuable à raison du mandat" ci-dessous).
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	Indemnité versée en cas de départ contraint, dont le montant est de 200% de la rémunération brute annuelle de référence (fixe et variable annuelle cible) (pour plus de détails, voir la référence au "Indemnités en cas de perte de fonction" ci-dessus)

Éléments de rémunération pour l'exercice 2025	M. Frédéric CREN Directeur Général
	(voir également GSC dans la rubrique "Avantages de toutes natures" 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
Avantages de toute nature	Estimés à 25 034 euros, correspondant à : - 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 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

3.5.1.2.3. Principes de rémunération du Directeur Général Délégué

Les éléments ci-dessous seront proposés à l'assemblée générale du 22 mai 2025 :

Éléments de rémunération pour l'exercice 2025	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 2025 (hors avantage en nature) en cas d'atteinte de 100% des Objectifs Fixés 2025, 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

Éléments de rémunération pour l'exercice 2025	M. Pierre BROQUA Directeur Général Délégué
	stratégie commerciale et à la visibilité financière de la Société. La pondération des objectifs et les critères d'atteinte de ceux-ci ont été examinés par le Comité des Rémunérations et de Nomination le 20 février 2025. Le Comité des Rémunérations et de Nomination a présenté ses recommandations au Conseil d'administration le 4 avril 2025, en vue de l'Assemblée générale du 22 mai 2025. 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 à 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)
Rémunération de long terme	Le Directeur Général Délégué bénéficie d'une attribution annuelle d'actions gratuites. 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. Le Conseil d'administration a également attribué au Directeur Général Délégué 800 000 AGA 2024-2 le 13 décembre 2024 (voir la référence au i. Attribution gratuite d'actions de performance ("AGA")).
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	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) (voir également GSC dans la rubrique "Avantages de toutes natures" ci-dessous)

<i>Éléments de rémunération pour l'exercice 2025</i>	<i>M. Pierre BROQUA Directeur Général Délégué</i>
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	Estimés à 17 653 euros, correspondant à : - 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 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 20 juin 2024, l'Assemblée a fixé à 500.000 € 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.

Afin de permettre à la Société de proposer aux administrateurs résidant en Amérique du Nord des rémunérations compétitives, le Conseil d'Administration du 4 avril 2025 a décidé de proposer aux actionnaires, lors de l'Assemblée Générale du 22 mai 2025, que l'enveloppe annuelle de la rémunération à répartir entre les membres du Conseil d'administration soit portée à 900.000 € pour l'exercice 2025 et les exercices suivants jusqu'à nouvelle décision de l'Assemblée générale.

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. Mark Pruzanski, 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 ;

Le Conseil d'Administration du 4 avril 2025 a décidé de proposer aux actionnaires, sous réserve de l'adoption du nouveau montant de l'enveloppe annuelle par l'assemblée générale, de porter à 100.000 € les montants figurant aux (a) et (b) ci-dessus lors de l'Assemblée Générale du 22 mai 2025.

- (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 en (c) et en (d) correspondent à une présence à 100% des réunions ou des comités du Conseil pendant l'exercice en cours et seraient, en cas d'absence, réduits au prorata de la présence effective de l'administrateur concerné.

En cas de nomination ou de départ en cours d'exercice :

- la rémunération due à l'administrateur est calculée en pondérant la somme de 50.000 € ou 100.000 € mentionnée ci-dessus (i) au *prorata* de la durée effective du mandat sur l'exercice et (ii) conformément aux règles d'assiduité fixées aux (a) et (b) ci-dessus ;
- les montants mentionnés aux points (c) et (d) sont calculés au *prorata* de la durée effective du mandat sur l'exercice.

En cas départ en cours d'exercice, à la discrétion du Conseil, le versement pourra intervenir en cours d'exercice, en application des règles de répartition ci-dessus, sans que ce choix ne puisse aboutir à un règlement intervenant antérieurement à l'approbation de la politique de rémunération des administrateurs de l'exercice en cours.

Sous réserve :

- (i) de l'application préalable des règles de répartition visées au (a) à (d) ci-dessus
- (ii) et que celle-ci n'aboutisse pas à une répartition intégrale du montant total de la rémunération annuelle décidée par l'Assemblée générale,

tout ou partie des administrateurs peuvent recevoir, au titre de leur mandat d'administrateur, une rémunération supplémentaire raisonnable, dans des proportions à déterminer par le Conseil d'administration et dans la limite du solde non réparti du montant total de la rémunération annuelle. Le Conseil décide à la majorité simple.

Cette éventuelle rémunération supplémentaire vise notamment à rémunérer la particulière expertise des bénéficiaires et/ou le travail supplémentaire des bénéficiaires, dans le cadre de leur mandat, dans l'exécution de travaux du Conseil d'administration.

L'exécution d'une mission spécifique confiée à un administrateur au titre de son mandat d'administrateur peut donner lieu à une rémunération raisonnable, selon la décision du Conseil. Le cas échéant, cette rémunération supplémentaire est soumise au régime des conventions réglementées.

▪ Eligibilité aux rémunérations

Le Président et le Directeur Général 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.

3.5.1.4 Rémunérations versées ou attribuées aux dirigeants mandataires sociaux au titre de l'exercice 2024

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, le 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 2024 de statuer dans le cadre du vote *ex post* spécifiques sur les éléments de rémunération versés ou attribués au titre de l'exercice 2024 au Président, au Président-Directeur Général (avant dissociation des fonctions), au Directeur Général (à la suite de la dissociation des fonctions) 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 (voté « ex post » général)* du présent document d'enregistrement universel.

Il convient de préciser que sur proposition du Comité des Nominations et des Rémunérations, le Conseil d'Administration a arrêté le 19 novembre 2024, une politique de rémunération amendée qui a été adoptée par l'Assemblée Générale du 11 décembre 2024.

Les amendements arrêtés par le Conseil, sur proposition du Comité des Rémunérations et de Nomination, par rapport à la politique de rémunération antérieure, s'inscrivent dans l'évolution de la structure actionnariale de la Société. La forte dilution de sa détention au capital, qui s'explique par la dynamique de renforcement des fonds propres de la Société pour le financement de ses activités de développement, conduit le Conseil d'administration à vouloir étoffer la structure de sa politique de rémunération pour maintenir un niveau élevé d'incitation de ce dernier en conservant une convergence d'intérêts forte entre lui et les autres actionnaires de la Société.

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)

- Rémunérations attribuées ou versées au Président au titre de l'exercice 2024

Éléments de rémunération pour l'exercice 2024	M. Mark Pruzanski Président
Rémunération du mandat d'administrateur (ex-jetons de présence)	Néant.
Rémunération fixe pour son mandat de président du conseil d'administration	Montant attribué (décidé par l'Assemblée Générale des actionnaires du 11 décembre 2024) : Rémunération annuelle brute de USD 250 000, convertis en euros au taux de la banque centrale européenne du 15 novembre 2024 soit 236 228 euros, payée en quatre échéances, au terme échu de chaque trimestre civil, soit 12 197 euros. Montant versé : 0 euro
Attribution d'options d'achat d'actions (« stock-options »)	Le 20 décembre 2024, le Conseil d'Administration a décidé d'attribuer 12.898.116 options d'achat d'actions (<i>stock-options</i>) sur délégation de l'Assemblée Générale du 11 décembre 2024. Ces stock-options seront acquises tiers par tiers sous réserve (i) du respect par le bénéficiaire d'une condition de présence, (ii) de l'atteinte de certaines conditions de performance pour 25% d'entre elles et (iii) d'autres conditions spécifiques pour deux tiers d'entre elles.
Contrat de service avec la Société	Néant.
Tout autre élément de rémunération attribuable à raison du mandat	Le remboursement des dépenses raisonnables et nécessaires encourues dans le cadre de l'exercice des fonctions de Président du Conseil d'administration. Le bénéfice d'une couverture d'assurance de responsabilité civile des mandataires sociaux afin de le protéger et, le cas échéant, l'indemniser contre les réclamations fondées sur l'exercice de son mandat d'administrateur et de Président du Conseil d'administration de la Société.

- Rémunérations attribuées ou versées au Président - Directeur Général puis Directeur Général au titre de l'exercice 2024

Éléments de rémunération pour l'exercice 2024	M. Frédéric CREN Président-Directeur Général puis Directeur Général
Rémunération du mandat d'administrateur (ex-jetons de présence)	Néant.
Rémunération fixe annuelle	Montant attribué (décidé par l'Assemblée Générale des actionnaires du 11 décembre 2024) : 311.106 euros, payables mensuellement en treize versements égaux d'un montant brut de 23.931 euros. Le treizième mois a été 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.

Éléments de rémunération pour l'exercice 2024	M. Frédéric CREN Président-Directeur Général puis Directeur Général
	Montant versé : 311.116 euros
Rémunération variable annuelle	Montant versé 2024 au titre de la rémunération variable 2023 (après le vote ex-post de l'Assemblée Générale du 20 juin 2024) : 148 690 euros. L'Assemblée Générale des actionnaires du 11 décembre 2024 a fixé la cible de rémunération variable à 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. Il est précisé que lors du comité des rémunérations du 4 décembre 2024 le comité a recommandé au Conseil d'Administration de proposer à l'assemblée générale du 22 mai 2025 de voter le paiement de 125% de la cible de la rémunération variable de Frédéric Cren soit la somme de 252 773 euros. Le Conseil d'administration a suivi cette recommandation lors de sa réunion du 4 avril 2025 et a inscrit ce sujet parmi les résolutions de l'Assemblée Générale du 22 mai 2025.
Rémunération variable pluriannuelle	Voir ci-dessous, les rubriques : " <i>Attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions</i> ", " <i>Attributions gratuites d'actions</i> ", " <i>Bon de souscription de parts de créateur d'entreprise (« BSPCE »)</i> ", " <i>Tout autre élément de rémunération attribuable à raison du mandat</i> ", et " <i>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</i> ".
Attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions	N/A.
Attributions gratuites d'actions	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 3.5.1.2.2 « Politique de rémunération du Président Directeur Général » du présent document d'enregistrement universel. Le 13 décembre 2024, le Conseil d'administration de la Société a décidé d'attribuer gratuitement 800 000 actions de la Société à Monsieur Frédéric Cren (AGA 2024-1). L'attribution définitive des AGA 2024-1 dépend ainsi (i) du respect par le bénéficiaire d'une condition de présence au sein de

Éléments de rémunération pour l'exercice 2024	M. Frédéric CREN Président-Directeur Général puis Directeur Général
	la Société et, pour 25% d'entre elles, (ii) de l'atteinte de conditions de performance telles que mentionnées à la section 3.5.1.2.2 « Politique de rémunération du Directeur Général » du présent document d'enregistrement universel. Si, en raison d'opérations réalisées sur le capital de la Société, la détention du Directeur Général devait diluée en deçà du seuil de 4% du capital sur une base entièrement diluée, le Conseil d'administration procédera à des attributions complémentaires d'actions gratuites, soumises aux mêmes conditions que celles prévues au plan de sa dernière attribution annuelle, de telle sorte que la détention du Directeur Général soit maintenue à 4% du capital sur une base entièrement diluée.
Bon de souscription de parts de créateur d'entreprise (« BSPCE »)	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. Le Conseil d'administration tenu le 25 mars 2024 a constaté, compte tenu de la satisfaction de la condition de présence et des taux d'atteintes des conditions de performance que deux cent quinze mille (215 000) BSPCE étaient devenus exerçables sur les 300 000 attribués. Le solde - soit 85 000 BSPCE - a été rendu caduc par l'absence de satisfaction des conditions prévues par le plan BSPCE 2021. Au cours de l'exercice 2024, aucun BSPCE 2021 exerçable n'a été exercé par Frédéric Cren.
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 de 961 040 euros, en cas de départ contraint, notamment en cas de révocation, de non-renouvellement du mandat, de démission forcée ou de départ faisant suite (i) à un changement de contrôle, (ii) à une modification de sa politique de rémunération dans des termes lui étant moins favorables ou (iii) à une non-application par le Conseil d'administration de sa politique de rémunération et intervenant dans les douze mois suivant l'événement visé au (i) à (iii). Frédéric Cren a accepté de renoncer à la perception de son indemnité de départ de 961 040 euros dans le cadre de sa nomination en qualité de Directeur Général. Ce faisant, aucune indemnité de départ ne lui a été versée lors de la dissociation des fonctions. (voir la rubrique "Indemnité de départ" dans la politique de rémunération des dirigeants mandataires sociaux).

Éléments de rémunération pour l'exercice 2024	M. Frédéric CREN Président-Directeur Général puis Directeur Général
	(voir également GSC dans la rubrique "Avantages de toutes natures" 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	2.800 euros dans le cadre du plan d'intéressement
Avantages de toute nature	26.007 euros, correspondant à : - 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 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 ou versées au Directeur Général Délégué au titre de l'exercice 2024

Éléments de rémunération pour l'exercice 2024	M. Pierre BROQUA Directeur Général Délégué
Rémunération du mandat d'administrateur (ex-jetons de présence)	Aucune.
Rémunération fixe annuelle	Montant attribué (décidé par l'Assemblée Générale des actionnaires du 11 décembre 2024) : 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. Montant versé : 249 717 euros.
Rémunération variable annuelle	Montant versé en 2024 au titre de la rémunération variable 2023 (après le vote ex-post de l'Assemblée Générale du 20 juin 2024): 100 987 euros. L'Assemblée Générale des actionnaires du 11 décembre 2024 a fixé la cible de rémunération variable sur objectifs à 55% de la rémunération fixe annuelle au titre 2024 (hors avantage en

Éléments de rémunération pour l'exercice 2024	M. Pierre BROQUA Directeur Général Délégué
	nature) en cas d'atteinte de 100% des objectifs fixés 2024, soit 137 342 euros. Il est précisé que lors du comité des rémunérations du 4 décembre 2024 le comité a recommandé au Conseil d'Administration de proposer à l'assemblée générale du 22 mai 2025 de voter le paiement de 100% de la cible de la rémunération variable de Pierre Broqua soit la somme de 137.342 euros. Le Conseil d'administration a suivi cette recommandation lors de sa réunion du 4 avril 2025. Le Conseil d'administration a inscrit ce point dans les résolutions de l'Assemblée Générale du 22 mai 2025.
Rémunération variable pluriannuelle	Voir ci-dessous, les rubriques : "Attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions", "Attributions gratuites d'actions", "Bon de souscription de parts de créateur d'entreprise (« BSPCE »)", "Tout autre élément de rémunération attribuable à raison du mandat", et "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".
Attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions	N/A.
Attributions gratuites d'actions	Le 13 décembre 2024, le Conseil d'administration de la Société a attribué, gratuitement, 800 000 actions de performance (AGA 2024-2) à Monsieur Pierre Broqua. L'attribution définitive des AGA 2024-2 dépend ainsi (i) du respect par le bénéficiaire d'une condition de présence au sein de la Société et, pour 25% d'entre elles, (ii) de l'atteinte de conditions de performance telles que mentionnées à la section 3.5.1.2.3 « Politique de rémunération du Directeur Général Délégué » du présent document d'enregistrement universel.
Bon de souscription de parts de créateur d'entreprise (« BSPCE »)	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. Le Conseil d'administration tenu le 25 mars 2024 a constaté, compte tenu de la satisfaction de la condition de présence et des taux d'atteintes des conditions de performance que deux cent quinze mille (215 000) BSPCE étaient devenus exerçables sur les 300 000 attribués. Le solde – soit 85 000 BSPCE – a été rendu caduc par l'absence de satisfaction des conditions prévues par le plan BSPCE 2021. Au cours de l'exercice 2024, aucun BSPCE 2021 exerçable n'a été exercé par Frédéric Cren.
Rémunérations exceptionnelles	N/A.

Éléments de rémunération pour l'exercice 2024	M. Pierre BROQUA Directeur Général Délégué
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). Il est précisé que la fin du mandat de Monsieur Pierre Broqua et son renouvellement intervenue lors de la réunion du Conseil d'Administration du 13 décembre 2024 n'a pas donné droit à Monsieur Pierre Broqua à son indemnité de départ, en ce que son mandat de Directeur Général Délégué et l'indemnité de départ prévu sont renouvelés dans des termes au moins aussi favorables que ceux antérieurement en vigueur.
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	2 800 euros dans le cadre du plan d'intéressement
Avantages de toute nature	16 522 euros, correspondant à : - 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	Le Conseil d'administration a, sur proposition du Comité des nominations et des rémunérations, décidé d'attribuer en contrepartie de la cession par le Directeur général délégué de ses Droits sur les Travaux (l'Assemblée générale des actionnaires du 20 juin 2024 ayant approuvé la modification de la politique de rémunération du Directeur Général Délégué au titre de l'exercice 2023 : - 50.000 euros à la suite de la conclusion de la Convention Réglementée ; et

Éléments de rémunération pour l'exercice 2024	M. Pierre BROQUA Directeur Général Délégué
	- 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. Il est convenu que les sommes ci-dessus sont nettes de toutes contributions fiscales et autres prélèvements obligatoires auxquels M. Pierre Broqua est assujetti. 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, ce qui représente pour la Société un coût total de 68.681,32 €, versé en 2024 au titre de 2023. Le Conseil d'administration a approuvé le 9 décembre 2024 la convention de cession par le Directeur général délégué de ses Droits sur les Travaux signée le 11 décembre 2024 : - une prime de brevetabilité de 500 euros si la Société décide que Pierre Broqua a réalisé ou a contribué à une invention; - 5 000 euros lorsque l'invention est brevetée pour la première fois dans l'un des territoires prévus par la convention ; - 20 000 euros si un produit mettant en œuvre une ou plusieurs inventions dont Pierre BROQUA est l'inventeur (ou le co-inventeur) reçoit une autorisation de mise sur le marché dans l'un des territoires prévus par la convention. - 30 000 euros lorsqu'un produit mettant en œuvre une ou plusieurs inventions dont Pierre BROQUA est l'inventeur (ou le co-inventeur) entre dans la phase d'exploitation commerciale (génère des revenus) dans l'un des territoires prévus par la convention. Sur la base de la politique actuelle et de ses travaux de recherche réalisés à ce jour, en supposant que Pierre Broqua n'ait pas à partager les paiements d'étape avec les employés de la Société conformément aux termes de la politique, et sous réserve de la réalisation de toutes les étapes pour toutes les inventions identifiées sur lesquelles Pierre Broqua a travaillé à ce jour, Pierre Broqua pourrait être éligible à des paiements d'étape cumulés jusqu'à 335 000 euros.

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)

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 2024. 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 2024.

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 22 mai 2025.

Les éléments d'informations requis par l'article 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 AMF¹⁴ 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 2024 est approximativement la suivante :

- (a) Pour le Président, la rémunération fixe représente 100% et la rémunération variable 0% de la rémunération totale due,
- (b) Pour le Directeur Général, la rémunération fixe représente 52,6% et la rémunération variable 42,7% de la rémunération totale due, et
- (c) Pour le Directeur Général Délégué, la rémunération fixe représente 61,3% et la rémunération variable 33,7% 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 2024 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 Tableau 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.

¹⁴ 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 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 les cinq derniers exercices 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.

Ratio d'équité par exercice	2024	2023 ⁽³⁾	2022 ⁽³⁾	2021	2020
Mark Pruzanski – Président					
Rémunération brute annuelle ⁽¹⁾	N.A	N.A	N.A	N.A	N.A
Ratio avec rémunération moyenne ⁽²⁾	N.A	N.A	N.A	N.A	N.A
Ratio avec rémunération médiane ⁽²⁾	N.A	N.A	N.A	N.A	N.A
Frederic Cren – Président-Directeur Général puis Directeur Général					
Rémunération brute annuelle ⁽¹⁾	763 029	1 035 115	877 744	928 791	387 697
Ratio avec rémunération moyenne ⁽²⁾	8,9	11,4	9,3	13,4	5,7
Ratio avec rémunération médiane ⁽²⁾	11,5	16,8	16,3	17,1	8,0
Pierre Broqua - Directeur Général Délégué					
Rémunération brute annuelle ⁽¹⁾	635 387	907 909	751 659	761 958	294 109
Ratio avec rémunération moyenne ⁽²⁾	7,4	10,0	8,0	11,0	4,3
Ratio avec rémunération médiane ⁽²⁾	9,6	14,7	14,0	14,0	6,0

⁽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. :

⁽³⁾ Une mise à jour de la formule de calcul a été effectuée en 2024.

Explication de la variation des ratios :

- La variation, à la baisse, des ratios entre l'exercice 2024 et 2023 s'explique principalement par une diminution de la rémunération versée à Frédéric Cren et Pierre Broqua. En effet, les 430 000 BSPCE 2021 (soit 215 000 BSPCE 2021 pour Frédéric Cren et 215 000 BSPCE 2021 pour Pierre Broqua) étant exerçables depuis le 1^{er} trimestre 2024, la charge IFRS 2 relative à ce plan est de 0,2 million d'euros en 2024 contre 0,8 millions d'euros en 2023.
- 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 s'explique également par une mise à jour de la formule de calcul.
- 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.

- **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.

	2024 vs. 2023	2023 vs. 2022	2022 vs. 2021	2021 vs. 2020	2020 vs. 2019
Frederic Cren – Evolution annuelle de la rémunération	-26%	18%	-5%	140%	4%
Evolution du ratio fonction de la rémunération moyenne	-22%	23%	-30%	134%	14%
Evolution ratio fonction de la rémunération médiane	-31%	3%	-4%	114%	7%
Pierre Broqua – Evolution annuelle de la rémunération	-30%	21%	-1%	159%	12%
Evolution du ratio fonction de la rémunération moyenne	-26%	26%	-27%	153%	23%
Evolution ratio fonction de la rémunération médiane	-35%	6%	0%	132%	16%
Evolution annuelle de la rémunération moyenne des salariés	-6%	-4%	36%	2%	-9%

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 2024 et aux exercices antérieurs sont présentés ci-après conformément au Code Middlednext 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 (en euros)	Exercice 2024	Exercice 2023
Mark Pruzanski, Président		
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées au tableau 2)	12 197	Néant
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	Néant	
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (détaillées au Tableau n°4)	Néant	
Valorisation des actions attribuées gratuitement (détaillées au Tableau n°6)	Néant	
TOTAL	12 197	
Frédéric Cren, Président-Directeur Général puis Directeur Général		
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées au tableau 2)	591 613	478 730
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)	Néant	Néant
Valorisation des actions attribuées gratuitement	Néant	682 500 ⁽¹⁾
TOTAL	591 613	1 161 230
Pierre Broqua, Directeur Général Délégué		
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées au Tableau n°2)	407 407	363 456
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)	Néant	Néant
Valorisation des actions attribuées gratuitement	Néant	682 500 ⁽¹⁾
TOTAL	407 407	1 045 956

(1) Valorisation des plans lors de la communications aux bénéficiaires des conditions générales définitives.

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 2023 et 2024 et les rémunérations perçues par ces mêmes personnes au cours de ces mêmes exercices.

Tableau récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social				
Mark Pruzanski, Président	Exercice 2024		Exercice 2023	
	Montants dus (en euros)	Montants versés (en euros)	Montants dus (en euros)	Montants versés (en euros)
Rémunération fixe	12 197	Néant	N/A	
Rémunération variable annuelle	Néant	Néant		
Congés payés ⁽¹⁾	Néant	Néant		
Rémunération variable pluriannuelle	Néant	Néant		
Rémunération exceptionnelle	Néant	Néant		
Rémunération du mandat d'administrateur	Néant	Néant		
Intéressement	Néant	Néant		
Avantages en nature	Néant	Néant		
Total	12 197	Néant	N/A	
Frédéric Cren, Président-Directeur Général puis Directeur Général	Exercice 2024		Exercice 2023	
	Montants dus (en euros)	Montants versés (en euros)	Montants dus (en euros)	Montants versés (en euros)
Rémunération fixe	311 106	311 116	305 006	305 006
Rémunération variable annuelle	252 773	148 690	148 690	180 106
Congés payés ⁽¹⁾	Néant	10 555	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	2 800	Néant	Néant	Néant
Avantages en nature	25 034	26 007	25 034	25 034
Total	591 713	496 368	478 730	510 146
Pierre Broqua, Directeur Général Délégué	Exercice 2024		Exercice 2023	
	Montants dus (en euros)	Montants versés (en euros)	Montants dus (en euros)	Montants versés (en euros)
Rémunération fixe	249 712	249 717	244 816	244 816
Rémunération variable annuelle	137 342	100 987	100 987	120 471
Congés payés ⁽¹⁾	0	0	0	0
Rémunération variable pluriannuelle	Néant	Néant	Néant	Néant

Rémunération exceptionnelle	Néant	1 500	Néant	Néant
Rémunération du mandat d'administrateur	Néant	Néant	Néant	Néant
Intéressement	2 800	Néant	Néant	Néant
Avantages en nature	17 653	16 522	17 653	17 653
Total	407 507	368 726	363 456	382 940
TOTAL DIRIGEANTS	1 011 417	865 094	842 186	893 086

⁽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 2024 ⁽¹⁾	Montants versés au cours de l'exercice 2023 ⁽¹⁾
Cell +, represented by Annick Schwebig	84 000	61 200
Sofia BV, represented by Chris Buyse	84 000	61 200
André Turenne	60 000	n.a
Annick Schwebig	n.a	n.a
Lucy Lu	60 000	43 200
Heinz Maeusli	68 400	49 200
Zimmermann Martine	60 000	21 600
Dr Srinivas Akkaraju	n.a	n.a
Total	416 400	236 400

⁽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 2024 en dehors de celles mentionnées dans le tableau ci-dessus.

Tableau n°4 : Bons de souscription d'actions (BSA), bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE), ou Options d'achat d'Actions (SO) attribués à chaque dirigeant mandataire social au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2024

Le 13 décembre 2024, le Conseil d'administration a décidé d'accorder 12 898 116 actions gratuites à Mark Pruzanski, Président du Conseil d'administration de la Société depuis le 13 décembre 2024, dans le cadre du nouveau plan SO 2024-1. Le 23 janvier 2025, ces plans SO 2024-1 et SO 2024-2 ont été annoncés aux bénéficiaires. Les conditions générales définitives de ce plan ont été communiquées au bénéficiaire en janvier 2025, en conséquence, les charges liées aux paiements en actions sont reportées à l'année commençant le 1^{er} janvier 2025.

Tableau n°5 : Bons de souscription d'actions (BSA) ou bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE), ou Options d'achat d'Actions (SO) levés par chaque dirigeant mandataire social au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2024

Néant.

Tableau n°6 : Actions attribuées gratuitement à chaque mandataire social au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2024

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'attribution définitive des AGA 2024-1 et -2 et AGA 2023-1	Date de disponibilité	Conditions de performance
Frederic CREN	AGA 2024-1	13-déc-24	800 000	-(¹)	13-déc-27	13-déc-27	Oui pour 25% des AGA
Frederic CREN	AGA 2023-1	25-mar-24	300 000	682 500	31-mar-27	31-mar-27	Oui pour 25% des AGA
Pierre BROQUA	AGA 2024-2	13-déc-24	800 000	-(¹)	13-déc-27	13-déc-27	Oui pour 25% des AGA

(¹) Le 13 décembre 2024, le Conseil d'administration a décidé d'attribuer 800 000 actions gratuites à Frédéric Cren à travers le plan « AGA 2024 – 1 », et 800 000 actions gratuites à Pierre Broqua à travers le plan « AGA 2024 – 2 ». Les conditions générales définitives des plans ont été communiquées aux bénéficiaires en janvier 2025, en conséquence, les charges liées aux paiements en actions sont reportées à l'année commençant le 1^{er} janvier 2025.

Tableau n°7 : Actions attribuées gratuitement devenues disponibles pour chaque mandataire social au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2024

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
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 2024	0
Nombre cumulé de BSA annulés ou caducs ⁽²⁾	55 000
Nombre de BSA au 31 décembre 2024	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⁾ (i) 20 000 BSA sont devenus caducs à la suite du départ de Karen Aïach le 25 novembre 2018 ; et (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 2024	0
Nombre cumulé de BSPCE annulés ou caducs ⁽²⁾	170 000
Nombre de BSPCE au 31 décembre 2024	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⁾ 170 000 BSPCE sont devenus caducs au cours des exercices 2022 et 2023 à la suite de 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

Information sur les attributions d'AGA	
Plan	AGA 2023-1
Date de l'assemblée générale	25/05/2023
Date du Conseil d'administration	25/05/2023
Nombre total pouvant être souscrites	600 000
Nombre attribué à chacun des mandataires sociaux suivants :	
Frédéric Cren	300 000
Pierre Broqua	300 000
Période d'acquisition	Jusqu'à la première réunion du Conseil d'administration faisant suite à la clôture des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2026
Modalités d'attribution définitive (lorsque le plan comporte plusieurs tranches)	75% 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 25% 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.
Nombre d'AGA acquises au 31 décembre 2024	0
Nombre cumulé d'AGA annulés ou caducs	75 000
Nombre d'AGA au 31 décembre 2024	525 000
Information sur les attributions d'AGA	
Plan	AGA 2024-1
Date de l'assemblée générale	11/12/2024
Date du Conseil d'administration	13/12/2024
Nombre total pouvant être souscrites	800 000
Nombre attribué à chacun des mandataires sociaux suivants :	
Frédéric Cren	800 000
Période d'acquisition	Divisées en trois tiers : (i) 1/3 au premier anniversaire de la date d'attribution (ii) 1/3 au terme du 27 ^{ème} mois suivant la date d'attribution et (iii) 1/3 au 3 ^{ème} anniversaire
Modalités d'attribution définitive (lorsque le plan comporte plusieurs tranches)	Les AGA 2024-1 sont divisées en 3 tranches et sont attribuées définitivement en fonction de condition de présence et/ou de performance prévues par le plan (correspondant à 25% de l'attribution).
Nombre d'AGA acquises au 31 décembre 2024	0
Nombre cumulé d'AGA annulés ou caducs	0
Nombre d'AGA au 31 décembre 2024	800 000

Information sur les attributions d'AGA	
Plan	AGA 2024-2
Date de l'assemblée générale	11/12/2024
Date du Conseil d'administration	13/12/2024
Nombre total pouvant être souscrites	800 000
Nombre attribué à chacun des mandataires sociaux suivants :	
Pierre Broqua	800 000
Période d'acquisition	Divisées en trois tiers : (i) 1/3 au premier anniversaire de la date d'attribution (ii) 1/3 au terme du 27 ^{ème} mois suivant la date d'attribution et (iii) 1/3 au 3 ^{ème} anniversaire
Modalités d'attribution définitive (lorsque le plan comporte plusieurs tranches)	Les AGA 2024-2 sont divisées en 3 tranches et sont attribuées définitivement en fonction de condition de présence et/ou de performance prévues par le plan (correspondant à 25% de l'attribution).
Nombre d'AGA acquises au 31 décembre 2024	0
Nombre cumulé d'AGA annulés ou caducs	0
Nombre d'AGA au 31 décembre 2024	800 000

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
Mark Pruzanski Président Date de début de mandat : Conseil d'administration du 13 décembre 2024 Date de fin de mandat : à l'issue de l'Assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2026		X		X		X		X
Frédéric Cren 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	X ⁽²⁾		X ⁽³⁾		X ⁽⁴⁾			X

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								

- (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. Au titre de l'exercice 2024, des charges de respectivement 22 075 euros et de 17 916 euros sont comptabilisées pour Frederic Cren et Pierre Broqua. Au titre de l'exercice 2023, des charges de respectivement 31 029 euros et de 22 106 euros sont comptabilisées pour Frederic Cren et Pierre Broqua.
- (4) Une indemnité de départ au bénéfice du Directeur Général et du Directeur Général Délégué a été attribuée par le Conseil d'administration du 13 décembre 2024 conformément à la politique de rémunération adoptée par l'Assemblée Générale Mixte tenue le 11 décembre 2024.

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 **TABEAU DES DELEGATIONS**

Le 20 juin 2024 et le 11 décembre 2024, les actionnaires se sont réunis en Assemblées générales mixtes 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 20 juin 2024	Résolution	Durée de validité à compter du 20 juin 2024	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	Vingt-et-unième résolution	26 mois	Augmentation de capital : 700 000 euros Titres de créances donnant accès à du capital à émettre : 150 000 000 euros	Augmentation de capital : 700 000 euros Titres de créance 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, 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	Vingt-deuxième résolution	26 mois	Augmentation de capital : 700 000 euros Titres de créances donnant accès à du capital à émettre : 150 000 000 euros	Augmentation de capital : 700 000 euros Titres de créances donnant accès à du 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 20 juin 2024	Résolution	Durée de validité à compter du 20 juin 2024	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	Vingt-troisième 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 (2) ci-dessous	Néant
Autorisation et/ou délégation 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 prévue par les lois et règlements en vigueur au moment de l'émission	Vingt-quatrième résolution	26 mois	Montants prévus par les 22 ^{ème} et 23 ^{ème} résolutions et dans la limite prévue par les lois et règlements en vigueur au moment de l'utilisation de la présente délégation		Se référer au (3) ci-dessous	Néant
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 »	Vingt-sixième résolution	18 mois	Augmentation de capital : 250 000 euros		Se référer au (4) ci-dessous	Néant

Autorisations financières approuvées par l'Assemblée générale mixte des actionnaires du 20 juin 2024	Résolution	Durée de validité à compter du 20 juin 2024	Montant nominal maximum	Montant nominal maximum commun	Modalités de détermination du prix d'émission	Utilisation de la délégation
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	Vingt-septième résolution	26 mois ou 18 mois (si l'autorisation est utilisée dans le cadre de la vingt-cinquième et de la vingt-sixième résolution)	15% de l'émission initiale		Même prix que celui retenu pour l'émission initiale	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 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	Vingt-huitième 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 fixée par les dispositions légales et réglementaires 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	Vingt-neuvième résolution	26 mois	Augmentation de capital : 10% du capital social existant à la date de l'opération Titres de créances donnant accès à du capital à émettre : 150 000 000 euros			Néant

Autorisations financières approuvées par l'Assemblée générale mixte des actionnaires du 20 juin 2024	Résolution	Durée de validité à compter du 20 juin 2024	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 incorporation de réserves, bénéfices ou primes	Trente-et-unième résolution	26 mois	Augmentation de capital : 20 000 euros	Augmentation de capital : 20 000 euros		Néant

- (1) Le prix d'émission sera déterminé comme suit : (i) le prix d'émission des actions ordinaires à émettre sera au moins égal au minimum prévu par les dispositions légales et réglementaires en vigueur au moment de l'utilisation de la présente délégation (soit à ce jour, la moyenne pondérée des cours des 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 % conformément aux dispositions de l'article L. 225-136 1°, L. 22-10-52 et R. 22-10-32 du Code de commerce) et en l'absence d'un tel montant, dans les limites autorisées par la 24ème résolution de l'Assemblée Générale ou toute résolution qui viendrait s'y substituer, et (ii) que le prix d'émission des valeurs mobilières à émettre dans le cadre de la présente résolution autres que des actions sera tel que la somme perçue immédiatement par la Société majorée, le cas échéant, de celle susceptible d'être perçue ultérieurement par la Société soit, pour chaque action émise en conséquence de l'émission de ces valeurs mobilières, au moins égale au montant visé au (i) ci-dessus.
- (2) Le prix d'émission sera déterminé comme suit : (i) le prix d'émission des actions ordinaires à émettre sera au moins égal au minimum prévu par les dispositions légales et réglementaires en vigueur au moment de l'utilisation de la présente délégation (soit à ce jour, la moyenne pondérée des cours des 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 % conformément aux dispositions de l'article L. 225-136 1°, L. 22-10-52 et R. 22-10-32 du Code de commerce) et en l'absence d'un tel montant, dans les limites autorisées par la 24ème résolution de l'Assemblée Générale ou toute résolution qui viendrait s'y substituer, et (ii) que le prix d'émission des valeurs mobilières à émettre dans le cadre de la présente résolution autres que des actions sera tel que la somme perçue immédiatement par la Société majorée, le cas échéant, de celle susceptible d'être perçue ultérieurement par la Société soit, pour chaque action émise en conséquence de l'émission de ces valeurs mobilières, au moins égale au montant visé au (i) ci-dessus.
- (3) Le prix d'émission devra au moins être égal : (i) (a) 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; (b) soit à la moyenne pondérée par les volumes des cours de l'action de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris choisis parmi une période 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 (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 paragraphe (i) ci-dessus .
- (4) 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 choisis parmi une période 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.

Autorisations financières approuvées par l'Assemblée générale mixte des actionnaires du 11 décembre 2024	Résolution	Durée de validité à compter du 11 décembre 2024	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 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 ¹ , 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	Cinquante-huitième résolution	18 mois	Augmentation de capital : 700 000 euros Titres de créances donnant accès au capital à émettre : 150 000 000 euros	Augmentation de capital : 700 000 euros Titres de créance donnant accès au capital à émettre : 150 000 euros	Se référer au (i) ci-dessous	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	Cinquante-neuvième résolution	26 mois	Augmentation de capital : 3 000 euros		Se référer au (ii) ci-dessous	Néant

¹ Les catégories 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 11 décembre 2024	Résolution	Durée de validité à compter du 11 décembre 2024	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	Soixantième résolution	38 mois	Le nombre total d'actions attribuées ne pourra dépasser 15 % du capital social à la date de la décision de leur attribution par le Conseil d'Administration et AK max 450 000 euros	Le nombre total d'actions attribuées ne pourra dépasser 15 % du capital social à la date de la décision de leur attribution par le Conseil d'Administration et AK max 450 000 euros	N/A	Attribution de 800 000 AGA 2024-1, de 800 000 AGA 2024-2, de 1 577 000 AGA 2024-3 et de 113 000 AGA 2024-4
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	Soixante-et-unième résolution	38 mois	Le nombre total d'actions attribuées ne pourra dépasser 15 % du capital social à la date de la décision de leur attribution par le Conseil d'Administration et AK max 450 000 euros	Plafond s'impute sur le plafond de quatre cent cinquante mille euros (450.000 €) fixé au 2) de la 60ème résolution	Se référer au ci-(iii) dessous	Attribution de 12 898 116 SO 2024-1 et 301 000 SO 2024-2

Autorisations financières approuvées par l'Assemblée générale mixte des actionnaires du 11 décembre 2024	Résolution	Durée de validité à compter du 11 décembre 2024	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 en vue de décider l'émission de bons de souscription d'actions ordinaires avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit de catégories de personnes ¹	Soixante-deuxième résolution	18 mois	20 000 000 bons de souscription d'actions ordinaires Augmentation de capital : 200 000 euros	Plafond s'impute sur le plafond de quatre cent cinquante mille euros (450.000€) fixé au 2) de la 60ème résolution	Se référer au (iii) ci-dessous	

- (i) Le prix d'émission devra au moins être égal : (i) (a) 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; (b) soit à la moyenne pondérée par les volumes des cours de l'action de la Société sur le marché réglementé d'Euronext à Paris choisis parmi une période 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 (ii) (a) le prix d'émission des actions susceptibles de résulter de l'exercice des valeurs mobilières donnant accès au capital émises en vertu de la présente délégation, de leur conversion, de leur échange ou de leur remboursement pourra le cas échéant être fixé, à la discrétion du Conseil d'Administration, par référence à une formule de calcul définie par celui-ci et applicable postérieurement à l'émission desdites valeurs mobilières (par exemple lors de leur exercice, conversion, remboursement ou échange) auquel cas la décote maximale susvisée pourra être appréciée, si le Conseil d'Administration le juge opportun, à la date d'application de ladite formule (et non à la date de l'émission de la valeur mobilière), 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 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 paragraphe (i) ci-dessus.
- (ii) 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 %.
- (iii) 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) en outre, 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 du programme de rachat d'actions autorisé par la 19ème résolution prise par l'Assemblée générale mixte du 20 juin 2024 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.

¹ La souscription desdits BSA 2024-2 est réservé au profit de personnes physiques ou morales répondant à l'une des caractéristiques suivantes : des cadres salariés ou cadres dirigeants ou membres de l'équipe de direction de la Société n'ayant pas la qualité de mandataire social, ou des 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 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, ou des salariés de la Société ou d'une filiale de la Société.

3.7 ASSEMBLEE GENERALE ANNUELLE DES ACTIONNAIRES DU 22 MAI 2025

L'assemblée générale mixte des actionnaires de la Société se tiendra le 22 mai 2025 à 9 heures à Paris, pour se prononcer sur l'ordre du jour suivant (sous réserve de modifications conformément à la loi applicable) :

A titre ordinaire

1. Approbation des comptes sociaux de l'exercice clos le 31 décembre 2024 ;
2. Approbation des comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2024 ;
3. Affectation du résultat de l'exercice clos le 31 décembre 2024 ;
4. Approbation des dépenses et charges visées au 4 de l'article 39 du Code général des impôts ;
5. Approbation du contrat de souscription de certificats de royalties émis par la Société signé le 17 juillet 2024 entre la Société et Biotechnology Value Fund Partners L.P. conformément aux articles L.225-38 et suivants du Code de commerce ;
6. Approbation de la convention relative à la souscription d'actions nouvelles et de bons de souscription d'actions préfinancés émis par la Société signée le 17 octobre 2024 entre la Société et Biotechnology Value Fund Partners L.P. conformément aux articles L.225-38 et suivants du Code de commerce ;
7. Approbation de la convention de cession et de communication de savoir-faire signée le 11 décembre 2024 entre la Société et son Directeur Général Délégué conformément aux articles L.225-38 et suivants du Code de commerce ;
8. Approbation de la convention relative à la souscription d'actions nouvelles de la Société signée le 13 décembre 2024 entre la Société et Samsara BioCapital, L.P. conformément aux articles L.225-38 et suivants du Code de commerce ;
9. Approbation de la convention relative à la souscription de bons de souscription d'actions préfinancés émis par la Société signée le 13 décembre 2024 entre la Société et Samsara BioCapital, L.P. conformément aux articles L.225-38 et suivants du Code de commerce ;
10. Approbation définitive de la rémunération fixe et variable versée ou attribuée à M. Mark Pruzanski en qualité de Président du Conseil d'Administration au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2024 (à compter du 13 décembre 2024) ;
11. Approbation définitive de la rémunération fixe et variable versée ou attribuée à M. Frédéric Cren en qualité de Président-Directeur Général jusqu'au 13 décembre 2024 puis de Directeur Général depuis le 13 décembre 2024 au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2024 ;
12. Approbation définitive de la rémunération fixe et variable versée ou attribuée à M. Pierre Broqua en qualité de Directeur Général Délégué au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2024 ;
13. Approbation des informations sur les rémunérations des mandataires sociaux figurant dans le rapport sur le gouvernement d'entreprise et mentionnées à l'article L.22-10-9 I. du Code de commerce ;
14. Approbation de la politique de rémunération de M. Mark Pruzanski en qualité de Président du Conseil d'Administration ;
15. Approbation de la politique de rémunération de M. Frédéric Cren en qualité de Directeur Général ;
16. Approbation de la politique de rémunération de M. Pierre Broqua en qualité de Directeur Général Délégué ;
17. Approbation de la politique de rémunération des administrateurs de la Société ;
18. Nomination de Mme Renée Aguiar-Lucander en qualité d'administrateur de la Société ;
19. Renouvellement du mandat d'administrateur de M. Frédéric Cren ;
20. Renouvellement du mandat d'administrateur de la société Cell+ ;
21. Autorisation consentie au Conseil d'Administration d'acheter les actions de la Société ;

A titre extraordinaire

22. Autorisation consentie au Conseil d'Administration à l'effet de réduire le capital social par annulation d'actions ;
23. 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 ;
24. 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 ;
25. 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 ;
26. 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 ;
27. Délégation de pouvoirs 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 d'une ou plusieurs personnes à désigner par le Conseil d'Administration ;
28. 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 » ;
29. 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 ;
30. 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 ;
31. 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 fixée par les dispositions légales et réglementaires hors le cas d'une offre publique d'échange initiée par la Société ;
32. 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 ;
33. Délégation de compétence consentie au Conseil d'Administration en vue d'augmenter le capital social par incorporation de réserves, bénéfices ou primes ;
34. Décision à prendre par application de l'article L. 225-248 du Code de commerce (capitaux propres inférieurs à la moitié du capital social)
35. Mise en harmonie des statuts avec les dispositions légales et réglementaires en vigueur, notamment certaines dispositions de la loi n° 2024-537 du 13 juin 2024 visant à accroître le financement des entreprises et l'attractivité de la France ;

A titre ordinaire

36. Pouvoirs pour l'accomplissement des formalités.

4 INFORMATIONS COMPTABLES ET FINANCIÈRES

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 4.7.3 – Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2024.

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.

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 4.7.3 – Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2024.

Inventiva est une société biopharmaceutique spécialisée dans le développement clinique de petites molécules actives administrées par voie orale pour le traitement de la stéatohépatite associée à un dysfonctionnement métabolique (« **MASH** »), également connue sous le nom de 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 MASH, ainsi qu'un portefeuille important de plusieurs programmes en stade préclinique ou de découverte en oncologie.

Lanifibranor, son candidat médicament le plus avancé, est développé pour le traitement des patients atteints de la MASH, 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 MASH 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 MASH (« **NATiV3** ») au second semestre 2021. En mars 2024, la Société a annoncé les résultats positifs de l'étude de Phase IIa combinant lanifibranor et empagliflozine chez des patients atteints de la MASH et de diabète de type 2 (« **DT2** ») (« **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. En janvier 2023, la Société a modifié le protocole de l'essai NATiV3 afin de potentiellement accélérer le recrutement et d'identifier des sites supplémentaires pour aider à compenser l'incapacité d'utiliser ceux situés en Ukraine et 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 la 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, qui limite la durée prévue de l'essai à 120 semaines au lieu de sept ans, réduit le nombre de biopsies de trois à deux, 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 MASH 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 septembre 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 MASH et pour d'autres maladies du métabolisme en Chine continentale, dans la région administrative spéciale 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 MASH/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. Dans le cadre de sa participation aux essais cliniques mondiaux NATiV3 Phase III de la Société, conformément aux termes de l'accord, CTTQ supporte tous les coûts associés à ces essais menés sur le Territoire du CTTQ.

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 231 millions de dollars si certaines conditions cliniques, réglementaires et commerciales sont remplies, 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. 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 €). 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, la Société a un droit de préemption si Hepalys reçoit une offre pour la licence ou les droits liés au lanifibranor.

Au cours du premier trimestre 2024, à la suite d'une visite prévue dans le cadre de l'étude NATiV3 de lanifibranor sur la MASH, un *Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction* (« **SUSAR** ») a été signalé, à savoir une élévation des aminotransférases dans les tests hépatiques d'un patient participant à l'essai. Cet événement a été considéré comme un effet indésirable grave inattendu suspecté d'être lié au traitement. D'autres cas plus légers d'élévation des aminotransférases parmi les participants à l'essai ont également été rapportés. Suite à ce SUSAR, la Société a décidé d'interrompre volontairement la sélection et la randomisation afin de mettre en place des changements dans les critères d'inclusion pour exclure les patients diagnostiqués ou ayant une prédisposition à une maladie auto-immune du foie ou de la thyroïde, ainsi qu'une surveillance hépatique plus fréquente pour les patients inclus dans l'essai, comme l'a recommandé le *Data Monitoring Committee* (« **DMC** »).

Le 10 février 2025, la Société a annoncé que la sélection des patients dans le cadre de l'essai clinique NATiV3 en cours s'est achevée au début du mois de janvier 2025. Comme annoncé par la Société le 1er avril 2025, la randomisation a été achevée et la publication des principaux résultats de la partie 1 de l'essai NATiV3 est désormais prévue pour le second semestre 2026.

En février 2025, Inventiva a annoncé qu'Hepalys Pharma, Inc. avait démarré le développement clinique de lanifibranor à la suite de l'initiation d'une étude clinique de Phase I chez des volontaires sains Japonais.

En 2020, la Société a décidé de concentrer ses efforts cliniques sur le développement du lanifibranor et de suspendre ses efforts cliniques relatifs à l'odiparcil pour le traitement des patients atteints de mucopolysaccharidose

de type VI (« MPS VI »), un groupe de maladies génétiques rares. Après avoir examiné toutes les options possibles pour optimiser le développement de l'odiparcil pour le traitement de la MPS VI et suspendu toutes les activités de recherche et développement liées à la MPS, la Société n'a pas trouvé d'options pour optimiser son développement, et en particulier n'a pas trouvé de partenariats. En février 2025, la Société a informé les représentants du comité social et économique de son intention de se concentrer exclusivement sur le développement du lanifibranor et d'arrêter toutes les activités de recherche préclinique liées aux programmes précliniques. Ce plan devrait être mis en œuvre au cours du deuxième trimestre 2025, sous réserve des négociations en cours avec le comité social et économique et de la DREETS.

4.2 EVENEMENTS SIGNIFICATIFS SURVENUS AU COURS DE L'EXERCICE 2024

4.2.1 Activité et portefeuille produits

Effet indésirable inattendu (SUSAR) lié au traitement au cours de l'étude clinique de Phase III NATiV3 au premier trimestre 2024

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. Cet événement a été évalué comme un SUSAR lié au traitement. D'autres cas plus légers d'élévation des aminotransférases parmi les participants à l'essai ont également été rapportés dans l'essai. 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 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 pour reprendre les activités de screening dans ses sites. 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.

Inventiva annonce la présentation des résultats de son étude clinique de Phase IIa LEGEND combinant lanifibranor et empagliflozine chez des patients atteints de MASH et de DT2s

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 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 non cirrhotique et de DT2. L'essai a été mené en double aveugle pour le groupe « placebo » et « lanifibranor » (800 mg par jour) et en essai ouvert pour le groupe associant lanifibranor (800 mg par jour) et empagliflozine (10 mg par jour). Le diagnostic de MASH 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. 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.

Résultats complémentaires de l'étude clinique de Phase IIb NATIVE

Le 13 mai 2024, la Société a annoncé la publication dans Nature Communications de résultats complémentaires de l'étude clinique de Phase II NATIVE démontrant l'amélioration de marqueurs de santé cardiométabolique chez les patients atteints de MASH/NASH traités avec lanifibranor.

Recommandation positive du quatrième DMC de l'étude clinique NATiV3 Phase III avec lanifibranor dans la MASH

Le 16 mai 2024, la Société a annoncé la recommandation positive du quatrième DMC de l'étude clinique NATiV3 Phase III avec lanifibranor dans la MASH.

La Société a annoncé la recommandation positive de la quatrième réunion du Data Monitoring Committee (« DMC ») de poursuivre l'étude clinique de Phase III, NATiV3, évaluant lanifibranor chez des patients atteints de la MASH sans modification du protocole actuel. Le DMC, composé d'un groupe d'experts indépendants, a fait sa revue en se basant sur l'examen non masqué des données de sécurité provenant de plus de 900 patients randomisés dans la cohorte principale, comprenant des patients atteints de MASH et de stades de fibrose F2 et F3, ainsi que dans la cohorte exploratoire, comprenant des patients atteints de MASH et de stades de fibrose F1 à F4 qui ne sont pas éligibles histologiquement pour la cohorte principale. Parmi les plus de 900 patients, plus de 360 patients ont été traités pendant plus de 48 semaines, et plus de 80 patients ont été traités pendant plus de 72 semaines. Les données de sécurité étaient non masquées pour le DMC, mais demeurent masquées en ce qui concerne la Société. Le DMC recommande la poursuite de l'essai clinique NATiV3 (« NATiV3 ») sans modification du protocole actuel de l'essai. Cette recommandation positive confirme le bon profil de sécurité et de tolérance du lanifibranor.

Mise à jour du programme clinique NATiV3 évaluant lanifibranor chez des patients atteints de MASH.

Le 5 juillet 2024, la Société a fait le point sur son programme clinique NATiV3 évaluant lanifibranor dans la MASH et sur sa situation financière.

La Société a annoncé que le recrutement dans NATiV3 progressait avec un screening en cours dans 347 sites à travers 19 pays. Au 5 juillet 2024, 1027 patients ont été randomisés, dont 784 dans la cohorte principale de NATiV3, ce qui représente 82 % du nombre ciblé. La répartition géographique de la cohorte principale confirme que l'Amérique du Nord et l'Europe occidentale sont les principaux contributeurs au recrutement des patients (67 % et 21 % respectivement), tandis que la Chine n'a contribué que de manière marginale (2 % des patients).

L'objectif de 200 patients à recruter dans la cohorte exploratoire a été atteint avec 243 patients randomisés à ce jour. Le recrutement dans la cohorte exploratoire se poursuivra jusqu'à ce que le recrutement soit terminé dans la cohorte principale. A la date du communiqué de presse, la Société estimait que, compte tenu de sa trésorerie, ses équivalents de trésorerie et ses dépôts, elle devrait pouvoir financer ses opérations comme prévu jusqu'à courant de la seconde moitié du mois de juillet 2024. La Société a annoncé qu'au 31 mai 2024, les liquidités et équivalents de liquidités s'établissaient (non audité) à 9,6 millions d'euros, les dépôts à court terme à 0,1 million d'euros et les dépôts à long terme à 10,0 millions d'euros, comparativement à 26,9 millions d'euros, 0,01 million d'euros et 9 millions d'euros respectivement, au 31 décembre 2023.

Approbation de la demande de brevet

Le 25 juillet 2024, la Société a annoncé que l'Office japonais des brevets (« **JPO** ») a approuvé la demande de brevet d'Inventiva n° JP 2019-203498, protégeant l'utilisation de lanifibranor pour le traitement des patients atteints de cirrhose. Ce nouveau brevet sera valable jusqu'au 8 novembre 2039, à l'exclusion de tout ajustement ou extension potentielle de la durée du brevet susceptible d'apporter une protection supplémentaire jusqu'en 2043.

Amendement à l'accord de licence exclusive et de collaboration avec CTTQ

Le 11 octobre 2024, la Société a conclu un amendement au contrat de licence exclusive et de collaboration avec CTTQ, daté du 21 septembre 2022, tel que modifié. Conformément à cet amendement, si la Société reçoit des engagements de souscription, avant le 31 décembre 2024, de la part d'investisseurs pour souscrire à une levée de fonds en actions, en deux ou trois tranches, pour un montant brut total d'au moins 180 millions d'euros (la « **Levée de Fonds** »), CTTQ s'engage à verser à la Société (i) 10 millions de dollars dans les 30 jours suivant la réussite de la première tranche d'une levée de fonds d'un montant total d'au moins 90 millions d'euros, (ii) 10 millions de dollars à la réussite de la deuxième tranche d'une levée de fonds d'un montant total d'au moins 90 millions de dollars, et (iii) 10 millions de dollars à la publication par la Société des données pivots annonçant que le critère principal ou l'un des deux critères secondaires clés de NATiV3, avec l'un des schémas posologiques testés dans l'essai, ont été atteints. Selon les termes de l'amendement, le montant total des paiements potentiels liés aux jalons cliniques, réglementaires et commerciaux dans le cadre du contrat de licence avec CTTQ reste inchangé, tandis que les redevances que la Société est susceptible de recevoir sur les ventes nettes annuelles incrémentales de lanifibranor ont été réduites à un chiffre faible. En novembre 2024, CTTQ a versé à la Société 10 millions de dollars suite à l'émission de la première tranche de la levée de fonds structurée.

Recommandation positive du cinquième DMC de l'étude clinique NATiV3 Phase III avec lanifibranor dans la MASH

Le 30 octobre 2024, la Société a annoncé la recommandation positive de la cinquième réunion du DMC de poursuivre l'étude clinique de Phase III, NATiV3, évaluant lanifibranor chez des patients atteints de la MASH sans modification du protocole actuel. Le DMC a fait sa revue en se basant sur l'examen non masqué des données de sécurité provenant de plus de 1 000 patients randomisés dans les cohortes principale et exploratoire. Parmi les plus de 1 000 patients, plus de 800 patients ont été traités pendant plus de 24 semaines, durée de traitement évaluée dans l'étude clinique de Phase 2b, NATiVE, et plus de 170 patients ont été traités pendant plus de 72 semaines. Les données de sécurité étaient non masquées pour le DMC, mais demeurent masquées en ce qui concerne la Société. Le DMC recommande la poursuite de l'essai clinique NATiV3 (« NATiV3 ») sans modification du protocole actuel de l'essai. Cette recommandation positive confirme le bon profil de sécurité et de tolérance du lanifibranor.

Présentation des données de l'analyse finale de l'étude de phase 2 évaluant la combinaison de lanifibranor avec l'empagliflozine chez les patients atteints de MASH et de T2D lors de la session late-breaker de l'AASLD The Liver Meeting®.

Le 15 novembre 2024, la société a annoncé que les données seront présentées le 18 novembre 2024 sous la forme d'un poster « late breaker » à l'*American Association for the Study of Liver Diseases* (« **AASLD** ») The Liver Meeting® 2024 à San Diego. L'étude LEGEND a atteint son critère d'efficacité principal en réduisant de manière significative le taux d'HbA1c dans le groupe lanifibranor et dans le groupe lanifibranor avec empagliflozine par rapport au placebo. 50 % des patients ont vu leur taux d'HbA1c inférieur à 6,5 % à la semaine 24 après un traitement par lanifibranor seul ou en association avec l'empagliflozine. 58 % des patients sous lanifibranor seul et 80 % des

patients sous traitement combiné ont vu leur taux d'HbA1c diminuer d'au moins 1 % à la semaine 24, contre 0 % dans le groupe placebo.

Les tests de fonction hépatique, les marqueurs de la fibrose hépatique ainsi que les marqueurs de la santé cardiométabolique, y compris HOMA-IR, hsCRP, ferritine, le profil lipidique et les niveaux d'adiponectine, ont également montré une amélioration sous lanifibranor seul ou en combinaison avec empagliflozine. La prise de poids observée chez certains patients sous lanifibranor n'a pas été constatée chez les patients traités avec la combinaison lanifibranor et empagliflozine.

4.2.2 Evénements impactant le capital social de la Société

Augmentation de capital, émission de BSA

La Société a émis 3 144 654 BSA au profit de la Banque européenne d'investissement (« BEI ») dans le cadre du tirage de la Tranche B

Le 4 janvier 2024, la Société a émis 3 144 654 BSA additionnels au profit de la BEI, ces BSA sont appelés « **BSA – Tranche B** » comme condition au tirage de la tranche B de 25 millions d'euros dans le cadre du contrat de financement d'un montant maximum de 50 millions d'euros conclu entre la Société et la BEI le 16 mai 2022 (« **Contrat de financement** »). Les bons de souscription de la tranche B de la BEI représentaient environ 6 % du capital social de la Société alors en circulation à ce moment-là.

Si tous les bons de souscription de la tranche A de la BEI et les bons de souscription de la tranche B de la BEI sont exercés, la BEI détiendra 11,81 % du capital social de la Société (au 31 décembre 2024) sur une base non diluée.

Le prix d'exercice des BSA 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 (le 3 janvier 2024).

Les BSA Tranche B 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 Tranche B 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 Tranche B proposés à la vente à un tiers, sous réserve de certaines exceptions.

Sur la base des actions nouvelles de la Société pouvant être émises sur exercice des BSA Tranche B pour un prix d'exercice de 3,95 euros par BSA, 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 et ce faisant, que la Société reçoive un quelconque produit résultant de l'exercice de ces BSA.

À la suite des augmentations de capital réservées décidées le 11 octobre 2024 et le 13 décembre 2024, un ajustement du ratio d'exercice des BSA de la tranche A de la BEI et des BSA de la tranche B de la BEI a été décidé afin de compenser la dilution potentielle pour la BEI résultant de l'émission de nouvelles actions. Par conséquent, le Conseil d'administration de la Société a pris acte de la modification des ratios d'exercice, initialement de 1 bon de souscription BEI tranche A pour 1,27 action, donnant droit à 2,70 actions en cas d'exercice, et du ratio d'exercice, initialement de 1 bon de souscription BEI tranche B pour 1 action, donnant droit à 2,13 actions en cas d'exercice.

Financement d'un montant allant jusqu'à 348 millions d'euros

Le 14 octobre 2024, la Société a publié un communiqué de presse annonçant un financement d'un montant allant jusqu'à 348 millions d'euros avec un syndicat d'investisseurs américains et européens renommés consistant en trois tranches (le « **Financement Structuré** ») :

Une première tranche consistant en :

- (i) une augmentation de capital d'un montant total de 94,1 millions d'euros par l'émission de 34 600 507 nouvelles actions ordinaires de la Société, d'une valeur nominale de 0,01 euro par action (les « **Actions Nouvelles T1** ») au prix de 1,35 euros par Action Nouvelle T1, et l'émission de 35 399 481 bons de souscription préfinancés permettant d'acheter jusqu'à 35 399 481 actions ordinaires à un prix d'exercice de 0,01 euro par nouvelle action ordinaire (les « **BSA T1** ») et un prix de souscription de 1,34 euros par BSA T1. Le règlement et la livraison des nouvelles actions T1 et des BSA T1 ont eu lieu le 17 octobre 2024 ;
Suite à l'émission des Actions Nouvelles T1 et des BSA T1, et à l'adoption ultérieure par les actionnaires des résolutions appropriées par l'assemblée générale mixte des actionnaires du 11 décembre 2024, le Conseil d'Administration a décidé le 13 décembre 2024 d'utiliser les délégations accordées par l'Assemblée Générale pour procéder à l'Opération T1 bis, consistant en l'émission de 7 872 064 actions ordinaires nouvelles (les « **Actions T1 bis** ») à un prix de souscription de 1,35 euros par Action T1 bis et 8 053 847 bons de souscription préfinancés permettant d'acquérir jusqu'à 8 053 847 actions ordinaires à un prix de souscription de 0,01 euro par nouvelle action ordinaire (les « **BSA T1 bis** ») à un prix d'exercice préfinancé de 1,34 euros par BSA T1 bis, pour un produit brut total de 21,4 millions d'euros. Le règlement et la livraison des actions T1 bis et des BSA T1 bis ont eu lieu le 19 décembre 2024.

Le produit de la première tranche achevée (Actions Nouvelles T1/BSA T1 et Actions T1 bis/BSA T1 bis) sera principalement utilisé pour faire avancer l'essai clinique de phase III NATiV3 de la société évaluant le lanifibranor chez des patients atteints de MASH.

Une deuxième tranche et une troisième tranche consistant en :

- (ii) l'émission d'un nombre d'actions (ou de bons de souscription d'actions) à déterminer par le Conseil d'Administration de la Société pour un montant total de 116,0 millions d'euros dans le cadre d'une augmentation de capital avec suppression du droit préférentiel de souscription réservé à certains investisseurs identifiés (« *à personne dénommée* ») sous réserve de conditions opérationnelles (telles que définies ci-dessous). Chaque ABSA (telle que définie ci-après) consistera en un certain nombre d'actions ordinaires nouvelles d'une valeur nominale de 0,01 euro (ou de bons de souscriptions préfinancés) (chacune, une « **Action Nouvelle T2** » ou « **BSA T2** ») auxquelles seront attachées un certain nombre de bons de souscription exerçables à un prix d'exercice de 1,50 euros (chacun, un « **BSA T3** », ensemble avec les Actions Nouvelles T2 ou les BSA T2, les « **ABSA** ») permettant la souscription d'un certain nombre d'actions ordinaires nouvelles de la Société pour un montant total maximum de 116,0 millions d'euros et constituant ainsi la troisième tranche du Financement Structuré.

L'émission par la Société des ABSA et leur souscription par chaque investisseur sont soumises aux conditions suivantes (les « **Conditions Suspensives T2** ») :

- (i) aucun changement défavorable majeur entre l'émission des Nouvelles Actions T1bis et le règlement et la livraison des ABSA ;

- (ii) le DMC, groupe d'experts indépendants chargé de contrôler la sécurité des patients inclus dans l'étude NATiV3, habituellement mis en place pour certains essais cliniques, ne recommande pas la suspension de l'étude NATiV3 ;
- (iii) le dernier patient de la cohorte principale NATiV3 a été randomisé (au plus tard le 30 avril 2025) ;
- (iv) le taux d'abandon de l'étude avant la 72^{ème} semaine est inférieur à 30 %;
- (v) la souscription et le paiement par les investisseurs de toutes les nouvelles actions T2 lors du règlement-livraison des nouvelles actions T2 ; et
- (vi) les conditions habituelles de règlement-livraison.

Les conditions (i) à (iv) peuvent être levées avec l'approbation des investisseurs représentant 60 % du total des ABSA à souscrire.

Les conditions préalables à l'exercice des BSA T3 sont les suivantes :

L'exercice des BSA T3 est soumis à la publication par la Société de données de base annonçant que l'un des principaux critères d'évaluation primaire ou secondaire de NATiV3 (résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose et amélioration de la fibrose hépatique sans aggravation de la NASH), avec n'importe quel régime posologique testé dans l'essai, ont été atteints au plus tard le 15 juin 2027 (l'« **Événement Déclencheur T3** »). L'exercice des BSA T3 doit avoir lieu au plus tard le 30 juillet 2027.

Paielements fondés sur des actions

Attribution de nouveaux plans

Le Conseil d'administration a décidé le 13 décembre 2024 d'attribuer :

- 800 000 actions gratuites (« **AGA 2024-1** ») à Frédéric Cren, en tant que directeur général et ex-président du conseil d'administration de la Société ;
- 800 000 actions gratuites (« **AGA 2024-2** ») à Pierre Broqua, en tant que directeur général délégué et ex-administrateur de la Société ;
- 1 577 000 actions gratuites (« **AGA 2024-3** ») à des salariés situés en France ;
- 113 000 actions gratuites (« **AGA 2023-4** ») à des salariés situés hors de France.

Le Conseil d'administration a décidé le 20 décembre 2024 d'attribuer:

- 12 898 116 options d'achat d'actions (*stock-options*) à Mark Pruzanski en tant que président du conseil d'administration de la Société, via le nouveau plan d'options d'achat d'actions « **SO 2024-1** » ;
- 301 000 options d'achat d'actions (*stock-options*) à des salariés situés hors de France via le nouveau plan d'options d'achat d'actions « **SO 2024-2** ».

Les conditions définitives des plans ont été communiquées aux bénéficiaires au cours du mois de janvier 2025, en conséquence les dépenses liées au paiement des actions sont reportées à la période commençant le 1^{er} janvier 2025. Ce faisant, l'impact comptable desdits plans n'est pas retranscrit dans les comptes annuels clos au 31 décembre 2024.

Les plans sont décrits en Note 12. – *Capitaux propres* de la section 4.7.3 – Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2024.

4.2.3 Autres événements significatifs survenus au cours de l'exercice 2024

Contrat de Financement et Emission de certificats de royalties

La Société a tiré la Tranche B de 25 millions d'euros dans le cadre du Contrat de Financement avec la BEI

Le 10 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 a l'intention d'utiliser le produit de l'émission pour financer une partie de son étude clinique NATiV3.

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 Tranche B au bénéfice de la BEI (voir ci-dessus – *La Société a émis 3 144 654 bons de souscription en faveur de la BEI dans le cadre du 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.

Le 12 juin 2024, la société et la BEI ont amendé l'accord à la convention relative aux BSA afin de modifier les règles d'ajustement des ratios d'exercice des BSA.

Emission des Certificats de Royalties

Le 18 juillet 2024, la Société a annoncé l'émission de certificats de royalties (les « **Certificats de Royalties 2024** ») souscrits par Samsara BioCapital, BVF Partners, NEA, Sofinnova et Yiheng, pour un montant approximatif de 20,1 millions d'euros. La Société a l'intention d'utiliser approximativement 95% du produit net de l'opération pour poursuivre l'essai de Phase III NATiV3 avec lanifibranor dans la MASH et le reste pour les besoins généraux de l'entreprise.

Les Certificats de Royalties 2024 ont été émis en vertu d'une décision du Conseil d'administration en date du 16 juillet 2024, conformément aux dispositions de l'article L. 228-36-A du Code de commerce, au profit d'un nouvel investisseur et d'actionnaires existants. Les Certificats de Royalties 2024 donnent à leurs détenteurs le droit au paiement annuel de royalties (les « **Royalties** ») d'un montant égal à 3 % des ventes nettes futures de lanifibranor (le « **Produit** »), le cas échéant, à partir de l'exercice suivant le début des ventes du Produit après l'octroi potentiel de l'autorisation de mise sur le marché pour le Produit (i) aux États-Unis d'Amérique ou (ii) dans les pays de l'Union européenne ou (iii) au Royaume Uni, selon l'évènement qui se produira en premier. Les Certificats de Royalties 2024 ne confèrent aucun droit financier supplémentaire en dehors du paiement des Royalties susmentionnées. En particulier, les Certificats de Royalties 2024 ne confèrent aucun droit financier sur les autres produits qui pourraient être développés par la Société en dehors de lanifibranor.

4.3 ANALYSE DES RESULTATS

4.3.1 Chiffre d'affaires et autres produits d'exploitation

Produits opérationnels	31 décembre 2024	31 décembre 2023
<i>en milliers d'euros</i>		
Chiffre d'affaires	9 198	17 477
Chiffre d'affaires	9 198	17 477
Crédit d'impôt recherche	4 888	5 333
Subventions	8	9
Autres	630	344
Autres produits d'exploitation	5 526	5 686
Total chiffre d'affaires et autres produits d'exploitation	14 725	23 163

Chiffre d'affaires

Sur l'exercice 2024, le chiffre d'affaires de 9,2 millions d'euros provient du paiement d'étape reçu de 9,2 millions d'euros en lien avec l'exploitation de l'accord de licence et de collaboration avec CTTQ (se référer aux Notes 1.2 – *Faits marquants de l'exercice 2024* et 19.1 – *Chiffre d'affaires* de la section 4.7.3 – Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2024).

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 lié à l'accord de licence avec Hepalys, la juste valeur de l'option de 3,4 millions d'euros, et des paiements d'étapes totalisant 4,7 millions d'euros en lien avec CTTQ (se référer aux Notes 1.3 – *Faits marquants des exercices 2023 et 2022* et 19.1 – *Chiffre d'affaires* de la section 4.7.3 – Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2024).

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 pour 2022 en 2023 (intégralement payé en avril 2023), le remboursement du CIR pour 2023 en 2024 (intégralement payé en avril 2024) et prévoit de demander le remboursement du CIR pour 2024 en 2025. 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'exploitations sont de 5,5 millions d'euros en 2024, contre 5,7 millions d'euros en 2023, ce qui représente une diminution de 3,5 %. Ils sont principalement constitués de CIR pour 2024 et 2023 à hauteur de 4,9 millions d'euros et 5,3 millions d'euros enregistrés en 2024 et 2023 respectivement. (Se référer à la Note 19. – *Chiffre d'affaires et autres produits d'exploitation* de la section 4.7.3 – Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2024).

4.3.2 Charges opérationnelles

Charges opérationnelles	31 décembre 2024	31 décembre 2023
<i>en milliers d'euros</i>		
Frais de recherche et développement	(90 880)	(110 012)
Marketing - Développement commercial	(1 953)	(1 980)
Frais généraux et administratifs	(15 839)	(13 837)
Total charges opérationnelles	(108 673)	(125 828)

4.3.2.1 Dépenses de recherche et développement

Les dépenses de recherche et développement se répartissent de la manière suivante :

Frais de recherche et développement	31 décembre 2024	31 décembre 2023
<i>en milliers d'euros</i>		
Consommables	(1 529)	(1 799)
Energie et fluides	(846)	(900)
Brevets	(1 048)	(551)
Etudes	(68 599)	(88 162)
Maintenance	(1 025)	(1 017)
Honoraires	(315)	(135)
IT	(786)	(845)
Charges de personnel	(13 305)	(13 568)
Dépréciations, amortissements et provisions	(2 893)	(2 317)
Assurances	(2)	-
Autres frais de recherche	(533)	(719)
Total frais de recherche et développement	(90 880)	(110 012)

La diminution de 19,1 millions d'euros (17,4%) des frais de recherche et développement par rapport aux au 31 décembre 2023, s'explique principalement par :

- la diminution de 19,6 millions d'euros des frais de recherche, d'études précliniques et d'essais cliniques, principalement liés à la recherche et au développement du lanifibranor, en particulier pour l'essai de phase III NATiV3 et l'essai de phase IIa LEGEND ;
- la diminution de 0,3 million d'euros des charges de personnel, principalement due à l'augmentation des salaires ;
- la diminution de 0,3 million d'euros des charges de rémunération en actions liées aux plans de paiement en actions ;
- l'augmentation de 0,7 million d'euros des coûts d'amortissement, principalement dus aux droits d'utilisation des Fibroscans.

Les dépenses liées à la recherche et au développement sont partiellement compensées par la refacturation au CTTQ de coûts spécifiques liés aux dépenses de CRO pour les essais cliniques en Chine, pour un montant de 5,9 millions d'euros en 2024 contre 4,0 millions d'euros en 2023.

Les principales dépenses engagées dans le cadre des activités de recherche et de développement de la Société au 31 décembre 2024 sont décrites ci-dessous :

► **Lanifibranor**

Les dépenses liées aux études cliniques pour le développement de lanifibranor ont diminué de 18,4 millions d'euros par rapport à l'exercice clos au 31 décembre 2023, pour atteindre 67,5 millions d'euros sur l'exercice clos au 31 décembre 2024.

Les dépenses de l'exercice 2024 liées au développement de lanifibranor se répartissent en deux principales catégories :

- (i) les frais relatifs aux activités liées aux études cliniques ont diminués de 19,6 millions d'euros et s'élèvent à 68,6 millions d'euros, incluant principalement l'étude NATiV3 de Phase III NASH, la poursuite 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 2,3 millions d'euros et s'élèvent à 11,6 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 2024 :

Traitement de la NASH

- Coûts relatifs à l'étude de phase III NATiV3 avec l'ouverture des derniers sites investigateurs en Chine, les demandes réglementaires et le recrutement des patients ainsi que la poursuite de l'étude, 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 aux honoraires des membres des comités du *Clinical Events Committee* (« CEC ») & DMC.

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 la génération des résultats de l'Interim Analysis, la dernière visite du dernier patient en juin 2024, la génération des premiers résultats de l'analyse finale et la fermeture des sites investigateurs. 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 finalisation et l'archivage de l'étude Renal Impairment, avec des dépenses de la CRO liées aux analyses statistiques, à la rédaction du CSR et à la finalisation du TMF.
- Aux activités de Data Management et statistiques et à la rédaction du CSR et activités d'archivage pour l'étude Hepatic Impairment, ainsi que des dépenses de bioanalyse et d'analyse pharmacocinétique.

Etudes menée par le Professeur CUSI

- L'étude NATIVE du Professeur CUSI s'est achevée en 2023 mais les charges liées à ces études en 2024 concernent la reprise des provisions et les variations des taux de change des provisions existantes saisies en USD.

► **YAP-TEAD**

Les dépenses d'études engagée sur le projet YAP/TEAD ont diminué de 0,4 million d'euros, par rapport au 31 décembre 2023 pour atteindre un montant de 0,8 million d'euros au 31 décembre 2024.

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 décembre 2024	31 décembre 2023
<i>en milliers d'euros</i>		
Honoraires	(2)	(215)
IT	(11)	(16)
Charges de personnel	(269)	(224)
Charges support (dont taxes) (1)	(998)	(473)
Assurances	-	-
Autres charges opérationnelles	(675)	(1 051)
Total dépenses de marketing et de développement commercial	(1 955)	(1 980)

- (1) Le gouvernement chinois a prélevé une retenue à la source correspondant à 10 % du montant payé par le CTTQ à la Société, soit 1,0 million d'euros en 2024 et 0,5 million d'euros en 2023. 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 2024 se sont élevées à 2,0 millions d'euros, et sont principalement composées de la retenue à la source liée à la conclusion des accords de licence et de collaboration avec le CTTQ (1,0 million d'euros), de frais de personnel et d'autres dépenses d'exploitation.

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 décembre 2024	31 décembre 2023
<i>en milliers d'euros</i>		
Etudes	-	-
Honoraires	(4 845)	(4 084)
IT	(61)	(90)
Charges support (dont taxes)	(795)	(767)
Charges de personnel	(5 771)	(4 743)
Dépréciations, amortissements et provisions	(694)	(209)
Assurances	(1 796)	(2 055)
Autres frais généraux et administratifs	(1 876)	(1 889)
Total frais généraux et administratifs	(15 839)	(13 836)

Les frais généraux et administratifs ont augmenté de 2 millions d'euros, soit 14,5%, comparativement à l'exercice 2023, résultant principalement de l'augmentation des charges de personnel de 1,0 million d'euros, ainsi que de l'augmentation de 0,8 million d'euros des honoraires.

Les frais généraux et administratifs au 31 décembre 2024 sont en ligne comparativement au 31 décembre 2023.

4.3.3 Autres produits et charges opérationnels

Les autres produits et charges opérationnels sont présentés ci-dessous :

Résultat opérationnel	31 décembre 2024	31 décembre 2023
<i>en milliers d'euros</i>		
Autres produits opérationnels	160	-
Autres charges opérationnelles	(3 769)	(44)
Autres produits et charges opérationnels	(3 609)	(44)

Au 31 décembre 2024, les autres produits et charges opérationnels ont augmenté de 3,6 millions d'euros par rapport à 2023, cette augmentation étant principalement due à 1,7 million d'euros de dépréciation des immobilisations, 0,3 million d'euros de dépréciation des stocks et 1,5 million d'euros de coûts de transaction.

Sur l'exercice 2023, les autres produits et charges opérationnels sont exclusivement composés de frais de transactions (se référer à la Note 1.3 – *Faits marquants des exercices 2023 et 2022* de la section 4.7.3 – Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2024).

4.3.4 Résultat financier

Résultat financier	31 décembre 2024	31 décembre 2023
<i>en milliers d'euros</i>		
Revenus des équivalents de trésorerie	1 143	991
Gains de change	1 715	797
Autres produits financiers	30	-
Total produits financiers	2 888	1 788
Charges d'intérêts financiers	(12 178)	(5 178)
Pertes de change	(1 035)	(1 269)
Pertes de variation de juste valeur	(2 241)	(389)
Charge financière sur juste valeur	(73 400)	-
Autres charges financières	(64)	(46)
Total charges financières	(88 917)	(6 882)
Résultat financier	(86 029)	(5 095)

Pour l'exercice 2024, le résultat financier représente une perte de 86 millions d'euros, soit une diminution de 80,9 millions d'euros par rapport 31 décembre 2023. Cette perte est composée par :

- Les charges d'intérêts financiers de 12,2 millions d'euros se détaillant comme suit comprenant :
 - 8,3 millions d'euros correspondant aux intérêts du contrat de financement avec la BEI (4,2 millions d'euros liés à la tranche A et 4,1 millions d'euros liés à la tranche B).
 - 3,2 millions d'euros correspondant aux intérêts des certificats de royalties (1,7 million d'euros liés aux certificats de royalties 2023 et 1,5 million d'euros liés aux Certificats de Royalties 2024) ;
 - 0,3 million d'euros correspondant aux intérêts des emprunts PGE et PPR ; et
 - 0,2 million d'euros correspondant aux intérêts des dettes loyers.
 - 1,7 million d'euros de variation de juste valeur des bons de souscription d'actions issus en faveur de la BEI en lien avec la tranche A. 0,5 million d'euros de variation de juste valeur des bons de souscription d'actions issus en faveur de la BEI en lien avec la tranche B. Ainsi que 73,4 millions d'euros de reconnaissance d'instruments dérivés en lien avec le financement multi tranches. (Voir Note 1.2 – *Faits marquants de l'exercice 2024* et Note 13.3 – *Instruments dérivés* de la section 4.7.3 - Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2024).
- 1,0 million d'euros de pertes de change.

Pour l'exercice clos le 31 décembre 2024, les produits financiers comprennent principalement :

- 1,1 million d'euros sur les intérêts sur les revenus liés au compte de dépôt libellé aux États-Unis
- 1,7 million d'euros de gains de change

Sur l'exercice 2023, Les charges financières comprennent principalement les intérêts liés au contrat de financement avec la BEI à hauteur de 3,4 millions d'euros, 0,4 million d'euros des intérêts sur les certificats de royalties, 0,2 million d'euros des intérêts sur les dettes de loyers, 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.

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 2024	31 décembre 2023
Résultat avant impôts	(183 899)	(109 819)
Taux d'imposition théorique	25,00%	25,00%
Impôt théorique	45 975	27 455
Crédits d'impôts	1 584	1 794
Différences permanentes	16 275	478
Autres différences permanentes	(860)	(975)
Différences temporaires	(34)	(30)
Différences de taux d'imposition	100	83
Impôts différés actifs relatifs aux pertes fiscales et autres différences temporaires non reconnus	(30 569)	(28 930)
Dépréciation de l'actif d'impôts différés	(234)	(481)
Impôt effectivement constaté	(313)	(607)
<i>Dont impôt courant</i>	(305)	(62)
<i>Dont impôt différé</i>	(8)	(545)
Taux d'impôt effectif	0,17%	0,06%

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 4.7.3 - Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2024).

Inventiva SA est en situation de pertes fiscales sur les exercices clos les 31 décembre 2024, 2023 et 2022. 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 2024, 2023 et 2022. Les impôts courants et différés reconnus au titre des exercices 2024 et 2023 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 2024 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 2024. 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 2024.

4.3.6 Résultat net

La perte nette s'est élevée respectivement à 184,2 millions d'euros et 110,4 millions d'euros pour les exercices clos aux 31 décembre 2024 et 2023.

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 décembre 2024	31 décembre 2023
Immobilisations incorporelles	48	541
Immobilisations corporelles	5 005	9 125
Impôts différés actifs	217	225
Participation mise en équivalence	1 139	1 425
Autres actifs non courants	1 047	10 055
Actif non courant	7 456	21 371

L'actif non courant, au 31 décembre 2024, diminue de 13,9 millions d'euros, ou 65,1 %, comparativement au 31 décembre 2023.

Cette variation s'explique par :

- La diminution des autres actifs non courants de 9,0 millions d'euros, est principalement due à la diminution des comptes de dépôt à long terme et à la clôture anticipée du contrat à terme de dépôt à deux ans de 9,0 millions d'euros en juillet 2024.
- La diminution de 4,1 millions d'euros des immobilisations corporelles qui est composée de la charge d'amortissement de 2,4 millions d'euros du droit d'utilisation, de 0,5 million d'euros de la dépréciation du droit d'utilisation lié aux contrats de location de Fibroscans et de 1,5 million d'euros de dépréciation des immobilisations corporelles en raison du plan stratégique de hiérarchisation des pipelines.

4.4.2 Actif courant

Actif courant <i>en milliers d'euros</i>	31 décembre 2024	31 décembre 2023
Stocks	-	417
Clients et comptes rattachés	531	3 807
Créances d'impôt	4 941	5 352
Autres créances	9 476	11 696
Trésorerie et équivalents de trésorerie	96 564	26 918
Actif courant	111 511	48 189

L'actif courant augmente de 63,3 millions d'euros, ou 131,4%, par rapport au 31 décembre 2023.

Cette variation s'explique notamment par :

- l'augmentation de la trésorerie et des équivalents de trésorerie de 69,6 millions d'euros, principalement liée à la trésorerie nette consommée par les activités opérationnelles de 85,9 millions d'euros, la trésorerie nette générée par les activités d'investissement de 8,7 millions d'euros, et la trésorerie nette générée par les activités de financement de 145,6 millions d'euros. (se référer à la section 4.5 – *Trésorerie et Capitaux*).
- Les créances clients et comptes rattachés ont diminué de 3,3 millions d'euros principalement en raison de la réception d'un paiement du CTTQ pour la refacturation d'une partie des coûts d'étude de la Société.
- Au 31 décembre 2024, les créances d'impôt sont majoritairement constituées des créances de CIR pour un montant de 4,9 millions d'euros. Au cours de l'exercice 2024, la société a reçu le CIR 2023 pour un montant de 5,3 millions d'euros.

4.4.3 Capitaux propres

Capitaux propres <i>en milliers d'euros</i>	31 décembre 2024	31 décembre 2023
Capital	957	521
Primes d'émission	249 160	201 862
Réserves	(173 151)	(124 584)
Réserves de conversion	600	596
Résultat	(184 212)	(110 426)
Total Capitaux propres	(106 647)	(32 032)

Les capitaux propres de la Société ont diminué de 74,6 millions d'euros, ou 233%, comparativement au 31 décembre 2023. Cette variation provient du résultat de l'exercice 2024 déficitaire à hauteur de 184,2 millions d'euros. Le résultat de l'exercice 2023, déficitaire à hauteur de 110,4 millions d'euros, a été affecté dans les réserves de l'exercice 2024.

Cette baisse est compensée par une hausse de 47,3 millions d'euros de la prime d'émission à la suite de l'augmentation de capital du 14 octobre 2024 décrite en Note 12. – *Capitaux propres* de la section 4.7.3 – Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2024 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 2024 au 31 décembre 2024 sont décrits de manière détaillée en Note 12. – *Capitaux propres* de la section 4.7.3 – Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2024.

4.4.4 Passif non courant

Passif non courant <i>en milliers d'euros</i>	31 décembre 2024	31 décembre 2023
Dettes financières à long terme	48 460	32 181
Dettes financières long terme - instruments dérivés	24 315	10 265
Passif au titre des certificats de royalties	29 207	6 327
Provisions pour retraites	1 762	1 559
Passifs sur contrats – part long terme	107	70
Autres passifs non courants	1 032	1 032
Passif non courant	104 883	51 434

Les passifs non courants augmentent de 53,4 millions d'euros par rapport au 31 décembre 2023. Cette augmentation est principalement liée à :

- L'émission des Certificats de Royalties 2024 pour un montant de 20,1 millions d'euros, décrite dans la section 4.2.1 – *Activité et portefeuille produits* du présent document ainsi qu'en Note 13. – *Dettes financières* de la section 4.7.3 – Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2024.
- L'augmentation des dettes financières à long terme de 16,3 millions d'euros et des instruments dérivés à hauteur de 14,1 millions d'euros (voir Note 13. – *Dettes financières* de la section 4.7.3– Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2024) en raison du tirage de la tranche B de 25 millions d'euros dans le cadre du Contrat de Financement avec la BEI, le 18 janvier 2024 (voir Note 2.1.2 – *Financement par dette financière*).

Ces évolutions sont décrites dans la Note 13 – *Dettes financières* de la section 4.7.3 – Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2024.

4.4.5 Passif courant

Passif courant <i>en milliers d'euros</i>	31 décembre 2024	31 décembre 2023
Dettes financières à court terme	5 868	5 308
Instruments dérivés	73 400	-
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	32 862	37 679
Passifs sur contrats – part court terme	-	6
Autres passifs courants	8 600	7 165
Passif courant	120 731	50 158

Le passif courant a augmenté de 70,6 millions d'euros (141%) au 31 décembre 2024 par rapport au 31 décembre 2023. Cette variation est principalement due à :

- l'augmentation des instruments dérivés lié à la future émission des actions nouvelles de la tranche T2 et BSAs T2 pour un montant de 73,4 millions d'euros. (Voir Note 13. – *Dettes financières* de la section 4.7.3– Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2024) ; et
- l'augmentation des autres passifs courants pour un montant de 1,4 million d'euros principalement en raison de la hausse des charges à payer de personnel et des taxes sur le chiffre d'affaires (voir Note 16. – *Autres passifs courants* de la section 4.7.3– Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2024).

4.5 TRESORERIE 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 2023 et 2024.

4.5.1 Trésorerie

Trésorerie nette <i>en milliers d'euros</i>	31 décembre 2024	31 décembre 2023
Autres équivalents de trésorerie	70 655	17 933
Liquidités	25 908	8 985
Trésorerie et équivalents de trésorerie	96 564	26 918

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 2023 et la section 4.2.2 – *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 2024, le montant de la trésorerie et des équivalents de trésorerie s'élève à 96,6 millions d'euros contre 26,9 millions d'euros au 31 décembre 2023, soit une augmentation de 69,6 millions d'euros ou 259 %, dont 52,6 millions d'euros pour les dépôts à terme à court terme, et 16,9 millions d'euros pour les liquidités.

Les disponibilités et valeurs mobilières de placement détenues par la Société sont 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 2024. Les emprunts sont présentés en Section 4.5.1.2 – *Financement par dette financière* ci-après.

Analyse de l'endettement financier <i>en milliers d'euros</i>	31 décembre 2024	31 décembre 2023
Dettes financières court-terme	79 268	5 308
Dettes financières long-terme	101 982	48 773
Total dettes financières	181 250	54 082
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(96 564)	(26 918)
Endettement financier net	84 687	27 164

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 et les dettes financières à court terme.

Au 31 décembre 2024, la Société n'est confrontée à aucune restriction quant à la disponibilité de sa trésorerie et des équivalents de trésorerie.

4.5.1.1 Financement par le capital

Au 31 décembre 2024, le capital social est fixé à 956,6 milliers d'euros, en augmentation de 435 milliers d'euros comparativement au 31 décembre 2023 principalement lié à :

- un produit brut total de 94,1 millions d'euros (produit net de 86,2 millions d'euros) provenant de l'émission d'actions ordinaires et de bons de souscription préfinancés en octobre 2024 dans le cadre du financement structuré annoncé le 14 octobre 2024 ; et
- un produit brut total de 21,4 millions d'euros (produit net de 19,8 millions d'euros) provenant de l'émission d'actions ordinaires et de bons de souscription préfinancés en décembre 2024 dans le cadre du financement structuré annoncé le 14 octobre 2024. (Voir section 4.2.2 - *Evènements impactant le capital social de l'entreprise*).

4.5.1.2 Financement par dette financière

<i>En milliers d'euros</i>	Dette au 1er janvier 2024	Encaissements (+)	Intérêts capitalisés	Remboursement (-)	Variation de la juste valeur	Effet des variations des taux de change	Dette au 31 décembre 2024
PGE SG 2020	2 096	-	-	(835)	-	-	1 261
PGE BPI France 2020	2 269	-	-	(825)	-	-	1 444
PGE CA 2020	2 096	-	-	(835)	-	-	1 261
PPR CA 2022	1 780	-	-	-	-	-	1 780
PPR SG 2022	1 780	-	-	-	-	-	1 780
PGE BPI France 2022	1 780	-	-	(111)	-	-	1 669
BEI Tranche A 2022	15 400	-	7 486	-	-	-	22 886
BEI Tranche B 2024	-	13 107	-	-	-	-	13 107

Découvert bancaire	5	4	-	-	-	-	9
BEI Bons de souscription Tranche A	10 265	-	-	-	1 722	-	11 987
BEI Bons de souscription Tranche B	-	11 809	-	-	519	-	12 328
T2 Actions nouvelles et T2 BSAs options	-	89 400	-	-	(16 000)	-	73 400
Intérêts à payer sur les prêts	3 719	-	758	-	-	-	4 477
Certificats de Royalties 2023	6 327	-	1 723	-	-	-	8 050
Certificats de Royalties 2024	-	19 701	1 456	-	-	-	21 157
Dettes de loyer	6 566	428	-	(2 386)	-	48	4 654
Total dettes financières	54 082	134 449	11 424	(4 992)	(13 759)	48	181 250

Les principaux mouvements de la période sont constitués par les événements suivants :

- Le 18 janvier 2024, le tirage de la tranche B de 25 millions d'euros bruts dans le cadre du Contrat de Financement avec la BEI, soit un montant net de 13,1 millions d'euros d'emprunts et 11,8 millions d'euros nets d'instruments dérivés liés aux bons de souscription (BEI),
- L'émission de certificats de royalties (les « Certificats de Royalties 2024 ») pour un montant de 19,7 millions d'euros nets, décrite dans la section 4.2.1 – *Activité et portefeuille produits* du présent document ainsi qu'en Note 13. – *Dettes financières* de la section 4.7.3 – Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2024,
- Le 14 octobre 2024, la Société a annoncé un Financement Structuré, comprenant des options d'achat sur les nouvelles actions T2 ou les BSA T2 classées comme des dérivés sur instruments de capitaux propres avant l'émission des instruments. Les dérivés sont comptabilisés à leur juste valeur par le biais du compte de résultat, pour un montant de 73,4 millions d'euros au 31 décembre 2024 (89,4 millions d'euros pour la comptabilisation initiale de la juste valeur des instruments dérivés dans le cadre du financement structuré, compensée par une diminution de la juste valeur de 16 millions d'euros au cours de la période).

La diminution des dettes de loyers, à hauteur de 4,6 millions d'euros au 31 décembre 2024, provient principalement de la comptabilisation du remboursement et de la dépréciation des droits d'utilisation de contrats de location de matériels Fibroscans à hauteur de 2,3 millions d'euros. Les dettes de location sont comptabilisées dès lors qu'un nouveau Fibroscan 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* de la section 4.7.3 – Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2024). Les taux des contrats en cours au 31 décembre 2024 varient de 1,89 % à 5,18 %.

Au 31 décembre 2024, ces emprunts ne contiennent aucun autre engagement financier de la Société (se référer à la Note 26. – *Engagements hors bilan liés aux activités opérationnelles* de la section 4.7.3 – Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2024).

L'échéancier de la dette financière au 31 décembre 2024 est le suivant :

31/12/2024 <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	3 275	39 252	2 002	668
Instruments dérivés	73 400	24 315	-	-
Autres emprunts et dettes assimilées ⁽¹⁾	73	4 404	-	-
Dettes de loyer	2 520	2 135	-	-
Passif au titre des certificats de royalties	-	-	-	29 207
Total dettes financières	79 268	70 105	2 002	29 875

⁽¹⁾ Incluant les intérêts courus sur emprunts

4.5.1.3 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 4.7.3 – Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2024).

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 2024, la société a reçu les remboursements du CIR 2023 pour un montant de 5,3 millions d'euros (se référer aux Notes 1.2 – *Faits marquants de l'exercice 2024* et Note 10.1 – *Clients et comptes rattachés* de la section 4.7.3 – Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2024).

L'évolution du CIR sur les exercices clos les 31 décembre 2024 et 31 décembre 2023 se présente comme suit :

<i>en milliers d'euros</i>	31 décembre 2024	31 décembre 2023
Impact résultat du CIR	4 888	5 333
Impact trésorerie du CIR	5 306	5 220

Le CIR sur l'exercice clos au 31 décembre 2024, d'un montant de 4,9 millions d'euros (se référer à la Note 10. – *Clients, créances d'impôt et autres actifs courants* de la section 4.7.3 – Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2024).

La diminution de 0,4 millions d'euros en comparaison avec l'exercice clos au 31 décembre 2023 est principalement attribuable à la diminution des frais de recherche et de développement encourus par la Société.

4.5.2 Analyse des flux de trésorerie

Le tableau ci-dessous résume les flux de trésorerie de la Société pour les exercices clos les 31 décembre 2023 et 2024 :

Flux de trésorerie <i>en milliers d'euros</i>	31 décembre 2024	31 décembre 2023
Flux nets de trésorerie générés par l'activité	(85 928)	(81 614)
Flux nets de trésorerie liés aux opérations d'investissement	8 745	(7 731)
Flux nets de trésorerie liés aux opérations de financement	145 592	29 081
Variation de la trésorerie	68 409	(60 263)

Au cours de l'exercice de 2023 et 2024, 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 2024, l'augmentation de la trésorerie (avant impact des gains et pertes de change), par rapport au 31 décembre 2023, est de 68,4 millions d'euros, soit 128,7 millions d'euros de plus que la variation entre le 31 décembre 2022 et le 31 décembre 2023. Cela est notamment dû aux flux nets de trésorerie consommés par les activités opérationnelles en augmentation de 4,3 millions d'euros, à une augmentation des flux nets de trésorerie générés par les opérations d'investissement de 16,5 millions d'euros, ainsi qu'une augmentation des flux nets générés par les opérations de financement de 116,5 millions d'euros comparativement à l'exercice 2023.

Le détail de ces variations est disponible dans les sections ci-dessous.

4.5.2.1 Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles

<i>en milliers d'euros</i>	31 décembre 24	31 décembre 23
Résultat net de la période	(184 212)	(110 426)
Elimination des charges et produits sans incidence sur la trésorerie		
ou non liés à l'activité :		
Dépréciations, Amortissements et provisions	5 198	2 599
Valeur brute des immobilisations corporelles et incorporelles vendues	456	
Impôts différés et impôts courants	35	524
Crédits d'impôt	(4 835)	(5 265)
Coût de l'endettement financier	12 172	5 163
Paiements fondés sur les actions	3 580	3 969
Quote-part des bénéfices des entreprises mises en équivalence	152	2 015
(Pertes) / gains de change latents	(1 126)	297
Variation de juste valeur par le résultat	75 641	389
Autres	-	(3 406)
Marge brute d'autofinancement	(92 939)	(104 140)
(Augmentation)/diminution des créances d'exploitation et diverses	2 806	(5 841)
(Augmentation)/diminution des dettes d'exploitation et diverses	(3 338)	20 002
(Augmentation)/diminution des stocks	417	(44)
Crédit d'impôt reçu	5 333	5 220
Autres	1 794	3 190
Impôts, intérêts et variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	7 012	22 527
Flux nets de trésorerie utilisés par l'activité	(85 928)	(81 614)

Les flux nets de trésorerie consommés par l'activité s'élèvent respectivement à 85,9 millions d'euros et 81,6 millions d'euros pour les exercices 2024 et 2023, soit une augmentation du besoin en trésorerie de 4,3 millions d'euros, ou 5 %.

Cette augmentation s'explique principalement :

- malgré une amélioration de la marge brute de 11,2 millions d'euros liée à la diminution des frais de recherche et développement (se référer à la Note 20 – *Charges opérationnelles* de la section 4.7.3 – Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2024),
- par la dégradation du besoin en fonds de roulement, en raison notamment de la diminution des dettes fournisseurs et comptes rattachés de 19,4 millions d'euros (se référer à la Note 17.1 – *Dettes fournisseurs et comptes rattachés* de la section 4.7.3 – Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2024) compensée par la baisse des créances clients et comptes rattachés de 3,3 millions d'euros (se référer à la Note 10.1 – *Clients et comptes rattachés* de la section 4.7.3 – Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2024).

4.5.2.2 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 décembre 2024	31 décembre 2023
Acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles	(333)	(540)
Cessions d'immobilisations corporelles et incorporelles	-	131
Variation nette des comptes à termes courants	70	978
Variation nette des autres actifs financiers non courants	9 008	(8 300)
Flux nets de trésorerie liés aux opérations d'investissement	8 745	(7 731)

Au cours de l'exercice 2024, les flux nets de trésorerie dans les activités d'investissement sont principalement composés de la souscription au premier trimestre d'un dépôt à terme de 10 millions d'euros initialement prévu pour 2 ans, puis de son remboursement anticipé au deuxième trimestre, et à un remboursement de 9 millions d'euros d'un dépôt à terme auprès du Crédit Agricole souscrit en 2023.

4.5.2.3 Flux de trésorerie liés aux activités de financement

<i>en milliers d'euros</i>	31 décembre 2024	31 décembre 2023
Augmentation de capital	57 338	28 079
Souscription d'emprunts	24 916	-
Emission de bons de souscriptions d'actions préfinancés	58 234	-
Frais lié à l'augmentation de capital	(9 605)	-
Souscription certificats de royalties	19 701	5 100
Remboursement d'emprunts	(2 606)	(2 485)
Remboursement des dettes de loyer	(2 386)	(1 612)
Flux nets de trésorerie liés aux opérations de financement	145 592	29 081

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2024, les activités de financement ont générées 145,6 millions d'euros de trésorerie, principalement constituées de (i) la tranche B de 25 millions d'euros tirée en janvier 2024 dans le cadre du prêt accordé par la BEI, (ii) des produits bruts totaux de 20,1 millions d'euros (produits nets de 19,7 millions d'euros) provenant de l'émission de certificats de redevance 2024 en juillet 2024, (iii) des produits bruts totaux de 94,1 millions d'euros (produits nets de 86,2 millions d'euros) provenant de l'émission d'actions ordinaires et de bons de souscription préfinancés en octobre 2024 décidée le 11 octobre 2024, (iv) des produits bruts totaux de 21,4 millions d'euros (produits nets de 19,8 millions d'euros) provenant de l'émission d'actions ordinaires et de bons de souscription préfinancés décidée le 13 décembre 2024 (voir section 4.2 – *Événements significatifs survenus au cours de l'exercice 2024*).

4.5.3 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.

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 2024, la Société disposait de trésorerie et équivalents de trésorerie d'un montant de 96,6 millions d'euros (se référer à la Note 11. – *Trésorerie et équivalents de trésorerie* de la section 4.7.3 – Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2024).

A la date d'autorisation de la publication de ces états financiers, 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 milieu du troisième trimestre 2025. En conséquence, la Société ne dispose pas d'un fonds de roulement net suffisant pour faire face à ses obligations actuelles au cours des 12 prochains mois.

Sur la base de son plan d'affaires actuel, la société estime que pour couvrir ses obligations pour les 12 prochains mois, ses besoins supplémentaires en liquidités s'élèvent entre 40 et 45 millions d'euros. 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.

Sous réserve de la réalisation des Conditions Suspensives T2 pour l'émission des ABSAs, la Société prévoit de recevoir au deuxième trimestre 2025 (i) un produit brut d'environ 116 millions d'euros provenant du tirage de la deuxième tranche de l'émission des ABSAs et (ii) un deuxième paiement d'étape de 10 millions de dollars de la part de CTTQ dans le cadre de l'Amendement avec CTTQ.

Sur la base de son plan d'affaires actuel, la Société estime que sa position de trésorerie existante et ses sources de financement supplémentaires potentielles attendues lui permettraient de financer ses activités jusqu'à la fin du troisième trimestre 2026. Ces estimations sont fondées sur le business plan actuel de la Société qui prennent en compte le projet de réorganisation stratégique de la Société (se référer à la Note 29. – *Evènements postérieurs à la clôture* de la section 4.7.3 – Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2024.) mais ne tient pas compte de tout paiement d'étape qui pourrait être payé ou reçu par la Société ou toute dépense supplémentaire liée à d'autres produits candidats ou résultant de toute licence ou acquisition potentielle de produits candidats ou de technologies supplémentaires, ou de tout développement associé que la Société pourrait poursuivre. La Société peut avoir établi cette estimation sur des hypothèses incorrectes et peut être amenée à utiliser ses ressources plus tôt que prévu.

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'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. 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 2024 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

Plan de réorganisation stratégique des activités de la Société

La Société a informé les représentants de son comité d'entreprise de son intention de se concentrer exclusivement sur le développement du lanifibranor. Le plan comprend l'arrêt de toutes les activités de recherche préclinique,

sauf celles nécessaires pour soutenir le programme de lanifibranor, ainsi que l'expansion de l'équipe du programme pour préparer les dépôts potentiels de demandes d'approbation de mise sur le marché et la commercialisation ultérieure du lanifibranor pour les patients atteints de MASH. Le plan présenté inclut la réduction du personnel actuel de l'entreprise d'environ 50 %. La mise en œuvre du plan est prévue durant le deuxième trimestre de 2025 et tous les travaux sur les programmes précliniques de l'entreprise (YAP-TEAD et NR4A1) seront arrêtés.

À la date de publication de ces états financiers, la Société était en train de déterminer ces impacts pour l'exercice 2025.

La Société et Hepalys Pharma, Inc. annoncent le lancement du programme de développement clinique de lanifibranor au Japon avec l'inclusion du premier participant dans l'étude de Phase I

La Société et Hepalys Pharma ont lancé le programme de développement clinique de lanifibranor au Japon en incluant le premier participant à l'étude de Phase I. Des résultats positifs de cette étude pourraient permettre de lancer une étude pivot de Phase III chez des patients atteints de MASH au Japon. Cette étude marque une étape significative dans le partenariat entre La Société et Hepalys Pharma pour le développement de lanifibranor au Japon et en Corée du Sud.

La Société annonce la publication dans *Biomedicine & Pharmacotherapy* des résultats d'une étude préclinique montrant l'amélioration de l'hypertension portale grâce au traitement par lanifibranor

L'étude a démontré que lanifibranor améliore l'hypertension portale dans des modèles murins d'hypertension portale fibrotique et d'hypertension portale préhépatique non fibrotique. On a observé que lanifibranor diminuait la pression portale en améliorant le dysfonctionnement des cellules endothéliales sinusoidales du foie (LSEC) et la fibrose, et en ciblant directement la vascularisation splanchnique par ses effets anti-angiogénétiques.

Ces résultats suggèrent que le lanifibranor pourrait être un candidat thérapeutique prometteur qui pourrait potentiellement traiter les complications liées à la pression portale typiquement associées à la MASLD, à la MASH et à d'autres maladies hépatiques chroniques avancées, y compris la cirrhose.

Fin de la randomisation

La Société a annoncé 1^{er} avril 2025 avoir finalisé le recrutement des patients dans l'étude clinique de Phase 3 NATiV3, avec la randomisation du dernier patient. Inventiva a randomisé 1.009 patients dans la cohorte principale et 410 dans la cohorte exploratoire, dépassant les objectifs initiaux de 969 et 350 patients respectivement.

La Société prévoit que cette cohorte exploratoire permettra d'obtenir des résultats supplémentaires basés sur des tests non invasifs et contribuera à la base de données réglementaire de tolérance nécessaire afin de soutenir les demandes réglementaires d'autorisation de mise sur le marché prévues de lanifibranor pour le traitement de la MASH.

La finalisation du recrutement de NATiV3 contribue à la satisfaction de certaines conditions relatives à la seconde tranche d'environ 116 millions d'euros du financement structuré annoncé en octobre 2024 pouvant atteindre 348 millions d'euros, incluant : (i) la randomisation du dernier patient de la cohorte principale NATiV3 avant le 30 avril 2025 et (ii) un taux d'abandon inférieur à 30 % avant la semaine 72 au moment de la fin du recrutement dans NATiV3. La seconde tranche du financement structuré est soumise à des conditions supplémentaires telles que définies dans les contrats de souscription signés le 11 octobre 2024 et il n'y a aucune garantie que toutes les conditions seront satisfaites et que la seconde tranche ou toute autre tranche du financement structuré sera réalisée dans les délais prévus ou même qu'elle sera réalisée.

4.7 COMPTES IFRS

4.7.1 Incorporation par référence des comptes IFRS 2023 et 2022

Conformément à l'article 19 du règlement européen 2017/1129, les informations relatives aux comptes IFRS des exercices clos le 31 décembre 2022 et 31 décembre 2023 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 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.
- Les comptes sociaux pour l'exercice clos le 31 décembre 2023 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 2023 et 4.7.3 – Rapport du commissaire aux comptes sur les comptes sociaux annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2023 établis selon les normes IFRS du document d'enregistrement universel enregistré par l'AMF le 3 avril 2024 sous le numéro D.24-0227.

4.7.2 Rapport des Commissaires aux Comptes sur les comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2024 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 2024

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 2024, 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 2024 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 (MASH). 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 et ses avenants avec la société CTTQ

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 2024, un chiffre d'affaires de 9,1 millions d'euros suite aux accords de licence et de collaboration avec la société Chia Tai Tianqing Pharmaceutical Group, Co., LTD ("CTTQ").

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 MASH 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.

Inventiva a conclu le 11 octobre 2024 un amendement à l'accord de licence exclusive et de collaboration avec CTTQ. A la suite de cet amendement, CTTQ a versé en novembre 2024 un paiement d'étape d'un montant de 9,5 millions de dollars.

Pour déterminer le traitement comptable de cet accord signé au quatrième trimestre 2024, le Groupe a réalisé une analyse des modifications des termes de l'accord initial pour apprécier la nature des obligations de performance envers la société partenaire, 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 du chiffre d'affaires, de l'importance du jugement exercé par le Groupe dans l'identification des obligations de performance et de l'évaluation de l'impact correspondant sur la détermination du prix de transaction, la comptabilisation du chiffre d'affaires lié à ces contrats avec CTTQ constitue un point clé de notre 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 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 ;
- recalculé le montant du chiffre d'affaires de ces contrats à reconnaître sur l'exercice ;

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.

Instruments dérivés comptabilisés dans le cadre du financement structuré obtenu par le Groupe

Notes 1.2, 3.4, 3.17 et 13.4 de l'annexe aux comptes consolidés

Risque identifié

Le Groupe a réalisé le 14 octobre 2024 un financement structuré en plusieurs tranches d'émissions d'actions ordinaires de la société Inventiva S.A. et de bons de souscription d'actions (« BSA ») préfinancés, chacun donnant droit, en cas d'exercice, à une action ordinaire nouvelle. La première tranche a résulté au règlement et à la livraison d'actions nouvelles et de BSA au cours du quatrième trimestre de l'exercice clos le 31 décembre 2024. La deuxième et troisième tranches consistent, sous réserve de la satisfaction des conditions préalables applicables (les « Conditions préalables T2 »), en l'émission d'un nombre d'actions ou de bons de souscription d'actions préfinancés auxquelles seront attachées des bons de souscription d'actions. La satisfaction de conditions préalables doit intervenir d'ici au 31 mai 2025, date au-delà de laquelle les engagements seront caducs, et la troisième tranche est également soumise à un événement déclencheur devant intervenir au plus tard le 15 juin 2027. La documentation du financement définit les modalités d'exercice de chacune des tranches.

Comme indiqué en note 3.4, avant l'émission des deuxième et troisième tranche, les options d'achat sur actions nouvelles T2 ou les BSA T2 remplissent les critères de définition de dérivés sur instruments de capitaux propres. Leur méthode d'évaluation est décrite en note 3.17 et l'approche et les hypothèses d'évaluation de ces dérivés sont présentées dans la note 13. Pour les BSA T3, la règle « fixe pour fixe » de l'IAS 32 est respectée, et les instruments sont donc classés comme instruments de capitaux propres.

Nous avons considéré ce traitement comptable comme un point clé de l'audit dans la mesure où cette opération a une incidence significative sur les comptes consolidés et sa qualification en dérivés sur instruments de capitaux propres a nécessité un recours important au jugement.

Notre réponse

Nous avons pris connaissance des procédures d'évaluation et de comptabilisation des instruments financiers dérivés liés au financement structuré de votre Groupe. Dans ce contexte, nous avons obtenu la documentation contractuelle de ce financement afin de prendre connaissance de ses termes et conditions et de la façon dont ces caractéristiques ont été reflétées dans les comptes consolidés, et apprécié la conformité du traitement comptable appliqué par le Groupe par rapport aux principes comptables en vigueur.

Nous avons également apprécié la cohérence des hypothèses utilisées pour la détermination de la juste valeur des options d'achat, et nous avons comparé les valorisations retenues par la direction avec celles réalisées par nos spécialistes en évaluation.

Enfin nous avons apprécié le caractère approprié de l'information correspondante donnée en annexe ainsi que la conformité de la présentation des instruments dérivés au sein des comptes consolidés avec les principes comptables en vigueur.

Vérifications spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires des informations relatives au groupe, données dans le rapport de gestion du conseil d'administration.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

Autres vérifications ou informations prévues par les textes légaux et réglementaires

Format de présentation des comptes consolidés inclus dans le rapport financier annuel

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 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 inclus dans le rapport financier annuel respecte, dans tous ses aspects significatifs, le format d'information électronique unique européen.

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 2024, le cabinet KPMG SA était dans la douzième année de sa mission sans interruption et le cabinet LCA AUDIT dans la quatrième année, dont respectivement sept et quatre 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 15 avril 2025

KPMG SA

Paris, le 15 avril 2025

LCA AUDIT

Philippe Grandclerc

Associé

Lison Dahan Chouraki

Associée

4.7.3 Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2024

Etat de la situation financière (en milliers d'euros)

	Notes	31 décembre 2024	31 décembre 2023	31 décembre 2022
Immobilisations incorporelles	4	48	541	568
Immobilisations corporelles	5	5 005	9 125	7 385
Impôts différés actifs	8	217	225	-
Participation mise en équivalence	6	1 139	1 425	-
Autres actifs non courants	7	1 047	10 055	1 668
Total Actif non courant		7 456	21 371	9 621
Stocks	9	-	417	373
Clients et comptes rattachés	10.1	531	3 807	0
Créances d'impôt	10.2	4 941	5 352	6 007
Autres actifs courants	10.2	9 476	11 696	13 267
Trésorerie et équivalents de trésorerie	11	96 564	26 918	86 736
Total Actif courant		111 511	48 189	106 383
Total actif		118 967	69 561	116 004
Capital social		957	521	421
Primes d'émission		249 160	201 862	173 886
Réserves		(173 151)	(124 584)	(74 286)
Réserve de conversion		600	596	(271)
Résultat net de la période		(184 212)	(110 426)	(54 274)
Capitaux propres	12	(106 647)	(32 032)	45 476
Dettes financières à long terme	13	48 460	32 181	28 663
Dettes financières long terme – instruments dérivés	13.3	24 315	10 265	9 876
Passif au titre des certificats de royalties	13.6	29 207	6 327	-
Provisions pour retraites	15	1 762	1 559	1 234
Passifs sur contrats – part long terme		107	70	55
Autres passifs non courants	16.1	1 032	1 032	-
Total Passif non courant		104 883	51 434	39 827
Dettes financières à court terme	13	5 868	5 308	5 851
Dettes financières court terme – instruments dérivés	13.4	73 400	-	-
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	17	32 862	37 679	19 359
Passifs sur contrats – part court terme	17	-	6	6
Autres passifs courants	16.2	8 600	7 165	5 485
Total Passif courant		120 731	50 158	30 701
Total Passif		225 614	101 592	70 528
Total passif et capitaux propres		118 967	69 561	116 004

Compte de résultat

(en milliers d'euros)

	Notes	31 décembre 2024	31 décembre 2023	31 décembre 2022
Chiffre d'affaires	19.1	9 198	17 477	12 179
Autres produits d'exploitation	19.2	5 526	5 686	6 635
Frais de recherche et développement	20	(90 880)	(110 012)	(60 469)
Marketing – Développement commercial	20	(1 953)	(1 980)	(2 583)
Frais généraux et administratifs	20	(15 839)	(13 837)	(12 912)
Autres produits (charges) opérationnels	21	(3 609)	(44)	40
Résultat opérationnel		(97 558)	(102 709)	(57 110)
Produits financiers	22	2 888	1 788	4 923
Charges financières	22	(88 917)	(6 882)	(2 107)
Résultat financier		(86 029)	(5 095)	2 816
Quote-part du résultat des sociétés mises en équivalence	23	(313)	(2 015)	-
Produit (charge) d'impôt	24	(313)	(607)	20
Résultat Net		(184 212)	(110 426)	(54 274)
Résultat net de base/dilué par action (euros/action)		(3,08)	(2,43)	(1,31)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour le calcul du résultat de base/dilué par action	25	59 778 701	45 351 799	41 449 732

Etat du résultat global

(en milliers d'euros)

	31 décembre 2024	31 décembre 2023	31 décembre 2022
Résultat Net	(184 212)	(110 426)	(54 274)
Eléments recyclables en résultat	4	867	(107)
Ecarts de conversion – mise en équivalence	(133)	34	-
Variation des écarts de conversion	137	833	(107)
Eléments non recyclables en résultat	(1)	(97)	425
Ecarts actuariels sur engagements de retraite (IAS 19)	(1)	(97)	425
Résultat global	(184 209)	(109 656)	(53 955)

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 2023		521	201 862	(110 426)	596	(124 584)	(32 032)
Résultat net de la période		-	-	(184 212)	-	-	(184 212)
Ecarts actuariels nets d'impôt différé		-	-	-	-	(1)	(1)
Variation des écarts de conversion		-	-	-	4	-	4
Résultat global de la période		-	-	(184 212)	4	(1)	(184 209)
Affectation du résultat 2023		-	-	110 426	-	(110 426)	-
Emission d'actions ordinaires	12.1	425	56 913	-	-	-	57 338
Coûts de transaction	12.1	-	(9 605)	-	-	-	(9 605)
Emission de bons de souscriptions d'actions préfinancés	12.1	-	-	-	-	58 227	58 227
Acquisitions définitives d'AGA	12.4	11	(11)	-	-	-	-
Paielements fondés sur des actions	12	-	-	-	-	3 580	3 580
Primes de souscription des BSA	12.3	-	-	-	-	6	6
Titres d'autocontrôle	12.2	-	-	-	-	(81)	(81)
Autres		-	-	-	-	128	128
31 décembre 2024		957	249 160	(184 212)	600	(173 151)	(106 647)

	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)
Ecarts actuariels nets d'impôt différé		-	-	-	-	(97)	(97)
Variation des écarts de conversion		-	-	-	867	-	867
Résultat global de la période		-	-	(110 426)	867	(97)	(109 656)
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)
Paielements fondés sur des actions	12	-	-	-	-	3 969	3 969
Acquisitions définitives d'AGA	12.4	4	(4)	-	-	-	-
Primes de souscriptions des BSA	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)	88 866
Résultat net de la période		-	-	(54 274)	-	-	(54 274)
Ecarts 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)
Paielements 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

Etat des flux de trésorerie

(en milliers d'euros)

	31 décembre 2024	31 décembre 2023	31 décembre 2022
Résultat net de la période	(184 212)	(110 426)	(54 274)
Elimination des charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité :			
Dépréciations, Amortissements et provisions	5 198	2 599	1 698
Valeur brute des immobilisations corporelles et incorporelles cédées	456	-	-
Impôts différés et impôts courants	35	524	(84)
Crédits d'impôt	(4 835)	(5 265)	(5 177)
Coût de l'endettement financier	12 172	5 163	676
Paielements fondés sur les actions	3 580	3 969	2 218
Quote-part des bénéfices des entreprises mises en équivalence	152	2 015	-
Gains / (pertes) de change latents	(1 126)	297	343
Variation de juste valeur par le résultat	75 641	389	407
Autres ⁽¹⁾	-	(3 406)	-
Marge brute d'autofinancement	(92 939)	(104 140)	(54 193)
Diminution / (augmentation) des créances d'exploitation et diverses	2 806	(5 841)	3 844
Diminution / (augmentation) des dettes d'exploitation et diverses	(3 338)	20 002	3 535
Diminution / (augmentation) des stocks	417	(44)	19
Crédit d'impôt reçu	5 333	5 220	3 553
Autres ⁽²⁾	1 794	3 190	(1 685)
Impôts, intérêts et variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	7 012	22 527	9 266
Flux nets de trésorerie générés par l'activité	(85 928)	(81 614)	(44 928)
Acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles	(333)	(540)	(561)
Cessions d'immobilisations corporelles et incorporelles	-	131	41
Diminution / (augmentation) des comptes à termes courants	70	978	9 388
Diminution / (augmentation) des autres actifs financiers non courants	9 008	(8 300)	(1)
Flux nets de trésorerie liés aux opérations d'investissement	8 745	(7 731)	8 868
Augmentation de capital ⁽³⁾	57 338	30 589	8 827
Coûts de transaction liés à l'augmentation de capital	(9 605)	(2 511)	-
Emission de bons de souscription d'actions préfinancés	58 234	-	-
Souscription Certificats de Royalties	20 100	5 100	-
Coûts de transaction liés à l'émission de Certificats de Royalties	(399)	-	-
Souscription d'emprunts	24 916	-	30 209
Remboursement d'emprunts	(2 606)	(2 485)	(1 033)
Remboursement des dettes de loyer	(2 386)	(1 612)	(735)
Flux nets de trésorerie liés aux opérations de financement	145 592	29 081	37 268
Augmentation / (diminution) de la trésorerie	68 409	(60 263)	1 208
Trésorerie et équivalents de trésorerie à l'ouverture	26 918	86 736	86 553
Pertes / (gains) de change	1 237	445	(1 025)
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture	96 564	26 918	86 736

(1) Correspond à la contrepartie non monétaire du prix de transaction de l'accord de licence Hepalys comptabilisé en chiffre d'affaires (voir Note 19.1 – Chiffre d'affaires)

(2) Comprenant la diminution des charges constatées d'avance pour 2,2 millions d'euros et 4,0 millions d'euros pour les exercices clos respectivement le 31 décembre 2024 et le 31 décembre 2023, et l'augmentation des charges constatées d'avance pour (1,1) million d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2022 (voir Note 10.2 – Créances fiscales et autres actifs courants).

(3) Incluant les souscriptions aux BSA pour 6 milliers d'euros, 2 milliers d'euros et 0 milliers d'euros pour la période close le 31 décembre 2024, le 31 décembre 2023 et le 31 décembre 2022 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 associée à un dysfonctionnement métabolique (« **MASH** »), également connue sous le nom 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 MASH, ainsi qu'un portefeuille important de plusieurs programmes en stade préclinique ou de découverte en oncologie.

Lanifibranor, son candidat médicament le plus avancé, est développé pour le traitement des patients atteints de la MASH, 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 MASH et a annoncé que la Food and Drug Administration (« **FDA** ») américaine lui a accordé le statut de « *Breakthrough Therapy Designation* » et de « *Fast Track* » pour le développement de lanifibranor dans le traitement de la MASH. La Société a démarré la Phase III pivot de l'essai lanifibranor de la MASH (« **NATiV3** ») au second semestre 2021. En mars 2024, la Société a annoncé les résultats positifs de l'étude de Phase Iia combinant lanifibranor et empagliflozine chez des patients atteints de la MASH et de diabète de type 2 (« **DT2** ») (« **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 affectent les marchés (y compris l'invasion de l'Ukraine par la Russie ou l'état de la 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, qui limite la durée prévue de l'essai à 120 semaines au lieu de sept ans, réduit le nombre de biopsies de trois à deux, 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 MASH 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 septembre 2022, la Société a conclu un contrat de licence et de collaboration, amendé ultérieurement, (le « **Contrat de Licence CTTQ** ») 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 MASH 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** »). 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 de participer à l'essai de Phase III NATiV3 en cours avec des patients recrutés en Chine continentale. CTTQ mène également une étude de pharmacologie clinique de Phase I. Conformément aux termes du contrat de licence CTTQ, CTTQ supporte tous les coûts associés à ces essais menés sur le Territoire du CTTQ.

En 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 d'U.S. dollars (équivalent à 9,5 millions d'euros) le 18 octobre 2023, et est éligible à recevoir 231 millions d'U.S. dollars si certaines conditions cliniques, réglementaires et commerciales sont remplies, 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. 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 en septembre 2023, pour un prix d'exercice total de 300 ¥ (soit 1,90 euro). En 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, la Société a un droit de préemption si Hepalys reçoit une offre pour la licence ou les droits liés au lanifibranor.

Au cours du premier trimestre 2024, à la suite d'une visite prévue dans le cadre de l'essai clinique NATiV3 de lanifibranor sur la MASH, un *Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction* (« **SUSAR** ») a été signalé, à savoir une élévation des aminotransférases dans les tests hépatiques d'un patient participant à l'essai. Cet événement a été considéré comme un effet indésirable grave inattendu suspecté d'être lié au traitement. D'autres cas plus légers d'élévation des aminotransférases parmi les participants à l'essai ont également été rapportés. Suite à ce SUSAR, la Société a décidé d'interrompre volontairement la sélection et la randomisation afin de mettre en place des changements dans les critères d'inclusion pour exclure les patients diagnostiqués ou ayant une prédisposition à une maladie auto-immune du foie ou de la thyroïde, ainsi qu'une surveillance hépatique plus fréquente pour les patients inclus dans l'essai, comme l'a recommandé le *Data Monitoring Committee*¹⁷ (« **DMC** »). La Société a terminé la sélection des patients de l'essai NATiV3 en janvier 2025 et prévoit de randomiser le dernier patient au cours du premier semestre 2025.

En février 2025, la Société a annoncé que la sélection des patients dans le cadre de l'essai NATiV3 en cours s'est achevée au début du mois de janvier 2025. La Société s'attend à ce que la randomisation soit achevée au cours du premier semestre 2025. La publication des principaux résultats de la partie 1 de l'essai NATiV3 est prévue pour le second semestre 2026.

En 2020, la Société a décidé de concentrer ses efforts cliniques sur le développement du lanifibranor et de suspendre ses efforts cliniques relatifs à l'odiparcil pour le traitement des patients atteints de mucopolysaccharidose de type VI (« **MPS VI** »), un groupe de maladies génétiques rares. En février 2025, la Société a informé les représentants de son Comité d'entreprise de son intention de se concentrer exclusivement sur le développement du lanifibranor, pour élargir l'équipe du programme lanifibranor afin de préparer les demandes potentielles d'autorisation de mise sur le marché et, si elles sont approuvées, la commercialisation ultérieure du lanifibranor pour les patients atteints de MASH, et d'arrêter toutes les activités de recherche préclinique liées aux programmes précliniques. Ce plan prévoit une réduction d'environ 50 % des effectifs actuels

¹⁷ Le DMC est un groupe d'experts indépendants qui surveille les données relatives à la sécurité des patients et à l'efficacité des traitements pendant la durée d'un essai clinique.

de la Société et devrait être mis en œuvre au cours du deuxième trimestre 2025, sous réserve des négociations en cours avec le Comité d'entreprise de la Société.

1.2 Faits marquants de l'exercice 2024

Les faits marquants relatifs aux périodes présentées sont les suivants (par ordre chronologique)

Activités

La Société a émis 3 144 654 BSA au profit de la Banque européenne d'investissement (« BEI ») dans le cadre du tirage de la Tranche B (voir Note 13. – Dettes financières)

Le 4 janvier 2024, la Société a émis 3 144 654 BSA au profit de la BEI (les « **BSA BEI – Tranche B** ») comme condition au tirage de la deuxième tranche de 25 millions d'euros (« **Tranche B** ») dans le cadre du contrat de financement d'un montant maximum de 50 millions d'euros conclu par la Société avec la BEI le 16 mai 2022 (le « **Contrat de financement** »). Chaque BSA de la Tranche B de la BEI a un prix de souscription de 0,01 euro et donne le droit de souscrire une action, avant tout ajustement du ratio d'exercice, contre le paiement d'un prix d'exercice égal à 3,95 euros par bon.

Si tous les bons de souscription de la BEI (définis comme des BSA (les « **BSA BEI – Tranche A** ») émis à la BEI dans le cadre du tirage de la première tranche de 25 millions d'euros (la « **Tranche A** ») ainsi que les BSA BEI – Tranche B sont exercés, la BEI détiendra 11,81 % du capital social de la Société (au 31 décembre 2024) sur une base non diluée.

Les BSA BEI Tranche B 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 BEI 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 BEI Tranche B 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 qu'elle détient, y compris les BSA BEI, sous réserve de certaines conditions. En outre, la Société a un droit de préemption pour racheter tous les BSA BEI Tranche B proposés à la vente à un tiers, sous réserve de certaines conditions.

Si tous les BSA BEI de la Tranche B étaient exercés, la Société pourrait recevoir un produit brut allant jusqu'à 12 421 383 euros. Il n'y a aucune garantie que la BEI exercera tout ou partie de ces BSA ou que la Société recevra un produit de l'exercice de ces BSA.

À la suite des augmentations de capital réservées décidées le 11 octobre 2024 et le 13 décembre 2024, un ajustement du ratio d'exercice des BSA BEI Tranche A et des BSA BEI Tranche B a été décidé afin de compenser la dilution potentielle pour la BEI résultant de l'émission de nouvelles actions. À la date d'autorisation de la publication de ces états financiers, chaque BSA BEI Tranche A donne le droit de souscrire à 2,70 actions, et chaque BSA BEI Tranche B donne le droit de souscrire à 2,13 actions.

La Société a tiré la Tranche B de 25 millions d'euros dans le cadre du Contrat de Financement avec la BEI (voir Note 13. – Dettes financières)

Le 10 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 avec la seconde tranche, 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 Tranche B 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'essai clinique NATiV3 et (v) à l'émission par la Société de BSA BEI Tranche B (voir ci-dessus – *La Société a émis 3 144 654 bons de souscription en faveur de la BEI dans le cadre du tirage de la tranche B*) conformément aux conditions du Warrant Agreement daté du 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.

Le 12 juin 2024, la Société et la BEI ont amendé l'accord à la convention relative aux BSA afin de modifier les dispositions relatives à l'ajustement des ratios d'exercice des BSA (voir Note 13.3 – *Instruments dérivés*).

Effet indésirable inattendu (SUSAR) lié au traitement au cours du premier trimestre 2024

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. Cet événement a été évalué comme un SUSAR lié au traitement. D'autres cas plus légers d'élévation des aminotransférases parmi les participants à l'essai ont également été rapportés. La Société a pris la décision d'interrompre volontairement et temporairement le screening et la randomisation pour mettre en œuvre des modifications des critères de recrutement afin d'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, conformément aux recommandations du DMC. Le 7 mars 2024, la Société a annoncé qu'elle avait levé la pause volontaire sur la sélection et la randomisation de son essai clinique NATiV3, que les sites opérants sous l'IRB central aux États-Unis avaient repris les activités de sélection. Les patients recrutés dans l'essai de Phase III NATiV3 ont continué à recevoir un traitement selon le nouveau calendrier de surveillance hépatique recommandé par le DMC. Ce SUSAR est le premier rapporté dans l'ensemble des essais cliniques avec lanifibranor.

La Société a terminé la sélection des patients de l'essai NATiV3 en janvier 2025, et prévoit de randomiser le dernier patient au cours du premier semestre 2025. Les principaux résultats sont attendus pour le second semestre 2026.

Inventiva annonce la présentation des résultats de son étude clinique de Phase Iia LEGEND combinant lanifibranor et empagliflozine chez des patients atteints de MASH 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 et de diabète de type 2 (« **DT2M** »).

L'essai LEGEND clinique a été conçu comme un essai de preuve de concept de Phase II multicentrique, randomisé, contrôlé par placebo, d'une durée 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 atteints de MASH non cirrhotique et de DT2. L'essai a été mené en double aveugle pour les groupes « placebo » et « lanifibranor » (800 mg par jour), et en essai ouvert pour le groupe associant lanifibranor (800 mg par jour) et empagliflozine (10 mg par jour). Le diagnostic de MASH 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 intermédiaire a été réalisée dès que la moitié des 63 patients randomisés atteints de MASH ont terminé la fin de la période de traitement de 24 semaines ou ont 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 par jour seul ou en combinaison avec empagliflozine 10 mg par 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.

Résultats complémentaires de l'étude clinique de Phase Iib NATIVE

Le 13 mai 2024, la Société a annoncé la publication dans Nature Communications de résultats complémentaires de l'étude clinique de Phase II NATIVE démontrant l'amélioration de marqueurs de santé cardiométabolique chez les patients atteints de MASH traités avec lanifibranor.

Des améliorations ont été observées au niveau de la résistance à l'insuline (taux d'insuline, HOMA-IR), du métabolisme lipidique (triglycérides, cholestérol HDL, apolipoprotéines), du contrôle de la glycémie (HbA1c, taux de glucose à jeun), de l'inflammation systémique (hs-CRP, ferritine), de la stéatose hépatique et de la pression artérielle diastolique.

Émission de Certificats de Royalties 2024

Le 18 juillet 2024, la Société a annoncé l'émission de certificats de royalties les « **Certificats de Royalties 2024** ») souscrits par Samsara BioCapital, BVF Partners, NEA, Sofinnova et Yiheng, pour un montant approximatif de 20,1 millions d'euros.

Les Certificats de Royalties 2024 donnent à leurs détenteurs le droit au paiement annuel de royalties égales à 3 % des ventes nettes futures de lanifibranor, le cas échéant, à partir de l'exercice financier suivant le début des ventes de lanifibranor après l'octroi potentiel d'une autorisation de mise sur le marché du lanifibranor (i) aux États-Unis ou (ii) dans les pays de l'Union européenne ou (iii) au France, selon la première de ces éventualités. Les Certificats de Royalties 2024 ne confèrent aucun droit financier supplémentaire autre que le paiement des royalties susmentionnées.

En particulier, les Certificats de Royalties 2024 ne confèrent aucun droit financier sur les autres produits qui pourraient être développés par la Société en dehors de lanifibranor. Le prix de souscription total des Certificats de Royalties 2024 était de 20,1 millions d'euros et a été calculé en prenant en compte la valeur actualisée nette (« VAN ») des flux de trésorerie attendus liés aux Certificats de Royalties 2024 et la situation financière actuelle de la Société. Le calcul de la VAN dépend fortement des hypothèses retenues par la Société, en particulier en ce qui concerne les probabilités de succès des études cliniques, le calendrier de commercialisation de lanifibranor, la taille du marché du lanifibranor, le taux de pénétration du produit et le taux d'actualisation. Dans le processus de

fixation du taux d'actualisation, la Société a analysé le flux de trésorerie attendu dérivé de son plan d'affaires par rapport à sa capitalisation boursière. Les Certificats de Royalties 2024 ont une maturité de 14 ans suivant leur émission. Enfin, la Société bénéficie d'un droit de préemption sur tout transfert de Certificats de Royalties 2024.

Il est rappelé que les Certificats de Royalties 2024 sont indépendants des certificats de royalties émis en août 2023 (les « **Certificats de Royalties 2023** ») et qu'ils n'ont pas les mêmes caractéristiques (voir Note 1.3 – *Faits marquants des exercices 2023 et 2022*).

Le paiement des Certificats de Royalties 2024 et des Certificats de Royalties 2023 en cas de commercialisation de lanifibranor (respectivement 3 % et 2 % des ventes du lanifibranor aux Etats Unis, dans les pays de l'Union Européenne ou au Royaume Uni), s'il est approuvé, entraînerait une baisse des flux de trésorerie générés par les ventes du Produit qui aura un effet défavorable sur la position financière de la Société, en particulier au début de la phase de commercialisation.

Approbation de la demande de brevet

Le 25 juillet 2024, la Société a annoncé que l'Office japonais des brevets (« **JPO** ») a approuvé la demande de brevet de la Société n° JP 2019-203498, protégeant l'utilisation de lanifibranor pour le traitement des patients atteints de cirrhose. Ce nouveau brevet sera valable jusqu'au 8 novembre 2039, à l'exclusion de tout ajustement ou extension potentielle de la durée du brevet susceptible d'apporter une protection supplémentaire jusqu'en 2043.

Amendement à l'accord de licence exclusive et de collaboration avec CTTQ

Le 11 octobre 2024, la Société a conclu un amendement (l'« **Amendement CTTQ** ») à l'accord de licence exclusive et de collaboration avec Chia Tai Tianqing Pharmaceutical Group, Co. Ltd (« **CTTQ** »). Conformément à l'Amendement CTTQ, si la Société reçoit des engagements de souscription, avant le 31 décembre 2024, de la part d'investisseurs pour souscrire à une levée de fonds, en une ou deux tranches, pour un montant brut total d'au moins 180 millions d'euros (la « **Levée de fonds** »), CTTQ versera à la Société (i) 10 millions d'U.S. dollars à la réalisation d'une première tranche réussie de la Levée de fonds d'un montant total d'au moins 90 millions d'euros, (ii) 10 millions d'U.S. dollars à la réalisation d'une deuxième tranche réussie de la levée de fonds d'un montant total d'au moins 90 millions d'euros, et (iii) 10 millions d'U.S. dollars lors de la publication par la Société des données pivots annonçant que le critère d'évaluation principal ou l'un des deux critères d'évaluation secondaires clés de NATiV3, avec l'un des schémas posologiques testés dans l'essai, ont été atteints. Selon les termes de l'amendement CTTQ, le montant total des paiements d'étape reste inchangé, tandis que le pourcentage des redevances que la Société est susceptible de recevoir sur la base des ventes annuelles nettes supplémentaires du produit sous licence, le cas échéant, ont été réduites à un faible montant. En novembre 2024, CTTQ a versé à la Société 10 millions d'U.S. dollars à la suite de l'émission de la première tranche du financement structuré (tel que défini ci-dessous). Le traitement comptable et les impacts comptables au 31 décembre 2024 sont décrits dans la Note 3.12 – *Chiffre d'affaires*, la Note 3.17 – *Utilisation d'estimations et d'hypothèses*, et la Note 19. – *Chiffre d'affaires et autres produits d'exploitation*.

Financement structuré en trois tranches d'un montant allant jusqu'à 348 millions d'euros

Le 14 octobre 2024, la Société a annoncé le financement structuré d'un montant allant jusqu'à 348 millions d'euros (le « **Financement Structuré** ») comme suit :

Une première tranche composée des deux phases suivantes :

- (i) l'émission de 34 600 507 nouvelles actions ordinaires de la Société (« **Actions Nouvelles T1** ») au prix de souscription de 1,35 euro par Action Nouvelle T1, et l'émission de 35 399 481 BSA préfinancés, chacun donnant droit, en cas d'exercice, à une action ordinaire nouvelle à un prix de souscription de 0,01 euro par nouvelle action ordinaire (les « **BSA T1** ») et un prix d'exercice préfinancé de 1,34 euro par BSA T1, pour un produit brut total de 94,1 millions d'euros (produit net de 86,6 millions d'euros). Le règlement et la livraison des nouvelles actions T1 et des BSA T1 ont eu lieu le 17 octobre 2024.
- (ii) l'émission de 7 872 064 actions ordinaires nouvelles (les « **Actions T1 bis** ») à un prix de souscription de 1,35 euro par Action T1 bis et l'émission de 8 053 847 BSA préfinancés, chacun donnant droit, en cas d'exercice, à une action ordinaire nouvelle à un prix de souscription de 0,01

euro par action ordinaire nouvelle (les « **BSA T1 bis** ») à un d'exercice préfinancé de 1,34 euro par BSA T1 bis, pour un montant total de 21,4 millions d'euros (produit net d'environ 20,1 millions d'euros). Cette émission était soumise à l'adoption par les actionnaires des résolutions appropriées par l'assemblée générale mixte des actionnaires du 11 décembre 2024 (l'« **Assemblée Générale** »). Le règlement et la livraison des actions T1 bis et des BSA T1 bis ont eu lieu le 19 décembre 2024.

La deuxième et troisième tranches consistant en :

- (iii) Sous réserve de la satisfaction des conditions préalables applicables (les « **Conditions préalables T2** »), l'émission d'un nombre d'actions (ou de bons de souscription d'actions préfinancés) auxquelles seront attachées des bons de souscription d'actions à déterminer par le Conseil d'administration de la Société, pour un produit brut total de 116,0 millions d'euros (les « **ABSA** »). Chaque ABSA consistera en un certain nombre d'actions ordinaires nouvelles (ou de bons de souscription préfinancés) (les « **Actions Nouvelles T2** » ou « **BSA T2** ») auxquels seront attachés des bons de souscription d'actions ordinaires (les « **BSA T3** »). Le prix de souscription des ABSA sera égal à la plus faible des deux valeurs suivantes : (i) 1,35 euro ou (ii) la moyenne pondérée par les volumes du cours des actions ordinaires sur Euronext Paris pendant les cinq séances de bourse précédant la fixation du prix des ABSA. Les BSA T3 auront un prix d'exercice de 1,50 euro par action ordinaire et leur exercice est soumis à la survenance de l'Événement Déclencheur T3 (tel que défini ci-dessous), permettant la souscription d'un nombre d'actions ordinaires nouvelles de la Société pour un montant total maximum de 116,0 millions d'euros. Les engagements seront caducs après le 31 mai 2025.

L'émission par la Société des ABSA et leur souscription par chaque investisseur sont soumises aux Conditions Préalables T2 suivantes :

- aucun changement défavorable majeur entre l'émission des Actions T1bis et le règlement et la livraison des ABSA ;
- le DMC ne recommande pas la suspension de l'étude NATiV3 ;
- le dernier patient de la cohorte principale NATiV3 a été randomisé (au plus tard le 30 avril 2025) ;
- le taux d'abandon de l'étude avant la 72^{ème} semaine est inférieur à 30 % au moment de l'achèvement de l'inscription à NATiV3 ; et
- les conditions habituelles de règlement-livraison.

Sous réserve de la réalisation des Conditions Préalables T2, l'exercice des BSA T3 est également soumis à la publication par la Société de données de base annonçant que le critère principal ou secondaire clés de NATiV3 (la résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose et l'amélioration de la fibrose hépatique sans aggravation de la NASH), avec l'un des schémas posologiques testés dans l'essai, ont été atteints au plus tard le 15 juin 2027 (l'« **Événement Déclencheur T3** »). L'exercice des BSA T3 doit avoir lieu au plus tard le 30 juillet 2027.

Présentation des données de l'analyse finale de l'étude LEGEND de Phase II évaluant la combinaison de lanifibranor avec l'empagliflozine chez les patients atteints de MASH et de T2D lors de la session *late-breaker* de l'AASLD The Liver Meeting®

Le 18 novembre 2024, la Société a annoncé que les données seront présentées le 18 novembre 2024 sous la forme d'un poster « late breaker » à l'American Association for the Study of Liver Diseases (« **AASLD** ») The Liver Meeting® 2024 à San Diego. L'étude LEGEND a atteint son critère d'efficacité principal en réduisant de manière significative le taux d'HbA1c dans le groupe lanifibranor et dans le groupe lanifibranor avec empagliflozine par rapport au placebo. 50 % des patients ont vu leur taux d'HbA1c inférieur à 6,5 % à la semaine 24 après un traitement par lanifibranor seul ou en association avec l'empagliflozine. 58 % des patients sous lanifibranor seul et 80 % des patients sous traitement combiné ont vu leur taux d'HbA1c diminuer d'au moins 1 % à la semaine 24, contre 0 % dans le groupe placebo.

Les tests de fonction hépatique, les marqueurs de la fibrose hépatique ainsi que les marqueurs de la santé cardiometabolique, y compris HOMA-IR, hsCRP, ferritine, le profil lipidique et les niveaux d'adiponectine, ont également montré une amélioration sous lanifibranor seul ou en combinaison avec empagliflozine. La prise de

poids observée chez certains patients sous lanifibranor n'a pas été constatée chez les patients traités avec la combinaison lanifibranor et empagliflozine.

Gouvernance

Lors de l'assemblée générale du 20 juin 2024, M. André Turenne a été nommé administrateur de la Société.

Le 10 décembre 2024, Sofia BV, représentée par Chris Buyse et, M. Pierre Broqua ont démissionné de leurs fonctions d'administrateurs. M. Broqua reste directeur général délégué de la Société.

Lors de l'assemblée générale du 11 décembre 2024, Dr Mark Pruzanski et Dr Srinivas Akkaraju ont été nommés administrateurs de la Société. Lors de la réunion du conseil d'administration du 13 décembre 2024, Dr Pruzanski a été nommé président du conseil d'administration. M. Cren reste directeur général de la Société.

Paielements fondés sur des actions et d'option d'achat d'actions

Le 13 décembre 2024, le Conseil d'administration a décidé d'attribuer les actions suivantes :

- 800 000 actions gratuites (« **AGA 2024-1** ») à Frédéric Cren, en tant que directeur général et administrateur ;
- 800 000 actions gratuites (« **AGA 2024-2** ») à Pierre Broqua, directeur général délégué ;
- 1 577 000 actions gratuites (« **AGA 2024-3** ») attribuées à des salariés situés en France ;
- 113 000 d'actions gratuites (« **AGA 2024-4** ») à des salariés situés hors de France.

Le 20 décembre 2024, le Conseil d'administration a décidé d'attribuer les actions suivantes :

- 12 898 116 options d'achat d'actions à Mark Pruzanski, président du conseil d'administration de la Société depuis le 13 décembre 2024, via le nouveau plan d'options d'achat d'actions « **SO 2024-1** » ;
- 301 000 options d'achat d'actions aux employés situés hors de France via le nouveau plan d'options d'achat d'actions « **SO 2024-2** ».

Les conditions définitives des plans ont été communiquées aux bénéficiaires au cours du mois de janvier 2025. Conformément aux normes comptables IFRS, les charges de paiements fondés sur des actions relatives à ces plans seront comptabilisées au cours de l'exercice commençant le 1^{er} janvier 2025. Par conséquent, elles seront reflétées dans les états financiers de l'exercice clos le 31 décembre 2025.

Les plans susmentionnés sont décrits en Note 12.4 – *Attributions gratuites d'actions* et en Note 12.6 – *Options d'achat d'actions*.

Programme At-The-Market (« ATM ») aux États-Unis

Le 2 août 2024, le programme At-The-Market conclu entre Cowen and Company LLC et la Société a été résilié (voir Note 1.3 – *Faits marquants des exercices 2023 et 2022* pour plus de détails concernant le programme ATM). La Société n'a pas mis en place de nouveau programme At-The-Market.

1.3 Faits marquants des exercices 2023 et 2022

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 réduction du 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.

Contrat de service avec Avant Santé

Le 21 février 2023, la Société a conclu un contrat de service d'étude avec Avant Santé, un organisme de recherche sous contrat (« **CRO** ») basé en France, dans le cadre de l'essai clinique NATiv3. Selon les termes de l'accord, CRO devait randomiser 120 patients dans 10 sites cliniques en France avant le 31 décembre 2023. Cependant, cette randomisation a été retardée. La Société estime qu'elle paiera à Avant Santé un montant total pouvant atteindre 14,7 millions d'euros sur la période allant du 22 février 2023, date d'entrée en vigueur du contrat, 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 participera 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 d'U.S. dollars (la facture totale correspond au paiement d'étape de 2 millions d'U.S. dollars résultant de l'obtention de l'IND par la NMPA, et à une facturation complémentaire de 0,1 million d'U.S. dollars). Le 19 juillet 2023, la Société a encaissé un montant 1,9 million d'U.S. dollars après déduction de la retenue à la source de 0,2 million d'U.S. dollar.

Le 20 décembre 2023, la Société a annoncé la randomisation du premier patient en Chine dans le cadre de l'essai clinique NATiv3. La Société a facturé au CTTQ 3,2 millions d'U.S. dollars le 12 décembre 2023 (la facture totale correspond au paiement d'étape de 3 millions d'U.S. dollars à la suite de la randomisation du premier patient en Chine, et à une facturation supplémentaire de 0,2 million d'U.S. dollars). Le 29 décembre 2023, la Société a reçu 2,8 millions d'U.S. dollars après déduction de la retenue à la source de 0,3 million d'U.S. dollars.

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 1.2. – *Faits marquants de l'exercice 2024*).

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 Pharmaceutical Research Associates Group B.V. (« **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.

Augmentation de capital et émission de Certificats de Royalties 2023

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 par l'émission de 9 618 638 actions ordinaires nouvellement émises d'une valeur nominale de 0,01 euro par action, à un prix de souscription de 3,18 euros 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 frais de transaction) (l'« **Emission d'Actions d'Août 2023** ») et (ii) l'émission de Certificats de Royalties 2023 pour un montant de 5,1 millions d'euros.

Le prix des actions nouvelles était de 3,18 euros 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 Certificats de Royalties 2023 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 certificats 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 de lanifibranor après l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché (« AMM ») de lanifibranor (i) aux États-Unis ou (ii) dans les pays de l'Union européenne ou (iii) au France, selon l'évènement qui se produira en premier, si tant est qu'il se produise.

Ces certificats 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 Certificats de Royalties 2023 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 2023. Les Certificats de Royalties 2023 ne sont pas cotés en bourse. La Société a utilisé 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 Pacific, 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 Pacific et Hepalys ont conclu le Pacte d'Associé Catalys, en vertu 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 de vente de la licence et des droits liés au lanifibranor.

Hepalys devrait commencer le développement clinique de lanifibranor en menant des études de Phase I chez des patients japonais et des volontaires sains, dans la mesure où ces études sont nécessaires pour soutenir, si elles sont positives, l'initiation d'une étude pivot dédiée aux patients japonais et coréens atteints de NASH, qui devrait débiter une fois que les résultats de NATiV3 seront disponibles. En février 2025, la Société a annoncé le premier dosage du premier participant à un essai de phase 1 au Japon. 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 d'U.S. 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 d'U.S. 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 compris entre 10 % et 20 % 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 d'U.S. dollars ou 9,3 millions d'euros au taux de change à la date de facturation) et de la juste valeur (3,6 millions d'U.S. dollars ou 3,4 millions d'euros) des actions Hepalys acquises selon l'Accord d'Option Catalys (voir la Note 1.3 – *Faits marquants des exercices 2023 et 2022*, 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 euro). 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 d'U.S. 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 Note 2.2 – *Périmètre et méthode de consolidation* et Note 6. – *Participation mise en équivalence*).

Programme At-The-Market (« ATM ») aux États-Unis

Le 28 septembre 2023, la Société a annoncé la fin du programme Jefferies ATM et la mise en place d'un nouveau programme At-The-Market (« **Cowen ATM** ») et d'un nouvel accord de vente avec Cowen and Company, LLC (« **Cowen** ») en tant qu'agent. Le montant maximum de 58 millions d'U.S. dollars dans le cadre du programme ATM de Cowen correspond au montant maximum d'ADS restant dans le cadre du programme ATM de Jefferies de 100 millions d'U.S. dollars. Les conditions du programme ATM de Cowen sont similaires à celles du programme ATM de Jefferies et sont restées en vigueur jusqu'au 2 août 2024.

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'étude clinique de Phase II qui évalue l'effet de lanifibranor chez des patients atteints de DT2 et de MASLD, menée par le Dr. Cusi à l'Université de Floride.

Avenants au CRO avec Pharmaceutical Research Associates Group B.V. – Etudes NATiV3 et LEGEND

Le 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 : un 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. En fonction de l'atteinte par PRA de 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 des pays/site de l'essai. La Société est tenue de verser à PRA un montant total de 223,8 millions d'euros, dans les sept 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*).

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 défections 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 d'U.S. dollars. Si la Société demande à Summit d'étendre les services rendus, cette somme pourrait augmenter d'approximativement 1,6 million d'U.S. 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 la conception de l'étude unique de Phase II/III présenté par la Société pourrait potentiellement appuyer une future demande de commercialisation d'odiparcil. Après avoir examiné toutes les options possibles pour optimiser le développement de l'odiparcil pour le traitement de la MPS VI et avoir suspendu toutes les activités de recherche et de développement liées à la MPS, la Société n'a pas trouvé d'options pour optimiser son développement, notamment elle n'a pas trouvé de 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, amendé ultérieurement, pour développer, importer, fabriquer, commercialiser et marketer lanifibranor pour le traitement de la NASH et potentiellement d'autres maladies du métabolisme, sous réserve des approbations réglementaires, sur le territoire du CTTQ. La Société a facturé CTTQ pour un montant de 12,6 millions d'U.S. dollars le 28 septembre 2022 (la facture totale correspond au paiement initial de 12 millions d'U.S. dollars, et à une facturation complémentaire de 0,6 million d'U.S. dollars). Le 4 novembre 2022, la Société a reçu 11,4 millions d'U.S. dollars

après retenue à la source de 1,3 million d'U.S. dollars¹⁸. Conformément au contrat de licence et de collaboration, CTTQ effectuera (i) des paiements supplémentaires pour un montant total pouvant atteindre 40 millions d'U.S. 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 d'U.S. 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 du CTTQ au cours des trois premières années de commercialisation, et d'un taux faible 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 l'essai clinique de la Société 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. Le CTTQ a randomisé le premier patient en Chine dans l'essai NATiV3 en décembre 2023. Le CTTQ prendra en charge l'ensemble des coûts associés aux essais menés sur le territoire du CTTQ.

Le 11 octobre 2024, la Société a conclu l'Amendement CTTQ, qui a modifié les conditions permettant à la Société de recevoir des paiements d'étape. Bien que le montant total des paiements d'étape reste inchangé, le pourcentage des redevances que la Société est en droit de recevoir sur la base des ventes annuelles nettes supplémentaires du produit sous licence, le cas échéant, a été réduit à un chiffre. Voir la Note 1.2. – *Événements marquants de 2024*.

Le traitement comptable figure 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 nouveau brevet renforce le portefeuille de brevets de la Société pour lanifibranor, qui dispose déjà de brevets protégeant l'utilisation de lanifibranor pour traiter la stéatohépatite non alcoolique et les maladies fibrotiques. Ce nouveau brevet étend davantage la protection de la propriété intellectuelle de lanifibranor aux États-Unis pour son utilisation chez des patients atteints de NASH cirrhotique.

Règlement du contrôle fiscal sur le crédit d'impôt recherche pour les années 2016 et 2017

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 que membre de son Conseil d'administration en lieu et place de Sofinnova Partners. La nomination du Dr Lucy Lu a été soumise à la

¹⁸ 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.

ratification des actionnaires lors de l'assemblée générale des actionnaires qui s'est tenue le 25 janvier 2023. Le mandat du Dr Lucy Lu prendra fin par démission le 21 mai 2025.

Financement par fonds propres

Levées de fonds dans le cadre de son programme ATM

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) correspondant à l'émission de 1 260 618 ADS dans le cadre de son programme de financement en fonds propres 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 volumes des cours des ADS de la Société au cours de la session boursière de la veille (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 »)

Le 21 avril 2022, la Société a perçu le versement de l'intégralité du CIR 2021, soit 3,6 millions d'euros.

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 pour soutenir l'activité préclinique et clinique, notamment 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 Tranche A était soumis, entre autres conditions, (i) à l'émission par la Société de bons de souscription de la Tranche A au profit de la BEI conformément aux modalités de l'accord d'émission de bons de souscriptions conclu le 1^{er} juillet 2022, 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 développement commercial sur les différents actifs de la Société.

Le décaissement de la Tranche B était également soumis, entre autres conditions, (i) à l'émission par la Société de bons de souscription de la Tranche B 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 de 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) à 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) à des critères opérationnels basés sur le recrutement de patients et le nombre de sites ouverts dans le cadre de l'essai clinique de Phase III de la Société évaluant lanifibranor chez les patients atteints de la NASH.

Les emprunts 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 la Tranche A et la Tranche B pour un montant de 25 millions d'euros respectivement.

Le traitement comptable figure à 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 figure à 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 BEI, sous conditions* »), la Société a conclu un contrat de bons de souscription d'actions en faveur de la BEI comme condition au potentiel financement de chaque tranche du crédit. Chaque BSA de la BEI a un prix de souscription est de 0,01 euro et donne le droit d'acquérir une action ordinaire de la Société, avant tout ajustement du ratio d'exercice.

Le nombre de BSA émis en faveur de la BEI a été déterminé sur la base (i) du montant total levé par la Société par le biais d'une ou de plusieurs émissions d'actions, 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 BEI ont une maturité de douze ans et sont exerçables à la première des éventualités suivantes : (i) un changement de contrôle, (ii) la date d'échéance de la Tranche A, (iii) un cas de manquement au titre du Contrat de Financement, ou (iv) une demande de remboursement par la BEI au titre du Contrat de Financement. Les BSA BEI seront réputés caducs de plein droit s'ils ne sont pas exercés dans le délai de douze ans. Lors de l'émission, chaque BSA donne 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 dispose d'une option de vente qui peut obliger la Société à racheter tout ou partie des bons de souscription non exercés de la BEI alors exerçables à leur valeur intrinsèque (sous réserve d'un plafond égal au montant tiré au titre du contrat de financement) dans certaines circonstances (par exemple, en cas de changement de contrôle ou à la date d'échéance de la Tranche A ou en cas de défaillance). 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 bons de souscription BEI, sous réserve de certaines conditions (par exemple, en cas d'offre publique d'achat émanant d'un tiers). En outre, la Société dispose d'un droit de préemption pour racheter tous les bons de souscription de la BEI proposés à la vente à un tiers, sous réserve de certaines conditions.

Le 28 novembre 2022, la Société a émis 2 266 023 BSA BEI Tranche A au profit de la BEI, conformément aux termes de la 25^{ème} résolution de l'assemblée générale mixte des actionnaires du 19 mai 2022 et de l'article L. 225-138 du Code de commerce, comme condition au financement de la Tranche A, représentant environ 5,2 % du capital social de la Société au 31 décembre 2023 (et 5,4 % du capital social de la Société au 28 novembre 2022). Le prix d'exercice des bons de souscription de la BEI émis dans le cadre de la Tranche A est de 4,0152 euros par BSA, sous réserve qu'ils puissent être exercés. Le produit brut potentiel si tous les bons de souscription Tranche

A de la BEI étaient exercés s'élèverait à 9,1 millions d'euros. Les coûts de transaction liés à l'émission des bons de souscription Tranche A BEI s'élèvent à 56 milliers d'euros.

Suite aux augmentations de capital réservées décidées le 5 septembre 2023, le 11 octobre 2024 et le 13 décembre 2024, et à l'émission des bons de souscription de la tranche B de la BEI, le ratio d'exercice des bons de souscription de la tranche A de la BEI a été ajusté pour compenser la dilution potentielle de la BEI résultant de l'émission de nouvelles actions. À la date d'autorisation de la publication des présents états financiers, chaque bon de souscription de la tranche A de la BEI donne le droit de souscrire à 2,70 actions.

Le traitement comptable figure à la Note 3.7 – *Emprunts et dettes financières* et à la Note 13. – *Dettes financières*.

Paielements fondés sur des actions

Attributions de nouveaux plans d'AGA

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 au 31 décembre 2024, sont établis en conformité avec les normes comptables internationales (*International Financial Reporting Standards*), telles qu'adoptées par l'Union Européenne et les normes 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 2024, 2023 et 2022. Ils ont été arrêtés par le Conseil d'Administration de la Société en date du 24 mars 2025.

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 2024

Les principales normes et amendements en vigueur, d'application obligatoire à compter du 1^{er} janvier 2024 au sein de l'Union européenne sont les suivants :

- Amendement à IFRS 16 – Contrats de location sur vente et cession-bail ;
- Amendement à IAS 1 – Passifs non courants avec clauses restrictives ;
- Amendement à IAS 7 et IFRS 7 – Financement des fournisseurs.

Ces amendements n'ont pas eu d'impact significatif sur les états financiers consolidés de la Société au 31 décembre 2024.

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

Les nouvelles normes, interprétations et amendements aux normes existantes qui ont été publiés mais ne sont pas encore applicables concernent :

- Amendements à l'IAS 21 – Absence d'échangeabilité – au 1^{er} janvier 2025
- Amendement aux normes IFRS 9 et IFRS 7 – Classification et évaluation des instruments financiers – au 1^{er} janvier 2026 ;
- Améliorations annuelles des normes IFRS à compter du 1^{er} janvier 2026 – concernent :
 - IFRS 1 – Première adoption des normes IFRS ;
 - IFRS 7 – Instruments financiers : informations à fournir avec son document d'implémentation de la norme IFRS 7 ;

- IFRS 9 – Instruments financiers ; et
- IAS 7 – Tableau des flux de trésorerie
- Nouvelle norme – IFRS 18 – Présentation et informations à fournir dans les états financiers – au 1^{er} janvier 2027
- Nouvelle norme – IFRS 19 – Présentation et informations à fournir dans les états financiers – au 1^{er} janvier 2027.

Au 31 décembre 2024, ces nouvelles normes, interprétations et amendements sont en cours d'analyse afin de déterminer s'ils sont applicables à 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 2024, 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 2024, 2023 et 2022 dans les états financiers consolidés :

Au 31 Décembre 2024 en milliers d'euros	Inventiva S.A	Inventiva Inc.	Retraitements de consolidation	Inventiva consolidé
Résultat net	(184 045)	22	(189)	(184 212)
Actif total	120 051	15 576	(16 660)	118 967
Capitaux propres	(105 358)	1 051	(2 341)	(106 647)
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

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 la monnaie fonctionnelle de la société mère, Inventiva S.A. La monnaie fonctionnelle de la filiale Inventiva Inc. Est l'U.S. dollar. 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 2024	Au 31 décembre 2023	Au 31 décembre 2022
Taux de change moyen de l'année	1,0824	1,0813	1,0530
Taux de change à la fin de l'année	1,0389	1,1050	1,0666

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 ».

Pour chaque actif, le taux d'actualisation utilisé pour calculer la dette locative est déterminé 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 13.5 – *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 la norme IFRS 9 « *Instruments financiers* ».

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.

Bons de souscription d'actions BEI

Le 16 mai 2022, la Société a conclu un contrat 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 « fixe pour 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 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.

ABSA

Le 14 octobre 2024, la Société a annoncé un Financement Structuré d'un montant maximum de 348 millions d'euros (voir Note 1.2 – *Faits marquants de l'exercice 2024*).

Sous réserve de la réalisation des conditions préalables T2, la deuxième tranche consistera en l'émission d'ABSA, qui se composent d'Actions Nouvelles T2 et de BSA T2 auxquels est attaché un BSA T3.

Avant l'émission des instruments, les options d'achat sur les nouvelles actions T2 ou les BSA T2 sont toutes deux classées comme des dérivés sur instruments de capitaux propres, car la règle « fixe pour fixe » de l'IAS 32, qui prévoit que les dérivés seront classés comme des capitaux propres s'ils ne peuvent être réglés que par la remise d'un nombre fixe d'actions en échange d'un montant fixe de trésorerie ou d'un autre actif financier, n'est pas respectée (option de règlement sans trésorerie pouvant donner lieu à l'échange d'un nombre variable d'actions). Les dérivés sont comptabilisés à leur juste valeur par le biais du compte de résultat, pour un montant de 73,4 millions d'euros au 31 décembre 2024 (89,4 millions d'euros pour la comptabilisation initiale de la juste valeur des instruments dérivés dans le cadre du financement structuré, compensée par une diminution de la juste valeur de 16 millions d'euros au cours de la période). La juste valeur est estimée selon l'approche Black & Scholes qui prend en compte des données de marchés actifs et des données non observables (directement et indirectement) (voir Note 3.17 – *Utilisation d'estimations et d'hypothèses*).

À la date d'émission, le nombre de nouvelles actions T2 ou de BSA T2 sera fixe et les instruments répondront à la règle « fixe pour fixe » de l'IAS 32. La juste valeur des instruments dérivés sera alors décomptabilisée par le biais des capitaux propres.

Pour les BSA T3, la règle « fixe pour fixe » de l'IAS 32 est respectée, puisqu'ils seront réglés, lorsqu'ils seront exercés, uniquement par la livraison d'un nombre fixe d'actions en échange d'un montant fixe de trésorerie. Les instruments sont donc classés comme instruments de capitaux propres. Le traitement comptable et l'impact des produits dérivés (bons de souscription BEI et ABSA) sur les exercices 2022, 2023 et 2024 sont décrits dans la 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 équivalents de trésorerie peuvent inclure des OPCVM monétaires lorsque les trois critères suivants sont réunis :

- 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 un plan de rémunération dénoué 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*, les services reçus sont comptabilisés 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 Certificats de Royalties

Les Certificats de Royalties constituent une obligation contractuelle pour la Société d'effectuer des paiements aux investisseurs représentant un pourcentage des ventes nettes futures de lanifibranor (2% pour les Certificats de Royalties 2023 et 3% pour les Certificats de Royalties 2024) sous la condition de la réalisation de ces ventes, qui est un 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 étant spécifique 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 Certificats de Royalties 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. Compte tenu de la perte fiscale de la Société Inventiva S.A., aucune charge d'impôt exigible n'est comptabilisée pour l'entité française.

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 la base fiscale correspondante utilisée 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 à la suite d'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'impôts différés sont comptabilisés pour toutes les différences temporaires imposables liées à des participations dans des filiales et, entreprises associées, à des investissements dans des succursales et à des intérêts dans des partenariats, sauf dans la mesure où les deux conditions suivantes sont satisfaites :

- (a) la société-mère, l'investisseur, le co-entrepreneur ou le coparticipant est capable de contrôler la date à laquelle la différence temporelle s'inversera ; et
- (b) 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 (sauf si la norme l'interdit), 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 s'est assurée qu'elle répondait aux critères européens définissant une PME et peut donc continuer de bénéficier du remboursement anticipé.

Inventiva S.A. 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 2024 :

<i>Au 31 décembre 2024 – 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	–	–	24 315
Dettes financières court terme – Instruments dérivés			73 400
Total passif	–	–	97 715

Se référer à la Note 13.3 – *Instruments dérivés* et à la Note 13.4 – *Instruments dérivés – court terme*

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

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

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 2024, les opérations en devises étrangères comprennent les comptes bancaires et les dépôts à terme en U.S. dollar 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 France, en Suisse, en Australie, au Canada et en Suède. En 2024, ces dépenses en devises s'élevaient à environ 37,3 millions d'euros, soit 33% des charges opérationnelles contre 46,8 millions d'euros soit 37% en 2023 et 15,9 millions d'euros soit 21% en 2022.

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 U.S. dollar 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 potentielles 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 2024, 2023 et 2022 sont présentées dans le tableau ci-dessous :

<i>en milliers d'euros</i>	31 décembre 2024	31 décembre 2023	31 décembre 2022
France	48	541	568
USA	-	-	-
Chine	-	-	-
Immobilisations incorporelles	48	541	568
France	3 664	8 402	6 324
USA	323	724	1 062
Chine	1 018	-	-
Immobilisations corporelles	5 005	9 125	7 386
France	1 047	9 958	1 603
USA	-	96	65
Chine	-	-	-
Autres actifs non courants	1 047	10 055	1 668

La répartition géographique du chiffre d'affaires sur les exercices clos les 31 décembre 2024, 2023 et 2022 sont présentées dans le tableau ci-dessous :

<i>en milliers d'euros</i>	31 décembre 2024	31 décembre 2023	31 décembre 2022

France	69	118	127
USA	-	-	(2)
Chine	9 129	4 610	12 054
Japon	-	12 750	-
Chiffre d'affaires	9 198	17 477	12 179

3.17 Utilisation d'estimations et d'hypothèses

La préparation des états financiers conformes aux IFRS 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

- (a) *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.

- (b) *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.

- (c) *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 que 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*.

Crédit Impôt Recherche (CIR)

L'évaluation du montant du CIR est basée sur les charges 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 charges 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 à la Note 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'évaluation de la juste valeur des options d'achat sur les nouvelles actions T2 et les BSA T2 est basée sur l'approche Black & Scholes qui émet des hypothèses sur des variables complexes et subjectives. Ces variables comprennent la valeur des actions de la Société, la volatilité attendue du prix de l'action sur la durée de vie de l'instrument, ainsi que des jugements de la direction tels que la date et la probabilité de réalisation. L'évaluation de la juste valeur des instruments dérivés et des instruments de capitaux propres conformément à l'IAS 32 et à l'IFRS 9 comporte un risque inhérent élevé de subjectivité.

L'approche et les hypothèses d'évaluation utilisées sont présentées dans la Note 13. – *Dettes financières*.

Certificats de Royalties

La valeur des options d'achat, instruments dérivés distincts, à la date de souscription et aux dates ultérieures est nulle et n'a aucun 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 MASH, La Société 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 La Société, 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.

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 2024, la Société disposait de trésorerie et équivalents de trésorerie d'un montant de 96,6 millions d'euros (se référer à la Note 11. – Trésorerie et équivalents de trésorerie).

A la date d'autorisation de la publication de ces états financiers, 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 milieu du troisième trimestre 2025. En conséquence, la Société ne dispose pas d'un fonds de roulement net suffisant pour faire face à ses obligations actuelles au cours des 12 prochains mois.

Sur la base de son plan d'affaires actuel, la société estime que pour couvrir ses obligations pour les 12 prochains mois, ses besoins supplémentaires en liquidités s'élèvent entre 40 et 45 millions d'euros. 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.

Sous réserve de la réalisation des Conditions Suspensives T2 pour l'émission des ABSAs, la Société prévoit de recevoir au deuxième trimestre 2025 (i) un produit brut d'environ 116 millions d'euros provenant du tirage de la deuxième tranche de l'émission des ABSAs et (ii) un deuxième paiement d'étape de 10 millions de dollars de la part de CTTQ dans le cadre de l'Amendement avec CTTQ.

Sur la base de son plan d'affaires actuel, la Société estime que sa position de trésorerie existante et ses sources de financement supplémentaires potentielles attendues lui permettraient de financer ses activités jusqu'à la fin du troisième trimestre 2026. Ces estimations sont fondées sur le business plan actuel de la Société qui prennent en compte le projet de réorganisation stratégique de la Société (se référer à la Note 29. – Evénements postérieurs à la clôture) mais ne tient pas compte de tout paiement d'étape qui pourrait être payé ou reçu par la Société ou toute dépense supplémentaire liée à d'autres produits candidats ou résultant de toute licence ou acquisition potentielle de produits candidats ou de technologies supplémentaires, ou de tout développement associé que la Société pourrait poursuivre. La Société peut avoir établi cette estimation sur des hypothèses incorrectes et peut être amenée à utiliser ses ressources plus tôt que prévu.

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'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. 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 2024 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 2024	Augmentations	Diminutions	31 décembre 2024
Bibliothèque de composés	2 142	-	-	2 142
Logiciels	1 748	21	-	1 806
Immobilisations incorporelles brutes	3 926	21	-	3 947
Amortissements et dépréciations de la bibliothèque de composés	(1 816)	(325)	-	(2 141)
Amortissements et dépréciations des logiciels	(1 568)	(189)	-	(1 757)
Amortissements et dépréciation	(3 384)	(514)	-	(3 899)
Immobilisations incorporelles nettes	541	(493)	-	48

<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

Au cours de l'exercice 2024, les variations des immobilisations incorporelles correspondent principalement à l'augmentation des charges d'amortissement à 0,2 millions d'euros et à 0,3 millions d'euros de dépréciations utilisées dans les activités de R&D.

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 2022, 2023.

Note 5. Immobilisations corporelles

<i>en milliers d'euros</i>	1 ^{er} janvier 2024	Acquisitions	Cessions	Autres	31 décembre 2024
Terrains	172	-	-	-	172
Constructions	3 470	-	-	-	3 470
Installations techniques, matériel et outillage	5 604	266	(155)	104	5 819
Autres immobilisations corporelles	1 536	26	(291)	-	1 271
Immobilisations corporelles en cours	115	20	-	(115)	20
Droits d'utilisation	8 943	421	-	83	9 446
Immobilisations corporelles brutes	19 840	732	(446)	73	20 198
Amortissements et dépréciations des constructions	(2 286)	(1 070)	-	-	(3 357)
Amortissements et dépréciations des installations techniques, matériel et outillage	(4 676)	(860)	146	-	(5 390)
Amortissements et dépréciations des autres immobilisations corporelles	(1 271)	(97)	289	-	(1 078)
Amortissements des droits d'utilisation	(2 480)	(2 851)	-	(37)	(5 368)
Amortissements et dépréciations	(10 714)	(4 878)	435	(37)	(15 193)
Immobilisations corporelles nettes	9 125	(4 146)	(10)	36	5 005

Au 31 décembre 2024, la valeur brute des immobilisations corporelles a augmenté de 0,4 million d'euros, principalement en raison de la comptabilisation du droit d'utilisation lié au contrat de location de Fibroscans pour 0,4 million d'euros.

Les amortissements et dépréciations ont augmenté de 4,5 millions d'euros, principalement en raison de la charge d'amortissement de 2,9 millions d'euros du droit d'utilisation, dont 0,5 million d'euros de dépréciation du droit d'utilisation lié à Fibroscan et de 1,5 million d'euros de dépréciation des immobilisations corporelles utilisées dans les activités de R&D.

<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	7 385	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	7 385

Les variations au cours de la période 2022 correspondent principalement à la reconnaissance des actifs de droits d'utilisation, notamment les contrats de location des équipements Fibroscans pour 5,1 millions d'euros.

Note 6. Participation mise en équivalence

Le 26 septembre 2023, conformément aux termes du Contrat d'Option Catalys, la Société a exercé son option d'achat de 30% (1 500 000 actions ordinaires) de Hepalys à un prix d'exercice global de 300 ¥ (égal à 1,90 euro). À la suite de la réception de la notification d'exercice, le conseil d'administration de Hepalys a autorisé le transfert des 1 500 000 actions ordinaires de Catalys à la Société le 11 octobre 2023.

Au 11 octobre 2023, date d'acquisition, la juste valeur de cette option s'élève à 3,6 millions d'U.S. dollars (3,4 millions d'euros), correspondant à la juste valeur estimée des actions ordinaires acquises lors de l'exercice de l'option. La juste valeur des actions ordinaires a été estimée sur la base d'un modèle d'évaluation d'options (« backsolve option pricing model ») prenant en compte la valeur de marché des actions préférentielles émises par Hepalys le 29 septembre 2023. Les paramètres du modèle de valorisation des options sont une volatilité de 68%, un taux sans risque de 2% et une maturité de 8 ans.

Simultanément, le 29 septembre 2023, les actionnaires de Hepalys ont accepté une augmentation de capital de 13 millions d'U.S. dollars, à laquelle la Société n'a pas participé, entraînant une dilution de la participation de la Société jusqu'à 15 %.

Le 15 janvier 2024, les actionnaires d'Hepalys ont accepté une émission de nouvelles actions associée à une augmentation de capital de 1,6 million d'euros à un nouvel investisseur, NVCC. Inventiva a choisi de ne pas participer à cette augmentation de capital. En conséquence, cela a entraîné une dilution de la participation de la Société à 15 %. Au 31 décembre 2024, la Société détient 15 % des actions d'Hepalys.

La Société a analysé sa participation dans Hepalys et a conclu qu'au 31 décembre 2024, 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 potentiel détenus par la Société, y compris le droit de la Société en vertu 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 2024, 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 2024.

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 d'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 d'Hepalys et la valeur comptable dans l'état de la situation financière de la Société.

<i>(en milliers d'euros)</i>	Au 31 décembre 2024	Au 31 décembre 2023
Immobilisations incorporelles	16 984	20 278
Total Actif non courant	16 984	20 278
Autres actifs courants	81	44
Trésorerie et équivalents de trésorerie	1 785	1 082
Total Actif courant	1 866	1 126
Actifs différés	2	41
Total Actif	18 851	21 444
Capital social	552	640
Réserve en capital	21 489	22 655
Excédent de capital	816	-
Bénéfices reportés	(1 089)	(178)
Perte nette de l'exercice	(3 277)	(1 111)
Actions propres	0	(812)
Capitaux propres	18 490	21 194
Total Passifs non courant	0	0
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	353	237
Autres passifs courants	8	13
Total Passif courant	361	250
Total passif et capitaux propres	18 851	21 444
Actif net d'ouverture au 1er janvier	21 122	22 645
Bénéfice de la période	(3 277)	(879)
Autres éléments du résultat global	(920)	247
Variations du capital	1 566	(819)
Actif net de clôture	18 490	21 194
Part du groupe en %	15%	15%
<i>(en milliers d'euros)</i>		
Part du groupe / Juste valeur cotée	2 707	3 267
Éliminations intersociétés	(1 604)	(1 881)
Fonds de commerce	37	38
Valeur comptable	1 139	1 425

Note 7. Autres actifs non courants

<i>en milliers d'euros</i>	31 décembre 2024	31 décembre 2023	31 décembre 2022
Comptes à terme non courants	0	9 000	700

Avances fournisseurs - non courant	1 047	1 047	895
Produits à recevoir	0	0	65
Dépôts de garantie	0	8	8
Autres actifs non courants	1 047	10 055	1 668

Comptes à terme non-courants

Au 31 décembre 2024, la diminution des comptes de dépôt à long terme est liée à la clôture du contrat à terme de dépôt à deux ans de 9,0 millions d'euros en juillet 2024.

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.

Avances fournisseurs – part non courante

Au 31 décembre 2023 et 2024, 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 2024	31 décembre 2023	31 décembre 2022
Crédits d'impôts	217	225-	-
Impôts différés actifs	217	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 S.A. a enregistré des pertes fiscales en 2024, comme 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 2024 comme pour les périodes précédentes.

Inventiva Inc. a reconnu des actifs d'impôts différés pour un montant de 0,2 million d'euros au 31 décembre 2024, 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 reconnus sur le déficit reportable d'Inventiva S.A. s'élève à 516,2 millions d'euros au 31 décembre 2024, à 374,6 millions d'euros au 31 décembre 2023 et à 261,8 millions d'euros au 31 décembre 2022.

Note 9. Stocks

<i>en milliers d'euros</i>	31 décembre 2024	31 décembre 2023	31 décembre 2022
Stocks laboratoire	381	426	406
Dépréciation des stocks	(381)	(9)	(33)
Stocks	0	417	373

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 2024	31 décembre 2023	31 décembre 2022
Jusqu'à 3 mois	531	3 807	0
3 à 6 mois	-	-	-
6 à 12 mois	-	-	-
Au-delà de 12 mois	-	-	-
Clients et comptes rattachés	531	3 807	0

Le délai moyen de paiement est de 30 jours.

Au 31 décembre 2024, les créances clients et comptes rattachés ont diminué de 3,3 millions d'euros principalement en raison de la réception d'un paiement du CTTQ pour la refacturation d'une partie des coûts d'étude de la Société.

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.

10.2 Créances d'impôt et autres actifs courants

<i>en milliers d'euros</i>	31 décembre 2024	31 décembre 2023	31 décembre 2022
Crédit Impôt Recherche (CIR)	4 915	5 333	5 994
Autres	25	19	13
Créances d'impôt	4 941	5 352	6 007
Charges constatées d'avance	2 442	4 656	8 601
Comptes à terme courants	-	70	1 048
Produit à recevoir court terme	1 574	1 047	117
Contrat de liquidité - Compte espèce	349	422	282
Etat, taxes sur le chiffre d'affaires	5 055	5 066	3 057
Autres créances diverses	56	435	162
Autres créances	9 476	11 696	13 267
Autres actifs courants	14 417	17 048	19 274

Crédit Impôt Recherche (CIR)

Au 31 décembre 2024, les créances d'impôts s'élèvent à 4,9 millions d'euros et sont principalement liées au CIR 2024 au 31 décembre 2024, pour un montant de 4,9 millions d'euros.

Au 31 décembre 2023, les créances d'impôts s'élèvent 5,4 millions d'euros, principalement liées au CIR 2023 au 31 décembre 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, dont 0,8 million d'euros au titre du *Crédit Impôt Recherche* d'Inventiva Inc et 5,2 millions d'euros pour le CIR.

Charges constatées d'avance

Au 31 décembre 2024, les charges constatées d'avance ont diminué de 2,2 millions d'euros par rapport au 31 décembre 2023. Elles sont principalement composées des coûts liés à l'essai clinique NATiv3 Phase III en 2024.

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 à la suite de 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.

Comptes à terme courants

Au 31 décembre 2024, la Société n'avait pas de comptes de dépôt à court terme.

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 par rapport au 31 décembre 2021, principalement en raison de l'arrivée au terme d'un placement à moins d'un an souscrit sur l'exercice 2021 auprès de la Société Générale pour 10 millions d'US dollars (8,8 millions d'euros).

Produits à recevoir courants

Au 31 décembre 2024, les produits à recevoir courants ont augmenté de 0,5 millions d'euros, principalement en raison de la refacturation des coûts de l'essai de la Phase III NATiv3 (1,4 million d'euros au 31 décembre 2024, contre 0,9 million d'euros au 31 décembre 2023).

Note 11. Trésorerie et équivalents de trésorerie

Trésorerie nette <i>en milliers d'euros</i>	31 décembre 2024	31 décembre 2023	31 décembre 2022
Autres équivalents de trésorerie ⁽¹⁾	70 655	17 933	16 798
Liquidités	25 908	8 985	69 939
Trésorerie et équivalents de trésorerie	96 564	26 918	86 736

(1) Les autres équivalents de trésorerie correspondent aux dépôts bancaires à court terme

Au 31 décembre 2024, le montant de la trésorerie et des équivalents de trésorerie s'élève à 96,6 millions d'euros contre 26,9 millions d'euros au 31 décembre 2023, soit une augmentation de 69,6 millions d'euros, principalement liée à la trésorerie générée par activités opérationnelles de 85,9 millions d'euros, la trésorerie nette générée par les activités d'investissement de 8,7 millions d'euros, et la trésorerie nette générée par les activités de financement de 145,6 millions d'euros.

Pour la période se terminant le 31 décembre 2024, la trésorerie nette générée par les activités de financement de la Société s'élève à 145,6 millions d'euros, contre 29,1 millions d'euros en 2023. Ce changement est dû à l'encaissement de :

- La deuxième tranche de 25 millions d'euros tirée en janvier 2024 dans le cadre du Contrat de Financement avec la BEI,

- Un produit brut total de 20,1 millions d'euros (produit net de 19,7 millions d'euros) provenant de l'émission des Certificats de Royalties 2024,
- Un produit brut total de 94,1 millions d'euros (produit net de 86,2 millions d'euros) provenant de l'émission d'actions ordinaires et de bons de souscription préfinancés en octobre 2024 dans le cadre du financement structuré,
- •Un produit brut total de 21,4 millions d'euros (produit net de 19,8 millions d'euros) provenant de l'émission d'actions ordinaires et de bons de souscription préfinancés en décembre 2024 dans le cadre du financement structuré.

Se référer à la Note 1.2 – *Faits marquants de l'exercice 2024*

Note 12. Capitaux propres

12.1 Capital émis

Le capital social est fixé à la somme de 956 624 euros au 31 décembre 2024, divisé en 95 662 391 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 2024, 2023 et 2022 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 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
25/03/2024	AGA 2021 2021-BIS	3 614	(3 614)	361 381	0,01
17/10/2024	Première tranche du financement multi-tranches en fonds propres	346 005	38 422 366	34 600 507	0,01
16/12/2024	AGA 2023-2	7 126	(7 126)	712 632	0,01
19/12/2024	Première tranche du financement multi-tranches en fonds propres - complément	78 721	8 885 708	7 872 064	0,01
Solde au 31 décembre 2024		956 624	249 159 597	95 662 391	0,01

Sur l'exercice 2024, l'impact principal sur le capital social concerne les deux premières phases du financement multi-tranches (voir Note 1.2 – *Faits marquants de l'exercice 2024*) :

- Dans une première phase, la Société a émis 34 600 507 nouvelles actions T1 à 1,35 euro par action et 35 399 481 BSA T1 chacun donnant droit, en cas d'exercice, à une action ordinaire nouvelle à un prix de

souscription de 0,01 euro par nouvelle action ordinaire à un prix d'exercice préfinancé de 1,34 euro par BSA T1. La première phase a généré un produit brut global de 94,1 millions d'euros

- Dans une deuxième phase, à la suite de l'émission des nouvelles actions T1 et des BSA T1, avec l'émission de 7 872 064 actions T1 bis à 1,35 euro par action et de 8 053 847 BSA T1 bis chacun donnant droit, en cas d'exercice, à une action ordinaire nouvelle à un prix de souscription de 0,01 euro par nouvelle action ordinaire à un prix d'exercice préfinancé de 1,34 euro par BSA T1 bis. La deuxième phase a généré un produit brut global de 21,4 millions d'euros.

Sur l'exercice 2023, le principal impact sur le capital social est lié à l'émission d'actions en août 2023 consistant en l'émission de 9 618 638 actions ordinaires nouvellement émises d'une valeur nominale de 0,01 euro par action, à un prix de souscription de 3,18 euros par action et un produit brut total de 30,6 millions d'euros le 31 août 2023. 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 1.3 – *Faits marquants de l'exercice 2023 et 2022*.

En décembre 2023, le plan d'attribution d'actions gratuites AGA 2022 a été acquis, augmentant le capital social de 3 630 euros.

Sur l'exercice 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 dans le cadre de son programme de financement ATM mis en place le 2 août 2021.

Pour plus de détails sur les opérations des exercices 2022, se référer à la Note 1.3 – *Faits marquants des exercices 2023 et 2022*.

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 1^{er} janvier 2024, et sera encore renouvelé pour une durée de 12 mois à compter du 1^{er} janvier 2025.

Au 31 décembre 2024, 2023 et 2022 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 2024, 2023 et 2022 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 d'Actions (« **BSA** ») attribués aux administrateurs de la Société en 2017, dont le prix de souscription a été fixé à 0,534 euro ;
- Des BSA attribués à des prestataires de services de la Société en 2018, dont le prix de souscription a été fixé à 0,48 euro ;
- Des BSA attribués en 2019 à M. David Nikodem, membre de la société Sapidus Consulting Group LLC, prestataire de services de la Société, dont le prix de souscription a été fixé à 0,18 euro ;
- 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 de la Société, dont le prix de souscription a été fixé à 0,29 euro ;

- Des BSPCE attribués en 2021 à M. Frederic Cren et M. Pierre Broqua en leur qualité de Directeur Général Délégué et Directeur Général de la Société ;
- Des BSA attribués en 2021 à M. David Nikodem, membre de la société Sapidus Consulting Group LLC, prestataire de services de la Société, 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 de la Société, dont le prix de souscription a été fixé à 0,20 euro 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 de la Société, dont le prix de souscription a été fixé à 0,31 euro et le prix d'exercice à 3,91 euros.

Caractéristiques des plans de BSPCE

Au 31 décembre 2024, un plan de BSPCE est en cours : BSPCE 2021.

Les principales caractéristiques du plan de BSPCE en cours au cours de l'exercice 2024 sont détaillées ci-dessous :

	BSPCE 2021
Décision d'émission par le Conseil d'administration	16/04/2021
Date d'attribution.....	16/04/2021
Bénéficiaire.....	Directeurs exécutifs (Frédéric Cren et Pierre Broqua)
Nombres de BSPCE attribués	600 000
Date d'expiration	31/03/2034
Nombre d'actions par BSPCE.....	1
Prix de souscription (€)	0
Prix d'exercice (€)	11,74
Condition de performance.....	Partiellement ⁽¹⁾
Méthode de valorisation utilisée.....	Monte Carlo
Juste valeur à la date d'attribution (€).....	[5,4 – 5,7] ⁽¹⁾
Volatilité attendue.....	64%
Durée de vie moyenne (années).....	5
Taux sans risque.....	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.

Caractéristiques des plans de BSA

Au 31 décembre 2024, huit plans de BSA sont en cours, dont deux ont été attribués durant l'exercice 2024 : BSA 2017, BSA 2018, BSA 2019, BSA 2019 bis, BSA 2019 ter et BSA 2021, BSA 2023 et BSA 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 -1 dont le prix de souscription a été fixé à 0,20 euro 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 euro et le prix d'exercice à 3,91 euros.

Les principales caractéristiques des plans de BSA en cours au cours de l'exercice 2024 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.

Mouvements des BSA et BSPCE (en nombre d'actions pouvant être émises)

Type	Date octroi	Prix d'exercice	En cours 1 janvier 2024	Créés	Exercés	Perdus / Caducs	En cours 31 décembre 2024	Nombre d'actions exerçables
BSPCE - Plan 2021	16/04/2021	11,74	430 000	-	-	-	430 000	430 000
TOTAL BSPCE			430 000	-	-	-	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	14 333	-	-	-	14 333	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			346 333	-	-	-	346 333	316 333
Total Options de souscription d'actions			776 333	-	-	-	776 333	746 333

Au 31 décembre 2024, les BSPCE en cours sont au nombre de 430 000 (soit 430 000 actions) et les BSA sont au nombre de 346 333, ce qui correspond à un nombre maximum d'actions pouvant être émises si toutes les conditions sont remplies (soit 776 333 actions).

La charge des paiements fondés sur des actions relative aux options de souscription d'actions s'est élevée à 236 milliers d'euros au 31 décembre 2024 contre 827 milliers d'euros sur l'exercice 2023 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 2023	Créés	Exercés	Perdus / Caducs	En cours 31 décembre 2023	Nombre d'actions exerçables
BSPCE - Plan 2013	13/12/2013	0,59	8 800	-	-	(8 800)	-	-
BSPCE - Plan 2021	16/04/2021	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	12/15/2023	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 d'une condition hors marché, à la caducité de 30 000 BSPCE 2021 en raison de la non-atteinte 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, ce qui correspond à un nombre maximum d'actions pouvant être émises si toutes les conditions sont remplies (soit 776 333 actions).

Type	Date octroi	Prix d'exercice	En cours 1 ^{er} 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 - Plan 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 - Plan 2021	16/04/2021	11,74	20 000	-	-	(4 000)	16 000	-
TOTAL BSA			332 000	-	-	(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 à la suite du 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.

12.4 Attributions gratuites d'actions

Caractéristiques des plans d'Attributions d'actions gratuites (« AGA »)

Au 31 décembre 2024, un plan d'AGA est en cours : AGA 2023-1.

Le Conseil d'administration du 13 décembre 2024 a décidé d'attribuer à

- 800 000 actions gratuites à Frédéric Cren, en qualité de directeur général, dans le cadre du nouveau plan AGA 2024-1,
- 800 000 actions gratuites à Pierre Broqua, en qualité de directeur général délégué de la société, dans le cadre du nouveau plan AGA 2024-2,
- 1 577 000 actions gratuites attribuées aux salariés dans le cadre du nouveau plan AGA 2024-3,
- 113 000 actions gratuites attribuées aux salariés dans le cadre du nouveau plan AGA 2024-4,

Les conditions générales définitives des plans ont été communiquées aux bénéficiaires au cours de janvier 2025, en conséquence, les charges liées aux paiements en actions sont reportées à l'année commençant le 1^{er} janvier 2025.

Le Conseil d'administration a décidé le 25 mai 2023 d'accorder 300 000 unités de performance (« PAGUP 2023 ») à Frédéric Cren, président et directeur général de la Société jusqu'au 13 décembre 2024, puis directeur général. Le PAGUP est réglé en espèces de manière conditionnelle. Le règlement le plus probable est en actions. Suite à la modification de l'article L. 225-197-1 II du Code de commerce français, Frédéric Cren est devenu éligible aux AGAs au lieu des unités de performance. Lors de la réunion du Conseil d'administration du 25 mars 2024, il a été décidé de lui accorder 300 000 actions de performance (AGA 2023-1) en remplacement de ses 300 000 unités de performance (PAGUP 2023).

Le 25 mai 2023, le Conseil d'administration a décidé d'attribuer 300 000 actions gratuites à Pierre Broqua, Directeur Général Délégué de la Société par le nouveau plan « AGA 2023 – 1 ».

Le 15 décembre 2023, le Conseil d'administration a décidé d'attribuer 760 000 actions gratuites aux employés par le nouveau plan « AGA 2023 – 2 ».

Les principales caractéristiques des plans d'AGA en cours au cours de l'exercice 2024 sont détaillées ci-dessous :

	AGA 2021	AGA 2021-bis	AGA 2023-1	AGA 2023-2
Décision d'émission par le Conseil d'administration	16/04/2021	08/12/2021	25/05/2023	15/12/2023
Date d'attribution.....	16/04/2021	08/12/2021	25/05/2023	15/12/2023
Bénéficiaire.....	Employés	Employés	Directeur général délégué (Pierre Broqua)	Employés
Période d'acquisition (année).....	3	3	4	1
Période de détention (année).....	–	–	4	1
Condition de service.....	Oui	Oui	Oui	Oui
Condition de performance.....	Partiellement (1)	Partiellement (1)	Non	Non
Nombre d'AGA octroyées.....	466 000	123 000	300 000	760 000
Nombre d'actions par AGA.....	1	1	1	1
Méthode d'évaluation utilisée.....	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)	2,60	3,9
Volatilité attendue.....	64%	64%	N/A	N/A
Durée de vie moyenne (années).....	3	2,3	N/A	N/A
Taux sans risque.....	0,60%	0,60%	N/A	N/A
Dividendes attendus.....	–	–	–	–
Référence au cours de l'action.....	N/A	N/A	N/A	N/A
Décote non transférable.....	N/A	N/A	N/A	N/A

	AGA 2024-1 (Tr1 - Tr2 - Tr3)	AGA 2024-2 (Tr1 - Tr2 - Tr3)	AGA 2024-3 (Tr1 - Tr2 - Tr3)	AGA 2024-4 (Tr1 - Tr2 - Tr3)
Décision d'émission par le Conseil d'administration	13/12/2024	13/12/2024	13/12/2024	13/12/2024
Date d'attribution.....	06/01/2025	06/01/2025	06/01/2025	17/01/2025
Bénéficiaire.....	Directeur général (Frédéric Cren)	Directeur général délégué (Pierre Broqua)	Employés	Employés
Période d'acquisition (année).....	3	3	3	3
Période de détention (année).....	1	1	1	1
Condition de service.....	Oui	Oui	Oui	Oui
Condition de performance.....	Oui	Oui	Non	Non
Nombre d'AGA octroyées.....	800 000	800 000	1 577 000	113 000
Nombre d'actions par AGA.....	1	1	1	1
Méthode d'évaluation utilisée.....	Double (1)	Double (1)	Double (1)	Double (1)
Juste valeur par AGA à la date d'attribution.....	2,3	2,3	2,3	2,3
Volatilité attendue.....	N/A	N/A	N/A	N/A
Durée de vie moyenne (années).....	N/A	N/A	N/A	N/A
Taux sans risque.....	N/A	N/A	N/A	N/A
Dividendes attendus.....	–	–	–	–
Référence au cours de l'action.....	N/A	N/A	N/A	N/A
Décote non transférable.....	N/A	N/A	N/A	N/A

(1) Les plans AGA 2021-1 et AGA 2021-bis sont partiellement composés d'AGA soumises à une condition de performance de marché, les AGA 2023-1, AGA 2023-2, AGA 2024-1, AGA 2024-2, AGA 2024-3 et AGA 2024-4 ne sont pas soumises à une condition de performance de marché. Par conséquent, les AGA non soumises à des conditions de performance sont évaluées sur la base du prix de l'action moins les dividendes futurs, actualisés au taux sans risque. Les AGA soumises à des conditions de performance sont évaluées selon la même méthode, corrigée d'une décote appliquée pour refléter 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 2024	Créés	Acquis	Perdus / Caducs	En cours 31 décembre 2024
AGA - Plan 2021 - 1	16/04/2021	11,30	297 599	-	(296 166)	(1 433)	-
AGA - Plan 2021 - bis	08/12/2021	12,20	65 215	-	(65 215)	-	-
AGA 2023-1	25/05/2023	2,60	300 000	300 000	-	(75 000)	525 000
AGA 2023-2	15/12/2023	3,90	748 000	-	(712 632)	(35 368)	-
TOTAL attributions gratuites d'actions			1 410 814	300 000	(1 074 013)	(111 801)	525 000

Au cours de l'année 2024, l'évolution des actions gratuites AGA sur la période peut être décomposée comme suit :

- Le plan d'attribution d'actions gratuites AGA 2023-1 a accordé 300 000 actions supplémentaires (voir Note 12.5. Plans d'unités de performance) ;
- Diminution de 75 000 AGA 2023-1 qui ont été annulées à la suite de la non-réalisation (partielle) d'une condition non liée au marché ;
- Annulation de 1 433 AGA 2021-1 et 35 368 AGA 2023 à la suite du départ d'un employé ;
- Acquisition définitive de 296 166 AGA 2021-1, 65 215 AGA 2021-bis et 712 632 AGA 2023-2.

Au 31 décembre 2024, les AGA en cours sont au nombre de 525 000.

La charge des paiements fondés sur des actions s'est élevée à 3 293 milliers d'euros au 31 décembre 2024 contre 3 020 milliers d'euros au 31 décembre 2023 et 1 452 milliers d'euros au 31 décembre 2022 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 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 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 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 AGA 2022.

Au 31 décembre 2023, les AGA en cours sont au nombre de 1 410 814.

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 du 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.

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 jusqu'au 13 décembre 2024 et Directeur Général de la Société, au moment de l'attribution. 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. Lors du Conseil d'administration du 25 mars 2024, il a été décidé de lui attribuer 300 000 actions de performance (AGA 2023- 1) en lieu et place de ses 300 000 unités de performance (PAGUP 2023). Par conséquent, au 31 décembre 2024, toutes les unités de performance PAGUP 2023 sont annulées.

Type	Date octroi	Cours de réf date d'attribution	En cours 1 janvier 2023	Créés	Exercés	Converti AGA	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	-

Type	Date octroi	Cours de réf date d'attribution	En cours 1 janvier 2024	Créés	Exercés	Converti AGA	En cours 31 décembre 2024	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, 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 2023 s'élèvent à 50 milliers d'euros au 31 décembre 2024 comparé 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*).

12.6 Options d'achat d'actions

Caractéristiques des plans d'options d'achat d'actions (« SO »)

Le 20 décembre 2024, le Conseil d'administration a décidé d'accorder 12 898 116 actions gratuites à Mark Pruzanski, Président du Conseil d'administration de la Société depuis le 13 décembre 2024, dans le cadre du nouveau plan "SO 2024-1".

Le 20 décembre 2024, le conseil d'administration a décidé d'accorder 301 000 actions gratuites aux employés via le nouveau plan « SO 2024-2 ».

Le 23 janvier 2025, les plans SO 2024-1 et SO 2024-2 ont été notifiés aux bénéficiaires. La charge IFRS 2 est reportée à partir de cette date.

Les principales caractéristiques des plans SO en cours au cours de l'exercice 2024 sont détaillées ci-dessous :

	SO 2024-1	SO 2024-2
Décision d'émission par le Conseil d'administration	20/12/2024	20/12/2024
Date d'attribution.....	23/01/2025	23/01/2025
Bénéficiaire.....	Président depuis le 13.12.2024 (Mark Pruzanski)	Employés hors France
Période d'acquisition (année).....	3	3
Période de détention (année).....	1	1
Condition de service.....	Oui	Oui
Condition de performance.....	Oui	Non
Nombre d'SO octroyées.....	12 898 116	301 000
Nombre d'actions par SO.....	1	1

Note 13. Dettes financières

<i>en milliers d'euros</i>	31 décembre 2024	31 décembre 2023	31 décembre 2022
Emprunts bancaires	45 197	27 206	29 689
Instruments dérivés	97 715	10 265	9 876
Autres emprunts et dettes assimilées ⁽¹⁾	4 477	3 719	316
Dettes de loyer	4 654	6 565	4 510
Passif au titre des certificats de royalties	29 207	6 327	-
Total dettes financières	181 250	54 082	44 390

⁽¹⁾ intérêts courus à payer

La répartition entre long terme et court terme des dettes financières pour l'exercice 2024 est la suivante :

31 décembre 2024				
<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	3 275	39 252	2 002	668
Instruments dérivés	73 400	24 315	-	-
Autres emprunts et dettes assimilées	73	4 404	-	-
Dettes de loyer	2 520	2 135	-	-
Passif au titre des certificats de royalties	-	-	-	29 207
Total dettes financières	79 268	70 105	2 002	29 875

La répartition entre long terme et court terme des dettes financières pour l'exercice 2023 et 2022 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

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

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 2024, 2023 et 2022.

Les mouvements de la période se décomposent de la manière suivante :

<i>en milliers d'euros</i>	
01 janvier 2022	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 Certificats de Royalties	5 100
Remboursement des emprunts bancaires	(2 485)
Remboursement de la dette de loyer	(1 612)
Intérêts sur les Certificats de Royalties	1 227
Intérêts capitalisés ⁽²⁾	3 405
Variations de juste-valeur ⁽²⁾	389
Variations de change	(38)
31 décembre 2023	54 082
Souscription d'instruments dérivés court terme ⁽³⁾	89 400
Souscription d'instruments dérivés long terme et emprunts bancaire ⁽¹⁾⁽²⁾	24 916
Souscription aux emprunts bancaire court terme	4
Souscription de la dette de loyers	428
Souscription de Certificats de Royalties ⁽¹⁾	19 701
Remboursement des emprunts bancaires	(2 606)
Remboursement de la dette de loyer	(2 386)
Intérêts sur les Certificats de Royalties	3 179
Intérêts capitalisés long terme ⁽²⁾	8 254
Intérêts capitalisés court terme	(9)
Variation de juste-valeur ⁽²⁾	18 241
Variations de change	48
31 décembre 2024	181 250

(1) Montant Net ;

(2) Ces mouvements concernent les transactions effectuées avec la BEI ;

(3) Correspondent aux T2 actions nouvelles et T2 BSAs ;

	Dette au 1 ^{er} janvier 2024	Encaissem ents	Intérêts capitalisés	Rembours ements	Variation de juste- valeur	Effet des variations des taux de change	Dette au 31 décembre 2024
<i>En milliers d'euros</i>		(+)		(-)			
PGE SG 2020	2 096	-	-	(835)	-	-	1 261
PGE BPI France 2020	2 269	-	-	(825)	-	-	1 444
PGE CA 2020	2 096	-	-	(835)	-	-	1 261
PPR CA 2022	1 780	-	-	-	-	-	1 780
PPR SG 2022	1 780	-	-	-	-	-	1 780
PGE BPI France 2022	1 780	-	-	(111)	-	-	1 669
BEI Tranche A 2022	15 400	-	7 486	-	-	-	22 886
BEI Tranche B 2024	-	13 107	-	-	-	-	13 107
Découvert bancaire	5	4	-	-	-	-	9
Total Emprunts bancaires	27 205	13 111	7 486	(2 606)	0	0	45 197
BEI Bons de souscription Tranche A	10 265	-	-	-	1 722	-	11 987
BEI Bons de souscription Tranche B	-	11 809	-	-	519	-	12 328
T2 Actions nouvelles et T2 BSA options ¹⁹	-	89 400	-	-	(16 000)	-	73 400
Total Dérivées	10 265	101 209	0	0	(13 759)	0	97 715
Intérêts à payer sur les prêts	3 719	-	758	-	-		4 477
Certificats de Royalties 2023	6 327	-	1 723	-		-	8 050
Certificats de Royalties 2024	-	19 701	1 456				21 157
Passif au titre des certificats de royalties	6 327	19 701	3 179	0	0	0	29 207
Dettes de loyer	6 566	428	-	(2 386)	-	48	4 654
Dette Totale	54 082	134 449	11 424	(4 992)	(13 759)	48	181 250

	Dette au 1 ^{er} janvier 2023	Encaissem ents	Intérêts capitalisés	Rembours ements	Variation de juste- valeur	Effet des variations des taux de change	Dette au 31 décembre 2023
<i>En milliers d'euros</i>		(+)	(+)	(-)			
Dettes de loyer	4 510	3 706	-	(1 612)	-	(38)	6 566
PGE SG 2020 (garanti par l'état)	2 926	-	-	(830)	-	-	2 096
PGE BPI France 2020 (garanti par l'état)	3 094	-	-	(825)	-	-	2 269
PGE CA 2020 (garanti par l'état)	2 926	-	-	(830)	-	-	2 026
PPR CA 2022	1 780	-	-	-	-	-	1 780
PPR SG 2022	1 780	-	-	-	-	-	1 780
PGE BPI France 2022 (garanti par l'état)	1 780	-	-	-	-	-	1 780
BEI Tranche A 2022	15 400	-	-	-	-	-	15 400
BEI Bons de souscription 2022	9 876	-	-	-	389	-	10 265
Certificats de Royalties	-	5 100	1 227	-	-	-	6 327
Autres	319	-	3 405		-		3 724
Dette Totale	44 390	8 806	4 632	(4 097)	389	(38)	54 082

¹⁹ Flux non monétaire

<i>En milliers d'euros</i>	Dettes au 1er janvier 2022	Encaissements (+)	Rembours ements (-)	Variation de la 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 (garanti par l'état)	3 339	-	(413)	-	-	2 926
PGE BPI France 2020 (garanti par l'état)	3 300	-	(206)	-	-	3 094
PGE CA 2020 (garanti par l'état)	3 339	-	(413)	-	-	2 926
PPR CA 2022	-	1 780	-	-	-	1 780
PPR SG 2022	-	1 780	-	-	-	1 780
PGE BPI France 2022 (garanti par l'état)	-	1 780	-	-	-	1 780
BEI Tranche A 2022	-	15 400	-	-	-	15 400
BEI Bons de souscription 2022	-	9 469	-	407	-	9 876
Autres	11	5 109	(735)	-	6	4 510
Dettes Totales	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'Etat 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'Etat 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'Etat 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 2,6 millions d'euros pour l'exercice 2024 en comparaison à 2,5 millions d'euros pour l'exercice 2023 soit un montant total de 6,1 millions d'euros au 31 décembre 2024.

13.2 Contrat de financement de la Banque Européenne d'Investissement

Le 16 mai 2022, la Société 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 décaissement de la Tranche B (voir Note 1.2 – *Faits marquants de l'exercice 2024*). 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 2024, 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 31 décembre 2022 et 21,4 millions d'euros au 31 décembre 2023, avec un taux d'intérêt effectif de 21,91 %. Le coût amorti du prêt est de 22,9 millions d'euros au 31 décembre 2024, avec un taux d'intérêt effectif de 21,91 %. La juste valeur du prêt au 31 décembre 2024 est de 23,1 millions d'euros, avec un taux d'intérêt effectif de 22,05 % contre 18,9 millions d'euros avec un taux de marché de 22,2 % au 31 décembre 2023.

La Tranche B de 25 millions d'euros a été enregistrée 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 17,2 millions d'euros au 31 décembre 2024, avec un taux d'intérêt effectif de 32,7 %. La juste valeur du prêt au 31 décembre 2024 est de 17,3 millions d'euros, avec un taux de marché de 32,2 %.

Les intérêts capitalisés sur la période s'élèvent à 7,5 millions d'euros comparée à 3,4 millions d'euros sur la période de 2023.

13.3 Instruments dérivés

Bons de souscription d'actions BEI

Le 1^{er} juillet 2022, en lien avec le contrat de financement avec la BEI (voir section ci-dessus « Contrat de financement de la Banque Européenne d'Investissement »), la Société a conclu un *Warrants Agreement* comme aux deux tranches du financement. Chaque BSA BEI a un prix de souscription de 0,01 euro et, lors de l'émission, donnait au titulaire le droit de souscrire à une action.

Le 28 novembre 2022, la Société a émis 2 266 023 BSA BEI Tranche B à la BEI comme condition au financement de la Tranche A. Le prix d'exercice des BSA Tranche A de la BEI est de 4,0152 euros par BSA, sous réserve qu'ils puissent être exercés. Les produits bruts potentiels si tous les BSA Tranche A de la BEI étaient exercés s'élèveraient à 9,1 millions d'euros. Les frais de transaction pour l'émission des BSA Tranche A de la BEI s'élevaient à 56 milliers d'euros.

Le 4 janvier 2024, la Société a émis 3 144 654 BSA BEI Tranche B à la BEI, comme condition au financement de la Tranche B, représentant environ 6,17 % du capital social de la Société au 31 décembre 2024. Le prix d'exercice des BSA BEI Tranche B est de 3,95 euros, s'ils peuvent être exercés. Les produits bruts potentiels si tous les BSA BEI Tranche B de la BEI étaient exercés s'élèveraient à 12,4 millions d'euros. Les frais de transaction pour l'émission des BSA BEI Tranche B s'élevaient à 89 milliers d'euros.

Le nombre de BSA BEI a été déterminé en fonction (i) du montant total levé par la Société par le biais d'une ou plusieurs émissions d'actions, ou par des paiements initiaux ou d'étapes, depuis la date du contrat de financement jusqu'au moment du décaissement de la tranche concernée, et (ii)(a) du prix moyen par action payé pour les actions de la Société lors de sa dernière offre d'actions qualifiante ou (ii)(b) pour la Tranche A uniquement, en cas d'absence d'offre d'actions qualifiante, du prix moyen pondéré par les volumes des actions de la Société sur les 180 derniers jours calendaires.

Les BSA BEI ont une maturité de douze ans et sont exerçables à la première des éventualités suivantes : (i) un changement de contrôle, (ii) la date d'échéance de la Tranche A, (iii) un cas de manquement au titre du Contrat de Financement, ou (iv) une demande de remboursement par la BEI au titre du Contrat de Financement. Les BSA BEI seront réputés caducs de plein droit s'ils ne sont pas exercés dans le délai de douze ans.

À la date de leur émission respective, les BSA donnaient à la BEI le droit de souscrire à une action ordinaire de la Société en échange du prix d'exercice (sous réserve de dispositions anti-dilutives). Cependant,

- le ratio d'exercice des BSA BEI Tranche A a été ajusté suite à l'augmentation de capital réalisée le 5 septembre 2023 et, au 31 décembre 2023, un BSA BEI Tranche A donnait à son titulaire le droit de souscrire à 1,20 action ordinaire de la Société à un prix d'exercice de 4,0152 euros par BSA. Le ratio d'exercice des BSA BEI Tranche A a été de nouveau ajusté suite aux augmentations de capital réalisées le 10 octobre 2024 et le 19 décembre 2024 et, au 31 décembre 2024, un BSA Tranche A donnait à son

titulaire le droit de souscrire à 2,70 actions ordinaires de la Société à un prix d'exercice de 4,0152 euros par BSA.

- le ratio d'exercice des BSA BEI Tranche B a été ajusté suite aux augmentations de capital réalisées le 10 octobre 2024 et le 19 décembre 2024. Au 31 décembre 2024, un bon de souscription de la tranche B de la BEI donnait à son titulaire le droit de souscrire à 2,13 actions ordinaires à un prix d'exercice de 3,95 euros par bon.

La BEI a droit à une option de vente à sa valeur intrinsèque pour exiger que la Société rachète les BSA BEI exerçables non encore exercés dans certaines de ces occurrences.

Les BSA émis à la BEI dans le cadre du contrat de financement ne répondent pas aux critères « fixe pour fixe » (option de règlement en espèces qui peut entraîner l'échange d'un nombre variable d'actions pour un prix variable) et sont comptabilisés comme des instruments dérivés autonomes. Les options de vente de la Société répondent à la définition d'un dérivé qui est évalué avec les BSA BEI.

L'accord de BSA comprend une option de vente : la BEI peut demander à la Société de racheter les BSA BEI en espèces. Dans ce contexte, le prix d'achat sera défini comme la différence entre la moyenne pondérée par les volumes du prix de négociation des actions ordinaires sur les 90 derniers jours de négociation et le prix d'exercice. Le montant est plafonné, et la BEI peut exercer les BSA BEI pour lesquels elle n'a pas exercé l'option de vente.

À l'origine, les dettes financières sont réparties entre i) une composante de dette comptabilisée au coût amorti, et ii) une prime correspondant à la juste valeur initiale des BSA BEI attachés (puis réévaluée à la juste valeur par le biais du résultat net), y compris 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 spécifique) avec des modalités d'exercice complexes (le détenteur de BSA 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 BEI Tranche A 2022	BSA BEI Tranche B 2024
Date d'attribution	28/11/2022	04/01/2024
Date d'expiration du plan	28/11/2034	04/01/2036
Nombre de BSA attribués	2 266 023	3 144 654
Actions par BSA	1	1
Prix de souscription (€)	0,01	0,01
Prix d'exercice (€)	4,02	3,95
Méthode de valorisation utilisée	Longstaff Schwartz	Longstaff Schwartz

	31 décembre 2024	31 décembre 2023	28 novembre 2022 (date d'attribution)
Nombre de BSA exceptionnel	2 266 023	2 266 023	2 266 023
Actions par BSA	2,70	1,20	1,00
Prix des actions (euros)	2,18	4,10	4,13
Durée de vie moyenne (années)	9,9	10,9	12,0

Volatilité attendue	58.3%	62%	68%
Plafond de l'option de vente (m€)	25,0	25,0	25,0
Taux sans risque	Euribor 6M	Euribor 6M	Euribor 6M
0Dividendes attendues	—	—	—
Juste valeur à la date d'attribution (k€)	11 987	10 266	9 469
Unité juste valeur (€)	5,29	4,53	4,18

	31 décembre 2024	4 janvier 2024 (Date d'attribution)
Nombre de BSA exceptionnel	3,144,654	3,144,654
Actions par BSA	2,13	1,00
Prix des actions (euros)	2,18	4,12
Durée de vie moyenne (années)	11,0	12,0
Volatilité attendue	58,3%	62%
Plafond de l'option de vente (m€)	25,0	25,0
Taux sans risque	Euribor 6M	Euribor 6M
Dividendes attendues	—	—
Juste valeur à la date d'attribution (k€)	12,328	11,809
Unité juste valeur (€)	3,92	3,76

Une variation de 1 % de la volatilité affecterait la juste valeur de tous les BSA émis à la BEI de 0,1 million d'euros, et par conséquent le résultat net du même montant.

13.4 Instruments dérivés – court terme

Le 14 octobre 2024, la Société a annoncé qu'un financement en fonds propres en plusieurs tranches pouvant atteindre 348 millions d'euros avait été sécurisé, sous réserve de la satisfaction de certaines conditions spécifiées pour financer l'achèvement de la Phase III d'essai NATiV3 MASH et la préparation du dépôt potentiel pour l'approbation de la commercialisation et la commercialisation de lanifibranor, voir Note 1.2 – *Faits marquants de l'exercice 2024*.

Au 31 décembre 2024, la première tranche du financement avait été émise en deux phases, T1 actions nouvelles/T1 BSAs et T1 bis Action nouvelles/T1 bis BSAs. Les investisseurs qui ont souscrit aux instruments de la première tranche s'engagent à souscrire à l'ABSA, chacun consistant en une T2 Action nouvelle/T2 BSA (une nouvelle action ordinaire d'une valeur nominale de 0,01 euro ou un bon de souscription préfinancé) à laquelle est attaché un T3 BSA. Si un investisseur ne souscrit pas à l'ABSA, la Société peut offrir son lot d'ABSA à d'autres investisseurs T1, qui peuvent alors choisir d'augmenter leur investissement.

Au 31 décembre 2024, les ABSA n'ont pas encore été émises. Sous réserve de la satisfaction des conditions suspensives applicables, la Société prévoit d'émettre les ABSA au cours du deuxième trimestre 2025. L'émission potentielle d'ABSAs représente un produit brut total de 116,0 millions d'euros et la Société peut recevoir jusqu'à 116,0 millions d'euros de l'exercice potentiel des BSAs T3, qui est soumis à la survenance de l'événement déclencheur T3 et à la décision des investisseurs d'exercer leurs BSAs T3 en tout ou en partie.

D'un point de vue comptable selon IFRS 9, l'engagement de souscription aux ABSAs pour les nouvelles actions T2 et les BSAs T2 doit être considéré comme des instruments financiers dérivés (options d'achat), Voir la Note 3.4 – Instruments Dérivés. La juste valeur des options d'achat relatives aux nouvelles actions T2 et aux BSAs T2 génère un impact sur le compte de résultat de 73,4 millions d'euros au 31 décembre 2024, représentant l'exercice potentiel à un prix inférieur au prix du marché, voir la Note 22 – Produits et charges financiers.

Selon les 33^{ème} et 49^{ème} résolutions de l'Assemblée Générale, l'augmentation de capital sous forme d'ABSAs est limitée à, respectivement :

- L'émission d'un nombre de T2 Actions Nouvelles correspondant à 57 359 992, divisé par le prix de souscription (« P2 ») consistant en la plus basse valeur entre (i) 1,35 € et (ii) le cours moyen pondéré par les volumes de l'action de la Société cotée sur Euronext Paris sur 5 jours de bourse précédant la date de fixation du prix d'émission des ABSA (« **5D-VWAP** »).

- L'émission d'un nombre de T2 BSAs correspondant à 58 639 998,60 euros, divisé par P2 consistant en la plus basse des valeurs entre 1,35 euro et le 5D-VWAP avant la date d'émission, à un prix de souscription P2 moins 0,01 euro.

Au 31 décembre 2024, le nombre de T2 Actions Nouvelles et de T2 BSAs qui pourraient effectivement être émis est inconnu et dépendra de P2.

À la date d'émission, si le 5D-VWAP est supérieur à 1,35 euro, les T2 Actions Nouvelles seraient souscrites en dessous du prix du marché. Les T2 Actions Nouvelles valent plus que les produits car elles intègrent une valeur d'option d'achat avec un prix d'exercice de 1,35 euro. En revanche, si le 5D-VWAP est inférieur à 1,35 euro, les T2 Actions Nouvelles seraient souscrites au prix du marché à la date d'émission, par conséquent la juste valeur de l'instrument serait en ligne avec les produits (pas de valeur d'option d'achat). Sur cette base, les T2 Actions Nouvelles peuvent être assimilées à des options d'achat européennes avec les caractéristiques suivantes :

- Date d'exercice correspondant à la date d'émission : entre le 31 mars 2025 et le 31 mai 2025
- Prix d'exercice : 1,35 euro
- Ratio de conversion : 1:1

Au 31 décembre 2024, le nombre de T2 Actions Nouvelles qui seront effectivement émises est inconnu. Cependant, puisque la valeur positive de l'option d'achat n'existera que si le 5D-VWAP est supérieur à 1,35 euro, le nombre d'instruments à considérer est d'environ 42,5 millions de T2 Actions Nouvelles.

Les T2 BSAs sont des bons de souscription préfinancés avec un prix d'exercice de 0,01 euro et une période d'exercice de 10 ans après l'émission. Comme le prix d'exercice des T2 BSAs est insignifiant, son profil de paiement est celui de son actif sous-jacent (par exemple, les actions ordinaires de la Société). En tant que tel, après l'émission, la valeur des T2 BSAs correspond à la valeur de l'action ordinaire de la Société moins 0,01 euro. Étant donné que le prix de souscription payé à l'émission est P2 moins 0,01 euro, les T2 BSAs ont un profil de paiement similaire à celui des T2 Actions Nouvelles, sauf les 0,01 euro par instrument. Sur cette base, les T2 BSAs peuvent être assimilés à des options d'achat européennes avec les caractéristiques suivantes :

- Date d'exercice correspondant à la date d'émission : entre le 31 mars 2025 et le 31 mai 2025
- Prix d'exercice : 1,34 euro (prix de souscription)
- Ratio de conversion : 1:1

Au 31 décembre 2024, le nombre de T2 BSAs qui seront effectivement émis est inconnu. Cependant, puisque la valeur positive de l'option d'achat n'existera que si le 5D-VWAP est supérieur à 1,35 euro, le nombre d'instruments à considérer est d'environ 43,4 millions de T2 BSAs.

Approche d'évaluation

La juste valeur des options d'achat des T2 Actions Nouvelles et des T2 BSAs a été évaluée sur la base d'une approche Black & Scholes. Cette approche permet d'estimer la valeur des options européennes pouvant être exercées à l'échéance. Les caractéristiques économiques et les conditions des deux instruments ont été analysés comme étant similaires à une option d'achat.

L'approche Black & Scholes est également basée sur la valeur de l'instrument de capitaux propres sous-jacent à la date de valorisation, 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.

Au 31 décembre 2024, la direction a déterminé que rien n'indique que les conditions préalables ne seront pas remplies.

Les hypothèses et les résultats sont détaillés dans les tableaux suivants :

	T2 Actions nouvelles	T2 BSAs
Date de maturité	31/03/2025	31/03/2025
Nombre d'instruments (en millions)	42,5	43,4
Prix de la prime de souscription par action (€)	1,35	1,34
Prix d'exercice par action (€)	N.A.	€0,01
Méthode de valorisation utilisée	Black & Scholes	Black & Scholes

	Au 11 décembre 2024	
	T2 Actions nouvelles	T2 BSAs
Nombre d'instruments (en millions)	42,5	43,4
Nombre d'actions par instrument.....	1,00	1,00
Prix de l'action (€)	2,37	2,37
Maturité (mois).....	3,5	3,5
Volatilité.....	59,3%	59,3%
Taux sans risque.....	Euribor 3M	Euribor 3M
Dividendes attendus.....	—	—
Juste valeur à la date d'attribution (k€)	44 000	45 400
Unité juste valeur (€)	1,04	1,05

	Au 31 Décembre 2024	
	T2 Actions nouvelles	T2 BSAs
Nombre d'instruments (en millions)	42,5	43,4
Nombre d'actions par instrument.....	1,00	1,00
Prix de l'action (€)	2,18	2,18
Maturité (mois).....	3,0	3,0
Volatilité.....	58,3%	58,3%
Taux sans risque.....	Euribor 3M	Euribor 3M
Dividendes attendus.....	—	—
Juste valeur à la date d'attribution (k€)	36 100	37 300
Unité juste valeur (€)	0,85	0,86

Une augmentation de 2 mois de l'échéance aurait un impact de 1,1 million d'euros sur la juste valeur des nouvelles actions T2 et de 1,1 million d'euros sur la juste valeur des BSA T2, et par conséquent sur le résultat net du même montant (une diminution de 2,2 millions d'euros).

13.5 Dettes de loyers

Au 31 décembre 2024

Les dettes de location s'élèvent à 4,7 millions d'euros au 31 décembre 2024 et augmentent de 1,9 millions d'euros par rapport au 31 décembre 2023. 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 2024 varient de 1,89% à 5,18%.

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 Fibrosans. Les dettes de location sont comptabilisées dès lors qu'un fibrosan 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 2023 vont de 1,89% à 5,18%.

13.6 Passif au titre des Certificats de Royalties

Le 31 août 2023, la Société a annoncé une émission de Certificats de Royalties pour un montant de 5,1 millions d'euros décrite dans la Note 1.3 – *Faits marquants de l'exercice 2023 et 2022*.

Les Certificats de Royalties sont comptabilisés à la souscription à la juste valeur (5,1 millions d'euros au 31 août 2023), puis au coût amorti (8,1 millions d'euros au 31 décembre 2024 comparé à 6,3 millions d'euros au 31 décembre 2023) avec un taux d'intérêt effectif de 31,9 %.

Le 18 juillet 2024, la Société a annoncé une émission de Certificats de Royalties 2024 pour un montant de 20,1 millions d'euros bruts.

Les Certificats de Royalties 2024 sont comptabilisés à la souscription à la juste valeur (nette des frais d'émissions de 0,5 million d'euros soit 19,7 millions d'euros au 18 juillet 2024), puis au coût amorti (21,2 millions d'euros au 31 décembre 2024) avec un taux d'intérêt effectif de 30,5%.

Une variation de 5 % de la probabilité de succès de l'essai aurait un impact de 0,5 million d'euros sur le coût amorti des certificats de redevance 2023 et, par conséquent, sur le résultat net du même montant. Une variation de 5 % de la probabilité de succès de l'essai aurait un impact de 1,1 million d'euros sur le coût amorti des certificats de redevance 2024 et, par conséquent, sur le résultat net.

Juste valeur au 31 décembre 2024

Au 31 décembre 2024, la juste valeur des Certificats de Royalties 2023, calculée en utilisant l'approche des flux de trésorerie actualisés, s'élève à 16,6 millions d'euros comparé à 9,6 millions d'euros au 31 décembre 2023, et la juste valeur des Certificats de Royalties 2024, calculée en utilisant l'approche des flux de trésorerie actualisés, s'élève à 46,7 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 (20,2%). 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 2024.

La juste valeur des Certificats de Royalties 2023 et les Certificats de Royalties 2024 est évaluée à un niveau 3 voir Note 3.14. *Estimation à la juste valeur*.

Une variation de 5 % de la probabilité de succès de l'étude affecterait la juste valeur des Certificats de Royalties 2023 de 1,0 million d'euros. Une variation de 5 % de la probabilité de réalisation de l'étude affecterait la juste valeur des 2024 Certificats de Royalties de 2,7 millions d'euros.

Note 14. Provisions

<i>en milliers d'euros</i>	1 ^{er} janvier 2024	Dotations	Reprises / Reclassements	31 décembre 2024
Provisions - part long terme	-	-	-	-
Provisions - part court terme	-	-	-	-
Total 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 décembre 2022
Provisions - part long terme	-	-	-	-
Taxe sur les salaires 2016 - 2018	180	-	(180)	-
Provisions - part court terme	180	-	(180)	-
Total Provisions	180	-	(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.

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 :

	31 décembre 2024	31 décembre 2023	31 décembre 2022
Paramètres			
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%	2,00%	2,00%
Taux d'actualisation	3,40%	3,20%	3,70%
Taux de survie	TGH/TGF 05	TGH/TGF 05	TGH/TGF 05

Le taux d'actualisation correspond au taux des obligations notée AA de la zone Euro avec une maturité supérieure à dix 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 2024	31 décembre 2023	31 décembre 2022
Dette actuarielle au titre des engagements de retraite	1 762	1 559	1 234
Total provisions pour retraites	1 762	1 559	1 234

En l'absence d'actifs de couverture au 31 décembre 2024, 2023 et 2022 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 2024	31 décembre 2023	31 décembre 2022

Provision à l'ouverture de la période	(1 559)	(1 234)	(1 429)
Révision IFRIC - IAS 19	59	-	-
Charge totale de la période	(261)	(228)	(230)
Gains et pertes actuariels reconnus en autres éléments du résultat global	(1)	(97)	425
Provision à la clôture de la période	(1 762)	(1 559)	(1 234)

Détail de la charge comptabilisée

La charge comptabilisée au compte de résultat se décompose comme suit :

	31 décembre 2024	31 décembre 2023	31 décembre 2022
<i>en milliers d'euros</i>			
Coût des services rendus de l'exercice	(211)	(183)	(237)
Charge d'intérêts de l'exercice	(50)	(46)	(14)
Prestations de la période	-	-	21
Total	(261)	(228)	(230)

Sur l'exercice 2024, la charge totale de la période reste relativement stable par rapport à la charge de l'exercice 2023 et 2022.

Détail des écarts actuariels comptabilisés en capitaux propres

	2024	2023	2022
<i>en milliers d'euros</i>			
Écarts démographiques	13	(30)	42
Ecart généré par la différence entre les prestations espérées et les prestations réelles	(43)	-	-
Écarts d'hypothèses	29	(67)	383
Total	(1)	(97)	425

Les différences démographiques concernent principalement les ajustements salariaux.

Les écarts d'hypothèses sont liés à une hausse du taux d'actualisation en 2024 (de 3,70% en 2022 à 3,20% en 2023 puis à 3,40% en 2024).

Analyse de sensibilité

Une variation de 0,25% sur le taux d'actualisation génère un impact d'environ 2,1% sur le montant de l'engagement en 2024, de 2,2% sur le montant de l'engagement en 2023 et de 2,3% sur le montant de l'engagement en 2022.

31/12/2024	<i>en milliers d'euros</i>
Dette actuarielle au 31/12/2024 à 3,15%	1 799
Dette actuarielle au 31/12/2024 à 3,40%	1 762
Dette actuarielle au 31/12/2024 à 3,65%	1 726
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

Note 16. Autres passifs courants et non-courants

16.1 Autres passifs non-courants

Au 31 décembre 2024 et décembre 2023, les autres passifs non courants s'élèvent à 1,0 million d'euros incluant 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, 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 2024	31 décembre 2023	31 décembre 2022
Personnel	2 604	1 869	1 866
Organismes sociaux	1 741	1 540	1 340
Etat, taxes sur le chiffre d'affaires	3 798	3 569	2 128
Autres dettes fiscales sociales	126	164	140
Autres dettes divers	331	23	12
Autres passifs courants	8 600	7 165	5 485

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 2024, les autres passifs courants ont augmenté de 1,4 million d'euros, principalement en raison d'une augmentation de 0,7 million d'euros des dettes de personnel.

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.

Le poste relatif aux organismes sociaux concerne notamment les dettes sur 2024 auprès des organismes de la sécurité sociale et de prestations aux employés tels que l'URSSAF, KLESIA et l'APGIS.

Le poste autres dettes fiscales et sociales concerne principalement les taxes liées à 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 2024	31 décembre 2023	31 décembre 2022
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	32 862	37 679	19 359
Passifs sur contrats – part court terme	0	6	6
Dettes fournisseurs et autres passifs courants	32 863	37 685	19 364

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 20,7 millions d'euros, 12,9 millions d'euros et 11,2 millions d'euros de charges à payer au 31 décembre 2024, 2023, et 2022.

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 2024	31 décembre 2023	31 décembre 2022
A 30 jours	30 938	24 995	19 156
De 30 à 60 jours	1 925	12 684	201
> à 60 jours	-	-	2
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	32 862	37 679	19 359

Au 31 décembre 2024, les dettes commerciales se composent de charges à payer pour 20,7 millions d'euros, dont 19,1 millions d'euros sont liés à des projets scientifiques.

Au 31 décembre 2024, les dettes fournisseurs et comptes rattachés ont diminué de 4,8 millions d'euros par rapport au 31 décembre 2023. Cette variation est principalement liée à la diminution de 12,9 millions d'euros des autres dettes fournisseurs et à une augmentation de 7,7 millions d'euros des dépenses de recherche et développement en lien avec l'essai de Phase III NATiV3 évaluant le lanifibranor dans la MASH.

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 2024				
	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					
Avances fournisseurs - non courant	1 047	-	1 047	-	1 047
Produits à recevoir courants	1 574	-	1 574	-	1 574
Clients et comptes rattachés	531	-	531	-	531
Autres créances diverses	405	-	405	-	405
Trésorerie et équivalents de trésorerie	96 564	-	96 564	-	96 564
Total	100 120	-	100 120	-	100 120
Passifs financiers					
Dette financière à long terme	48 460	-	-	48 460	48 202
Instruments dérivés	97 715	97 715	-	-	97 715
Passif au titre des certificats de royalties	29 207	-	-	29 207	63 293
Dettes financières à court terme	5 868	-	-	5 868	5 868
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	32 862	-	-	32 862	32 862

Autres dettes divers	331	-	-	331	331
Total	214 444	97 715	-	116 729	248 272

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
Produits à recevoir courants	70	-	70	-	70
Comptes à terme courants	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	-	-	32 181	29 701
Instruments dérivés	10 265	10 265	-	-	10 265
Passif au titre des certificats de royalties	6 327	-	-	6 327	9 617
Dettes financières à court terme	5 308	-	-	5 308	5 308
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	37 679	-	-	37 679	37 679
Autres dettes divers	23	-	-	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

Note 19. Chiffre d'affaires et autres produits d'exploitation

Pour l'exercice clos au 31 décembre 2024, 2023 et 2022 :

	31 décembre 2024	31 décembre 2023	31 décembre 2022
<i>en milliers d'euros</i>			
Chiffre d'affaires	9 198	17 477	12 179
Chiffre d'affaires	9 198	17 477	12 179
Crédits d'impôt	4 888	5 333	5 863
Subventions	8	9	10
Autres	630	344	762
Autres produits d'exploitation	5 526	5 686	6 635
Total chiffre d'affaires et autres produits d'exploitation	14 725	23 163	18 814

19.1 Chiffre d'affaires

Le chiffre d'affaires est comptabilisé selon la norme IFRS 15 – *Chiffre d'affaires* provenant de contrats conclus avec des clients (se référer à la Note 3.12 – *Chiffre d'affaires*). Au cours de l'exercice 2024, 9,5 millions d'euros ont été reconnus au titre du contrat avec CTTQ.

Le 11 octobre 2024, la Société et CTTQ ont conclu l'amendement CTTQ (voir Note 1.2. - Événements importants de 2024), avec principalement un changement sur les conditions préalables des étapes et sur le taux de redevance dans le cadre de l'accord de licence avec CTTQ. Étant donné que l'avenant s'applique principalement au transfert de savoir-faire déjà réalisé au 1er janvier 2023, la variation du prix de la transaction a été affectée aux obligations de performance sur la même base qu'à l'entrée en vigueur du contrat.

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 le transfert de cette licence a été achevée au 1^{er} janvier 2023. Le revenu correspondant a été comptabilisé à ce moment-là (voir ci-dessous) ;
- Services de développement – Phase I : durant le service de développement pendant la – Phase I, la Société apporte des services de développements en lien avec la licence qui est contrôlée par CTTQ depuis son transfert, pour une certaine période 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 et que CTTQ peut bénéficier des services en même temps que de la licence qui lui a déjà été transférée. CTTQ a accès à ces développements apportés 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 2022. 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 d'U.S. dollars.
- Paiements d'étapes réglementaires : Sept paiements d'étapes réglementaires et de développement, ainsi que quatre notes de crédit sur ces jalons, pour un montant total allant jusqu'à 40 millions d'U.S. dollars. (Note de crédit A à émettre le 1^{er} juin 2025, d'un montant de 2 millions d'U.S. dollars, note de crédit B à émettre le 1^{er} janvier 2026, d'un montant de 1,5 million d'U.S. dollars, note de crédit C à émettre le 1^{er} juin 2026, d'un montant de 1,5 million d'U.S. dollars, note de crédit D à émettre le 1^{er} janvier 2027, d'un montant de 5 millions d'U.S. dollars).
- Paiements d'étapes commerciales : paiements d'étapes sur les ventes, divisés en 6 objectifs successifs et s'élevant jusqu'à 250 millions d'U.S. 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 d'U.S. dollars, en plus des frais initiaux non remboursables de 12 millions d'U.S. dollars. Les paiements d'étapes 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 d'U.S. dollars a été alloué à la licence, aux services de développement et au transfert de la technologie de fabrication. 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, la Société a facturé CTTQ pour un montant de 2,1 millions d'U.S. dollars ; la facture totale correspond au paiement d'étape de 2 millions d'U.S. dollars découlant de l'obtention de l'IND par la NMPA, et à une facturation complémentaire de 0,1 million d'U.S. dollars. Le 19 juillet 2023, la Société a encaissé de CTTQ un montant 1,9 million d'U.S. dollars après retenue à la source de 0,2 million d'U.S. dollars²⁰.

Le 12 décembre 2023, la Société a facturé CTTQ pour un montant de 3,2 millions d'U.S. dollars ; la facture totale correspond au paiement d'étape de 3 millions d'U.S. dollars découlant de la randomisation du premier patient en Chine, et à une facturation complémentaire de 0,2 million d'U.S. dollars. Le 29 décembre 2023, la Société a reçu un montant 2,8 millions d'U.S. dollars après retenue à la source de 0,3 million d'U.S. dollars²¹.

La Société a facturé 10,5 millions de dollars au CTTQ le 14 octobre 2024 (la facture totale correspond au paiement d'étape de 10,0 millions de dollars suite au succès de la première phase du Financement

²⁰La 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.

²¹La 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.

Structuré, et à une facturation supplémentaire de 0,5 million de dollars). Le 18 novembre 2024, la Société a reçu 9,2 millions de dollars après déduction de la retenue à la source de 1,0 million de dollars.

- 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 2024.

Au 31 décembre 2024, le prix total de la transaction contraint s'élève à 25,9 millions d'euros. 9,1 millions d'euros ont été comptabilisés en chiffre d'affaires au titre de 2024, principalement pour le transfert de Savoir-Faire. Au 31 décembre 2024, les dettes contractuelles à long terme d'un montant de 0,1 million d'euros se rapportent principalement au transfert de la technologie de fabrication. Les services de développement – Phase I prendront fin en 2025.

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 1.3 – *Faits marquants de l'exercice 2023 et 2022*).

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 de la Société : 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, 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 d'U.S. dollars ;
- Paiements d'étapes de développement : paiements d'étapes de développement – quatre étapes, s'élevant potentiellement à 37,5 millions d'U.S. 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 d'U.S. dollars au total ; et
- 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 d'U.S. dollars, en plus du paiement initial non remboursable de 10 millions d'U.S. 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.

Le management 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 d'U.S. dollars (soit 9,3 millions d'euros); et
 - La juste valeur de l'option d'un montant de 3,6 millions d'U.S. dollars (soit 3,4 millions d'euros) (voir Note 6. – *Participation mise en équivalence*).
- Aucun revenu n'a été perçu ou comptabilisé en 2024.

19.2 Autres produits d'exploitation

Crédit d'impôt recherche

Les crédits d'impôt correspondent au CIR 2024 au 31 décembre 2024, pour un montant de 4,9 millions d'euros. En 2023 et 2022, les crédits d'impôt correspondent au montant du crédit d'impôt recherche comptabilisé pour chaque période.

Note 20. Charges opérationnelles

31/12/2024	Frais de recherche et développement	Marketing - Business développement	Frais généraux et administratifs	Total
<i>en milliers d'euros</i>				
Consommables	(1 529)	-	-	(1 529)
Energie	(846)	-	-	(846)
Brevets	(1 048)	-	-	(1 048)
Etudes	(68 599)	-	-	(68 599)
Maintenance	(1 025)	-	-	(1 025)
Honoraires	(315)	(2)	(4 845)	(5 162)
IT	(786)	(11)	(61)	(858)
Charges support (dont taxes)	0	(998)	(795)	(1 793)
Charges de personnel	(13 305)	(269)	(5 771)	(19 345)
Amortissements et provisions	(2 893)	-	(694)	(3 588)
Autres charges opérationnelles (incluant assurances)	(535)	(675)	(3 672)	(4 882)
Total charges opérationnelles	(90 880)	(1 953)	(15 839)	(108 673)

31/12/2023	Frais de recherche et développement	Marketing - Business développement	Frais généraux et administratif s	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)

31/12/2022	Frais de recherche et développement	Marketing - Business développement	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) 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 en novembre 2022, 0,5 million d'euros en 2023 et 1,0 million d'euros en 2024. 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).

20.1 Charges de personnel et effectifs

31/12/2024	Frais de recherche et développement	Marketing - Business développement	Frais généraux et administratif s	Total
<i>en milliers d'euros</i>				
Traitements, salaires et autres charges assimilées	(8 493)	(212)	(3 376)	(12 081)
Charges sociales	(2 343)	(16)	(1 132)	(3 491)
Provisions pour indemnités de départ à la retraite	(124)	-	(69)	(193)
Paiement fondé sur des actions	(2 345)	(41)	(1 194)	(3 580)
Total charges de personnel	(13 305)	(269)	(5 771)	(19 345)

Au 31 décembre 2024, 110 personnes étaient employées au sein d'Inventiva S.A. et 9 au sein d'Inventiva Inc. soit 119 personnes, contre 123 personnes au 31 décembre 2023 et 113 personnes au 31 décembre 2022.

31/12/2023

	Frais de recherche et développement	Marketing - Business développement	Frais généraux et administratifs	Total
<i>en milliers 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)
Païement 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 développement	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)
Païement 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.

Note 21. Autres produits (charges) opérationnels

Les autres produits (charges) opérationnels se répartissent comme suit :

	31 décembre 2024	31 décembre 2023	31 décembre 2022
<i>en milliers d'euros</i>			
Reprise de provisions - litiges fiscaux	-	-	180
Reprise de provisions - pénalités AMR	-	-	114
Produit de cessions d'immobilisations financières	160		
Total autres produits opérationnels	160	-	294
Charges sur cession d'immobilisations	(10)	-	(9)
Dépréciation d'immobilisations	(1 787)	-	-
Dépréciation des stocks	(372)	-	-
Pénalités	(40)		
Pénalités – CIR 2013-2015	-	-	(123)
Coûts de transaction	(1 560)	(44)	(121)
Total autres charges opérationnelles	(3 769)	(44)	(254)
Autres produits (charges) opérationnels	(3 609)	(44)	40

Au cours de l'année 2024, les autres charges d'exploitation ont augmenté de 3,6 millions d'euros par rapport à 2023, cette augmentation est principalement due à 1,8 million d'euros de dépréciation des immobilisations, 0,4 million d'euros de dépréciation des stocks et 1,6 million d'euros de coûts de transaction.

En 2023, les autres produits et charges d'exploitation sont exclusivement dus aux coûts de transaction.

Note 22. Charges et produits financiers

<i>en milliers d'euros</i>	31 décembre 2024	31 décembre 2023	31 décembre 2022
Revenus des équivalents de trésorerie	1 143	991	390
Gains de change	1 715	797	4 532
Autres produits financiers	30	-	-
Total produits financiers	2 888	1 788	4 923
Charge d'intérêts financiers	(12 178)	(5 178)	(584)
Pertes de change	(1 035)	(1 269)	(1 068)
Pertes de variation de juste valeur des BSA BEI	(2 241)	(389)	(407)
Pertes de variation de juste valeur T2 Sulphur	(73 400)	-	-
Autres charges financières	(64)	(46)	(47)
Total charges financières	(88 917)	(6 882)	(2 107)
Résultat financier	(86 029)	(5 095)	2 816

Sur l'exercice 2024, les charges financières incluent principalement :

- Les intérêts financiers comprenant :
 - o 8,3 millions d'euros correspondant aux intérêts du contrat de financement avec la BEI (4,2 millions d'euros liés à la tranche A et 4,1 millions d'euros liés à la tranche B) ;
 - o 3,2 millions d'euros correspondant aux intérêts des Certificats de Royalties (1,7 million d'euros liés au Certificats de Royalties 2023 et 1,5 million d'euros liés à la Certificats de Royalties 2024) ;
 - o 0,3 million d'euros aux intérêts des emprunts PGE et PPR ;
 - o 0,2 million d'euros correspondant aux intérêts des dettes loyers (Voir Note 13.4 – *Instruments dérivés – court terme*)
- 1,7 million d'euros de variation de la juste valeur des bons de souscription de la BEI émis dans le cadre de la tranche A, 0,5 million d'euros de variation de la juste valeur des bons de souscription de la BEI émis dans le cadre de la tranche B, ainsi que 89,4 millions d'euros pour la comptabilisation initiale de la juste valeur des instruments dérivés dans le cadre du financement structuré, compensés par une diminution de la juste valeur de 16 millions d'euros sur la période. (voir Note 1.2 – *Faits marquants de l'exercice 2024* ; Note 13.3 – *Instruments dérivés* et Note 13.4 – *Instruments dérivés – court terme*), et
- 1,0 million d'euros de pertes de change.

Pour l'exercice clos le 31 décembre 2024, les produits financiers comprennent principalement :

- 1,1 million d'euros d'intérêts liés au revenus des comptes de dépôt ; et
- 1,7 million d'euros de gains de change

Sur l'exercice 2023, les charges financières comprennent principalement les intérêts liés au contrat de financement avec la BEI à hauteur de 3,4 millions d'euros, les intérêts sur les Certificats de Royalties de 0,4 million d'euros, 0,2 million d'euros qui correspondent aux intérêts sur les dettes de loyer, et en outre, aux intérêts sur les prêts PGE et PPR. En outre, les charges financières comprennent également la variation de la juste valeur des bons de souscription de la BEI émis dans le cadre de la tranche A, et les pertes de change. Les produits financiers comprennent principalement les intérêts liés aux comptes de dépôt libellés en U.S. dollars et 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 de l'U.S. dollar 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 d'U.S. dollars au premier trimestre 2022, 15 millions d'U.S. dollars au troisième trimestre 2022 et 8 millions d'U.S. 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.

Note 23. Quote-part de résultat net des sociétés mises en équivalence

Les tableaux ci-dessous présentent l'état récapitulatif des résultats (pertes) de l'associé Hepalys. Les informations fournies reflètent les montants présentés dans les états financiers d'Hepalys et non la quote-part de ces montants appartenant à la Société. Ils ont été modifiés pour refléter les ajustements effectués par la Société lors de la méthode de la mise en équivalence, dans ce cas il s'agit des ajustements de juste valeur. Les tableaux ci-dessous fournissent également la réconciliation entre la perte d'Hepalys et la part de la perte nette reconnue dans de compte de résultat de la Société.

(en milliers d'euros) Pour la période du 1er janvier 2024 au 31 décembre 2024

Frais généraux et administratifs	(3 292)
Résultat opérationnel	(3 292)
Produits financiers	32
Charges financières	(17)
Résultat financier	15
Produit (charge) d'impôt	0
Résultat de l'exercice	(3 277)
Différence de change sur la conversion des opérations étrangères	(920)
Eléments non recyclables en résultat	(920)
Résultat global	(4 197)
Part du groupe en %	15%
Part du bénéfice net	(493)
Elimination des ventes internes	181
Quote-part du résultat des sociétés mises en équivalence	(313)

(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	247
Eléments non recyclables en résultat	247
Résultat global	(632)
Part du groupe en %	15%
Part du bénéfice net	(134)
Elimination des ventes internes	(1 881)
Quote-part du résultat des sociétés mises en équivalence	(2 015)

En 2024, Hepalys n'a généré aucun revenu.

Note 24. Produit (charge) d'impôt

<i>en milliers d'euros</i>	31 décembre 2024	31 décembre 2023	31 décembre 2022
Résultat avant impôts	(183 899)	(109 819)	(54 294)
Taux d'imposition théorique	25,00%	25,00%	25,00%
Impôt théorique	45 975	27 455	13 574
Crédits d'impôts	1 584	1 794	1 432
Différences permanentes	(16 275)	478	(305)
Autres différences permanentes	(860)	(975)	(428)
Différences temporaires	(34)	(30)	-
Différences de taux d'imposition	100	83	55
Impôts différés actifs relatifs aux pertes fiscales et autres différences temporaires non reconnus	(30 569)	(28 930)	(14 309)
Dépréciation de l'actif d'impôts différés	(234)	(481)	-
Impôt effectivement constaté	(313)	(607)	20
<i>Dont impôt courant</i>	(305)	(62)	(34)
<i>Dont impôt différé</i>	(8)	(545)	54
Taux d'impôt effectif	0,17%	0,06%	0,06%

Au 31 décembre 2024, la charge d'impôt s'élève à 0,3 millions d'euros. La charge d'impôt est principalement liée au bénéfice réalisé par 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*).

L'attribution d'avantages fiscaux aux pertes reportables d'Inventiva S.A., à court ou moyen terme, est considérée comme improbable compte tenu de la phase de croissance de la Société et d'un taux d'imposition nul prévu au 31 décembre 2024. Par conséquent, aucune charge d'impôt courant n'a été comptabilisée au 31 décembre 2024 pour Inventiva S.A. Les crédits d'impôt comprennent principalement le CIR, revenu non imposable, classé dans les 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 2024, 2023 et 2022. 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 2024, 2023 et 2022. Les impôts courant et différés passif reconnus au titre de l'exercice 2024 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 2024	31 décembre 2023	31 décembre 2022
Résultat net	(184 212)	(110 426)	(54 274)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation pour le calcul du résultat de base/dilué par action ⁽¹⁾	59 778 701	45 351 799	41 449 732
Résultat de base/dilué par action	(3,08)	(2,43)	(1,31)

(1) Conformément à IAS 33.19, le résultat de base/dilué par action exclu les titres auto-détenus par le Groupe au 31 décembre 2024.

Sur les exercices 2024, 2023 et 2022, 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

<i>en milliers d'euros</i>	31 décembre 2024	31 décembre 2023
CRO ⁽¹⁾	156 870	183 366
CMO	5 332	5 733
Locations Fibroscans	6 570	8 595
Autres	18 476	23 442
Total engagements donnés	187 248	221 135
Accords concernant la mise à disposition d'installations	326	260
Total engagements reçus	326	260

⁽¹⁾ Incluant 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 de MASH, 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 MASH non cirrhotique. Le montant de l'engagement de la Société envers PRA au titre de ce contrat s'élève à 13,3 millions d'euros.

Le 26 juin 2023, dans le cadre de la conduite de l'étude Phase III NATiV3 de MASH, la Société a conclu un avenant au contrat de sous-traitance, avec effet rétroactif à partir d'avril 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 juin 2024, la Société a conclu un nouvel avenant qui a augmenté le montant de l'engagement envers PRA de 232,5 millions d'euros, avec un bonus ou un malus qui diminuera de 3,4 millions d'euros à 0,7 million d'euros en 2026. L'engagement comprend également 20,2 millions d'euros à payer par le CTTQ.

Au 31 décembre 2024, le montant global restant à verser au titre du contrat est de 141,5 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, Directeur Général, et à Pierre Broqua, Directeur Général Délégué, 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 2024, aucune indemnité de départ n'a été comptabilisée. Toutefois, il convient de noter que la dissociation des fonctions de président du conseil d'administration et de directeur général décidée le 11 octobre 2024 par le conseil d'administration a entraîné la cessation du mandat de Frédéric Cren en tant que président-du conseil d'administration. En conséquence, il a pu bénéficier de 100 % de l'indemnité de départ qui lui a été accordée en raison du respect par lui des conditions de performance prévues. L'indemnité de départ qui lui a été accordée s'élève à 961 040 euros. Frédéric Cren a accepté de renoncer au paiement de cette somme, en contrepartie de l'introduction d'un mécanisme d'indemnité de départ similaire prévu dans sa nouvelle politique de rémunération en tant que Directeur Général.

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 intellectuels 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. Aucune des conditions n'a été remplie au 31 décembre 2024.

Le 20 décembre 2023, la Société a conclu un accord avec Pierre Broqua, Directeur Général Délégué et administrateur de la Société au moment de la conclusion de la convention et qui a été autorisé par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 15 décembre 2023 après que le projet lui a été présenté. Cet accord a pour objet la cession et la communication du savoir-faire et des résultats des travaux de recherche de Monsieur Pierre Broqua entre le 31 mai 2016 et le 31 décembre 2022, contre le paiement d'un montant maximum de 100 000 euros, dont :

- 50 000 euros à la signature de l'accord (sous réserve et après que ce paiement ait été autorisé par l'Assemblée générale annuelle du 20 juin 2024), et
- 50 000 euros à la condition que et lorsque le premier des événements suivants se produit : (i) l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché par les autorités sanitaires des États-Unis et/ou de l'Union européenne pour un produit dont le composé, l'indication ou le procédé de fabrication est couvert par un ou plusieurs brevets couverts par l'accord, ou (ii) la signature par la Société et un tiers d'un accord de licence relatif

à un ou plusieurs des brevets couverts par l'accord et dont le territoire géographique est les États-Unis et/ou l'Union européenne.

Le 17 juillet 2024, la Société a signé un accord de souscription de Certificats de Royalties avec Biotechnology Value Fund Partners L.P., agissant au nom de plusieurs fonds et entités gérés par la Société. Au moment de l'émission des 201 Certificats de Royalties, BVF a souscrit 64 Certificats de Royalties 2024, avec un montant de 100 mille euros par Certificats de Royalties, BVF doit payer à la Société un montant total de 6,4 millions d'euros.

Le 11 décembre 2024, le Conseil d'administration a autorisé la Société à conclure une convention avec Pierre Broqua, Directeur Général Délégué de la Société. Cette convention prévoit le transfert et la communication du savoir-faire de Pierre Broqua à la Société depuis le 1^{er} janvier 2023. Les paiements sont conditionnés comme suit :

- 500 euros en contrepartie de la divulgation à la Société d'une invention remplissant les conditions de brevetabilité ;
- 5 000 euros lorsque l'invention est brevetée pour la première fois dans l'un des territoires stipulés dans l'accord ;
- 20 000 euros lorsqu'un produit mettant en œuvre une ou plusieurs inventions dont Mr. Pierre Broqua est l'inventeur (ou le co-inventeur) reçoit une autorisation de mise sur le marché dans l'un des territoires stipulés dans l'accord ;
- 30 000 euros lorsqu'un produit mettant en œuvre une ou plusieurs inventions dont Mr. Pierre Broqua est l'inventeur (ou le co-inventeur) entre en phase d'exploitation commerciale (génère des revenus) dans l'un des territoires stipulés dans l'accord.

Le 11 octobre 2024, BVF a signé un accord de souscription avec la Société et a souscrit à 8 231 034 bons de souscription préfinancés pour un prix de 11 029 585,56 euros.

Le 13 décembre 2024, Samsara BioCapital L.P a signé un accord de souscription avec la Société et a souscrit à 369 046 actions et 861 098 bons de souscription préfinancés pour un prix de 1 652 078,02 euros.

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>	2024	2023	2022
Avantages à court terme	2 181	1 995	1 897
Avantages postérieurs à l'emploi	71	101	(14)
Autres avantages à long terme	-	-	-
Indemnités de fin de contrat	-	-	-
Paie fondée sur les actions	1 296	1 584	1 077
Total net	3 548	3 680	2 960

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 d'U.S. dollars, et en 2021, a levé des fonds dans le cadre de son programme Jefferies ATM pour un produit brut total d'environ 31,9 millions d'U.S. dollars (se référer à la Note 1.3 – *Faits marquants des exercices 2023 et 2022*). 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 U.S. dollars.

La Société a décidé de ne pas convertir en euros la trésorerie obtenue grâce à cette levée de fonds car une part de celle-ci sera utilisée pour faire face à des dépenses libellées en U.S. dollar 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 U.S dollars, 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 d'U.S. dollars 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 l'U.S. 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 2024, l'analyse de sensibilité des actifs de la Société libellés en U.S. dollar 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 :

31/12/2024	Juste valeur (En milliers d'euros)	Impact lors d'une variation de 5% (En milliers d'euros)
Trésorerie et équivalents de trésorerie libellés en dollar U.S.	21 879	(1 042)
Comptes à terme courants libellés en dollar U.S.	8 182	(390)
Taux fin de période au 31/12/24	1,04	1,09

31/12/2023	Juste valeur (En milliers d'euros)	Impact lors d'une variation de 5% (En milliers d'euros)
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

31/12/2022	Juste valeur (En milliers d'euros)	Impact lors d'une variation de 5% (En milliers d'euros)
Trésorerie et équivalents de trésorerie libellés en dollar U.S.	33 310	(1 586)

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

La gestion du risque de liquidité vise à garantir que la Société dispose de suffisamment de liquidités et de ressources financières pour pouvoir faire face à ses obligations présentes et futures.

La Société prépare des prévisions de trésorerie à court terme et des prévisions de flux de trésorerie opérationnels annuels dans le cadre de ses procédures budgétaires.

Une gestion prudente du risque de liquidité implique de maintenir des liquidités suffisantes, d'avoir accès à des ressources financières par le biais de facilités de crédit appropriées et de pouvoir dénouer des positions de marché.

Les opérations de la Société ont consommé des montants substantiels de liquidités depuis sa création. Le développement de candidats médicaments, y compris 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 considérablement en lien avec ses activités en cours. En conséquence, la Société continuera à nécessiter des capitaux supplémentaires substantiels pour poursuivre ses activités de développement clinique et potentiellement s'engager dans des activités de commercialisation.

À la date de ces états financiers consolidés, la Société estime, compte tenu de sa structure de coûts actuelle et de ses engagements de dépenses projetés, être en mesure de financer ses activités jusqu'à la moitié du troisième trimestre 2025 (voir Note 3.18 – *Principe de continuité d'exploitation*)

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 de ses dérivés, car les variations de la performance du sous-jacent peuvent avoir un impact significatif sur le compte de résultat. (voir la Note 13 – *Dettes financières* pour plus de détail sur la sensibilité).

Risque d'inflation

L'inflation a un impact général sur les activités de l'entreprise en raison de l'augmentation générale des prix, de l'augmentation du coût des emprunts et du fait que l'entreprise opère dans une économie inflationniste. La société a constaté une augmentation des prix de 3 à 5 % en 2024 lors des négociations avec les fournisseurs, et ces coûts plus élevés ne peuvent pas être compensés par des augmentations de prix, étant donné que 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 d'inflation 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

Plan de réorganisation stratégique des activités de la Société :

La Société a informé les représentants de son comité d'entreprise de son intention de se concentrer exclusivement sur le développement du lanifibranor. Le plan comprend l'arrêt de toutes les activités de recherche préclinique, sauf celles nécessaires pour soutenir le programme de lanifibranor, ainsi que l'expansion de l'équipe du programme pour préparer les dépôts potentiels de demandes d'approbation de mise sur le marché et la commercialisation ultérieure du lanifibranor pour les patients atteints de MASH. Le plan présenté inclut la réduction du personnel actuel de l'entreprise d'environ 50 %. La mise en œuvre du plan est prévue durant le deuxième trimestre de 2025 et tous les travaux sur les programmes précliniques de l'entreprise (YAP-TEAD et NR4A1) seront arrêtés.

À la date de publication de ces états financiers, la Société était en train de déterminer ces impacts pour l'exercice 2025.

La Société et Hepalys Pharma, Inc. annoncent le lancement du programme de développement clinique de lanifibranor au Japon avec l'inclusion du premier participant dans l'étude de Phase I

La Société et Hepalys Pharma ont lancé le programme de développement clinique de lanifibranor au Japon en incluant le premier participant à l'étude de Phase I. Des résultats positifs de cette étude pourraient permettre de lancer une étude pivot de Phase III chez des patients atteints de MASH au Japon. Cette étude marque une étape significative dans le partenariat entre La Société et Hepalys Pharma pour le développement de lanifibranor au Japon et en Corée du Sud.

La Société annonce la publication dans Biomedicine & Pharmacotherapy des résultats d'une étude préclinique montrant l'amélioration de l'hypertension portale grâce au traitement par lanifibranor

L'étude a démontré que lanifibranor améliore l'hypertension portale dans des modèles murins d'hypertension portale fibrotique et d'hypertension portale préhépatique non fibrotique. On a observé que lanifibranor diminuait la pression portale en améliorant le dysfonctionnement des cellules endothéliales sinusoidales du foie (LSEC) et la fibrose, et en ciblant directement la vascularisation splanchnique par ses effets anti-angiogénétiques.

Ces résultats suggèrent que le lanifibranor pourrait être un candidat thérapeutique prometteur qui pourrait potentiellement traiter les complications liées à la pression portale typiquement associées à la MASLD, à la MASH et à d'autres maladies hépatiques chroniques avancées, y compris la cirrhose.

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, et a engagé depuis plusieurs années une démarche structurée (1^{er} rapport RSE obligatoire émis en 2017 dès l'entrée en bourse sur Euronext).

Le niveau d'attention concernant les données et informations de gestion extra financières est volontairement maintenu au format « DPEF » actuel et la Société a intégré dans son plan d'action dès 2024 l'étude de la transition vers la réglementation CSRD. En effet, en vertu de l'article L. **L230-1** 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 25 millions d'euros, ou le montant net du chiffre d'affaires excède 50 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 depuis 2019 de présenter certaines informations de manière volontaire néanmoins.

Depuis 2022, la stratégie RSE de la Société s'est alignée sur les lignes directrices de l'ISO 26000, l'un des référentiels internationaux les plus reconnus en matière de responsabilité sociétale. Après avoir initié cette démarche RSE complète, les principaux progrès réalisés en 2023 et 2024 sont venus confirmer la pertinence des objectifs que la Société s'était fixés :

- 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 a été finalisée mais n'a pas été communiquée courant 2024 comme prévu (voir ci-dessous)
- 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, ont été communiquées aux salariés et sont reprises dans le projet de la charte RSE
- Le comité opérationnel RSE, composé des représentants des services Achats, RH, R&D, HSE, Communication, Qualité et Finance, a été effectivement mis en place et s'est réuni chaque mois jusqu'à l'été 2024 pour assurer le pilotage et le suivi 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 s'est réuni pour la 1^{ère} fois le 2 avril 2025 et travaillera en coordination avec le comité opérationnel RSE, le Comex et le comité d'audit pour les sujets communs (ex. protection des données personnelles, cybersécurité, etc.)
- La rédaction du questionnaire aux parties prenantes autour des 7 questions centrales de l'ISO 26000 a été réalisée ; l'envoi de ces questionnaires aux parties prenantes a été décalé au plus tôt à 2025 (voir ci-dessous)
- Le conseil d'administration a été sensibilisé 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 Middlednext ; le questionnaire d'auto-évaluation du comité spécialisé RSE sera mis en place pour l'exercice 2025 (voir ci-dessous)

Compte tenu d'une année 2024 marquée par d'une part l'occurrence d'un Susar au 1^{er} trimestre et ses conséquences en termes opérationnel et de délais, et d'autre part la tension forte sur la trésorerie au 2^e et 3^e trimestre jusqu'à la

levée d'octobre 2024, certaines actions prévues ont été décalées, d'autres en revanche ont été poursuivies, notamment :

- Reporting de durabilité requis par nos investisseurs Sofinnova (3^e saison) et plus récemment Andera (1^{ère} saison)
- Poursuite de la couverture ESG Ethifinance, avec le maintien du rating ESG obtenu en 2023.
- Démarrage des travaux d'analyses de la matrice de double matérialité et réflexion sur le plan de transition vers la CSRD
- Ciblage des fonds d'investissement ESG afin d'élargir la base d'actionnariat de cette nature, compte tenu de notre engagement et de notre maturité en matière de démarche RSE, et du dialogue déjà engagé avec nos investisseurs Sofinnova et Andera
- Participation effective à la consultation de l'EFRAG sur le cadre normatif LSME's (CSRD pour les PME cotées) en coopération avec l'ANC et l'AMF
- Réalisation du 1^{er} bilan carbone pour la Société
- Participation active sur le territoire à la gouvernance de SANTENOV (Technopôle filière santé de Dijon métropole – Bourgogne), dont Inventiva est membre fondateur, et au sein de DBI (Dijon Bourgogne Invest), l'agence d'attractivité économique de Dijon Métropole

Au 1^{er} trimestre 2025, deux évolutions importantes amènent la Société à réfléchir sur sa démarche, son plan d'action et sa gouvernance RSE :

D'une part, le projet annoncé en février de concentrer les activités exclusivement sur le développement de lanifibranor, impliquant l'arrêt des travaux de recherche préclinique.

D'autre part les annonces récentes d'évolution du cadre de régulation de la CSRD par la Commission européenne (« Omnibus législatif ») du 26 février 2025 et des votes au parlement européen en avril sur le premier volet d'Omnibus - la directive «stop the clock».

En interne, la priorisation aura *de facto* un impact sur l'analyse à réactualiser de la chaîne de valeur qui a sous-tendu le travail préliminaire sur la matrice de double matérialité. Si les évolutions réglementaires sont importantes, et si l'étape structurante de la transition CSRD s'appuie toujours sur la matrice de double matérialité, le modèle d'affaire d'Inventiva va évoluer de manière importante et il conviendra d'en tenir compte, car cela impactera aussi le reporting de durabilité de la Société et le plan d'action RSE de la Société

En externe, l'Omnibus législatif change significativement la régulation (« Stop the clock »), au-delà de l'actualisation du plan d'action RSE globale qui sera à mener pour tenir compte du nouvel environnement évoqué ci-dessus. Sous réserve des étapes de vote au parlement européen et des transcriptions dans les différents états, il est hautement probable qu'Inventiva ne soit plus obligé de se conformer à court terme à la CSRD du fait du nouveau seuil de 1000 salariés. Les axes prioritaires pour 2025 sont :

- Actualisation 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
- Adaptation de l'étude de transition de la Société vers la régulation CSRD, engagée en 2024, visant à réévaluer son périmètre, son calendrier ainsi que le cadre normatif de reporting applicable. Cette démarche s'inscrit dans une logique d'alignement avec les attentes des parties prenantes, en particulier les investisseurs et financeurs, dans un contexte où la pression réglementaire, notamment induite par la SFDR, demeure soutenue, même si à ce stade Inventiva ne serait plus obligatoirement soumise à la CSRD, dans l'attente des précisions réglementaires encore à venir suite à l'« Omnibus législatif » publié fin février 2025.
- Pour ce travail de réévaluation à mener, la Société continuera de s'appuyer sur le service conseil en ESG d'Euronext Corporate Solutions et portera sur :
 - Poursuite et finalisation de l'étude des investisseurs existants d'Inventiva labellisés ESG et des investisseurs ESG qui pourraient marquer un intérêt, mais qui ne sont pas encore investisseurs, afin de les intégrer lors du 1^{er} « investors day » organisé par la Société

- Réalisation du diagnostic post « Omnibus législatif », afin d'aider la Société à décider de son modèle de gouvernance RSE le plus approprié compte tenu de ces évolutions interne et externe et des pratiques de place
- Initialisation effective du travail du comité spécialisé RSE au sein du conseil d'administration en coordination avec le comité opérationnel RSE, le comex, et quand applicable avec le comité d'audit, à partir du 2 avril 2025
- Renforcement de la communication interne et externe, les fondamentaux d'une gouvernance RSE étant désormais en place

Ces axes sont inscrits dans les objectifs 2025 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. Cotée sur le Nasdaq depuis 5 ans, la société doit encore renforcer son dispositif et transitionne au 1^{er} janvier 2025 du dispositif 404.a à 404.b (cf. par. 1.2. dispositif de contrôle interne et de gestion des risques)

Sur la base de la campagne ESG 2024 menée par Sofinnova, l'un des investisseurs de référence de la Société, également engagé dans une démarche ESG, et dans le prolongement de l'initiation, en 2023, de la notation ESG par Ethifinance, Inventiva a pu améliorer son score et présenter les résultats suivants :

- 1^{er} pour la performance ESG au sein du portefeuille de participations de Sofinnova (2^e en 2023)
- Médaille d'or Ethifinance ESG rating avec un score de 78/100

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 sections 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 Middenext 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.

Le conseil d'administration a été sensibilisé 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 2025.

Comme évoqué ci-dessus, Inventiva a participé au 1^{er} semestre 2025 en tant qu'émetteur sur sollicitation de de l'ANC (Autorité des Normes Comptables – Ministère de l'économie et des finances) et de l'AMF 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, 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, par son activité de recherche, 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 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-b soumises à déclaration avec contrôle concernant la tour aérorefrigérante.

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 2024, 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'Ethique 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 a été de nouveau obtenu le 05 juillet 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 2024, 3 ateliers pédagogiques et de sensibilisations ont eu lieu auxquels ont participé 18 salariés. 54 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 biodéchets issus de la restauration collective fin mars 2024.

La Société élimine 15.79 tonnes de déchets banals, en hausse de 15.5% par rapport à 2023, dont 0.793 tonne de papier et 4.14 tonnes de carton. Cette hausse significative est dû essentiellement au report de l'enlèvement des déchets ultimes sur 2024.

DECHETS BANALS en Tonnes	2022	2023	2024	Var.23/24
Déchets Ultimes	2,26	0	2,92	NA
Déchets Ordures Ménagères	9,63	7,79	6,61	-15,15%
Bio-Déchets issus restauration collective	NA	NA	0,803	NA
Cartons Recyclés	3,62	5,32	4,14	-22,18%
Papiers Recyclés	0,99	0,481	0,793	+64,86%
Bois Recyclés	0	0	0	NA
Bouteilles plastiques	0,002	0,017	0,026	+52,94%
Capsules et dosettes café	0,004	0	0	NA
Gobelets carton	0,006	0,022	0,033	+50,00%
Papiers Confidentiels	0,011	0,041	0,044	+7,32%
Verres Recyclés	0	0	0,42	NA
Total	16,523	13,671	15,789✓	+15,49%

Indice de performance	2022	2023	2024	Var.23/24
Production de déchets banals en tonnes / ETP	0,16	0,12	0,14✓	+13,44%

Concernant les déchets spéciaux, la Société élimine et revalorise 28.96 tonnes de déchets spéciaux, en hausse de 7.77% par rapport à 2023, dont 8.56 tonnes de déchets biologiques d'activité de soins et 20.4 tonnes de déchets chimiques dont 7.15 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	2022	2023	2024	Var.23/24
Déchets Chimiques	16,74	18	20,4	+13,33%
Déchets Biologiques	9,66	8,87	8,557	-3,53%
Total	26,4	26,87	28,957✓	+7,77%

Indice de performance	2022	2023	2024	Var.23/24
Production de déchets spéciaux en tonnes / ETP du département recherche	0,52	0,49	0,53✓	+8,10%

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 : 4763 m³ ont été consommés en 2024, en baisse de 12.59% par rapport à 2023.

Ces baisses depuis 2022 s'expliquent par la mise en place d'actions de détection de fuite et/ou de réduction de consommation générale.

Consommation Eau	2022	2023	2024	Var.23/24
Volume en m3	6528	5449	4763✓	-12,59%

✓ les indicateurs marqués par une tick mark sont revus par l'OTI KPMG sur 2024

Indice de performance	2022	2023	2024	Var.23/24
Consommation d'eau / ETP en m3	63,13	49,36	42,38✓	-14,14%

Consommation de matières premières et les mesures prises pour améliorer l'efficacité dans leur utilisation

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 préemption des articles.

Parmi les principales matières premières, les solvants représentent 6579 litres achetés en 2024 contre 6735 litres achetés en 2023 et 5120 en 2022 ; l'azote liquide représente 34316 m3 pour 2024 contre 33289 m3 pour 2023 et 39689 m3 en 2022.

La légère baisse des solvants à -2.32% par rapport à 2023 est liée uniquement à un changement de techniques de purification des produits dues à leurs formes physico-chimiques en fonction des différents programmes de recherches. La hausse de la consommation d'azote liquide s'explique par une hausse des activités de culture de cellules humaines en biologie.

Consommation Solvants	2022	2023	2024	Var.23/24
Volume en Litres	5120	6735	6579✓	-2,32%

Indice de performance	2022	2023	2024	Var.23/24
Consommation de solvants en litre / ETP du département recherche	100,33	122,41	120,72✓	-1,38%

Consommation Azote Liquide	2022	2023	2024	Var.23/24
Volume en m3	39 689	33 289	34 316✓	+3,09%

Indicateur de performance	2022	2023	2024	Var.23/24
Consommation d'azote liquide en m3 / ETP du département recherche	777,76	605,03	629,65✓	+4,07%

Consommation d'énergie, les mesures prises pour améliorer l'efficacité énergétique

Un Diagnostic Energétique 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

✓ les indicateurs marqués par une tick mark sont revus par l'OTI KPMG sur 2024

Pour 2024, la consommation de gaz naturel est d'environ 2561 MWh en hausse de 10.29% par rapport à 2023 et en hausse de 11.74 % par rapport à 2022, essentiellement lié à la météo (chauffage des laboratoires).

Consommation de gaz naturel	2022	2023	2024	Var.23/24
Quantité consommée en MWh	2292	2322	2561✓	+10,29%

Indicateur de performance	2022	2023	2024	Var.23/24
Consommation de gaz naturel / Surface utilisée du site (en KWh/m²)	222,07	224,98	248,13✓	+10,29%

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 4700 MWh en baisse de 1.61 % par rapport à 2023 et en hausse de 0.47 % par rapport à 2022, Cette légère baisse en 2024 est essentiellement météo dépendant mais dans l'ensemble la Société stabilise 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.

Consommation électricité	2022	2023	2024	Var.23/24
Quantité consommée en MWh	4678	4777	4700✓	-1,61%

Indice de performance	2022	2023	2024	Var.23/24
Consommation d'électricité / Surface utilisée du site (en KWh/m²)	453,25	462,84	455,38✓	-1,61%

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 2024, selon les facteurs Association pour la transition Bas Carbone (ABC) de 2022, les émissions de CO₂ liées à la consommation d'énergie sont les suivantes :

- 244 tonnes équivalent CO₂ pour notre consommation électrique ; et
- 554 tonnes équivalent CO₂ pour notre consommation gaz.

Pour l'année 2024, les émissions de CO₂ concernant les déplacements en avion s'élèvent à 128.6 tonnes -58% par rapport à 2023 pour le personnel Inventiva en baisse du fait de la reprise intense en 2023 des déplacements pour des congrès en liens avec les études cliniques aux US et un retour à la normal en 2024.

Pour la première fois en 2024 Inventiva a réalisé un bilan carbone sur les indicateurs 2023 en collaboration avec l'entreprise Carbo.

✓ les indicateurs marqués par une tick mark sont revus par l'OTI KPMG sur 2024



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.

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 31/12/2024, quatre personnes travaillent à temps partiel : 2 cadres, 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 tenu compte cet impact favorable dans la réalisation de son premier bilan carbone en 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. Sur 2024, il y a eu 10 réunions de CSE dont 4 CSE extraordinaires.

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. En 2024, l'accord NAO a été signé le 5 décembre 2024.

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 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 a pas eu de versement en 2024 de l'intéressement car aucun des critères de l'accord n'a été atteint. Au titre de l'exercice 2024, un intéressement sera versé en mars 2025, suite à l'atteinte des critères.

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 à 2024 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. En décembre 2024, le CA a de nouveau attribué des plans d'AGA sur 3 ans avec une condition de présence pour tous les 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 2024 la Société a procédé à l'actualisation des formations de nos 12 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	2022	2023	2024	Var.23/24
Accidents du travail avec arrêt	0	0	0	NA
Accidents du travail sans arrêt	0	2	0	-100,00%
Accidents de trajet avec arrêt	0	0	0	NA
Nombre de jours perdus	0	0	0	NA

Taux de Fréquence	0	0	0	NA
Taux de Gravité	0	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 2024, 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 évènement 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 2024, 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. La représentation des femmes par rapport à l'effectif total est quasi stable ; en 2024, la société compte 59.63 % de femmes, contre 58.93 % en 2023.

	Effectif fin de période 2022*				Effectif fin de période 2023*				Effectif fin de période 2024*			
CSP	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	1	4	25,00 %	3	0	3	0 %
TAM	8	26	34	76.47 %	8	26	34	76,47 %	5	25	30	83,33 %
Cadres	28	34	62	54.84 %	31	38	69	55,07 %	32	39	71	54,93 %
Dirigeants	3	-	3	0.0%	4	1	5	20,00 %	4	1	5	20 %
TOTAL	42	62	104	59.62 %	46	66	112	58,93 %	44	65	109✓	59,63 %

* Hors contrat d'apprentissage (1 TAM H en 2022, 2 TAM H en 2023 et 1 TAM H en 2024)

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 indicateurs marqués par une tick mark sont revus par l'OTI KPMG sur 2024

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. En 2024, 26 femmes et 16 hommes ont été promus, soit 38.53 % de l'effectif.

	Nombre de promus en 2022*				Nombre de promus en 2023*				Nombre de promus en 2024*			
CSP	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	2	5	39	17,95 %	4	10	38	36,84 %	1	4	33	15,15 %
Cadres	14	16	62	48,39 %	13	21	69	49,27 %	15	22	71	52,11 %
CD			3	0 %	2	1	5	60 %			5	0 %
TOTAL	16	21	104	35,58 %	19	32	112	45,53 %	16	26	109	38,53 %✓

* 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.

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
2024	112	4	7	4,91✓

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% et en 2024, le taux continue de baisser pour atteindre 4.91 %, le plus faible taux depuis 2019. Le nombre d'embauches a diminué en 2024 et l'effectif est resté stable.

- Répartition des effectifs par contrat au 31/12/2024 :

	2022			2023			2024		
CSP	CDI	CDD	Part des CDI	CDI	CDD	Part des CDI	CDI	CDD	Part des CDI
Employés	5		100 %	4		100 %	3		100 %
TAM	31	3	91,18 %	32	2	94,12 %	29	1	96,66 %
Cadres	61	1	98,39 %	65	4	94,20 %	71		100 %
Dirigeants	3		100 %	5		100 %	5		100 %
TOTAL	100	4	96,15 %	106	6	94,64 %	108	1	99,08 %✓

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. En 2024, augmentation du nombre de CDI suite au passage de 5 CDD en CDI et à l'embauche directe de 4 CDI.

- Nombre moyen d'heures de formation par salarié formé par catégorie socio-professionnelle :

	2022		2023		2024	
CSP	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Employés	6,13	5,75	2,96	0,80	4.05	
TAM	13,61	9,34	10,96	5,79	7.40	5.50
Cadres	9,39	11,04	4,81	7,10	6.32	7.21
Dirigeants	-	-			4	
Moyenne	10,64	9,74	6,17	6,43	6.05✓	6.40✓

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 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 réglementaires de plus courte durée. Le nombre d'heures de formation en 2024 est stable par rapport à 2023.

- Pourcentage de salariés ayant suivi au moins une formation durant l'année :

	2022				2023				2024			
CSP	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	3	1	5	80 %	3	1	4	100 %	3	0	3	100 %
TAM	8	16	34	70,59 %	7	22	34	85,29 %	4	17	30	70 %
Cadres	16	11	62	43.55 %	24	29	69	76,81 %	23	15	71	53.52 %
Dirigeants			3				5		1	0	5	20 %
Total	27	28	104	52.88 %	34	52	112	76,78 %	31	32	109	57.79 %✓

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. En 2024, nous retrouvons un chiffre proche des années précédentes.

✓ les indicateurs marqués par une tick mark sont revus par l'OTI KPMG sur 2024

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 réglementaires 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 est intégrée au projet de charte RSE finalisée en 2024.

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.

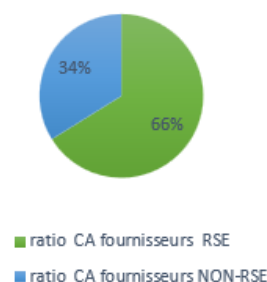
Les indicateurs RSE définis ci-dessous ne couvrent pas la totalité des activités INVENTIVA. Un premier focus a pu être défini sur le périmètre « recherche » en particulier sur les familles d'achats consommables de laboratoires, fournitures de bureau, entretiens matériels, locaux, immobilisations, prestataires en charge des déchets. Une première revue a été initiée en 2024 pour évaluer les politiques RSE des prestataires tels que les CROs et CMOS 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.

En complément, l'ensemble des indicateurs présentés ci-dessous sont liés principalement aux activités recherches, supports et non représentatifs du volant d'affaire global

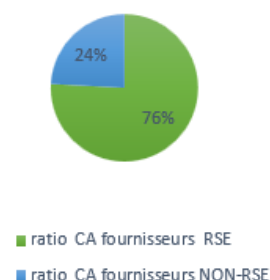
ratio en CA de prestataires actifs dans notre portefeuille qui disposent d'une politique RSE	
total montant fournisseurs	4 052 252,44 €
total montant fournisseurs intégrant politique RSE	2 680 467,02 €
ratio CA fournisseurs RSE	66%
ratio CA fournisseurs NON-RSE	34%

%CA de prestataires actifs adhérant à une politique RSE 2022



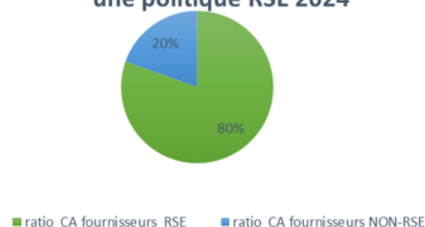
ratio en CA de prestataires actifs dans notre portefeuille qui disposent d'une politique RSE	
total montant fournisseurs	3 542 021,00 €
total montant fournisseurs intégrant politique RSE	€2 685 817,94
ratio CA fournisseurs RSE	76%
ratio CA fournisseurs NON-RSE	24%

%CA de prestataires actifs adhérant à une politique RSE 2023



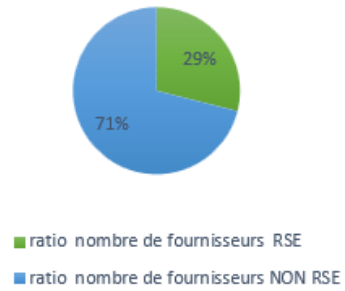
ratio en CA de prestataires actifs dans notre portefeuille qui disposent d'une politique RSE	
total montant fournisseurs	3 784 963,53 €
total montant fournisseurs intégrant politique RSE	3 045 916,45 €
ratio CA fournisseurs RSE	80%
ratio CA fournisseurs NON-RSE	20%

%CA de prestataires actifs adhérant à une politique RSE 2024



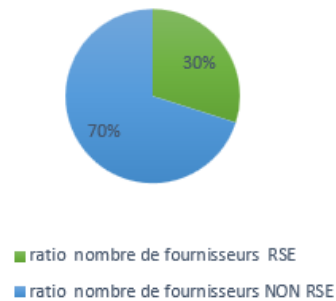
ratio en nombre de prestataires actifs dans notre portefeuille qui disposent d'une politique RSE	
total fournisseurs	159
total fournisseurs intégrant politique RSE	46
ratio nombre de fournisseurs RSE	29%
ratio nombre de fournisseurs NON RSE	71%

%nombre de prestataires actifs adhérant à une politique RSE 2022



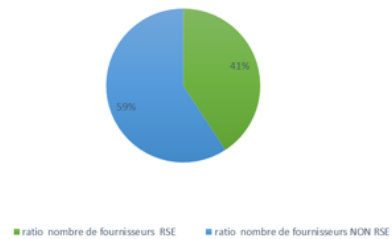
ratio en nombre de prestataires actifs dans notre portefeuille qui disposent d'une politique RSE	
total fournisseurs	157
total fournisseurs intégrant politique RSE	47
ratio nombre de fournisseurs RSE	30%
ratio nombre de fournisseurs NON RSE	70%

%nombre de prestataires actifs adhérant à une politique RSE 2023



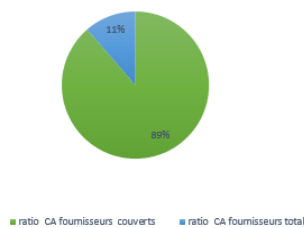
ratio en nombre de prestataires actifs dans notre portefeuille qui disposent d'une politique RSE	
total fournisseurs	152
total fournisseurs intégrant politique RSE	62
ratio nombre de fournisseurs RSE	41%
ratio nombre de fournisseurs NON RSE	59%

%nombre de prestataires actifs adhérant à une politique RSE 2024



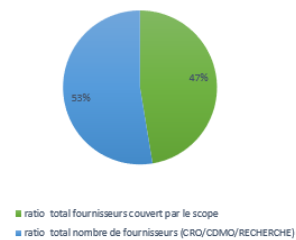
ratio total en CA de prestataires actifs dans notre portefeuille qui disposent d'une politique RSE	
Montant total fournisseurs (CRO/CDMO/RECHERCHE)	46 259 872,76 €
Montant total fournisseurs couvert par le scope	40 994 214,37 €
ratio CA fournisseurs couverts	89%
ratio CA fournisseurs total	11%

%CA de prestataires couverts sur le périmètre global 2024



ratio en nombre total de prestataires actifs dans notre portefeuille qui disposent d'une politique RSE	
Nombre total fournisseurs (CRO/CDMO/RECHERCHE)	173
Nombre total fournisseurs couvert par le scope	82
ratio total fournisseurs couvert par le scope	47%
ratio total nombre de fournisseurs (CRO/CDMO/RECHERCHE)	53%

%nombre de prestataires couverts sur le périmètre global 2024



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.

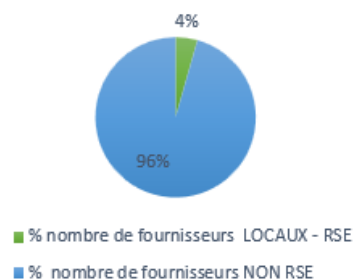
Une étude pour reconditionner les anciens groupes électrogènes a été initiée, un unique prestataire était en mesure de pouvoir répondre partiellement à notre demande sans condition de garantie absolue que l'installation complète serait pérenne. Ce projet n'a pas été retenu, en revanche nos anciens équipements 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.

Inventiva favorise l'intervention de prestataires locaux (espaces verts, verrerie de laboratoire, prestation de nettoyage...) lorsque l'activité le permet.

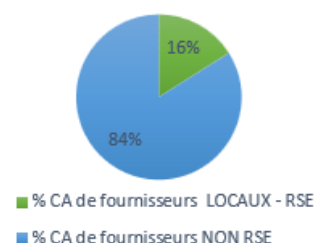
ratio en nombre de fournisseur locaux disposant d'une politique RSE	
total fournisseurs	159
total fournisseurs locaux integrant politique	7
% nombre de fournisseurs LOCAUX - RSE	4,4%
% nombre de fournisseurs NON RSE	95,6%

**%Nbre de prestataires locaux
adhérant à une politique RSE 2022**



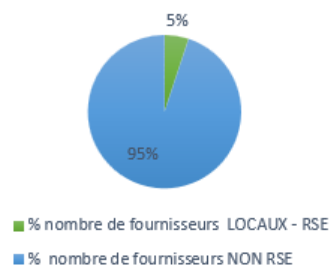
ratio en CA de fournisseur locaux disposant d'une politique RSE	
total fournisseurs	4 052 252,44 €
total fournisseurs locaux integrant politique	651 422,32 €
% CA de fournisseurs LOCAUX - RSE	16%
% CA de fournisseurs NON RSE	84%

**%CA de prestataires locaux
adhérant à une politique RSE 2022**



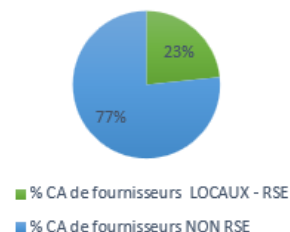
ratio en nombre de fournisseur locaux disposant d'une politique RSE 2023	
total fournisseurs	157
total fournisseurs locaux integrant politique RSE	8
% nombre de fournisseurs LOCAUX - RSE	5%
% nombre de fournisseurs NON RSE	95%

**%Nbre de prestataires locaux
adhérant à une politique RSE 2023**



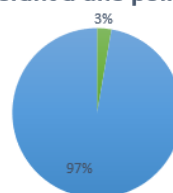
ratio en CA de fournisseur locaux disposant d'une politique RSE 2023	
total fournisseurs	€ 3 542 021,00
total fournisseurs locaux integrant politique RSE	€ 827 204,89
% CA de fournisseurs LOCAUX - RSE	23%
% CA de fournisseurs NON RSE	77%

**%CA de prestataires locaux
adhérant à une politique RSE 2023**



ratio en nombre de fournisseur locaux disposant d'une politique RSE	
total fournisseurs	328
total fournisseurs locaux intégrant politique RSE	9
% nombre de fournisseurs LOCAUX - RSE	3%
% nombre de fournisseurs NON RSE	97%

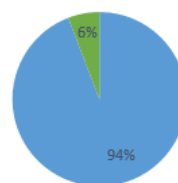
**%Nbre de prestataires locaux
adhérant à une politique RSE 2024**



■ % nombre de fournisseurs LOCAUX - RSE ■ % nombre de fournisseurs NON RSE

ratio en CA de fournisseur locaux disposant d'une politique RSE	
total fournisseurs	€3 987 806,90
total fournisseurs locaux intégrant politique RSE	€3 754 966,72
% CA de fournisseurs LOCAUX - RSE	94%
% CA de fournisseurs NON RSE	6%

**%CA de prestataires locaux
adhérant à une politique RSE 2024**



■ % CA de fournisseurs LOCAUX - RSE ■ % CA de fournisseurs NON RSE

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, à la suite des 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 à partir de 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 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 sur ces enjeux émergents critiques en matière de Systèmes d'Information. La mise en place en 2023 d'une DSI unique et renforcé a vocation à mieux adresser ce risque. En 2024, la sensibilisation aux risques de cybercriminalité s'est intensifiée au sein de l'ensemble des collaborateurs et constitue une priorité dans le schéma directeur Système d'Information de la Société qui fait l'objet de 2 réunions par an avec la Direction générale, et est couverte par l'analyse régulière des risques.

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 2024, environ 65% 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 et Visa Publication / Propriété Intellectuelle	104	99	5	95,19%

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 en 2023 et l'initialisation du dialogue avec ces parties prenantes, à partir de questionnaire d'évaluation de leurs attentes, permettra de compléter 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 Dijon Bourgogne Invest dont Inventiva est membre du bureau exécutif.) ;
- Inventiva, en tant que membre fondateur et du bureau exécutif de SANTENOV (Agence d'innovation en santé du Grand Dijon qui rayonne sur toute la région Bourgogne) est à partir de 2024 en charge de la commission transverse ESG-RSE et contribue notamment à mettre en place un projet d'Ecole de la décarbonation dans les filières de santé (médicaments, dispositifs médicaux, chaînes de soins hospitaliers, ec.) regroupant des industriels dont Inventiva, Dijon Métropole, CHU, CGFL, Université de Bourgogne et la région Bourgogne Franche Comté.

Ce projet territorial vise à candidater pour un financement AMI Compétences et Métiers d'Avenir « Décarbonation » de France 2030. Les résultats de l'appel à projet sont annoncés en septembre 2025.

- 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)
- 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 : Region : 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 Foundation, Fatty Liver Alliance, NASH Knowledge, 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, Rêves d'enfants malades, Lyons club Dijon) mais aussi des associations en lien avec la recherche sur le foie (AASLD, EASL, Global Liver Institute, ...).

Note méthodologique

Périmètre et période de reporting retenus en 2024

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 2024 couvre la période allant du 1^{er} janvier 2024 au 31 décembre 2024.

La Société a été créée en 2021 une filiale aux Etats-Unis (Inventiva Inc.) et comprend 9 salariés à la fin de l'exercice 2024. Compte tenu de la crise sanitaire, les salariés ont tous travaillé à distance de leur domicile, la filiale n'ayant pas 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 réglementaires sont prises en compte. La formation en e-learning est prise en compte mais pas les sessions d'entraînement associées à ces formations.

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 2024

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 2024 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 2024

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 2024 (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
- 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)²².

Indépendance et contrôle qualité

Notre indépendance est définie par les dispositions prévues à l'article L. 821-28 du code de commerce et le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. 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 2 personnes et se sont déroulés entre février 2025 et avril 2025 sur une durée totale d'intervention d'environ 2 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 une 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.

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 ;

²² ISAE 3000 (révisée)- Assurance engagements other than audits or reviews of historical financial information

- 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 20% et 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 15 avril 2025

KPMG S.A.

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 CAPITAL ET ACTIONNARIAT

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 956 623,91 euros divisés en 95 662 391 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
15/06/2022	Emission ⁽¹⁾	12 606,18	421 341,69	9 353 504	1 260 618	42 134 169
30/08/2023	Emission ⁽²⁾	96.186,38	517.528,07	30.491.082,46	9.618.638	51.752.807
08/12/2023	Attribution définitive AGA ⁽³⁾	3.630	521.158,07	N/A	363.000	52.115.807
25/03/2024	Attribution définitive AGA ⁽⁴⁾	3 613,81	524 771,88	N/A	361 381	52 477 188
17/10/2024	Emission ⁽⁵⁾	346 005,07	870 776,95	46 364 679,38	34 600 507	87 077 695
19/12/2024	Attribution définitive AGA ⁽⁶⁾	7 126,32	877 903,27	N/A	712 632	87 790 327
19/12/2024	Emission ⁽⁷⁾	78 720,64	956 623,91	10 548 565,76	7 872 064	95 662 391

⁽¹⁾ 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.

⁽²⁾ 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.

⁽³⁾ 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.

- (4) 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.
- (5) Le 17 octobre 2024, le Directeur Général a constaté l'augmentation de capital décidée par le Conseil d'Administration le 11 octobre 2024, conformément à la délégation consentie par l'assemblée générale mixte du 20 juin 2024 aux termes de sa 25ème résolution, qui consistait en l'émission d'un nombre de 34.600.507 actions nouvelles d'une valeur nominale d'un centime d'euro (0,01€) chacune, pour un prix d'émission de 1,35 euro par action (incluant une prime d'émission de 1,34 euro par action), soit un montant nominal d'augmentation de capital de 346.005,07 euros, majoré d'une prime globale de 46.364.679,38 euros.
- (6) Le 19 décembre 2024, le Directeur Général a constaté une augmentation de capital, issue de l'arrivée à son terme de la période d'acquisition d'AGA 2023-2 (tel que définis ci-dessous) pour un montant de 7 126,32 euros par émission de 712 632 actions ordinaires nouvelles de 0,01 euro de valeur nominale.
- (7) Le 19 décembre, le Directeur-Général a constaté une augmentation de capital mise en œuvre par le Conseil d'administration le 13 décembre 2024, conformément à la délégation consentie par l'assemblée générale mixte du 11 décembre 2024 aux termes de sa cinquième résolution, qui consistait en l'émission d'un nombre de 7 872 064 actions nouvelles d'une valeur nominale d'un centime d'euro (0,01 €) chacune, pour un prix d'émission de 1,35 euros par action (incluant une prime d'émission de 1,34 euros par action), soit un montant nominal d'augmentation de capital de 78 720,64 euros, majoré d'une prime globale de 10 548 565,76 euros.

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 28 février 2025 (base non diluée)			Situation au 29 février 2024 (base non diluée)			Situation au 28 février 2023 (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	5,9%	10,3%	5 612 224	10,8%	17,2%	5 612 224	13,3%	20,4%
Pierre Broqua	3 882 500	4,1%	7,2%	3 882 500	7,4%	11,9%	3 882 500	9,2%	14,1%
Sous-total - Action de concert	9 494 724	9,9%	17,5%	9 494 724	18,2%	29,1%	9 494 724	22,5%	34,5%
Investisseurs détenant plus de 5% du capital social à la date du document d'enregistrement universel									
Invus	8 470 274	8,9%	7,8%	-	-	-	-	-	-
BVF Partners L.P.	8 545 499	8,9%	7,9%	8 545 499	16,4%	13,1%	8 395 638	19,9%	15,3%
New Enterprise Associates (NEA)	8 350 730	8,7%	7,7%	5 572 953	10,7%	8,5%	5 572 953	13,2%	10,1%
Sofinnova	6 751 746	7,1%	7,2%	5 070 266	9,7%	9,4%	3 381 939	8,0%	8,0%
Andera Partners	6 148 147	6,4%	5,7%	-	-	-	-	-	-
Yiheng	6 331 195	6,6%	5,8%	3 845 676	7,4%	5,9%	2 644 926	6,3%	4,3%
Perceptive	5 555 555	5,8%	5,1%	-	-	-	-	-	-
Qatar Holding LLC	5 157 233	5,4%	4,7%	5 157 233	9,9%	7,9%	-	-	-
Eventide	5 059 258	5,3%	4,7%	-	-	-	-	-	-
Sous-Total	60 369 637	63,1%	56,6%	28 191 627	54,1%	44,8%	19 995 456	47,5%	37,7%
Investisseurs institutionnels ⁽¹⁾ et particuliers ⁽²⁾									
Investisseurs institutionnels et particuliers	93 556 470	97,8%	97,5%	50 661 565	97,2%	96,5%	41 159 042	97,4%	96,5%
Salariés et auto-détention									
Salariés	1 992 469	2,1%	2,5%	1 338 127	2,6%	3,5%	975 127	2,3%	3,5%
Auto-détention	113 452	0,1%	-	106 115	0,2%	-	113 003	0,3%	-
Total	2 156 874	2,2%	2,5%	1 444 242	2,8%	3,5%	1 088 130	2,6%	3,5%

- (1) Au 28 février 2025 les investisseurs institutionnels comprenaient BVF Partners L.P., New Enterprise Associates (NEA), Sofinnova, Qatar Holding LLC, Yiheng, Invus, Perceptive, Andera Partners et Eventide. 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.

- (2) Au 28 février 2025, au 29 février 2024 et au 28 février 2023, 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 28 février 2025 :

Actionnaires	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	PAGUP ⁽¹⁾
Frédéric Cren	5 612 224	10,8%	11 224 448	17,2%	215 000	-	-	300 000
Pierre Broqua	3 882 500	7,4%	7 765 000	11,9%	215 000	-	300 000	-
Sous-total	9 494 724	18,2%	18 989 448	29,1%	430 000	-	300 000	300 000
Invus	-	-	-	-	-	-	-	-
BVF Partners L.P.	8 545 499	16,4%	8 545 499	13,1%	-	-	-	-
NEA	5 572 953	10,7%	5 572 953	8,5%	-	-	-	-
Sofinnova	5 070 266	9,7%	6 110 827	9,4%	-	-	-	-
Andera Partners	-	-	-	-	-	-	-	-
Yiheng Capital	3 845 676	7,4%	3 845 676	5,9%	-	-	-	-
Perceptive	-	-	-	-	-	-	-	-
Qatar Holding LLC	5 157 233	9,9%	5 157 233	7,9%	-	-	-	-
Eventide	-	-	-	-	-	-	-	-
ISLS Consulting	111 000	0,2%	222 000	0,3%	-	130 333	-	-
M. David Nikodem	-	-	-	-	-	76 000	-	-
M. Jérémy Goldberg	-	-	-	-	-	10 000	-	-
BEI	-	-	-	-	-	6 022 504	-	-
Administrateurs (non exécutifs)	10 000	0,0%	10 000	0,0%	-	130 000	-	-
Salariés	1 338 127	2,6%	2 282 563	3,5%	-	-	1 110 814	-
Actions propres (contrat de liquidité)	106 115	0,2%	-	-	-	-	-	-
Flottant	12 864 214	24,7%	14 467 534	22,2%	-	-	-	-
Total	52 115 807	100,0%	65 203 733	100,0%	430 000	6 368 837	1 410 814	300 000

(1) 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	Situation au 28 février 2025 sur une base non diluée				Situation au 28 février 2025 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 du vesting des SO	Nbre d'actions susceptibles de résulter de l'exercice de BSA	Nbre d'actions susceptibles de résulter du vesting des AGA	Nbre d'actions susceptibles de résulter de l'exercice des BSA préfinancés
Frédéric Cren	5 612 224	5,9%	11 224 448	10,3%	215 000		-	1 062 500	
Pierre Broqua	3 882 500	4,1%	7 765 000	7,2%	215 000		-	1 062 500	
Sous-total	9 494 724	10,0%	18 989 448	17,5%	430 000			2 125 000	
Invus	8 470 274	8,9%	8 470 274	7,8%					
BVF Partners L.P.	8 545 499	8,9%	8 545 499	7,9%	-		-	-	10 103 702
NEA	8 350 730	8,7%	8 350 730	7,7%	-		-	-	15 740 740
Sofinnova	6 751 746	7,1%	7 792 307	7,2%	-		-	-	
Andera Partners	6 148 147	6,4%	6 148 147	5,7%					
Yiheng Capital	6 331 195	6,6%	6 331 195	5,8%	-		-	-	
Perceptive	5 555 555	5,8%	5 555 555	5,1%					1 851 851
Qatar Holding LLC	5 157 233	5,4%	5 157 233	4,7%	-		-	-	
Eventide	5 059 258	5,3%	5 059 258	4,7%					
BEI ⁽¹⁾	-	-	-	-	-		12 816 375	-	
Administrateurs (non exécutifs)	-	-	-	-	-	12 898 116		-	
Salariés & consultants	2 073 469	2,1%	2 915 694	2,6%	-	301 000	346 333	1 672 500	
Actions propres (contrat de liquidité)	113 452	0,1%	-	-	-		-	-	
Flottant	23 611 109	24,7%	25 274 919	23,3%	0		-	-	15 757 035
Total	95 662 391	100,0%	108 590 259	100,0%	430 000	13 199 116	13 162 708	3 797 500	43 453 328

(1) A la suite de l'ajustement du ratio d'exercice des 2 266 023 BSA de la Tranche A et des 3 144 654 BSA de la Tranche B, 12 816 375 actions nouvelles pourraient être émises sur exercice de la totalité des 5 410 677 BSA BEI.

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., Invus, Andera Partners, Perceptive, Eventide 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, les actions et les bons de souscription d'actions pré-financés issus les 11 octobre 2024 et 13 décembre 2024 doivent être conservés par les investisseurs jusqu'à la plus proche des deux dates : (i) le tirage de la tranche 2 du financement multi-tranches annoncé le 14 octobre 2024 et (ii) le 20 mai 2025.

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 2024, à la connaissance de la Société, 95 662 391 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

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.

Il est précisé que Monsieur Frédéric Cren et Monsieur Pierre Broqua n'agissent plus de concert au sens de l'article L. 233-10 du Code de commerce et ne contrôlent pas la Société au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce.

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 20 juin 2024 a décidé d'affecter la totalité de la perte nette comptable de l'exercice clos le 31 décembre 2023 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 dix-neuvième résolution de l'Assemblée générale du 20 juin 2024, 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, à compter de son utilisation par le Conseil d'Administration, annule et remplace pour la période restant à courir et les montants non utilisés, celle donnée au Conseil d'Administration par l'Assemblée générale mixte du 25 mai 2023 dans sa douzième résolution.

Titres concernés : actions ordinaires émises par Inventiva SA.

Part maximale du capital susceptible d'être achetée par la Société : 10 %.

Nombre maximal d'actions propres pouvant être acquises par la Société, sur la base du nombre d'actions composant le capital au 31 mai 2024 : 5 247 718, mais compte tenu de l'auto-détention de 115 681 actions, seules 5 132 037 actions propres sont susceptibles d'être achetées.

Répartition des actions auto-détenues au 31 mai 2024 : les 115 681 actions auto-détenues au 31 mai 2024 sont affectées à l'objectif d'assurer la liquidité ou d'animer le marché du titre de la société Inventiva par l'intermédiaire d'un prestataire de services d'investissement agissant en toute indépendance dans le cadre d'un contrat de liquidité conforme à une charte de déontologie reconnue par l'Autorité des marchés financiers.

Prix d'achat unitaire maximum : 40 euros.

Objectifs :

Les objectifs du programme de rachat d'actions en application de la 19ème résolution de l'Assemblée générale ordinaire du 20 juin 2024 sont les suivants :

- 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 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 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, 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.

Durée du programme : 18 mois à compter de l'Assemblée générale ordinaire du 20 juin 2024.

Les opérations réalisées dans le cadre du programme de rachat d'actions au cours de l'exercice 2024 sont les suivantes :

Nombre d'actions achetées	538 022
Cours moyen des achats	2,88
Nombre d'actions vendues	507 798
Cours moyen des ventes	2,91
Montant total des frais de négociation	-
Nombre d'actions utilisées en 2024	-

Nombre d'actions inscrites au nom de la Société à la clôture de l'exercice et pourcentage du capital	113 452 (0,12%)
Valeur évaluée au cours moyen d'achat	2,14
Valeur nominale globale	1 134,52

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 2022, de l'exercice 2023, ni au cours de l'exercice 2024. Au 31 décembre 2024, 349 630,55 euros et 113 452 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 2024.

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 2024.

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 31 mars 2025, 99 142 600 titres ont été échangés

Le titre, qui cotait 8,50 euros lors de la première cotation des actions de la Société, cotait 2,73 euros à la clôture de la séance du 31 mars 2025 .

Le cours le plus bas enregistré au cours de l'année 2024 s'est situé à 1,43 euros le 8 octobre 2024 et le cours le plus haut à 4,44 euros le 4 janvier 2024.

La capitalisation boursière au 31 décembre 2024 ressortait à 189 millions d'euros.

Depuis le 31 décembre 2024 et jusqu'au 31 mars 2025, 2 014 497 titres ont été échangés.

La capitalisation boursière au 31 mars 2025 ressortait à environ 260 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 et Tranche B**

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 (**les « BSA Tranche A »**). 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.

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 Tranche B (**les « BSA Tranche B »**). Après avoir pris connaissance de l'engagement de souscription de la BEI, le Président Directeur Général a constaté le 5 janvier 2024 la souscription des 3.144.654 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.

6.2.2 Bons de souscriptions de parts de créateur d'entreprise ("BSPCE")

► 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 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:

► 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). De plus, au cours de sa réunion du 25 mars 2024, le Conseil d'Administration a procédé à l'attribution gratuite de 300 000 actions gratuites à Frédéric Cren, 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.

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 :

- 25% sous réserve du respect par le bénéficiaire concerné d'une condition de présence et de conditions de performance dont les termes sont décrits dans le règlement de plan; et
- 5% de plein droit, sous réserve du respect par le bénéficiaire concerné d'une condition de présence.

L'intégralité des 600 000 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 salariées 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 salariées (les « **AGA 2023-2** »).

La période d'acquisition des AGA 2023-2 a débuté le 15 décembre 2023 et a expiré 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.

Le 19 décembre 2024 le Directeur Général a constaté l'acquisition définitive de 712.632 AGA 2023-2 et la caducité de 47.368 AGA 2023-2.

► AGA 2024-1

Aux termes de sa soixantième résolution, l'assemblée générale mixte des actionnaires en date du 11 décembre 2024 (l' « **Assemblée Générale Décembre 2024** ») a autorisé le Conseil d'Administration à procéder, en une ou plusieurs fois, à l'attribution gratuite d'actions ordinaires de la Société, existantes ou à émettre, d'une valeur nominale d'un centime d'euro (0,01 €), au profit : (i) des membres du personnel salarié de la Société ou des sociétés qui lui sont liées directement ou indirectement au sens de l'article L.225-197-2 du Code de commerce ; et/ ou (ii) des mandataires sociaux qui répondent aux conditions fixées par l'article L.225-197-1, II du Code de commerce.

Le Conseil d'administration du 13 décembre 2024 a décidé l'attribution gratuite de 800 000 AGA 2024-1 (les « **AGA 2024-1** ») à Monsieur Frédéric Cren (Directeur Général) dont 600.000 sont attribuées sous seule condition de présence et le reste sous condition de présence et de performance.

Les AGA 2024-1 sont divisées en trois tiers dont les périodes d'acquisition débutent à la date d'attribution (soit le 13 décembre 2024) et s'achèvent respectivement comme suit (sous réserve des conditions de présence et de performance) :

- pour le premier tiers : au premier anniversaire de la date d'attribution,
- pour le deuxième tiers : au terme du vingt-septième (27e) mois suivant la date d'attribution, et
- pour le troisième tiers : au troisième anniversaire de la date d'attribution.

L'acquisition définitive des AGA 2024-1 est notamment soumise à la réalisation avant le 31 décembre 2024 d'une condition relative à l'intéressement et ou la participation des salariés de la Société.

► AGA 2024-2

L'Assemblée Générale Décembre 2024 a dans sa soixantième résolution autorisé le Conseil d'Administration à procéder, en une ou plusieurs fois, à l'attribution gratuite d'actions ordinaires de la Société aux personnes et dans les conditions mentionnées au paragraphe précédent.

Le Conseil d'administration du 13 décembre 2024 a décidé l'attribution gratuite de 800 000 AGA 2024-2 (les « **AGA 2024-2** ») à Monsieur Pierre Broqua (Directeur Général Délégué) dont 600.000 sont attribuées sous seule condition de présence et le reste sous condition de présence et de performance.

Les AGA 2024-2 sont divisées en trois tiers dont les périodes d'acquisition débutent à la date d'attribution (soit le 13 décembre 2024) et s'achèvent respectivement comme suit (sous réserve des conditions de présence et de performance) :

- pour le premier tiers : au premier anniversaire de la date d'attribution,
- pour le deuxième tiers : au terme du vingt-septième (27e) mois suivant la date d'attribution, et
- pour le troisième tiers : au troisième anniversaire de la date d'attribution.

L'acquisition définitive des AGA 2024-2 est notamment soumise à la réalisation avant le 31 décembre 2024 d'une condition relative à l'intéressement et ou la participation des salariés de la Société.

► AGA 2024-3

L'Assemblée Générale Décembre 2024 a dans sa treizième résolution autorisé le Conseil d'Administration à procéder, en une ou plusieurs fois, à l'attribution gratuite d'actions ordinaires de la Société, existantes ou à émettre, d'une valeur nominale d'un centime d'euro (0,01 €), au profit (i) des membres du personnel salarié de la Société ou des sociétés qui lui sont liées directement ou indirectement au sens de l'article L.225-197-2 du Code de commerce ; et/ ou (ii) des mandataires sociaux qui répondent aux conditions fixées par l'article L.225-197-1, II du Code de commerce.

Le conseil d'administration du 13 décembre 2024 a décidé l'attribution gratuite de 1.577.000 actions gratuites (les « **AGA 2024-3** ») à des salariés.

La période d'acquisition des AGA 2024-3 débute pour chaque bénéficiaire à la date d'attribution soit le 13 décembre 2024 et expire au terme d'une période d'acquisition sous réserve des exceptions prévues dans le règlement AGA 2024-3 :

- d'un an à compter de la date d'attribution pour le premier tiers des AGA 2024-3 ;
- de deux ans à compter de la date d'attribution pour le deuxième tiers des AGA 2024-3 ; et
- de trois ans à compter de la date d'attribution pour le troisième tiers des AGA 2024-3.

A l'issue de la période d'acquisition, chaque bénéficiaire d'AGA 2024-3 devra conserver lesdites AGA 2024-3 pendant une période de conservation d'une durée d'un an pour le premier tiers des AGA 2024-3. Il n'y a pas de période de conservation pour les deuxième et troisième tiers des AGA 2024-3.

► AGA 2024-4

Le conseil d'administration du 13 décembre 2024 a décidé l'attribution gratuite de 113.000 actions gratuites (les « **AGA 2024-4** ») à deux salariés. Les AGA 2024-4 ont les caractéristiques essentielles des AGA 2024-3.

Cette attribution a pour but de pour tenir compte des régimes fiscaux de l'Allemagne et du Royaume-Uni qui imposent aux bénéficiaires d'actions gratuitement attribuées de payer un impôt au moment de l'acquisition des

actions, même lorsque celle-ci sont incessibles. Ce plan permet aux salariés de la Société établis en Allemagne et au Royaume-Uni de céder tout ou partie des AGA 2024-4 le jour de l'acquisition de celles-ci.

6.2.4 Options de souscription d'actions ("SO")

► SO 2024-1

L'Assemblée générale mixte de la Société en date du 11 décembre 2024 a délégué au Conseil d'administration pour une durée de 38 mois sa compétence aux termes de sa 61ème résolution pour attribuer des stock-options de la Société (les "SO 2024-1"). Le Conseil d'administration du 20 décembre 2024 a décidé l'attribution de 12 898 116 SO 2024-1, au prix de deux euros et trente-cinq centimes (EUR 2.35) par stock-option, à Monsieur Mark PRUZANSKI (Président du Conseil d'administration).

La date d'attribution des SO 2024-1 est fixée au 20 décembre 2024 sous réserve des exceptions prévues dans le règlement des SO 2024-1. Les SO 2024-1 pourront être acquises par le bénéficiaire selon les trois périodes suivantes :

- 4 299 372 SO 2024-1, représentant un tiers (1/3) du nombre total des stock-options, peuvent être acquises à partir du jour suivant le premier (1er) anniversaire de la date d'attribution ;
- 4 299 372 SO 2024-1, représentant un tiers (1/3) du nombre total des stock-options, peuvent être acquises à partir du jour suivant le deuxième (2ème) anniversaire de la date d'attribution ; et
- 4 299 372 SO 2024-1, représentant un tiers (1/3) du nombre total des stock-options, peuvent être acquises à partir du jour suivant le troisième (3ème) anniversaire de la date d'attribution.

Vingt-cinq pour cent (25 %) de la totalité des SO 2024-1 seront définitivement attribuées au bénéficiaire selon les modalités de performance suivantes :

- 1 074 843 SO 2024-1, représentant vingt-cinq pour cent (25 %) du nombre de la première tranche, seront définitivement attribuées sous réserve de l'atteinte de certaines conditions de performance prévues par l'annexe B de la Lettre d'attribution ;
- 1 074 843 SO 2024-1, représentant vingt-cinq pour cent (25 %) du nombre de la deuxième tranche, seront définitivement attribuées sous réserve de l'atteinte de certaines conditions de performance prévues par l'annexe B de la Lettre d'attribution ; et
- 1 074 843 SO 2024-1, représentant vingt-cinq pour cent (25 %) du nombre de la troisième tranche, seront définitivement attribuées sous réserve de l'atteinte de certaines conditions de performance prévues par l'annexe B de la Lettre d'attribution.

Chaque SO 2024-1 donnera droit à la souscription d'une action ordinaire d'une valeur nominale de 0,01 euro, au prix d'exercice de deux euros et trente-cinq centimes (2,35 €) euros, prime d'émission incluse.

► SO 2024-2

L'Assemblée générale mixte de la Société en date du 11 décembre 2024 a délégué au Conseil d'administration pour une durée de 38 mois sa compétence aux termes de sa 61ème résolution pour attribuer des stock-options de la Société (les "SO 2024-2"). Le Conseil d'administration du 20 décembre 2024 a décidé l'attribution de 301 000 SO 2024-2, au prix de deux euros et trente-cinq centimes (2,35 €) par stock-option, au bénéfice des salariés de la Société résidant aux Etats-Unis.

La date d'attribution des SO 2024-2 est fixée au 20 décembre 2024 sous réserve des exceptions prévues dans le règlement des SO 2024-2. Les SO 2024-2 pourront être acquises par les bénéficiaires selon les trois périodes suivantes :

un tiers (1/3) du nombre total des stock-options, peut être acquis à partir du jour suivant le premier (1er) anniversaire de la date d'attribution ;

un tiers (1/3) du nombre total des stock-options, peut être acquis à partir du jour suivant le deuxième (2ème) anniversaire de la date d'attribution ; et

un tiers (1/3) du nombre total des stock-options, peut être acquis à partir du jour suivant le troisième (3ème) anniversaire de la date d'attribution.

Le premier et le deuxième tiers des SO 2024-2 ne pourront être exercés avant l'échéance d'un délai de deux années et un jour à compter de la date d'attribution. Le troisième tiers pourra être exercé dès la date à laquelle ces SO 2024-2 seront acquises.

Chaque SO 2024-2 donnera droit à la souscription d'une action ordinaire d'une valeur nominale de 0,01 euro, au prix d'exercice de deux euros et trente-cinq centimes (2,35 €), prime d'émission incluse.

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 2024 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 2024 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 2024* » 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 2024 établis selon le référentiel comptable IFRS, qui sont intégrés à la section 4.7.3 – Comptes consolidés IFRS de l'exercice clos le 31 décembre 2024 du présent document d'enregistrement universel.

Type de titres	BSA 2017	BSA 2018	BSA 2019	BSA 2019 bis	BSA 2019 ter	BSA 2021
Bénéficiaires	Administrateurs	Consultants	D. Nikodem	J. Goldberg	D. Nikodem	Consultants
Date de l'Assemblée générale	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	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	195 000	126 000	10 000	10 000	36 000	50 000
Nombre total attribué ou souscrit	195 000	126 000	10 000	10 000	36 000	50 000
Prix d'exercice du bon (en euros)	6,675	6,067	2,20	3,68	3,68	11,74
Date limite d'exercice / Date d'émission des AGA	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 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	130 000	116 000	10 000	10 000	24 000	0
Conditions générales d'exercice	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	10 000	0	0	0	0	0
Nombre de bons ou actions annulés ou caducs	55 000	10 000	0	0	0	35 667
Nombre de bons restants	130 000	116 000	10 000	10 000	36 000	14 333
Nombre d'actions pouvant être souscrites	130 000	116 000	10 000	10 000	36 000	14 333

Type de titres	BSP CE 2021	BSA 2023- 1	AGA 2023- 1	BSA 2023-2	AGA 2023-2	AGA 2024-1	AGA 2024-2	AGA 2024-3	AGA 2024-4
Bénéficiaires	Dirigeants	D. Nikodem	P. Broqua F. Cren	D. Nikodem	Salariés	F. Cren	P. Broqua	Salariés	Salariés
Date de l'Assemblée générale	16-avril-21	25-janv-23	25-janv-23	25-janv-23	25-jan-2023	11-dec-2024	11-dec-2024	11-dec-2024	11-dec-2024
Date de la décision du Président, et du CA à partir du 31/05/16	16-avril-21	25-mai-23	25-mai-23	15-dec-23	15-dec-2023	13-dec-24	13-dec-24	13-dec-24	13-dec-24
Nature de l'action à souscrire	Action ordinaire								
Nombre total de bons ou d'actions autorisés	600 000	10 000	600 000	20 000	760 000	800 000	800 000	1.577.000	113 000
Nombre total attribué ou souscrit	600 000	10 000	600 000	20 000	760 000	800 000	800 000	1.577.000	113 000
Prix d'exercice du bon (en euros)	11,74	2,51	N/A	3,91	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Date limite d'exercice / Date d'attribution définitive des AGA	31-mars-34 ⁽¹⁾	31-mars-36 ⁽³⁾	31-mars-27 ⁽⁴⁾	31-mars-36 ⁽³⁾	15 décembre 2024	13-dec-26 13-mars-28 13-dec-28 ⁽⁵⁾	13-dec-26 13-mars-28 13-dec-28 ⁽⁶⁾	13-dec-26 13-dec-27 13-dec-28 ⁽⁷⁾	13-dec-26 13-dec-27 13-dec-28 ⁽⁸⁾
Parité (post division de la valeur nominale des actions de la Société)	1 BSPCE 2021 pour 1 action	1 BSA 2023 pour 1 action	1 AGA 2023 pour 1 action	1 BSA 2023-2 pour 1 action	1 AGA 2023-2 pour 1 action	1 AGA 2024-1 pour 1 action	1 AGA 2024-2 pour 1 action	1 AGA 2024-3 pour 1 action	1 AGA 2024-4 pour 1 action
Nombre de bons ou actions « vestés » à la date du présent document	0	0	0	0	712 632	0	0	0	0
Conditions générales d'exercice	Cf. 6.2.2	Cf. 6.2.1	Cf. 6.2.3	Cf. 6.2.1	Cf. 6.2.3	Cf. 6.2.3	Cf. 6.2.3	Cf. 6.2.3	Cf. 6.2.3
Nombre d'actions souscrites	0	0	0	0	712 632	0	0	0	0
Nombre de bons ou actions annulés ou caducs	170 000	0	75 000	0	47 368	0	0	17 500	0
Nombre de bons restants	430 000	10 000	525 000	20 000	0	800 000	800 000	1.559.000	113 000
Nombre d'actions pouvant être souscrites	430 000	10 000	525 000	20 000	0	800 000	800 000	1.559.000	113 000

⁽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⁾ Date estimée : les AGA 2024-1 seront définitivement acquises (sous réserve des conditions de performance et de présence) (i) pour le premier tiers au premier anniversaire de la date d'attribution (ii) pour le deuxième tiers au terme du vingt-septième mois suivant la date d'attribution et (iii) pour le troisième tiers au troisième anniversaire de la date d'attribution.

- ⁽⁶⁾ Date estimée : les AGA 2024-2 seront définitivement acquises (sous réserve des conditions de performance et de présence) (i) pour le premier tiers au premier anniversaire de la date d'attribution (ii) pour le deuxième tiers au terme du vingt-septième mois suivant la date d'attribution et (iii) pour le troisième tiers au troisième anniversaire de la date d'attribution.
- ⁽⁷⁾ Date estimée : les AGA 2024-3 seront définitivement attribuées (i) au bout d'un an à compter de la date d'attribution pour le premier tiers, (ii) au bout de deux ans pour le deuxième tiers et (iii) au bout de trois ans pour le troisième tiers.
- ⁽⁸⁾ Date estimée : les AGA 2024-4 seront définitivement attribuées (i) au bout d'un an à compter de la date d'attribution pour le premier tiers, (ii) au bout de deux ans pour le deuxième tiers et (iii) au bout de trois ans pour le troisième tiers.

Type de titres	SO 2024 -1	SO 2024-2	TOTAL
Bénéficiaires	Administrateur	Salariés	
Date de l'Assemblée générale	11-dec-2024	11-dec-2024	
Date de la décision du Président, et du CA à partir du 31/05/16	20-dec-24	20-dec-24	
Nature de l'action à souscrire	Action ordinaire		
Nombre total de bons ou d'actions autorisés	12 898 116	301 000	18 106 116
Nombre total attribué ou souscrit	12 898 116	301 000	18 106 116
Prix d'exercice du bon (en euros)	N/A	N/A	
Date limite d'exercice / Date d'attribution définitive des AGA	20-dec-26 20-dec-27 20 dec-28 ⁽⁹⁾	20-dec-26 20-dec-27 20 dec-28 ⁽¹⁰⁾	
Parité (post division de la valeur nominale des actions de la Société)	1 SO pour 1 action	1 SO pour 1 action	
Nombre de bons ou actions « vestés » à la date du présent document	0	0	
Conditions générales d'exercice	Cf. 6.2.4	Cf. 6.2.4	
Nombre d'actions souscrites	0	0	722 632
Nombre de bons ou actions annulés ou caducs	0	0	410 535
Nombre de bons restants	12 898 116	301 000	17 772 949
Nombre d'actions pouvant être souscrites	12 898 116	301 000	17 772 949

⁽⁹⁾ Date estimée : les SO 2024-1 seront définitivement attribuées (i) au bout d'un an à compter de la date d'attribution pour le premier tiers, (ii) au bout de deux ans pour le deuxième tiers et (iii) au bout de trois ans pour le troisième tiers.

⁽¹⁰⁾ Date estimée : les SO 2024-2 seront définitivement attribuées (i) au bout d'un an à compter de la date d'attribution pour le premier tiers, (ii) au bout de deux ans pour le deuxième tiers et (iii) au bout de trois ans pour le troisième tiers. Le premier et le deuxième tiers des SO 2024-2 ne pourront être exercés avant l'échéance d'un délai de deux années et un jour à compter de la date d'attribution. Le troisième tiers pourra être exercé dès la date à laquelle ces SO 2024-2 seront acquises.

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 également cotée sur le NASDAQ Global Market aux États-Unis (ticker : IVA) depuis le 15 juillet 2020.

La Société est identifiée sous le numéro LEI (*Legal Entity Identifier*) 969500I9Y690B3FZW590.

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 29 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 29 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 26 et 27 des statuts)

Convocation (article 26 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 26 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 27 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 25 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 4 avril 2025

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 statuant 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 20 juin 2024, l'Assemblée générale des actionnaires de la Société a décidé de renouveler le mandat de la société KPMG S.A., de Commissaire aux comptes, pour une durée de six exercices. Son mandat prendra fin à l'issue de l'Assemblée générale qui statuera sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2029.

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 Evénements 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 7.2.3. – *Comptes annuels de la Société établis selon les normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2024*).

7.1.2 Résultats**► Compte de résultat**

Inventiva S.A. génère une perte de 126,6 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2024 contre 105,3 millions pour l'exercice clos le 31 décembre 2023, soit une perte additionnelle de 21,3 millions d'euros.

Cette variation se décompose de la manière suivante :

<i>En millions d'euros</i>	2024	2023	Var.
Total Produits d'exploitation	18,7	21,3	(2,6)
Total Charges d'exploitation	(113,1)	(125,4)	(12,3)
RESULTAT D'EXPLOITATION	(94,4)	(104,1)	9,7
RESULTAT FINANCIER	(35,8)	(6,2)	(29,6)
RESULTAT COURANT AVANT IMPOTS	(130,2)	(110,3)	(19,9)
RESULTAT EXCEPTIONNEL	(0,3)	0,2	(0,5)
Impôt sur les bénéfices	(3,9)	(4,9)	1,0
RESULTAT DE L'EXERCICE	(126,6)	(105,3)	(21,3)

Résultat d'exploitation

L'augmentation du résultat d'exploitation de 9,7 millions d'euros est principalement liée à la diminution des charges d'exploitation pour 12,3 millions d'euros dont 16,0 millions d'euros en lien avec les dépenses de sous-traitance dans le cadre de la poursuite d'essais cliniques de phase I, de phase II et de phase III dans le programme lanifibranor, compensés par une dotation aux provisions de 2,2 millions d'euros comptabilisée dans le cadre du projet de réorganisation de la Société, une augmentation des charges de personnel pour 0,9 million d'euros et une augmentation des dépenses liées aux brevets de 0,5 millions d'euros.

Résultat financier

Le résultat financier baisse de 29,6 millions d'euros, passant d'une perte nette de 6,2 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2023 à une perte nette de 35,8 millions d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2024.

Cette baisse s'explique principalement par une augmentation des dotations aux provisions de 29,1 millions d'euros comptabilisée dans le cadre de la valorisation à la juste valeur des certificats de royalties émis en 2023 et 2024,

ainsi que par une diminution des gains de changes liés à la variation du cours euro/dollar de 3,6 millions d'euros. A cela s'ajoute une hausse des intérêts sur emprunts pour 1,9 million d'euros.

Résultat exceptionnel

Le résultat exceptionnel est en baisse de 0,5 millions d'euros au 31 décembre 2024 pour s'établir à -0,3 million d'euros contre 0,2 million d'euros au 31 décembre 2023. Cette variation s'explique principalement par les coûts relatifs à l'émission des certificats de royalties 2024 combinés à des coûts liés à la levée de fonds survenue en octobre 2024 pour un montant de 1,9 million d'euros, et par la subvention d'investissement obtenue lors de la création de la Société en 2012 qui a été intégralement reprise au compte de résultat pour un montant de 1,5 million d'euros.

Impôt sur les bénéfices

Inventiva S.A. a enregistré un produit d'impôt s'élevant à 3,9 millions d'euros sur l'exercice clos le 31 décembre 2024 contre 4,9 millions d'euros sur l'exercice clos le 31 décembre 2023, soit une diminution d'1,0 million d'euros s'expliquant principalement par :

- une diminution du produit de CIR de 0,4 millions d'euros en raison du renouvellement de l'agrément CIR d'un des prestataire de la Société toujours en cours d'obtention ;
- une augmentation liée à la comptabilisation d'une retenue à la source de 0,5 millions d'euros dans le cadre de la convention fiscale franco-chinoise applicable à l'avenant 4 du partenariat signé le 21 septembre 2022 avec Sino Biopharm du fait de l'encaissement d'un milestone émis dans le cadre de la levée de fonds survenue sur le quatrième trimestre 2024.

► Bilan

Au 31 décembre 2024, le total du bilan d'Inventiva S.A. s'élevait à 152,2 millions d'euros contre 66,1 millions d'euros pour l'exercice précédent.

<i>En millions d'euros</i>	31-déc-24	31-déc-23	Var.
ACTIF IMMOBILISE	1,6	4,4	(2,8)
ACTIF CIRCULANT	150,0	61,6	88,4
Ecarts de conversion actif	0,4	0,0	0,4
Total Actif	152,2	66,1	86,1

<i>En millions d'euros</i>	31-déc-24	31-déc-23	Var.
Capitaux propres	(67,0)	(44,5)	(22,5)
Provisions pour risques et charges	40,7	6,1	34,6
Emprunts et dettes financières	65,3	39,0	26,2
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	21,6	29,6	(7,9)
Autres	91,6	35,8	55,8
DETTES	178,5	104,4	74,1
Ecart de conversion passif	0,0	0,1	(0,1)
Total passif	152,2	66,1	86,1

Actif circulant

L'actif circulant s'élevait à 61,6 millions au 31 décembre 2023 contre 150,0 millions d'euros au 31 décembre 2024, soit une hausse de 88,4 millions d'euros, principalement liée à :

- une augmentation du poste trésorerie pour un montant de 60,5 millions d'euros,
- une augmentation du poste de réévaluation actif de 33,6 millions d'euros dans le cadre de la comptabilisation à la juste valeur des certificats de royalties émis en 2023 et 2024,
- une baisse des créances clients pour 3,3 millions d'euros du fait de l'encaissement sur l'exercice 2024 des factures émises dans le cadre du partenariat signé avec Sino-Biopharm,
- une baisse des charges constatées d'avance pour un montant de 2,4 millions d'euros notamment dans le cadre de l'essai clinique de Phase III Nativ3 pour un montant de 2,2 millions d'euros et de la charge d'assurance des dirigeants (assurance dite D&O contractée suite à l'introduction de la Société sur la Nasdaq Global Market en 2020) pour un montant de 0,1 million d'euros,
- une baisse du Crédit d'Impôt Recherche de 0,4 millions d'euros.

Capitaux propres

Les capitaux propres sont négatifs d'un montant de 67,0 millions d'euros au 31 décembre 2024 contre un montant de 44,5 millions d'euros au 31 décembre 2023, soit une diminution de 22,5 millions d'euros en raison d'une opération de levée de fonds scindée en deux parties d'un montant brut global de 115,6 millions d'euros desquels il convient de déduire 9,6 millions d'euros de coûts pour obtenir un montant net de 106,0 millions d'euros et de l'imputation du déficit comptable de l'exercice 2023 lequel s'élevait à 105,3 millions d'euros, ainsi que du virement au 31 décembre 2024 du solde de la subvention d'investissement perçue en 2012 pour un montant de 8,4 millions d'euros au compte de résultat. L'impact sur l'exercice 2024 est de 1,9 million d'euros.

Provisions

Au 31 décembre 2024 les provisions pour risques et charges s'élèvent à 40,7 millions d'euros et concernent

- * la provision pour perte change pour un montant de 0,4 million d'euros liée au cours du dollar US au 31 décembre 2024 appliqué sur les dettes fournisseurs enregistrées dans cette devise,
- * la provision d'un montant de 0,4 million d'euros liée aux consommables de laboratoire
- * la provision pour indemnité de départ à la retraite d'un montant de 1,8 million d'euros,
- * la provision pour charges d'un montant de 38,1 millions d'euros liée à la perte latente découlant de l'évaluation au bilan à sa juste valeur des certificats de redevances émis en 2023 pour un montant de 5,1 millions d'euros et en 2024 pour un montant de 20,1 millions d'euros. 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 2024, soit 16,6 millions d'euros pour les certificats émis en 2023, 46,7 millions d'euros pour les certificats émis en 2024, et le montant de l'instrument financier émis initialement.

Dettes fournisseurs et comptes rattachés

Les dettes fournisseurs s'élevaient à 21,6 millions d'euros au 31 décembre 2024 contre 29,6 millions d'euros au 31 décembre 2023, soit une baisse de 7,9 millions d'euros en lien avec les dépenses de sous-traitance scientifique.

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 2023 et 2022

Conformément à l'article 19 du règlement (UE) n°2017/1129, les informations relatives aux informations financières en normes françaises au 31 décembre 2022 et au 31 décembre 2023 sont incorporées par référence dans le présent document d'enregistrement universel :

- 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 ; et,

- Les comptes sociaux pour l'exercice clos les 31 décembre 2023 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 2023* 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 2023* du document d'enregistrement universel 2023 publié le 3 avril 2024.

7.2.2 Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes sociaux annuels établis selon les normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2024

Inventiva S.A.

50 rue de Dijon - 21121 DAIX

Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels

Exercice clos le 31 décembre 2024

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 annuels de la société Inventiva S.A. relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2024, 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 2024 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 (MASH). 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 et ses amendements avec la société CTTQ

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 2024, un chiffre d'affaires de 12,1 millions d'euros suite aux accords de licence et de collaboration avec la société Chia Tai Tianqing Pharmaceutical Group, Co., LTD ("CTTQ").

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 conclu le 11 octobre 2024 un amendement à l'accord de licence exclusive et de collaboration avec CTTQ. A la suite de cet amendement, CTTQ a versé en novembre 2024 un paiement d'étape d'un montant de 9,5 millions de dollars US.

Pour déterminer le traitement comptable de cet accord signé au quatrième trimestre 2024, la Société a réalisé une analyse des modifications des termes de l'accord initial pour apprécier si elle a un engagement de développement futur concernant les paiements initiaux et si le fait générateur des paiements d'étapes est avéré.

Compte tenu du caractère significatif du chiffre d'affaires comptabilisé, de l'importance du jugement exercé par la Société dans la détermination du chiffre d'affaires, la comptabilisation du chiffre d'affaires lié à ces contrats avec CTTQ constitue un point clé de notre 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 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 ;

- recalculé le montant du chiffre d'affaires de ces contrats à reconnaître sur l'exercice ;

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.

Informations données dans le rapport de gestion et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires

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

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

Informations relatives au gouvernement d'entreprise

Nous attestons de l'existence, dans la section du rapport de gestion du conseil d'administration consacré au gouvernement d'entreprise, des informations requises par les articles L.225-37-4, L.22-10-10 et L.22-10-9 du code de commerce.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L.22-10-9 du code de commerce sur les rémunérations et avantages versés ou attribués aux mandataires sociaux ainsi que sur les engagements consentis en leur faveur, nous avons vérifié leur concordance avec les comptes ou avec les données ayant servi à l'établissement de ces comptes et, le cas échéant, avec les éléments recueillis par votre société auprès des entreprises contrôlées par elle qui sont comprises dans le périmètre de consolidation. Sur la base de ces travaux, nous attestons l'exactitude et la sincérité de ces informations.

Autres informations

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives à l'identité des détenteurs du capital ou des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Autres vérifications ou informations prévues par les textes légaux et réglementaires

Format de présentation des comptes annuels inclus dans le rapport financier annuel

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 2024, le cabinet KPMG SA était dans la douzième année de sa mission sans interruption et le cabinet LCA AUDIT dans la quatrième année, dont respectivement sept et quatre 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 15 avril 2025

KPMG SA

Paris, le 15 avril 2025

LCA AUDIT

Philippe Grandclerc

Associé

Lison Chouraki Dahan

Associée

7.2.3 Comptes annuels de la Société établis selon les normes comptables françaises pour l'exercice clos le 31 décembre 2024

ÉTATS FINANCIERS

1. BILAN

1.1. ACTIF

<i>En milliers d'euros</i>	Brut	Amort. Prov.	Net au 31/12/24	Net au 31/12/23
Frais d'établissement	108	38	70	53
Concessions, brevets et droits assimilés	2 142	2 141	0	325
Autres immobilisations incorporelles	1 806	1 757	48	586
Terrains	172	-	172	172
Constructions	3 470	3 357	113	1 184
Installations techniques, matériel et outillage	5 819	5 390	429	928
Autres immobilisations corporelles	1 271	1 078	193	265
Immob. en cours / Avances & acomptes	20	-	20	115
Participations et créances rattachées	5	-	5	5
Autres immobilisations financières	591	-	591	733
ACTIF IMMOBILISE	15 403	13 761	1 642	4 366
Clients et comptes rattachés	531	-	531	3 807
Fournisseurs débiteurs	51	-	51	52
Personnel	1	-	1	0
Etat, Impôts sur les bénéfices	4 915	-	4 915	5 349
Etat, Taxes sur le chiffre d'affaires	5 055	-	5 055	5 066
Autres créances	39 667	-	39 667	5 562
Avances et acomptes versés sur commandes	1 051	-	1 051	1 051
Valeurs mobilières de placement	70 456	-	70 456	26 915
Disponibilités	25 739	-	25 739	8 814
Charges constatées d'avance	2 561	-	2 561	4 980
ACTIF CIRCULANT	150 026	-	150 026	61 595
Charges à répartir sur plusieurs exercices	107	-	107	140
Ecart de conversion - Actif	447	-	447	-
COMPTES DE REGULARISATION	554	-	554	140
TOTAL ACTIF	165 983	13 761	152 222	66 102

1.2. PASSIF

	Net au	Net au
<i>En milliers d'euros</i>	31/12/24	31/12/23
Capital social ou individuel	957	521
Primes d'émission, de fusion, d'apport, ...	307 667	202 105
Réserve légale	39	39
Report à nouveau	(249 017)	(143 729)
Résultat de l'exercice	(126 612)	(105 288)
Subventions d'investissement	-	1 864
CAPITAUX PROPRES	(66 966)	(44 488)
Provisions pour risques	819	-
Provisions pour charges	39 855	6 076
PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES	40 674	6 076
Emprunts	60 012	33 681
Découverts et concours bancaires	9	5
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédits	60 021	33 686
Emprunts et dettes financières diverses	5 240	5 352
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours	1 032	1 032
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	21 642	29 573
Personnel	2 163	1 559
Organismes sociaux	1 656	1 480
Etat, Taxes sur le chiffre d'affaires	3 656	3 451
Autres dettes fiscales et sociales	257	259
Dettes fiscales et sociales	7 732	6 749
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	3	96
Autres dettes	75 597	18 272
Produits constatés d'avance	7 246	9 665
DETTES	178 514	104 423
Ecart de conversion - Passif	1	90
TOTAL PASSIF	152 222	66 102

2. COMPTE DE RESULTAT

<i>En milliers d'euros</i>	31/12/2024	31/12/2023
Production vendue	12 250	16 841
Subventions d'exploitation	8	9
Autres produits	6 394	4 424
Total	18 652	21 275
Achats de m.p & aut.approv.	40	47
Autres achats & charges externes	95 774	111 571
Total	95 814	111 618
MARGE SUR M/SES & MAT	(77 162)	(90 343)
Impôts, taxes et vers. assim.	384	429
Salaires et Traitements	9 164	8 477
Charges sociales	3 647	3 448
Amortissements et provisions	3 441	864
Autres charges	618	535
Total	17 254	13 753
RESULTAT D'EXPLOITATION	(94 416)	(104 096)
Produits financiers	2 482	5 987
Charges financières	38 267	12 218
Résultat financier	(35 785)	(6 231)
RESULTAT COURANT	(130 201)	(110 327)
Produits exceptionnels	1 891	465
Charges exceptionnelles	2 178	285
Résultat exceptionnel	(287)	180
Impôts sur les bénéfices	(3 875)	(4 859)
RESULTAT DE L'EXERCICE	(126 612)	(105 288)

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 (désignée 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 associée à un dysfonctionnement métabolique (« **MASH** »), également connue sous le nom stéatohépatite non alcoolique (« **NASH** ») et d'autres maladies pour lesquelles le besoin médical non satisfait est significatif.

Fort 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 MASH, ainsi qu'un portefeuille important de plusieurs programmes en stade préclinique ou de découverte en oncologie.

Lanifibranor, son candidat médicament le plus avancé, est développé pour le traitement des patients atteints de la MASH, 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 MASH et a annoncé que la Food and Drug Administration (« **FDA** ») américaine lui a accordé le statut de « Breakthrough Therapy Designation » et de « Fast Track » pour le développement de lanifibranor dans le traitement de la MASH. La Société a démarré la Phase III pivot de l'essai lanifibranor de la MASH (« **NATiV3** ») au second semestre 2021. En mars 2024, la Société a annoncé les résultats positifs de l'étude de Phase IIa combinant lanifibranor et empagliflozine chez des patients atteints de la MASH et de diabète de type 2 (« **DT2** ») (« **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. En janvier 2023, la Société a modifié le protocole de l'essai NATiV3 afin de potentiellement accélérer le recrutement et d'identifier des sites supplémentaires pour aider à compenser l'incapacité d'utiliser ceux situés en Ukraine et en Russie. Les événements géopolitiques mondiaux qui affectent les marchés (y compris l'invasion de l'Ukraine par la Russie ou l'état de la 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, qui limite la durée prévue de l'essai à 120 semaines au lieu de sept ans, réduit le nombre de biopsies de trois à deux, 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 MASH 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 septembre 2022, la Société a conclu un contrat de licence et de collaboration, amendé ultérieurement, (le « **Contrat de Licence CTTQ** ») 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 MASH 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** »). 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 de participer à l'essai de Phase III NATiV3 en cours avec des patients recrutés en Chine continentale. CTTQ mène également une étude de pharmacologie clinique de Phase I. Conformément aux termes du contrat de licence CTTQ, CTTQ supporte tous les coûts associés à ces essais menés sur le Territoire du CTTQ.

En 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 d'U.S. dollars (équivalent à 9,5 millions d'euros) le 18 octobre 2023, et est éligible à recevoir 231 millions d'U.S. dollars si certaines conditions cliniques, réglementaires et commerciales sont remplies, 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. 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 en septembre 2023, pour un prix d'exercice total de 300 ¥ (soit 1,90 euro). En 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, la Société a un droit de préemption si Hepalys reçoit une offre pour la licence ou les droits liés au lanifibranor.

Au cours du premier trimestre 2024, à la suite d'une visite prévue dans le cadre de l'essai clinique NATiV3 de lanifibranor sur la MASH, un Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction (« **SUSAR** ») a été signalé, à savoir une élévation des aminotransférases dans les tests hépatiques d'un patient participant à l'essai. Cet événement a été considéré comme un effet indésirable grave inattendu suspecter d'être lié au traitement. D'autres cas plus légers d'élévation des aminotransférases parmi les participants à l'essai ont également été rapportés. Suite à ce SUSAR, la Société a décidé d'interrompre volontairement la sélection et la randomisation afin de mettre en place des changements dans les critères d'inclusion pour exclure les patients diagnostiqués ou ayant une prédisposition à une maladie auto-immune du foie ou de la thyroïde, ainsi qu'une surveillance hépatique plus fréquente pour les patients inclus dans l'essai, comme l'a recommandé le Data Monitoring Committee (« **DMC** »). La Société a terminé la sélection des patients de l'essai NATiV3 en janvier 2025 et prévoit de randomiser le dernier patient au cours du premier semestre 2025.

En février 2025, la Société a annoncé que la sélection des patients dans le cadre de l'essai NATiV3 en cours s'est achevée au début du mois de janvier 2025. La Société s'attend à ce que la randomisation soit achevée au cours du premier semestre 2025. La publication des principaux résultats de la partie 1 de l'essai NATiV3 est prévue pour le second semestre 2026.

En 2020, la Société a décidé de concentrer ses efforts cliniques sur le développement du lanifibranor et de suspendre ses efforts cliniques relatifs à l'odiparcil pour le traitement des patients atteints de mucopolysaccharidose de type VI (« **MPS VI** »), un groupe de maladies génétiques rares. En février 2025, la Société a informé les représentants de son Comité d'entreprise de son intention de se concentrer exclusivement sur le développement du lanifibranor, pour élargir l'équipe du programme lanifibranor afin de préparer les demandes potentielles d'autorisation de mise sur le marché et, si elles sont approuvées, la commercialisation ultérieure du lanifibranor pour les patients atteints de MASH, et d'arrêter toutes les activités de recherche préclinique liées aux programmes précliniques. Ce plan prévoit une réduction d'environ 50 % des effectifs actuels de la Société et devrait être mis en œuvre au cours du deuxième trimestre 2025, sous réserve des négociations en cours avec le Comité d'entreprise de la Société.

1.2. FAITS MARQUANTS

Les faits marquants relatifs aux périodes présentées sont les suivants (par ordre chronologique)

Activités

La Société a émis 3 144 654 BSA au profit de la Banque européenne d'investissement (« BEI ») dans le cadre du tirage de la Tranche B

Le 4 janvier 2024, la Société a émis 3 144 654 BSA au profit de la BEI (les « **BSA BEI – Tranche B** ») comme condition au tirage de la deuxième tranche de 25 millions d'euros (« **Tranche B** ») dans le cadre du contrat de financement d'un montant maximum de 50 millions d'euros conclu par la Société avec la BEI le 16 mai 2022 (le « **Contrat de financement** »). Chaque BSA de la Tranche B de la BEI a un prix de souscription de 0,01 euro et donne le droit de souscrire une action, avant tout ajustement du ratio d'exercice, contre le paiement d'un prix d'exercice égal à 3,95 euros par bon.

Si tous les bons de souscription de la BEI (définis comme des BSA (les « **BSA BEI – Tranche A** ») émis à la BEI dans le cadre du tirage de la première tranche de 25 millions d'euros (la « **Tranche A** ») ainsi que les BSA BEI – Tranche B sont exercés, la BEI détiendra 11,81 % du capital social de la Société (au 31 décembre 2024) sur une base non diluée.

Les BSA BEI Tranche B 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 BEI 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 BEI Tranche B 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 qu'elle détient, y compris les BSA BEI, sous réserve de certaines conditions. En outre, la Société a un droit de préemption pour racheter tous les BSA BEI Tranche B proposés à la vente à un tiers, sous réserve de certaines conditions.

Si tous les BSA BEI de la Tranche B étaient exercés, la Société pourrait recevoir un produit brut allant jusqu'à 12 421 383 euros. Il n'y a aucune garantie que la BEI exercera tout ou partie de ces BSA ou que la Société recevra un produit de l'exercice de ces BSA.

À la suite des augmentations de capital réservées décidées le 11 octobre 2024 et le 13 décembre 2024, un ajustement du ratio d'exercice des BSA BEI Tranche A et des BSA BEI Tranche B a été décidé afin de compenser la dilution potentielle pour la BEI résultant de l'émission de nouvelles actions. À la date d'autorisation de la publication de ces états financiers, chaque BSA BEI Tranche A donne le droit de souscrire à 2,70 actions, et chaque BSA BEI Tranche B donne le droit de souscrire à 2,13 actions.

La Société a tiré la Tranche B de 25 millions d'euros dans le cadre du Contrat de Financement avec la BEI

Le 10 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 avec la seconde tranche, 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 Tranche B 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'essai clinique NATiV3 et (v) à l'émission par la Société de BSA BEI Tranche B (voir ci-dessus – *La Société a émis 3 144 654 bons de souscription en faveur de la BEI dans le cadre du tirage de la tranche B*) conformément aux conditions du Warrant Agreement daté du 1^{er} juillet 2022.

Le 12 juin 2024, la Société et la BEI ont amendé l'accord à la convention relative aux BSA afin de modifier les dispositions relatives à l'ajustement des ratios d'exercice des BSA.

Effet indésirable inattendu (SUSAR) lié au traitement au cours du premier trimestre 2024

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. Cet événement a été évalué comme un SUSAR lié au traitement. D'autres cas plus légers d'élévation des aminotransférases parmi les participants à l'essai ont également été rapportés. La Société a pris la décision d'interrompre volontairement et temporairement le screening et la randomisation pour mettre en œuvre des modifications des critères de recrutement afin d'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, conformément aux recommandations du DMC. Le 7 mars 2024, la Société a annoncé qu'elle avait levé la pause volontaire sur la sélection et la randomisation de son essai clinique NATiV3, que les sites opérants sous l'IRB central aux États-Unis avaient repris les activités de sélection. Les patients recrutés dans l'essai de Phase III NATiV3 ont continué à recevoir un traitement selon le nouveau calendrier de surveillance hépatique recommandé par le DMC. Ce SUSAR est le premier rapporté dans l'ensemble des essais cliniques avec lanifibranor.

La Société a terminé la sélection des patients de l'essai NATiV3 en janvier 2025, et prévoit de randomiser le dernier patient au cours du premier semestre 2025. Les principaux résultats sont attendus pour le second semestre 2026.

Inventiva annonce la présentation des résultats de son étude clinique de Phase IIa LEGEND combinant lanifibranor et empagliflozine chez des patients atteints de MASH 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 et de diabète de type 2 (« **DT2M** »).

L'essai LEGEND clinique a été conçu comme un essai de preuve de concept de Phase II multicentrique, randomisé, contrôlé par placebo, d'une durée 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 atteints de MASH non cirrhotique et de DT2. L'essai a été mené en double aveugle pour les groupes « placebo » et « lanifibranor » (800 mg par jour), et en essai ouvert pour le groupe associant lanifibranor (800 mg par jour) et empagliflozine (10 mg par jour). Le diagnostic de MASH 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 intermédiaire a été réalisée dès que la moitié des 63 patients randomisés atteints de MASH ont terminé la fin de la période de traitement de 24 semaines ou ont 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 par jour seul ou en combinaison avec empagliflozine 10 mg par 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.

Résultats complémentaires de l'étude clinique de Phase IIb NATIVE

Le 13 mai 2024, la Société a annoncé la publication dans Nature Communications de résultats complémentaires de l'étude clinique de Phase II NATIVE démontrant l'amélioration de marqueurs de santé cardiométabolique chez les patients atteints de MASH traités avec lanifibranor.

Des améliorations ont été observées au niveau de la résistance à l'insuline (taux d'insuline, HOMA-IR), du métabolisme lipidique (triglycérides, cholestérol HDL, apolipoprotéines), du contrôle de la glycémie (HbA1c, taux de glucose à jeun), de l'inflammation systémique (hs- CRP, ferritine), de la stéatose hépatique et de la pression artérielle diastolique.

Émission de Certificats de Royalties 2024

Le 18 juillet 2024, la Société a annoncé l'émission de certificats de royalties les « **Certificats de Royalties 2024** » souscrits par Samsara BioCapital, BVF Partners, NEA, Sofinnova et Yiheng, pour un montant approximatif de 20,1 millions d'euros.

Les Certificats de Royalties 2024 donnent à leurs détenteurs le droit au paiement annuel de royalties égales à 3 % des ventes nettes futures de lanifibranor, le cas échéant, à partir de l'exercice financier suivant le début des ventes de lanifibranor après l'octroi potentiel d'une autorisation de mise sur le marché du lanifibranor (i) aux États-Unis ou (ii) dans les pays de l'Union européenne ou (iii) au Royaume-Uni, selon la première de ces éventualités. Les Certificats de Royalties 2024 ne confèrent aucun droit financier supplémentaire autre que le paiement des royalties susmentionnées.

En particulier, les Certificats de Royalties 2024 ne confèrent aucun droit financier sur les autres produits qui pourraient être développés par la Société en dehors de lanifibranor. Le prix de souscription total des Certificats de Royalties 2024 était de 20,1 millions d'euros et a été calculé en prenant en compte la valeur actualisée nette (« **VAN** ») des flux de trésorerie attendus liés aux Certificats de Royalties 2024 et la situation financière actuelle de

la Société. Le calcul de la VAN dépend fortement des hypothèses retenues par la Société, en particulier en ce qui concerne les probabilités de succès des études cliniques, le calendrier de commercialisation de lanifibranor, la taille du marché du lanifibranor, le taux de pénétration du produit et le taux d'actualisation. Dans le processus de fixation du taux d'actualisation, la Société a analysé le flux de trésorerie attendu dérivé de son plan d'affaires par rapport à sa capitalisation boursière. Les Certificats de Royalties 2024 ont une maturité de 14 ans suivant leur émission. Enfin, la Société bénéficie d'un droit de préemption sur tout transfert de Certificats de Royalties 2024.

Il est rappelé que ces Certificats de Royalties 2024 sont indépendants des certificats de royalties émis en août 2023 (les « **Certificats de Royalties 2023** ») et qu'ils n'ont pas les mêmes caractéristiques.

Le paiement des Certificats de Royalties 2024 et des Certificats de Royalties 2023 en cas de commercialisation de lanifibranor (respectivement 3 % et 2 % des ventes du lanifibranor aux Etats Unis, dans les pays de l'Union Européenne ou au Royaume Uni), s'il est approuvé, entraînerait une baisse des flux de trésorerie générés par les ventes du Produit qui aura un effet défavorable sur la position financière de la Société, en particulier au début de la phase de commercialisation.

Approbation de la demande de brevet

Le 25 juillet 2024, la Société a annoncé que l'Office japonais des brevets (« **JPO** ») a approuvé la demande de brevet de la Société n° JP 2019-203498, protégeant l'utilisation de lanifibranor pour le traitement des patients atteints de cirrhose. Ce nouveau brevet sera valable jusqu'au 8 novembre 2039, à l'exclusion de tout ajustement ou extension potentielle de la durée du brevet susceptible d'apporter une protection supplémentaire jusqu'en 2043.

Amendement à l'accord de licence exclusive et de collaboration avec CTTQ

Le 11 octobre 2024, la Société a conclu un amendement (« **l' Amendement CTTQ** ») à l'accord de licence exclusive et de collaboration avec Chia Tai Tianqing Pharmaceutical Group, Co. Ltd (« **CTTQ** »). Conformément à l'Amendement CTTQ, si la Société reçoit des engagements de souscription, avant le 31 décembre 2024, de la part d'investisseurs pour souscrire à une levée de fonds, en une ou deux tranches, pour un montant brut total d'au moins 180 millions d'euros (la « **Levée de fonds** »), CTTQ versera à la Société (i) 10 millions d'U.S. dollars à la réalisation d'une première tranche réussie de la Levée de fonds d'un montant total d'au moins 90 millions d'euros, (ii) 10 millions d'U.S. dollars à la réalisation d'une deuxième tranche réussie de la levée de fonds d'un montant total d'au moins 90 millions d'euros, et (iii) 10 millions d'U.S. dollars lors de la publication par la Société des données pivots annonçant que le critère d'évaluation principal ou l'un des deux critères d'évaluation secondaires clés de NATiV3, avec l'un des schémas posologiques testés dans l'essai, ont été atteints. Selon les termes de l'amendement CTTQ, le montant total des paiements d'étape reste inchangé, tandis que le pourcentage des redevances que la Société est susceptible de recevoir sur la base des ventes annuelles nettes supplémentaires du produit sous licence, le cas échéant, ont été réduites à un faible montant. En novembre 2024, CTTQ a versé à la Société 10 millions d'U.S. dollars à la suite de l'émission de la première tranche du financement structuré (tel que défini ci-dessous).

Financement structuré en trois tranches d'un montant allant jusqu'à 348 millions d'euros

Le 14 octobre 2024, la Société a annoncé le financement structuré d'un montant allant jusqu'à 348 millions d'euros (le « **Financement Structuré** ») comme suit :

Une première tranche composée des deux phases suivantes :

- (i) L'émission de 34 600 507 nouvelles actions ordinaires de la Société (« **Nouvelles Actions T1** ») au prix de souscription de 1,35 euro par nouvelle action T1, et l'émission de 35 399 481 BSA préfinancés pour acheter jusqu'à 35 399 481 actions ordinaires à un prix d'exercice de 0,01 euro par nouvelle action ordinaire (les « **BSA T1** ») et un prix de souscription de 1,34 euro par BSA T1, pour un produit brut total de 94,1 millions d'euros (produit net de 86,6 millions d'euros). Le règlement et la livraison des nouvelles actions T1 et des BSA T1 ont eu lieu le 17 octobre 2024.

- (ii) L'émission de 7 872 064 actions ordinaires nouvelles (les « **Actions T1 bis** ») à un prix de souscription de 1,35 euro par Action T1 bis et l'émission de 8 053 847 BSA préfinancés permettant d'acquérir jusqu'à 8 053 847 actions ordinaires à un prix d'exercice de 0,01 euro par action ordinaire nouvelle (les « **BSA T1 bis** ») à un prix de souscription de 1,34 euro par BSA T1 bis, pour un montant total de 21,4 millions d'euros (produit net d'environ 20,1 millions d'euros). Cette émission était soumise à l'adoption par les actionnaires des résolutions appropriées par l'assemblée générale mixte des actionnaires du 11 décembre 2024 (« **l'Assemblée Générale** »). Le règlement et la livraison des actions T1 bis et des BSA T1 bis ont eu lieu le 19 décembre 2024.

La deuxième et troisième tranches consistant en :

- (iii) Sous réserve de la satisfaction des conditions préalables applicables (les « **Conditions préalables T2** »), l'émission d'un nombre d'actions (ou de bons de souscription d'actions préfinancés) auxquelles seront attachées des bons de souscription d'actions à déterminer par le Conseil d'administration de la Société, pour un produit brut total de 116,0 millions d'euros (les « **ABSA** »). Chaque ABSA consistera en un certain nombre d'actions ordinaires nouvelles (ou de bons de souscription préfinancés) (les « **Actions Nouvelles T2** » ou « **BSA T2** ») auxquels seront attachés des bons de souscription d'actions ordinaires (les « **BSA T3** »). Le prix de souscription des ABSA sera égal à la plus faible des deux valeurs suivantes : (i) 1,35 euro ou (ii) la moyenne pondérée par les volumes du cours des actions ordinaires sur Euronext Paris pendant les cinq séances de bourse précédant la fixation du prix des ABSA. Les BSA T3 auront un prix d'exercice de 1,50 euro par action ordinaire et leur exercice est soumis à la survenance de l'Événement Déclencheur T3 (tel que défini ci-dessous), permettant la souscription d'un nombre d'actions ordinaires nouvelles de la Société pour un montant total maximum de 116,0 millions d'euros. Les engagements seront caducs après le 31 mai 2025.

L'émission par la Société des ABSA et leur souscription par chaque investisseur sont soumises aux Conditions Préalables T2 suivantes :

- Aucun changement défavorable majeur entre l'émission des Actions T1bis et le règlement et la livraison des ABSA ;
- Le DMC ne recommande pas la suspension de l'étude NATiV3 ;
- Le dernier patient de la cohorte principale NATiV3 a été randomisé (au plus tard le 30 avril 2025) ;
- Le taux d'abandon de l'étude avant la 72^{ème} semaine est inférieur à 30 % au moment de l'achèvement de l'inscription à NATiV3 ; et
- Les conditions habituelles de règlement-livraison.

Sous réserve de la réalisation des conditions préalables T2, l'exercice des BSA T3 est également soumis à la publication par la Société de données de base annonçant que l'un des principaux critères d'évaluation primaire ou secondaire de NATiV3 (résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose et amélioration de la fibrose hépatique sans aggravation de la NASH), avec n'importe quel régime posologique testé dans l'essai, ont été atteints au plus tard le 15 juin 2027 (l'« **Événement déclencheur T3** »). L'exercice des BSA T3 doit avoir lieu au plus tard le 30 juillet 2027.

Présentation des données de l'analyse finale de l'étude LEGEND de Phase II évaluant la combinaison de lanifibranor avec l'empagliflozine chez les patients atteints de MASH et de T2D lors de la session *late-breaker* de l'AASLD The Liver Meeting®

Le 18 novembre 2024, la Société a annoncé que les données seront présentées le 18 novembre 2024 sous la forme d'un poster « late breaker » à l'American Association for the Study of Liver Diseases (« **AASLD** ») The Liver Meeting® 2024 à San Diego. L'étude LEGEND a atteint son critère d'efficacité principal en réduisant de manière significative le taux d'HbA1c dans le groupe lanifibranor et dans le groupe lanifibranor avec empagliflozine par rapport au placebo. 50 % des patients ont vu leur taux d'HbA1c inférieur à 6,5 % à la semaine 24 après un traitement par lanifibranor seul ou en association avec l'empagliflozine. 58 % des patients sous lanifibranor seul et

80 % des patients sous traitement combiné ont vu leur taux d'HbA1c diminuer d'au moins 1 % à la semaine 24, contre 0 % dans le groupe placebo.

Les tests de fonction hépatique, les marqueurs de la fibrose hépatique ainsi que les marqueurs de la santé cardiométabolique, y compris HOMA-IR, hsCRP, ferritine, le profil lipidique et les niveaux d'adiponectine, ont également montré une amélioration sous lanifibranor seul ou en combinaison avec empagliflozine. La prise de poids observée chez certains patients sous lanifibranor n'a pas été constatée chez les patients traités avec la combinaison lanifibranor et empagliflozine.

Gouvernance

Lors de l'assemblée générale du 20 juin 2024, M. André Turenne a été nommé administrateur de la Société.

Le 10 décembre 2024, Sofia BV, représentée par Chris Buyse et, M. Pierre Broqua ont démissionné de leurs fonctions d'administrateurs. M. Broqua reste directeur général adjoint et directeur scientifique de la Société.

Lors de l'assemblée générale du 11 décembre 2024, Dr Mark Pruzanski et Dr Srinivas Akkaraju ont été nommés administrateurs de la Société. Lors de la réunion du conseil d'administration du 13 décembre 2024, Dr Pruzanski a été nommé président du conseil d'administration. M. Cren reste directeur général de la Société.

Paielements fondés sur des actions et d'option d'achat d'actions

Le 13 décembre 2024, le Conseil d'administration a décidé d'accorder les actions suivantes :

- 800 000 actions gratuites (« **AGA 2024-1** ») à Frédéric Cren, directeur général et administrateur ;
- 800 000 actions gratuites (« **AGA 2024-2** ») à Pierre Broqua, directeur général adjoint ;
- 1 577 000 actions gratuites (« **AGA 2024-3** ») attribuées à des salariés situés en France ;
- 113 000 d'actions gratuites (« **AGA 2024-4** ») à des salariés situés hors de France.

Le 20 décembre 2024, le Conseil d'administration a décidé d'attribuer les actions suivantes :

- 12 898 116 options d'achat d'actions à Mark Pruzanski, président du conseil d'administration de la Société depuis le 13 décembre 2024, via le nouveau plan d'options d'achat d'actions « **SO 2024-1** » ;
- 301 000 options d'achat d'actions aux employés situés hors de France via le nouveau plan d'options d'achat d'actions « **SO 2024-2** ».

Les conditions définitives des plans ont été communiquées aux bénéficiaires au cours du mois de janvier 2025.

Les plans susmentionnés sont décrits en Note 3.9.4 – *Attributions gratuites d'actions* et en Note 3.9.3 – *Options d'achat d'actions*.

2. REGLES ET METHODES COMPTABLES

Les comptes annuels ont été arrêtés, par le Conseil d'Administration en date du 24 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 2023-08 du 22 novembre 2023 (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'EVALUATION UTILISEE 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 sous-jacentes ont été réalisées et que le montant des redevances à percevoir est raisonnablement certain.

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'EVALUATION UTILISEE 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 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 3,40 % ;
- 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 2024 la société ne dispose d'aucun instrument financier de cette nature.

2.18. INSTRUMENTS FINANCIERS DE TRESORERIE

La Société a émis à par deux fois 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.

A l'émission de ces certificats de royalties, le prix de souscription 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.

A la date de clôture, la juste valeur des certificats de royalties est calculée en utilisant l'approche des flux de trésorerie actualisés.

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. Le taux d'actualisation est estimé sur la base d'un rapprochement entre le business plan de la société et la capitalisation boursière de la société au 31 décembre 2024.

2.19. PRINCIPE DE CONTINUITE 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 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 2024, la Société disposait de disponibilités et valeurs mobilières de placement d'un montant de 96,2 millions d'euros.

A la date d'autorisation de la publication de ces états financiers, 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

milieu du troisième trimestre 2025. En conséquence, la Société ne dispose pas d'un fonds de roulement net suffisant pour faire face à ses obligations actuelles au cours des 12 prochains mois.

Sur la base de son plan d'affaires actuel, la société estime que pour couvrir ses obligations pour les 12 prochains mois, ses besoins supplémentaires en liquidités s'élèvent entre 40 et 45 millions d'euros. 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.

Sous réserve de la réalisation des Conditions Suspensives T2 pour l'émission des ABSAs, la Société prévoit de recevoir au deuxième trimestre 2025 (i) un produit brut d'environ 116 millions d'euros provenant du tirage de la deuxième tranche de l'émission des ABSAs et (ii) un deuxième paiement d'étape de 10 millions de dollars de la part de CTTQ dans le cadre de l'Amendement avec CTTQ. Sur la base de son plan d'affaires actuel, la Société estime que sa position de trésorerie existante et ses sources de financement supplémentaires potentielles attendues lui permettraient de financer ses activités jusqu'à la fin du troisième trimestre 2026.

Ces estimations sont fondées sur le business plan actuel de la Société qui prennent en compte le projet de réorganisation stratégique de la Société (se référer à la Note 5.7 – Evénements postérieurs à la clôture) mais ne tient pas compte de tout paiement d'étape qui pourrait être payé ou reçu par la Société ou toute dépense supplémentaire liée à d'autres produits candidats ou résultant de toute licence ou acquisition potentielle de produits candidats ou de technologies supplémentaires, ou de tout développement associé que la Société pourrait poursuivre. La Société peut avoir établi cette estimation sur des hypothèses incorrectes et peut être amenée à utiliser ses ressources plus tôt que prévu.

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'autres potentielles 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. 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 de l'exercice clos au 31 décembre 2024 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.

3. NOTES RELATIVES AU BILAN

3.1. ACTIF IMMOBILISE

3.1.1 Immobilisations – Mouvements de la période

<i>En milliers d'euros</i>	1 janvier 2024	Acquisitions	Cessions	Reclassements	31 décembre 2024
Frais d'établissement et de développement	70	38	-	-	108
Autres postes d'immobilisations incorporelles	3 926	24	-	(2)	3 947
Immobilisations incorporelles en cours	370	-	-	(370)	-
Immobilisations incorporelles brutes	4 366	62	-	(373)	4 055
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	5 604	384	(155)	(14)	5 819
Installations générales, agencements, aménagements	405	-	(39)	-	366
Matériel de bureau, informatique, mobilier	1 131	26	(252)	-	905
Immobilisations corporelles en cours	115	20	-	(115)	20
Immobilisations corporelles brutes	10 897	429	(446)	(128)	10 752
Participations et créances rattachées	5	0	-	-	5
Autres immobilisations financières	8	-	(8)	-	-
Actions autodétenues	725	2 492	(2 626)	-	591
Immobilisations financières brutes	738	2 493	(2 634)	-	596
TOTAL	16 001	2 984	(3 080)	(501)	15 403

3.1.2 Amortissements et dépréciations des immobilisations – Mouvements de la période

En euros	1 janvier 2024	Immobilisations sorties	Dotation aux amort	31 décembre 2024
Frais d'établissement et de développement	(16)	-	(22)	(38)
Autres postes d'immobilisations incorporelles	(3 384)	-	(223)	(3 607)
Immobilisations incorporelles en cours	-	-	-	-
Immobilisations incorporelles brutes	(3 401)	-	(244)	(3 645)
Terrains	-	-	-	-
Constructions sur sol propre	(2 173)	-	(167)	(2 340)
Constructions sur sol d'autrui	-	-	-	-
Constructions, installations générales, agencements	(113)	-	(12)	(126)
Installations techniques, matériel et outillage	(4 676)	146	(260)	(4 791)
Installations générales, agencements, aménagements	(394)	39	(2)	(358)
Matériel de bureau, informatique, mobilier	(877)	251	(89)	(715)
Immobilisations corporelles en cours	-	-	-	-
Immobilisations corporelles brutes	(8 234)	435	(531)	(8 329)
TOTAL	(11 634)	435	(775)	(11 975)

En milliers d'euros	1 janvier 2024	Dotations	Reprises	31 décembre 2024
Dépréciation immobilisations incorporelles	-	(292)	-	(292)
Immobilisations incorporelles brutes	-	(292)	-	(292)
Dépréciation immobilisations corporelles	-	(1 495)	-	(1 495)
Immobilisations corporelles brutes	-	(1 495)	-	(1 495)
Autres immobilisations financières (actions autodétenues)	-	-	-	-
Immobilisations financières brutes	-	-	-	-
TOTAL GENERAL	-	(1 787)	-	(1 787)

3.1.3 Immobilisations financières

Titres de participation

<i>En milliers d'euros</i>	31/12/2024	31/12/2023
Titres de participation Inventiva Inc (USA)	5	5
Titres de participation Hepalys (Japon)	0	0
TOTAL	5	5

Les titres de la filiale Inventiva Inc ont été comptabilisés en 2021 pour un montant initial 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 1,0389 au 31 décembre 2024 contre 1,050 au 31 décembre 2023.

Les titres de la Société Hepalys ont été acquis pour 300 yen japonais (soit environ 2 euros) le 4 octobre 2023.

Autres immobilisations financières

<i>En milliers d'euros</i>	31/12/2024	31/12/2023
Contrat de liquidités	591	788
Dépôts et cautionnements	0	8
TOTAL	591	796

Au 31 décembre 2024 les autres immobilisations financières s'élèvent à 0,6 million d'euros contre 0,8 million d'euros au 31 décembre 2023. Elles comprennent uniquement le contrat de liquidité.

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 2025.

Dépôts et cautionnements

Au 31 décembre 2024, la Société n'enregistre aucun nantissement, dépôt ou cautionnement. Le contrat de location de bureaux à Paris a été résilié. La caution a été restituée intégralement.

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.

3.2. CREANCES

Etat des créances

31/12/2024

<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	591	591	-
Clients douteux ou litigieux	-	-	-
Autres créances clients	531	531	-
Créances représentatives de titres prêtés	-	-	-

Personnel et comptes rattachés	1	1	-
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	-	-	-
Etat, autres collectivités, impôt sur les bénéfices	4 915	4 915	-
Etat, autres collectivités, taxe sur la valeur ajoutée	5 055	5 055	-
Etat, autres collectivités, autres impôts, taxes, versements assimilés	-	-	-
Etat, autres collectivités, créances diverses	-	-	-
Groupe et associés	-	-	-
Autres créances	39 667	1 574	38 093
Avances et acomptes versés sur commandes	1 051	-	1 051
Instruments de trésorerie	-	-	-
Débiteurs divers	-	-	-
Charges constatées d'avance	2 561	2 526	34
TOTAL	54 371	15 193	39 178

Au 31 décembre 2024 les créances présentées à l'actif du bilan pour un montant total de 54,4 millions d'euros comprennent :

- * des autres créances pour un montant de 39,7 millions d'euros, lesquelles se composent d'une différences d'évaluation d'instruments financiers à terme pour un montant de 38,1 millions d'euros et se rapportant aux certificats de redevance émis au mois de septembre 2023 pour un montant de 6,9 millions d'euros et juillet 2024 pour un montant de 26,6 millions d'euros (se référer aux paragraphes "Faits marquants" et "Instruments financiers"), ainsi que d'un produit à recevoir de 1,6 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 "Chiffre d'affaires"),

- * une créance client de 0,5 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 "Chiffre d'affaires"),

- * une créance de Crédit d'Impôt Recherche calculée au titre de l'exercice 2024 pour un montant de 4,9 millions d'euros,

- * une créance de TVA de 5,1 millions d'euros (dont 2,5 millions d'euros se rapporte à de la Tva sur des factures non parvenues ou des charges à payer et 0,8 million d'euros se rapporte aux crédits de Tva déclarés au titre des mois de novembre et décembre 2024. Le crédit de Tva du mois de novembre a été encaissé le 13 janvier 2025),

- * 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 2,5 millions d'euros, lesquelles sont constituées pour l'essentiel de 0,9 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), de 0,3 million d'euros de dépenses relatives à des outils-licences informatiques renouvelés et de 0,4 million d'euros de consommables de laboratoire.

- * des autres immobilisations financières pour 0,6 millions d'euros afférentes au contrat de liquidité signé avec Kepler Chevreux (se référer au paragraphe "Immobilisations financières").

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 2024, la Société enregistre une créance de CIR pour un montant de 4,9 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 2023, la Société enregistrait une créance de CIR pour un montant de 5,3 millions d'euros. Cette créance a été remboursée par l'Etat le 16 avril 2024.

Au compte de résultat, le CIR 2024 est présenté sur la ligne « Impôt sur les bénéfices » (se référer au paragraphe « Impôt sur les bénéfices » de la présente section).

3.3. DETTES

Etat des dettes <i>En milliers d'euros</i>	31/12/2024			
	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	59 195	3 267	55 483	445
Emprunts et dettes financières divers	6 066	4 391	1 675	
Fournisseurs et comptes rattachés	21 642	21 642		
Personnel et comptes rattachés	2 163	2 163		
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	1 656	1 527		
Etat, autres collectivités, impôt sur les bénéfices	-	-		
Etat, autres collectivités, taxe sur la valeur ajoutée	3 656	3 656		
Etat, autres collectivités, obligations cautionnées	-	-		
Etat, autres collectivités, autres impôts, taxes, vers. assim.	-	-		
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	3	3		
Groupe et associés	-	-		
Autres dettes	75 597	12 304	63 293	
Dette représentative de titres empruntés				
Produits constatés d'avance	7 246	2 415	4 831	
TOTAL	177 225	51 369	125 282	445
Emprunts souscrits en cours d'exercice				
Emprunts remboursés en cours d'exercice	2 606			
Emprunts et dettes contractés auprès d'associés				

Au 31 décembre 2024 les dettes présentées au passif du bilan s'élèvent à 177,2 millions d'euros et comprennent pour l'essentiel :

* des emprunts pour 65,2 millions d'euros, dont un emprunt de 50,0 millions d'euros composé de deux tranches de 25,0 millions d'euros obtenu auprès de la Banque Européenne d'Investissement pour 25,0 millions d'euros en décembre 2022 et janvier 2024 (se référer au paragraphe "Emprunts"),

* des dettes fournisseurs à moins d'un an pour 21,6 millions d'euros relatives pour l'essentiel à des dépenses de sous-traitance scientifiques,

* des dettes fiscales et sociales pour 7,5 millions d'euros, dont 2,0 millions 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 75,6 millions d'euros, lesquelles recouvrent des charges à payer pour un montant de 12,0 millions d'euros (se référer au paragraphe "Charges à payer de l'exercice") et des certificats de redevances pour un montant de 63,3 millions d'euros (se référer aux paragraphes "Faits marquants" et "Instruments financiers")

* un produit constaté d'avance pour 7,2 millions d'euros, lequel se rapporte à l'up-front payment facturé et encaissé sur l'exercice 2022 dans le cadre du partenariat signé avec Sino Biopharm le 21 septembre 2022 (se référer au paragraphe "Produits constatés d'avance").

3.4. VALEURS MOBILIERES DE PLACEMENT

En 2024, les placements ont évolué de la manière suivante :

<i>En milliers d'euros</i>	31/12/2023	Augmentation	Diminution	31/12/2024
Comptes à termes EUR	24 200	62 274	(24 200)	62 274
Comptes à termes USD	2 715	8 182	(2 715)	8 182
TOTAL	26 915	70 456	(26 915)	70 456

Au 31 décembre 2024 les placements s'élèvent à 70,4 millions d'euros et se composent exclusivement de placements non risqués :

- * 1 placement Amundi pour un montant de 24,5 millions d'euros dont les conditions de sortie sont à J+2,
- * 1 placement de 15,5 millions d'euros dont les conditions de sortie se réalisaient le jour même ;
- * 1 dépôt à terme renouvelé mensuellement par tacite reconduction pour un montant de 10,1 millions d'euros,
- * 1 dépôt à terme renouvelé mensuellement par tacite reconduction pour un montant de 12,0 millions d'euros,
- * 1 placement en dollar US de 8,2 millions d'euros (soit 8,5 millions de dollar US) dont les conditions de sortie sont réalisables le jour même.

En 2023, les placements avaient 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'élevaient à 27,0 millions d'euros et se composaient exclusivement de placements non risqués :

- * 1 dépôt à terme de 2 ans de 9,0 millions d'euros dont les conditions de sortie étaient réalisables sous le délai d'un mois ;
- * 1 placement de 9,0 millions d'euros dont les conditions de sortie se réalisaient 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 étaient réalisables le jour même.

3.5. PRODUITS A RECEVOIR

<i>En milliers d'euros</i>	31/12/2024	31/12/2023
Clients - Factures à émettre	477	2 338
Personnel	-	-
Fournisseurs - avoirs à recevoir	48	49
Autres créances	48	49
Divers - Produits à recevoir	1 574	1 045
Intérêts courus à recevoir	199	87
Banques, établissements financiers	199	87
TOTAL	2 298	3 518

Au 31 décembre 2024 les produits à recevoir inscrits à l'actif du bilan s'élèvent à 2,3millions d'euros et concernent

* des factures à établir pour un montant de 0,5 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 "Chiffre d'affaires"),

* des produits à recevoir de 1,5 million d'euros dont 1,4 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 "Chiffre d'affaires") et 0,1 million d'euros concerne la rétrocession des frais de gestion des ADS (American Depositary Shares) émises sur le Nasdaq Global Market,

* des intérêts de placements financiers pour un montant de 0,2 million d'euros.

Au 31 décembre 2023 les produits à recevoir inscrits à l'actif du bilan s'élevaient à 3,5 millions d'euros et concernaient

* 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 découlaient 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 concernant la rétrocession 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.

3.6. CHARGES A PAYER

<i>En milliers d'euros</i>	31/12/2024	31/12/2023
Fournisseurs - factures non parvenues	1 676	1 000
Charges à payer personnel	2 150	1 545
Charges à payer organismes sociaux	932	829
Charges à payer fiscales	114	141
Charges à payer sur contrôle fiscal	-	-
Avoirs à établir	320	11
Charges à payer R&D	10 434	7 097
Charges à payer frais généraux	1 559	1 552
TOTAL	17 185	12 175

Au 31 décembre 2024 les postes de charges à payer s'élèvent à 17,2 millions d'euros, et se rapportent pour l'essentiel à :

* des charges à payer de sous-traitance scientifique pour 10,4 millions d'euros dont 10,1 millions d'euros concernent le programme lanifibranor,

* 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 à payer pour un montant de 0,2 million d'euros, de dépenses de communication pour un montant de 0,1 million d'euros et de dépenses informatiques et de téléphonie pour 0,1 million d'euros,

* des charges à payer en lien avec les dépenses de personnel pour 3,1 millions d'euros, lesquelles sont composées pour l'essentiel d'une provision pour bonus de 1,6 million d'euros, d'une provision pour congés payés de 1,1 million d'euros et d'une provision pour intéressement de 0,3 million d'euros,

* de factures fournisseurs non parvenues pour 1,6 million d'euros, lesquelles sont constituées pour l'essentiel de 0,6 million d'euros d'honoraires d'avocat et de 0,4 millions d'euros d'écart de conversion sur les dépenses refacturées par la filiale américaine Inventiva Inc.

Au 31 décembre 2023 les postes de charges à payer s'élevaient à 12,2 millions d'euros, et se rapportaient 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 étaient 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.

3.7. CHARGES CONSTATEES D'AVANCE

<i>En milliers d'euros</i>	31/12/2024	31/12/2023
Charges constatées d'avance - exploitation	2 561	4 980
Charges constatées d'avance - exceptionnelles	-	-
TOTAL	2 561	4 980

Au 31 décembre 2024 les charges constatées d'avances s'élèvent à 2,6 millions d'euros. Elles sont constituées pour 0,9 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 0,3 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 2023 les charges constatées d'avances s'élevaient à 5,0 millions d'euros. Elles étaient essentiellement constituées 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.

3.8. PRODUITS CONSTATES D'AVANCE

<i>En milliers d'euros</i>	31/12/2024	31/12/2023
Produits constatés d'avance - exploitation	7 246	9 665
Produits constatés d'avance - exceptionnel	-	-
TOTAL	7 246	9 665

Au 31 décembre 2024 les produits constatés d'avance s'élèvent à 7,2 millions d'euros et sont exclusivement constitués de l'up-front payment 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 "Chiffre d'affaires"). 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 2024 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 2023 les produits constatés d'avance s'élevaient à 9,7 millions d'euros et étaient 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. 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 était de 2,4 millions de dollar US (soit 2,4 millions d'euros).

3.9. CAPITAUX PROPRES

3.9.1. Tableau de variation des capitaux propres

Pour l'exercice 2024, 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	521	435	-	957
Prime émission	201 856	56 913	(9 616)	249 153
Bon souscription actions	249	58 265	-	58 514
Résultat	(105 288)	(126 612)	105 288	(126 612)
Réserve légale	39	-	-	39
Report à nouveau	(143 729)	-	(105 288)	(249 017)
Subvention d'équipement reçue	8 367	-	(8 367)	-
Subvention inscrite au résultat	(6 503)	-	6 503	-
Capitaux propres	(44 488)	(10 999)	(11 480)	(66 966)

Au 31 décembre 2024, les fonds propres de la Société ont augmenté de 22,5 millions d'euros principalement en raison d'une opération de levée de fonds scindée en 2 parties d'un montant brut global de 115,6 millions d'euros desquels il convient de déduire 9,6 millions d'euros de coûts, lesquels comprennent la rémunération des intermédiaires financiers ainsi que les frais juridiques et administratifs de l'opération, pour obtenir un montant net de 106,0 millions d'euros (se référer au paragraphe "Faits marquants") et de l'imputation du déficit comptable de l'exercice 2023 lequel s'élevait à 105,3 millions d'euros.

Le solde de la subvention d'investissement perçue en 2012 pour un montant de 8,4 millions d'euros a été virée intégralement au compte de résultat au 31 décembre 2024. L'impact sur l'exercice 2024 est de 1,9 million d'euros (se référer au paragraphe "Evènements post clôture").

Pour l'exercice 2023, 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	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 avaient 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'était 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 avaient été déduits de la prime d'émission. Le résultat comptable de l'exercice 2023 était une perte de 105,3 millions d'euros.

3.9.2. Variation du capital social

Le capital social est fixé à la somme de 956 624,39 euros au 31 décembre 2024, divisé en 95 662 391 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 2024 et 2023 sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Date	Nature des opérations	Capital social	Prime d'émission	Nombre d'actions	Nominal
Solde au 1er janvier 2023		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 "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		521 159	201 856 022	52 115 807	0,01
25/03/2024	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires - Acquisition définitive de 361 381 AGA par certains salariés	3 614	(3 614)	361 381	
17/10/2024	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires sur Euronext (se reporter au paragraphe "Faits marquants")	346 005	46 364 679	34 600 507	0,01
17/10/2024	Frais de transaction liés à l'émission d'actions dans le cadre de l'augmentation de capital sur Euronext		(7 942 313)		
16/12/2024	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires - Acquisition définitive de 712 632 AGA par certains salariés	7 126	(7 126)	712 632	
19/12/2024	Augmentation de capital par émission d'actions ordinaires sur Euronext (se reporter au paragraphe "Faits marquants")	78 721	10 548 566	7 872 064	0,01
19/12/2024	Frais de transaction liés à l'émission d'actions dans le cadre de l'augmentation de capital sur Euronext		(1 662 858)		
Solde au 31 décembre 2024		956 624	249 153 356	95 662 391	0,01

Les mouvements sur les deux périodes sont liés pour l'essentiel à deux augmentations de capital ayant eu pour conséquence l'émission de 42,5 millions d'actions pour un montant net de 47,3 millions d'euros.

3.9.3. Options de souscription d'action

Les paiements fondés sur des actions concernent :

- 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 euro ;
- Des BSA attribués à des prestataires de services de la Société en 2018, dont le prix de souscription a été fixé à 0,48 euro ;
- Des BSA attribués en 2019 à M. David Nikodem, membre de la société Sapidus Consulting Group LLC, prestataire de services de la Société, dont le prix de souscription a été fixé à 0,18 euro ;
- 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 de la Société, dont le prix de souscription a été fixé à 0,29 euro ;
- Des BSPCE attribués en 2021 à M. Frederic Cren et M. Pierre Broqua en leur qualité de Directeur Général Délégué et Directeur Général de la Société ;
- Des BSA attribués en 2021 à M. David Nikodem, membre de la société Sapidus Consulting Group LLC, prestataire de services de la Société, 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 de la Société, dont le prix de souscription a été fixé à 0,20 euro 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 de la Société, dont le prix de souscription a été fixé à 0,31 euro et le prix d'exercice à 3,91 euros.

Caractéristiques des plans de BSPCE

Au 31 décembre 2024, un plan de BSPCE est en cours : BSPCE 2021.

Les principales caractéristiques du plan de BSPCE en cours au cours de l'exercice 2024 sont détaillées ci-dessous :

	BSPCE 2021
Date du Conseil d'Administration	16/04/2021
Date d'attribution	16/04/2021
Bénéficiaires	Directeurs exécutifs (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	Partiellement ⁽¹⁾
Méthode de valorisation utilisée	Monte Carlo
Juste valeur à la date d'attribution (€)	[5,4 – 5,7] ⁽¹⁾
Volatilité attendue	64%
Durée de vie moyenne (années)	5
Taux sans risque	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.

Caractéristiques des plans de BSA

Au 31 décembre 2024, huit plans de BSA sont en cours, dont deux ont été attribués durant l'exercice 2024 : BSA 2017, BSA 2018, BSA 2019, BSA 2019 bis, BSA 2019 ter et BSA 2021, BSA 2023 et BSA 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

Mouvements des BSA et BSPCE sur l'exercice 2024 (en nombre d'actions pouvant être émises)

Type	Date d'octroi	Prix d'exercice	En cours au 1 ^{er} janvier 2024	Créé	Exercée	Caducue	En cours au 31 décembre 2024	Nombre d'actions exerçables
BSPCE Plan 2021	16/04/2021	11,74	430 000	–	–	–	430 000	430 000
Total BSPCE			430 000	–	–	–	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 - Plan 2019	28/06/2019	2,20	10 000	–	–	–	10 000	10 000
BSA - Plan 2019 Bis	09/03/2020	3,68	10 000	–	–	–	10 000	10 000
BSA - Plan 2019 Ter	09/03/2020	3,68	36 000	–	–	–	36 000	36 000
BSA - Plan 2021	16/04/2021	11,74	14 333	–	–	–	14 333	14 333
BSA - Plan 2023	25/05/2023	2,51	10 000	–	–	–	10 000	–
BSA - Plan 2023-2	15/12/2023	3,91	20 000	–	–	–	20 000	–
Total BSA			346 333	–	–	–	346 333	316 333
Total Options de souscription d'actions			776 333		–	–	776 333	746 333

Au 31 décembre 2024, les BSPCE en cours sont au nombre de 430 000 (soit 430 000 actions) et les BSA sont au nombre de 346 333, ce qui correspond à un nombre maximum d'actions pouvant être émises si toutes les conditions sont remplies (soit 776 333 actions).

Mouvements des BSA et BSPCE sur l'exercice 2023 (en nombre d'actions pouvant être émises)

Type	Date octroi	Prix d'exercice	En cours 1 ^{er} janvier 2023	Créés	Exercés	Perdus / Caducs	En cours 31 décembre 2023	Nombre d'actions exerçables
BSPCE - Plan 2013	13/12/2013	0,59	8 800	-	-	(8 800)	-	-
BSPCE - Plan 2021	16/04/2021	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	12/15/2023	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 d'une condition hors marché, à la caducité de 30 000 BSPCE 2021 en raison de la non-atteinte 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, ce qui correspond à un nombre maximum d'actions pouvant être émises si toutes les conditions sont remplies (soit 776 333 actions).

Type	Date d'octroi	Prix d'exercice	En cours au 1 ^{er} janvier 2024	Créé	Exercée	Caducue	En cours au 31 décembre 2024	Nombre d'actions exerçables
BSA BEI 2022	28/11/22	4,02	2 266 023	–	–	–	2 266 023	–
BSA BEI 2024	04/01/24	3,95	–	–	–	–	3 144 654	–
Total BSA			2 266 023	3 144 654	–	–	5 410 677	–
Total Options de souscription d'actions			2 266 023	3 144 654	–	–	5 410 677	–

À la suite de l'augmentation de capital du 4 janvier 2024, le ratio d'exercice des BSA Tranche B a été ajusté. Ces 3 144 654 BSA représentent environ 6,17 % du capital social de la Société au 31 décembre 2024 et donnent désormais droit à 2,13 actions par BSA à un prix d'exercice de 3,95 euros.

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.

Caractéristiques des plans d'options d'achat d'actions (« SO »)

Le 13 décembre 2024, le Conseil d'administration a décidé d'accorder 12 898 116 actions gratuites à Mark Pruzanski, Président du Conseil d'administration de la Société depuis le 13 décembre 2024, dans le cadre du nouveau plan "SO 2024-1".

Le 13 décembre 2024, le conseil d'administration a décidé d'accorder 301 000 actions gratuites aux employés via le nouveau plan « SO 2024-2 ».

Le 23 janvier 2025, les plans SO 2024-1 et SO 2024-2 ont été notifiés annoncés aux bénéficiaires.

Les principales caractéristiques des plans SO en cours au cours de l'exercice 2024 sont détaillées ci-dessous :

SO 2024-1

Date du Conseil d'Administration	13/12/2024
Date d'attribution	23/01/2025
Bénéficiaire(s)	Président depuis le 13/12/2024 (Mark Pruzanski)
Période d'acquisition (année)	3
Période de détention (année)	1
Condition de service	Oui
Condition de performance	Oui
Nombre d'SO octroyées	12 898 116
Nombre d'actions par SO	1

SO 2024-2

Date du Conseil d'Administration	13/12/2024
Date d'attribution	23/01/2025
Bénéficiaire(s)	Employés
Période d'acquisition (année)	3
Période de détention (année)	1
Condition de service	Oui
Condition de performance	Non
Nombre d'SO octroyées	301 000
Nombre d'actions par SO	1

3.9.4. Attributions gratuites d'actions

Le 13 décembre 2024, le Conseil d'administration a décidé d'attribuer 800 000 actions gratuites à Frédéric Cren, Directeur Général de la Société à travers le nouveau plan « AGA 2024 – 1 ».

Le 13 décembre 2024, le Conseil d'administration a décidé d'attribuer 800 000 actions gratuites à Pierre Broqua, Directeur Général Délégué et Administrateur de la Société à travers le nouveau plan « AGA 2024 – 2 ».

Le 13 décembre 2024, le Conseil d'administration a décidé d'attribuer 1 577 000 actions gratuites aux employés à travers le nouveau plan « AGA 2024 – 3 ».

Le 13 décembre 2024, le Conseil d'administration a décidé d'attribuer 113 000 actions gratuites aux employés à travers le nouveau plan « AGA 2024 – 4 ».

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 ».

Au 31 décembre 2024, un plan d'AGA est en cours : AGA 2023-1 contre quatre plans au 31 décembre 2023 : AGA 2021-1, AGA 2021-bis, AGA 2023-1 et AGA 2023-2.

Le plan AGA 2021 avait été émis le 16 avril 2021, le plan AGA 2021-bis avait été émis le 8 décembre 2021. Tous deux avaient été attribués aux salariés de la Société dans le cadre du « Long Term Incentive Plan » ou « LTI plan ». Les caractéristiques de ces plans étaient 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
Nombre d'AGA acquises définitivement	296 166

	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
Nombre d'AGA acquises définitivement	65 215

Le 25 mars 2024 ces deux plans ont été acquis définitivement par les salariés soit 296 166 actions émises dans le cadre du plan d'AGA 2021-1 et 65 215 actions émises dans le cadre du plan d'AGA 2021-bis.

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 général délégué (Pierre Broqua)
Période d'acquisition (année)	4
Période de conservation (année)	4
Condition de présence	Oui
Condition de performance de marché	Non
Nombre d'AGA attribuées	300 000
Actions par AGA	1

Concomitamment à la mise en place du plan AGA 2023-1, le Conseil d'Administration avait voté 300 000 unités de performance dans le cadre d'un Plan d'Attribution Gratuite d'Unités de Performance (« PAGUP 2023 »). Ce plan avait été attribué à Frédéric Cren en tant que Directeur Général et Président du Conseil d'Administration de la Société. Il avait 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. Du fait d'une évolution de texte, Frédéric Cren est devenu éligible à une attribution gratuite d'actions et le Conseil d'Administration lui a attribué, en substitution des unités de performance, un nombre équivalent d'actions gratuites. Ces actions gratuites remplacent ces unités de performance et sont régies par le règlement AGA 2023-1.

Les caractéristiques sont les suivantes :

	PAGUP converti en plan AGA 2023-1
Date du Conseil d'Administration	25/05/2023
Date d'attribution	25/05/2023
Bénéficiaire	Directeur général (Frédéric Cren)
Période d'acquisition et de conservation (année)	4
Période de conservation (année)	4
Condition de présence	Oui
Condition de performance du marché	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 ») avait été attribué aux salariés de la Société, la différence de 35 368 par rapport au nombre d'AGA 2023-2 au moment du vote du plan s'explique par le départ de salariés. 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
Nombre d'actions acquises définitivement	712 632

Le 13 décembre 2024, un plan de 800 000 AGA (dit « AGA 2024-1 ») a été attribué au Directeur général Frédéric Cren. Les caractéristiques de ce plan sont les suivantes :

	AGA 2024-1
Date du Conseil d'Administration	13/12/2024
Date d'attribution	06/01/2025
Bénéficiaires	Directeur général (Frédéric Cren)
Période d'acquisition (année)	3
Période de conservation (année)	1
Condition de présence	Oui
Condition de performance de marché	Oui
Nombre d'AGA attribuées	800 000
Actions par AGA	1

Le 13 décembre 2024, un plan de 800 000 AGA (dit « AGA 2024-1 ») a été attribué à un directeur exécutif délégué (Pierre Broqua). Les caractéristiques de ce plan sont les suivantes :

	AGA 2024-2
Date du Conseil d'Administration	13/12/2024
Date d'attribution	06/01/2025
Bénéficiaires	Directeur général délégué (Pierre Broqua)
Période d'acquisition (année)	3
Période de conservation (année)	1
Condition de présence	Oui
Condition de performance	Oui
Nombre d'AGA attribuées	800 000
Actions par AGA	1

Le 13 décembre 2024 un plan de 1 577 000 AGA (dit « AGA 2024-3 ») a été attribué aux salariés de la Société résidant en France. Les caractéristiques de ce plan sont les suivantes :

	AGA 2024-3
Date du Conseil d'Administration	13/12/2024
Date d'attribution	06/01/2025
Bénéficiaires	Salariés
Période d'acquisition (année)	3
Période de conservation (année)	1
Condition de présence	Oui
Condition de performance	Non
Nombre d'AGA attribuées	1 577 000
Actions par AGA	1

Le 13 décembre 2024 un plan de 113 000 AGA (dit « AGA 2024-4 ») a été attribué aux salariés de la Société ne résidant pas en France. Les caractéristiques de ce plan sont les suivantes :

	AGA 2024-4
Date du Conseil d'Administration	13/12/2024
Date d'attribution	17/01/2025
Bénéficiaires	Salariés
Période d'acquisition (année)	3
Période de conservation (année)	1
Condition de présence	Oui
Condition de performance	Non
Nombre d'AGA attribuées	113 000
Actions par AGA	1

Mouvements des plans d'AGA sur l'exercice 2024 (en nombre d'action pouvant être émises)

Type	Date octroi	Cours de réf date d'attribution	En cours 1 janvier 2024	Créés	Acquis	Perdus / Caducs	En cours 31 décembre 2024
AGA - Plan 2021 - 1	16/04/2021	11,30	297 599	-	(296 166)	(1 433)	-
AGA - Plan 2021 - bis	08/12/2021	12,20	65 215	-	(65 215)	-	-
AGA 2023-1	25/05/2023	2,60	300 000	300 000	-	(75 000)	525 000
AGA 2023-2	15/12/2023	3,90	748 000	-	(712 632)	(35 368)	-
TOTAL attributions gratuites d'actions			1 410 814	300 000	(1 074 013)	(111 801)	525 000

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

Au cours de l'exercice 2024, les plans d'AGA ont évolué de la manière suivante :

- Le 25 mars 2024, 296 166 AGA ont été attribuées définitivement aux salariés dans le cadre du plan d'AGA (dit « AGA 2021-1 »). Le nombre d'AGA devenues caduques sur l'exercice 2024 du fait du départ de salariés et de la non atteinte d'objectifs de performance s'élève à 169 834 ;
- Le 25 mars 2024, 65 215 AGA ont été attribuées définitivement aux salariés dans le cadre du plan d'AGA (dit « AGA 2021-bis »). Le nombre d'AGA devenues caduques sur l'exercice 2024 du fait du départ de salariés et de la non atteinte d'objectifs de performance s'élève à 57 785 ;
- Le 25 mars 2024, du fait d'une évolution réglementaire, le PAGUP 2023 s'est vu être converti en plan d'AGA. 300 000 AGA ont été attribuées automatiquement à Frédéric Cren dans le cadre du plan dit « AGA 2023-1 » ;
- Le 13 décembre 2024, le Conseil d'administration a décidé d'attribuer 800 000 actions gratuites à Frédéric Cren, Directeur Général de la Société à travers le nouveau plan « AGA 2024 – 1 ».
- Le 13 décembre 2024, le Conseil d'administration a décidé d'attribuer 800 000 actions gratuites à Pierre Broqua, Directeur Général Délégué et Administrateur de la Société à travers le nouveau plan « AGA 2024 – 2 ».
- Le 13 décembre 2024, le Conseil d'administration a décidé d'attribuer 1 577 000 actions gratuites aux employés à travers le nouveau plan « AGA 2024 – 3 ».
- Le 13 décembre 2024, le Conseil d'administration a décidé d'attribuer 113 000 actions gratuites aux employés à travers le nouveau plan « AGA 2024 – 4 ».

Au cours de l'exercice 2023, les plans d'AGA avaient 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 31 décembre 2024, les AGA en cours sont au nombre de 525 000.

3.1. PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES

En milliers d'euros	01/01/2024	Augmentation	Diminution	31/12/2024
Prov risque perte de change	-	447	-	447
Prov pour charges	-	372	-	372
Prov Indemnités de fin de carrière	1 559	202	-	1 762
Prov Juste valeur certificats de royalties	4 517	33 576	-	38 093
Provisions R&C	6 076	34 598	-	40 674

Au 31 décembre 2024 les provisions pour risques et charges s'élèvent à 40,7 millions d'euros et concernent

* la provision pour perte change pour un montant de 0,4 million d'euros liée au cours du dollar US au 31 décembre 2024 appliqué sur les dettes fournisseurs enregistrées dans cette devise,

* la provision pour charge d'un montant de 0,4 million d'euros liée aux consommables de laboratoire (se référer au paragraphe "Evènements post clôture"),

* la provision pour indemnité de départ à la retraite d'un montant de 1,8 million d'euros,

* la provision pour charges d'un montant de 38,1 millions d'euros liée à la perte latente découlant de l'évaluation au bilan à sa juste valeur des certificats de redevances émis en 2023 pour un montant de 5,1 millions d'euros et en 2024 pour un montant de 20,1 millions d'euros. 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 2024, soit 16,6 millions d'euros pour les certificats émis en 2023, 46,7 millions d'euros pour les certificats émis en 2024, et le montant de l'instrument financier émis initialement (se référer aux paragraphes "Faits marquants", "Instruments de trésorerie" et "Certificats de redevance").

3.2. EMPRUNTS

Pour l'année 2024 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 cours
PGE BPI	2 269	-	825	1 444	1 031	413	-	12
PGE SG	2 096	-	835	1 261	840	422	-	2
PGE CA	2 096	-	835	1 261	839	421	-	2
PGE bis BPI	1 780	-	111	1 669	556	1 113	-	14
PPR SG	1 780	-	-	1 780	-	1 557	223	5
PPR CA	1 780	-	-	1 780	-	1 558	223	39
BEI 1ère TRANCHE Part 1	12 500	-	-	12 500	-	12 500	-	2 155
BEI 1ère TRANCHE Part 2	12 500	-	-	12 500	-	12 500	-	2 155
BEI 2ème Tranche Part 1	-	12 500	-	12 500	-	12 500	-	832
BEI 2ème Tranche Part 2	-	12 500	-	12 500	-	12 500	-	832
Sous-Total	36 800	25 000	2 606	59 195	3 267	55 483	445	6 046

Au 31 décembre 2024 le montant des emprunts comptabilisés au bilan s'élève à 59,2 millions d'euros contre 36,8 millions d'euros au 31 décembre 2023 et se compose de "Prêts Garantis par l'Etat" (dits PGE) obtenus pendant la crise de la COVID en 2020 pour un montant de 4,0 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 5,3 million d'euros auprès de la Société Générale et d'emprunt de 50,0 millions d'euros composé de deux tranches de 25,0 millions d'euros obtenus auprès de la Banque Européenne d'Investissement. La première tranche de 25,0 millions d'euros, obtenue en décembre 2022, est rémunérée par un taux d'intérêt annuel égal à 8% et est remboursable en une seule fois, au plus tard quatre ans après le décaissement, soit le 8 décembre 2026. La seconde tranche de 25,0 millions d'euros,

obtenue en janvier 2024, est rémunérée par un taux d'intérêt annuel égal à 7% et remboursable en une seule fois, au plus tard le 18 janvier 2027 (se référer aux paragraphes "Faits marquants").

Pour l'année 2023 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 cours
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'élevaient à 36,8 millions d'euros et se composaient 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.

3.3. CERTIFICATS DE REDEVANCE

Le 23 juillet 2024 la Société a émis auprès d'actionnaires existants et de nouveaux actionnaires 201 certificats de redevance d'un montant unitaire de 100 000 euros pour un montant total de 20,1 millions d'euros (se référer au paragraphe « Faits marquants » de la présente section).

Dans le cadre de l'augmentation de capital réalisée le 30 août 2023, la Société avait 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).

Ces 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 (se référer aux paragraphes « Faits marquants » et « Instruments financiers de trésorerie » de la présente section). 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 2024, la quantité de certificats de redevance s'élève à 252 et leur juste valeur s'élève à 63,3 millions d'euros.

En milliers d'euros	01/01/2024	Augmentation	Diminution	31/12/2024
Certificats de royalties perçus en 2023	9 617	6 936	-	16 553
Certificats de royalties perçus en 2024	-	46 740	-	46 740

Montant certificats	9 617	53 676	-	63 293

<i>En milliers d'euros</i>	01/01/2024	Augmentation	Diminution	31/12/2024
Provision Juste valeur Certificats de royalties 2023	4 517	6 936	-	11 453
Provision Juste valeur Certificats de royalties 2024	-	26 640	-	26 640
				-
Provisions R&C	4 517	33 576	-	38 093

<i>En milliers d'euros</i>	01/01/2024	Augmentation	Diminution	31/12/2024
Réévaluation à la JV des Certificats de royalties 2023	4 517	6 936	-	11 453
Réévaluation à la JV des Certificats de royalties 2024	-	26 640	-	26 640
Montant du compte réévaluation actif	4 517	33 576	-	38 093

Au 31 décembre 2024 le montant évalué à la juste valeur des certificats de royalties s'élève à 63,3 millions d'euros. Ce montant se décompose en deux opérations distinctes :

* des certificats de royalties émis en 2023 pour un montant de 5,1 millions d'euros. A la date du bilan ils sont valorisés à 16,6 millions d'euros. Sur l'exercice 2024 l'impact sur le résultat financier de la provision s'élève à 6,9 millions d'euros. Ces certificats permettent aux détenteurs de percevoir 2% de royalties sur les ventes futures nettes en Europe et aux Etats-Unis du produit lanifibranor dans la limite de 92,1 millions d'euros (limite annuelle et globale) jusqu'au 5 décembre 2038,

* des certificats de royalties émis en 2024 (se référer au paragraphe "Faits marquants") pour un montant de 20,1 millions d'euros. A la date du bilan ils sont valorisés à 46,7 millions d'euros. Sur l'exercice 2024 l'impact sur le résultat financier de la provision s'élève à 26,6 millions d'euros. Ces certificats permettent aux détenteurs de percevoir 3% de royalties sur les ventes futures nettes en Europe et aux Etats-Unis du produit lanifibranor sans limitation de montant et ce, jusqu'au 18 juillet 2038.

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>	31/12/2024	31/12/2023	Variations
US	119	102	16
Chine	12 063	7 287	4 776
Japon	-	9 334	(9 334)
France	69	118	(49)
Reste du Monde	-	-	-
TOTAL	12 250	16 841	(4 591)

<i>En milliers d'euros</i>	31/12/2024	31/12/2023	Variations
Hepalys	-	9 334	(9 334)
Sino Biopharm	12 063	7 287	4 776
Autres chiffre d'affaires lié à la recherche	-	4	(4)
Divers (dont locations)	187	216	(29)
TOTAL	12 250	16 841	(4 591)

Au 31 décembre 2024 le chiffre d'affaires s'élève à 12,3 millions d'euros contre 16,8 millions d'euros au 31 décembre 2023, soit une baisse de 4,6 millions d'euros entre les deux exercices. Ce montant de chiffre d'affaires s'explique pour l'essentiel par le contrat signé avec Sino Biopharm le 21 septembre 2022 dans le cadre du déploiement de l'essai clinique de phase 3 du programme lanifibranor en Chine et se décompose de la manière suivante :

- la quote-part du paiement d'avance 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 du produit prévue, pour un montant sur l'exercice 2024 de 2,4 millions d'euros (se référer au paragraphe "Produits constatés d'avance") et,
- la facturation d'un milestone de 9,6 millions d'euros (soit 10,5 millions de dollars US) prévue dans l'amendement 4 signé le 11 octobre 2024 et se rapportant à la levée de fonds survenue sur l'exercice 2024 (se référer aux paragraphes "Faits marquants").

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>	31/12/2024	31/12/2023	Variation
Dépenses énergétiques (eau, chauffage..)	1 040	1 114	(73)
Fournitures consommables laboratoires et frais de port	1 520	1 784	(264)
Sous-traitance frais généraux	59	71	(11)

Dépenses de locations	82	151	(69)
Dépenses d'entretien	1 866	1 921	(55)
Assurances (dont cliniques)	1 867	2 122	(256)
Défense et gestion des brevets	821	310	511
Sous-traitances scientifiques (dont brevets)	77 015	93 065	(16 050)
Dépenses de documentation	227	241	(14)
Personnel et services extérieurs	9 816	9 175	641
Dépenses de réceptions, déplacement	1 462	1 617	(155)
TOTAL	95 774	111 571	(15 796)

Au 31 décembre 2024 le poste autres charges et charges externes diminue de 15,8 millions d'euros par rapport au 31 décembre 2023 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 2024 la sous-traitance scientifique s'élève à 77,0 millions d'euros contre 93,1 millions d'euros au 31 décembre 2023, soit une baisse de 16,1 millions d'euros. Cette diminution s'explique par les dépenses réalisées concernant le candidat médicament lanifibranor pour un montant de 75,9 millions d'euros en 2024 contre 90,8 millions d'euros en 2023. Ce montant de dépenses de 75,9 millions d'euros comprend notamment :

- * des coûts liés à la poursuite de l'essai clinique de phase III NATIV3 pour un montant de 61,4 millions d'euros, contre 73,7 millions d'euros en 2023, et dont 5,5 millions d'euros concernent spécifiquement la poursuite de la mise en place et du suivi de cet essai clinique en Chine dans le cadre du partenariat signé avec SINO BIOPHARM. Ce montant de 5,5 millions d'euros fait l'objet d'une refacturation dans son intégralité (se référer au paragraphe "Chiffre d'affaires"). En 2024, les coûts supportés par la Société dans ce cadre étaient de 5,5 millions,
- * des coûts liés à la production de la matière lanifibranor pour un montant de 8,2 millions d'euros, contre 7,1 millions d'euros en 2023,
- * des coûts liés au suivi de l'essai clinique de phase II LEGEND pour un montant de 2,5 millions d'euros, contre 5,2 millions d'euros en 2023,
- * et des coûts de suivi d'essais cliniques de phase I pour un montant de 0,6 millions d'euros, contre 2,6 millions d'euros en 2023.

Les autres dépenses de sous-traitance relatives au programme lanifibranor s'élèvent à 3,3 millions d'euros, contre 2,6 millions d'euros au 31 décembre 2023, et se rapportent principalement à du consulting sur l'ensemble des essais cliniques pour 2,1 millions d'euros, contre 1,6 million d'euros en 2023, ainsi qu'à des travaux de pharmacovigilance pour 1,1 million d'euros, contre 0,5 million d'euros en 2023.

Les dépenses de sous-traitance relatives aux autres projets scientifiques s'élèvent à 1.1 millions d'euros contre 2.6 millions d'euros au 31 décembre 2023. La réduction de ces dépenses a touché essentiellement les projets de Recherche. Ces dépenses comprennent principalement l'externalisation de ressources en chimie pour la synthèse de molécules pour un montant de 0.3 million d'euros, les études de design de molécules assisté par ordinateur pour un montant de 0,12 million d'euros, la production de protéines et activités de cristallisations de complexes protéines/molécules pour un montant de 0,13 million d'euros, les travaux de mesure d'affinité sur des protéines pour un montant de 0,35 million d'euros, l'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 2024 les dépenses de Personnel et services extérieurs s'élèvent à 9,8 millions d'euros contre 9,2 millions d'euros au 31 décembre 2023, soit une hausse de 0,6 million d'euros s'expliquant principalement par une hausse des postes personnel extérieur et honoraires ainsi qu'une diminution du poste communication-publicité.

Le personnel extérieur refacturé par la filiale américaine Inventiva Inc augmente de 0,4 millions d'euros entre 2023 et 2024 du fait notamment de l'ouverture d'un nouveau poste aux Etats-Unis pour l'année 2024 dans le domaine de la pharmacovigilance et de l'impact de postes créés au quatrième trimestre de l'année 2023 et prolongés sur l'intégralité de l'année 2024.

Le poste honoraire marque une augmentation de 0,8 million d'euros principalement consécutive à la hausse des honoraires de consultation des avocats spécialisés en droit des sociétés.

Les dépenses de communication et publicité diminuent de 0,5 million d'euros entre 2023 et 2024. Cette baisse est consécutive à la décision de la Direction de la Société de suspendre certaines dépenses d'accès au marché induites par une possible commercialisation du candidat lanifibranor dans l'attente de la levée de fonds Sulphur survenue sur le quatrième trimestre de l'année 2024 (se référer au paragraphe "Faits marquants").

Au 31 décembre 2024 les dépenses de réception et déplacements s'élèvent à 1,5 million d'euros contre 1,6 million d'euros au 31 décembre 2023, soit une baisse de 0,1 million d'euros. Cette baisse s'explique notamment par les difficultés de trésorerie rencontrées par la Société dans le courant de l'année 2024. Certains déplacements ont été annulés ou reportés.

4.3. CHARGES ET PRODUITS FINANCIERS

Nature des charges - en milliers d'euros	31/12/2024	31/12/2023	Variation
Intérêts sur emprunts ou autres dettes	(4 422)	(2 368)	(1 911)
Perte de change	(269)	(5 190)	4 922
Dotations provisions certificats de redevance	(33 576)	(4 517)	(29 059)
Dotations provisions financières	-	(143)	-
TOTAL	(38 267)	(12 218)	(26 049)

Au 31 décembre 2024 les charges financières s'élèvent à 38,3 millions d'euros contre 12,2 millions d'euros au 31 décembre 2023. La hausse de 26,1 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 6,9 millions d'euros (se référer aux paragraphes "Provisions pour risques et charges" et "Instruments financiers"),
- * la dotation d'une provision sur les certificats de redevance émis au mois de juillet 2024 pour un montant de 26,6 millions d'euros (se référer aux paragraphes "Faits marquants", "Provisions pour risques et charges" et "Instruments financiers"),
- * les intérêts sur emprunts pour un montant de 4,4 millions d'euros, consécutifs à un financement de 50 millions d'euros scindé en deux tranches auprès de la Banque Européenne d'Investissement pour 25,0 millions d'euros dans le cas de la première tranche obtenu en décembre 2022 et remboursable en décembre 2026 ainsi qu'une deuxième tranche de 25,0 millions d'euros obtenue en janvier 2024 et remboursable en janvier 2027, 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 aux paragraphes "Emprunts" et "Etat des dettes"),
- * la comptabilisation de pertes de change pour 0,3 million d'euros sur la devise dollar US principalement, en lien notamment avec les flux de placements en dollars US.

Nature des produits - en milliers d'euros	31/12/2024	31/12/2023	Variation
Gains de change	1 309	4 950	(3 641)
Produits financiers	1 143	991	153
Reprises provisions financières	-	46	(46)
TOTAL	2 452	5 987	(3 535)

Au 31 décembre 2024 les produits financiers s'élèvent à 2,5 millions d'euros contre 6,0 millions d'euros au 31 décembre 2023. Cette baisse de 3,5 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 2024 pour un montant de 3,6 millions d'euros ;
- * une hausse des produits de placement pour 0,2 million d'euros.

4.4. CHARGES ET PRODUITS EXCEPTIONNELS

Nature des charges - en milliers d'euros	31/12/2024	31/12/2023	Variation
Honoraires projets de financement	(1 958)	(44)	(1 914)
Malis sur contrat liquidités	(169)	(241)	72
Autres charges exceptionnelles	(51)	(0)	(51)
TOTAL	(2 178)	(285)	(1 893)

Au 31 décembre 2024 les charges exceptionnelles s'élèvent à 2,2 millions d'euros contre 0,2 million d'euros au 31 décembre 2023. Cette hausse de 2,0 millions d'euros s'explique pour l'essentiel par

* une hausse des honoraires dépensés dans le cadre de projets de financement, notamment dans le cadre de l'émission des certificats de royalties, pour 1,9 million d'euros ;

* une baisse de 0,1 million d'euros des malis comptabilisés dans le cadre du contrat de liquidité en cours au sein de la Société.

Nature des produits - en milliers d'euros	31/12/2024	31/12/2023	Variation
QP subvention équipements virée au compte de résultat	1 864	339	1 525
Bonis sur contrat liquidités	27	126	(99)
Autres produits exceptionnels	-	-	-
TOTAL	1 891	465	1 426

Au 31 décembre 2024 les produits exceptionnels s'élèvent à 1,9 million d'euros contre 0,5 million d'euros au 31 décembre 2023. La hausse de 1,4 million d'euros s'explique par

* l'affectation au compte de résultat du solde de la subvention d'investissement perçue en 2012 (se référer au paragraphe "Evènements post clôture") pour un montant de 1,9 million d'euros ;

* la baisse de 0,1 million d'euros des bonis comptabilisés dans le cadre du contrat de liquidité en cours au sein de la Société.

4.5. IMPOT SUR LES BENEFICES

En milliers d'euros	Résultat avant impôt	Impôt dû	Résultat net après impôt
Résultat courant	(130 201)	3 875	(126 326)
Résultat exceptionnel à court terme	(287)	-	(287)
TOTAL	(130 488)	3 875	(126 612)

En milliers d'euros	31/12/2024	31/12/2023	Variation
Produit de CIR	4 888	5 333	(444)
Retenue à la source	(998)	(473)	(524)
Abandon mécénat non imputable	(16)	-	(16)
TOTAL	3 875	4 859	(984)

Au 31 décembre 2024 le produit de CIR (Crédit d'Impôt Recherche) s'élève à 4,9 millions d'euros contre 5,3 millions d'euros au 31 décembre 2023, soit une baisse de 0,4 million d'euros s'expliquant principalement par une baisse sur l'exercice 2023 des dépenses éligibles au CIR, notamment concernant la partie sous-traitance. En effet, le principal sous-traitant d'Inventiva dans le cadre de l'étude clinique Nativ3 n'a pas obtenu le renouvellement de son agrément à la date d'établissement des présents comptes annuels (se référer au paragraphe « Etat des créances » et « Autres charges et charges externes »).

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 1,0 million d'euros, contre 0,5 million d'euros sur l'exercice 2023, a été comptabilisée sur l'exercice 2023 du fait de l'encaissement d'un milestone émis dans le cadre de la levée de fonds survenue sur l'exercice 2023 (se référer aux paragraphes « Faits marquants » et « Chiffre d'affaires »).

Au 31 décembre 2024, le déficit fiscal reportable s'élève à 516,2 millions d'euros contre 374,6 millions d'euros au 31 décembre 2023.

5. AUTRES INFORMATIONS

5.1. EFFECTIF MOYEN DE L'EXERCICE ET EFFECTIF DE FIN DE PERIODE

Effectif	31/12/2024		31/12/2023	
	Effectif moyen	Effectif de fin de période	Effectif moyen	Effectif de fin de période
Cadres	71.99	71.00	66.18	68.00
Cadres dirigeants	5.00	5.00	5.00	5.00
Employés	3.80	3.00	4.80	5.00
Ouvriers			-	-
Techniciens / Agents de maîtrise	31.60	31.00	34.45	36.00
TOTAL	112.39	110.00	110.43	114.00

5.2. PERSONNEL MIS A DISPOSITION ET REFACTURE PAR INVENTIVA INC. (FILIALE)

<i>En nombre de postes à la fin de l'année</i>	31/12/2024	31/12/2023
Cadres	7	7
Cadres (membre Comex)	2	2
TOTAL	9	9

Au 31 décembre 2024 le montant des charges de personnel refacturé par la filiale américaine Inventiva Inc s'élève à 3,2 millions d'euros contre 2,8 millions d'euros au 31 décembre 2023. Ce poste augmente de 0,4 millions d'euros du fait notamment de l'ouverture de 2 nouveaux postes aux Etats-Unis sur l'année 2023 et qui ont impacté les comptes 2024.

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 d'U.S. dollars, et en 2021, a levé des fonds dans le cadre de son programme Jefferies ATM pour un produit brut total d'environ 31,9 millions d'U.S. dollars. 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 U.S. dollars.

La Société a décidé de ne pas convertir en euros la trésorerie obtenue grâce à cette levée de fonds car une part de celle-ci sera utilisée pour faire face à des dépenses libellées en U.S. dollar 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 U.S dollars, 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 d'U.S. dollars 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 l'U.S. 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 2024, l'analyse de sensibilité des actifs de la Société libellés en U.S. dollar 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 :

31/12/2024	Juste valeur (En milliers d'euros)	Impact lors d'une variation de 5% (En milliers d'euros)
Trésorerie et équivalents de trésorerie libellés en dollar U.S.	21 879	(1 042)
Comptes à terme courants libellés en dollar U.S.	8 182	(390)
Taux fin de période au 31/12/24	1,04	1,09

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

La gestion du risque de liquidité vise à garantir que la Société dispose de suffisamment de liquidités et de ressources financières pour pouvoir faire face à ses obligations présentes et futures.

La Société prépare des prévisions de trésorerie à court terme et des prévisions de flux de trésorerie opérationnels annuels dans le cadre de ses procédures budgétaires.

Une gestion prudente du risque de liquidité implique de maintenir des liquidités suffisantes, d'avoir accès à des ressources financières par le biais de facilités de crédit appropriées et de pouvoir dénouer des positions de marché.

Les opérations de la Société ont consommé des montants substantiels de liquidités depuis sa création. Le développement de candidats médicaments, y compris 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 considérablement en lien avec ses activités en cours. En conséquence, la Société continuera à nécessiter des capitaux supplémentaires substantiels pour poursuivre ses activités de développement clinique et potentiellement s'engager dans des activités de commercialisation.

À la date de ces états financiers, la Société estime, compte tenu de sa structure de coûts actuelle et de ses engagements de dépenses projetés, être en mesure de financer ses activités jusqu'à la moitié du troisième trimestre 2025 (voir Note 2.19 – *Principe de continuité d'exploitation*)

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.

Risque d'inflation

L'inflation a un impact général sur les activités de l'entreprise en raison de l'augmentation générale des prix, de l'augmentation du coût des emprunts et du fait que l'entreprise opère dans une économie inflationniste. La société a constaté une augmentation des prix de 3 à 5 % en 2024 lors des négociations avec les fournisseurs, et ces coûts plus élevés ne peuvent pas être compensés par des augmentations de prix, étant donné que 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 d'inflation 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

Le 25 mai 2023, le Conseil d'administration a autorisé et l'Assemblée générale des actionnaires a approuvé l'octroi à Frédéric Cren, Directeur Général, et à Pierre Broqua, Directeur Général adjoint, 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 2024, aucune indemnité de départ n'a été comptabilisée. Toutefois, il convient de noter que la dissociation des fonctions de président du conseil d'administration et de directeur général décidée le 11 octobre 2024 par le conseil d'administration a entraîné la cessation du mandat de Frédéric Cren en tant que président du conseil d'administration. En conséquence, il a pu bénéficier de 100 % de l'indemnité de départ qui lui a été accordée en raison du respect par lui des conditions de performance prévues. L'indemnité de départ qui lui a été accordée s'élève à 961 040 euros. Frédéric Cren a accepté de renoncer au paiement de cette somme, en contrepartie de l'introduction d'un mécanisme d'indemnité de départ similaire prévu dans sa nouvelle politique de rémunération en tant que directeur général.

Le 20 décembre 2023, la Société a conclu un accord avec Pierre Broqua, directeur général délégué et administrateur de la Société au moment de la conclusion de la convention et qui a été autorisé par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 15 décembre 2023 après que le projet lui ait été présenté. Cet accord a pour objet la cession et la communication du savoir-faire et des résultats des travaux de recherche de Monsieur Pierre Broqua entre le 31 mai 2016 et le 31 décembre 2022, contre le paiement d'un montant maximum de 100 000 euros, dont :

- 50 000 euros à la signature de l'accord (sous réserve et après que ce paiement ait été autorisé par l'Assemblée générale annuelle du 20 juin 2024), et
- 50 000 euros à la condition que et lorsque le premier des événements suivants se produit : (i) l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché par les autorités sanitaires des États-Unis et/ou de l'Union européenne pour un produit dont le composé, l'indication ou le procédé de fabrication est couvert par un ou plusieurs brevets couverts par l'accord, ou (ii) la signature par la Société et un tiers d'un accord de licence relatif à un ou plusieurs des brevets couverts par l'accord et dont le territoire géographique est les États-Unis et/ou l'Union européenne.

Le 17 juillet 2024, la Société a signé un accord de souscription de Certificats de Royalties avec Biotechnology Value Fund Partners L.P., agissant au nom de plusieurs fonds et entités gérés par la Société. Au moment de

l'émission des 201 Certificats de Royalties, BVF a souscrit 64 Certificats de Royalties 2024, avec un montant de 100 mille euros par Certificats de Royalties, BVF doit payer à la Société un montant total de 6,4 millions d'euros.

Le 11 décembre 2024, le Conseil d'administration a autorisé la Société à conclure une convention avec Pierre Broqua, directeur général délégué de la Société. Cette convention prévoit le transfert et la communication du savoir-faire de Pierre Broqua à la Société depuis le 1^{er} janvier 2023. Les paiements sont conditionnés comme suit :

- 500 euros en contrepartie de la divulgation à la Société d'une invention remplissant les conditions de brevetabilité ;
- 5 000 euros lorsque l'invention est brevetée pour la première fois dans l'un des territoires stipulés dans l'accord ;
- 20 000 euros lorsqu'un produit mettant en œuvre une ou plusieurs inventions dont Mr. Pierre Broqua est l'inventeur (ou le co-inventeur) reçoit une autorisation de mise sur le marché dans l'un des territoires stipulés dans l'accord ;
- 30 000 euros lorsqu'un produit mettant en œuvre une ou plusieurs inventions dont Mr. Pierre Broqua est l'inventeur (ou le co-inventeur) entre en phase d'exploitation commerciale (génère des revenus) dans l'un des territoires stipulés dans l'accord.

Le 11 octobre 2024, BVF a signé un accord de souscription avec la Société et a souscrit à 8 231 034 bons de souscription préfinancés pour un prix de 11 029 585,56 euros.

Le 13 décembre 2024, Samsara BioCapital L.P a signé un accord de souscription avec la Société et a souscrit à 369 046 actions et 861 098 bons de souscription préfinancés pour un prix de 1 652 078,02 euros.

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) :

<i>En milliers d'euros</i>	31/12/2024	31/12/2023
Rémunération brute	1 610	1 609
Avantages en nature	43	43
Charge à payer IFC	67	91
Jetons de présence	347	169
TOTAL	2 067	1 912

La variation entre les exercices 2024 et 2023 s'explique essentiellement par la hausse des jetons de présence.

5.5. ENGAGEMENT HORS BILAN

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

<i>en milliers d'euros</i>	31 décembre 2024	31 décembre 2023
CRO ¹	156 870	183 366
CMO	5 332	5 733

Locations Fibroscans	6 570	8 595
Autres	18 476	23 442
Total engagements donnés	187 248	221 135
Accords concernant la mise à disposition d'installations	326	260
Total engagements reçus	326	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 de MASH, 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 MASH non cirrhotique. Le montant de l'engagement de la Société envers PRA au titre de ce contrat s'élève à 13,3 millions d'euros.

Le 26 juin 2023, dans le cadre de la conduite de l'étude Phase III NATiV3 de MASH, 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 juin 2024, la Société a conclu un nouvel avenant qui a augmenté le montant de l'engagement envers PRA de 232,5 millions d'euros, avec un bonus ou un malus qui diminuera de 3,4 millions d'euros à 0,7 million d'euros en 2026. L'engagement comprend également 20,2 millions d'euros à payer par le CTTQ.

Au 31 décembre 2024, le montant global restant à verser au titre du contrat est de 141,5 millions d'euros.

5.6. HONORAIRES COMMISSAIRES AUX COMPTES

KPMG - En milliers d'euros	2024	%	2023	%
Honoraires de certification des comptes				
- Emetteur	879	78%	781	63%
- Filiales intégrées globalement				
Sous-total	879	78%	781	63%
Services autres que la certification des comptes ⁽¹⁾				
- Emetteur	245	22%	451	37%
- Filiales intégrées globalement				
Sous-total	245	22%	451	37%
TOTAL	1 124	100%	1 232	100%

LCA audit - En milliers d'euros	2024	%	2023	%
Honoraires de certification des comptes				
- Emetteur	141	64%	109	50%
- Filiales intégrées globalement				
Sous-total	141	64%	109	50%
Services autres que la certification des comptes ⁽¹⁾				

- Emetteur	79	36%	111	50%
- Filiales intégrées globalement				
Sous-total	79	36%	111	50%
TOTAL	220	100%	219	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
- Attestations portant sur les dépenses des programmes de recherche
- Rapports émis dans le cadre des levées de fonds
- Rapports sur les outils de capitaux

5.7. EVENEMENTS POST-CLOTURE

Plan de réorganisation stratégique des activités de la Société :

La Société a informé les représentants de son comité d'entreprise de son intention de se concentrer exclusivement sur le développement du lanifibranor. Le plan comprend l'arrêt de toutes les activités de recherche préclinique, sauf celles nécessaires pour soutenir le programme de lanifibranor, ainsi que l'expansion de l'équipe du programme pour préparer les dépôts potentiels de demandes d'approbation de mise sur le marché et la commercialisation ultérieure du lanifibranor pour les patients atteints de MASH. Le plan présenté inclut la réduction du personnel actuel de l'entreprise d'environ 50 %. La mise en œuvre du plan est prévue durant le deuxième trimestre de 2025 et tous les travaux sur les programmes précliniques de l'entreprise (YAP-TEAD et NR4A1) seront arrêtés.

À la date de publication de ces états financiers, la Société était en train de déterminer ces impacts pour l'exercice 2025.

La Société et Hepalys Pharma, Inc. annoncent le lancement du programme de développement clinique de lanifibranor au Japon avec l'inclusion du premier participant dans l'étude de Phase I

La Société et Hepalys Pharma ont lancé le programme de développement clinique de lanifibranor au Japon en incluant le premier participant à l'étude de Phase I. Des résultats positifs de cette étude pourraient permettre de lancer une étude pivot de Phase III chez des patients atteints de MASH au Japon. Cette étude marque une étape significative dans le partenariat entre La Société et Hepalys Pharma pour le développement de lanifibranor au Japon et en Corée du Sud.

La Société annonce la publication dans Biomedicine & Pharmacotherapy des résultats d'une étude préclinique montrant l'amélioration de l'hypertension portale grâce au traitement par lanifibranor

L'étude a démontré que lanifibranor améliore l'hypertension portale dans des modèles murins d'hypertension portale fibrotique et d'hypertension portale préhépatique non fibrotique. On a observé que lanifibranor diminuait la pression portale en améliorant le dysfonctionnement des cellules endothéliales sinusoïdales du foie (LSEC) et la fibrose, et en ciblant directement la vascularisation splanchnique par ses effets anti-angiogénétiques.

Ces résultats suggèrent que le lanifibranor pourrait être un candidat thérapeutique prometteur qui pourrait potentiellement traiter les complications liées à la pression portale typiquement associées à la MASLD, à la MASH et à d'autres maladies hépatiques chroniques avancées, y compris la cirrhose.

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	2024	2023	2022	2021	2020
I. Situation financière en fin d'exercice					
a) Capital social (euros)	956 624	521 159	421 342	408 736	386 303
b) Nombre d'actions émises sur la période	43 546 584	9 613 638	1 260 618	2 243 290	11 784 149
c) Nombre d'obligations convertibles en actions	-	-	-	-	-
II. Résultat global des opérations effectives (milliers d'euros)					
a) Chiffre d'affaires hors taxes	12 251	16 841	914	4 366	372
b) Résultat avant impôts, amortissements et provisions	(127 047)	(109 283)	(67 444)	(47 805)	(36 117)
c) Impôts sur les bénéfices	3 875	4 859	3 901	1 386	7 654
d) Résultat après impôts, amortissements et provisions	(126 612)	(105 288)	(64 467)	(47 467)	(31 578)
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	(1,29)	(2,00)	(1,37)	(1,37)	(1,21)
b) Résultat après impôts, amortissements et provisions	(1,32)	(2,02)	(1,40)	(1,40)	(1,34)
c) Dividende versé à chaque action	-	-	-	-	-
IV. Personnel (en milliers d'euros, sauf nombre de salariés)					
a) Effectif moyen de salariés	112	110	110	99	94
b) Montant de la masse salariale	9 164	8 477	8 226	7 391	6 665
c) Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux (Sécurité sociale, œuvres, etc.)	3 647	3 448	3 121	2 943	3 138

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 2024					
En milliers d'euros TTC	Libellé	Echues	Non échues		TOTAL
			A 30 jours	Entre 30 et 60 jours	
				A plus de 60 jours	
Fournisseurs		1 649	7 225	1 755	9 042
TOTAL		1 649	7 225	1 755	9 042

Au 31 décembre 2023					
En milliers d'euros TTC	Libellé	Echues	Non échues		TOTAL
			A 30 jours	Entre 30 et 60 jours	
				A plus de 60 jours	
Fournisseurs		1 482	9 776	9 682	7 555
TOTAL		1 482	9 776	9 682	7 555

Le tableau suivant présente un détail des factures fournisseurs reçues, non réglées au 31 décembre 2024 et dont le terme est échu :

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
	33	1 649	752	259	636
Montant en milliers d'euros des achats HT de l'exercice		95 814	95 814	95 814	95 814
% des achats de l'exercice	33	1.72%	0.79%	0.27%	0.66%

Les créances clients, telles que présentées dans les comptes annuels établis conformément aux normes françaises, sont décomposées par date d'échéance :

Au 31 décembre 2024						
En milliers d'euros TTC	Non échues					
	Libellé	Echues	A 30 jours	Entre 30 et 60 jours	A plus de 60 jours	TOTAL
Clients	6	17	30	-	54	
TOTAL	6	17	30	0	54	

Au 31 décembre 2023						
En milliers d'euros TTC	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 2024 et dont le terme est échu :

**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
	3	6	0	0	6
Montant en milliers d'euros des ventes HT de l'exercice		12 250	12 250	12 250	12 250
% des ventes de l'exercice	3	0.05%	0.00%	0.00%	0.05%

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 2023 et 2024 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 2023 et 2024.

Frais généraux excessifs ou non déclarés ayant donné lieu à réintégration

Néant.

7.4 RAPPORT SUR LES CONVENTIONS REGLEMENTEES

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 2024

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 ayant pour objet la souscription de certificats de redevance avec quatre fonds d'investissement

- Personnes concernées : Biotechnology Value Fund, L.P. ; Biotechnology Value Fund II, L.P. ; Biotechnology Value Trading Fund OS L.P. ; MSI BVF SPV, LLC.) dirigés par la société Biotechnology Value Fund L.P. (« BVF »), actionnaire d'Inventiva détenant plus de 10 % des droits vote d'Inventiva ;
- Convention autorisée par le Conseil d'administration du 16 juillet 2024 ;
- Nature, objet et modalités : le 17 juillet 2024, BVF a souscrit 64 certificats de redevance. BVF a versé 6 400 000 euros en contrepartie de ces certificats de redevance. Inventiva n'a rien versé à BVF en contrepartie de ces certificats de redevance ;
- L'intérêt pour Inventiva est d'avoir pu assurer son financement et d'éviter d'entrer en état de cessation des paiements.

Convention ayant pour objet la souscription de bons de souscription d'actions préfinancés avec quatre fonds d'investissement

- Personnes concernées : Biotechnology Value Fund, L.P. ; Biotechnology Value Fund II, L.P. ; Biotechnology Value Trading Fund OS L.P. ; MSI BVF SPV, LLC.) dirigés par la société Biotechnology Value Fund L.P. (« BVF »), actionnaire d'Inventiva détenant plus de 10 % des droits vote d'Inventiva ;
- Convention autorisée par le Conseil d'administration du 11 octobre 2024 ;
- Nature, objet et modalités : le 11 octobre 2024, BVF a souscrit 8 231 034 bons de souscription d'actions préfinancés. BVF a versé 11 029 585,56 euros en contrepartie de ces bons de souscription d'actions préfinancés. Inventiva n'a rien versé à BVF en contrepartie de ces bons de souscription d'actions préfinancés ;
- L'intérêt pour Inventiva est d'avoir pu assurer son financement et d'éviter d'entrer en état de cessation des paiements.

Convention ayant pour objet la souscription de bons de souscription d'actions préfinancés avec quatre fonds d'investissement

- Personnes concernées : Biotechnology Value Fund, L.P. ; Biotechnology Value Fund II, L.P. ; Biotechnology Value Trading Fund OS L.P. ; MSI BVF SPV, LLC.) dirigés par la société Biotechnology Value Fund L.P. (« BVF »), actionnaire d'Inventiva détenant plus de 10 % des droits vote d'Inventiva ;
- Convention autorisée par le Conseil d'administration du 13 décembre 2024 ;
- Nature, objet et modalités : le 13 décembre 2024, dans le cadre de l'opération de financement du 14 octobre 2024 et en exécution de celle-ci (T1 bis), les quatre fonds d'investissement dirigés par la société Biotechnology Value Fund L.P. (« BVF ») ont souscrit 1 872 668 bons de souscription d'actions préfinancées. BVF a versé 2 509 375,12 euros en contrepartie de ces bons de souscription d'actions préfinancés. Inventiva n'a rien versé à BVF en contrepartie de ces bons de souscription d'actions préfinancés ;
- L'intérêt pour Inventiva est d'avoir pu assurer son financement.

Convention ayant pour objet la souscription d'actions et de bons de souscription d'actions préfinancés avec un fonds d'investissement

- Personne concernée : Samsara BioCapital, L.P., dont le dirigeant, Monsieur Srinivas Akkaraju, est administrateur d'Inventiva depuis le 11 décembre 2024 ;
- Convention autorisée par le Conseil d'administration du 13 décembre 2024 ;

- Nature, objet et modalités : le 13 décembre 2024, dans le cadre de l'opération de financement du 14 octobre 2024 et en exécution de celle-ci (T1 bis), Samsara BioCapital, L.P. a souscrit 369 042 actions et 861 098 bons de souscription d'actions préfinancés. Samsara BioCapital, L.P. a versé 1 652 078,02 euros en contrepartie de ces actions et bons de souscription d'actions préfinancés. Inventiva n'a rien versé à Samsara BioCapital, L.P. en contrepartie de ces actions et bons de souscription d'actions préfinancés ;

- L'intérêt pour Inventiva est d'avoir pu assurer son financement.

Convention de cession et de communication de savoir-faire et des résultats des travaux de recherche

- Personne concernée : Monsieur Pierre Broqua, Directeur Général délégué, administrateur jusqu'au 10 décembre 2024 et directeur scientifique ;

- Convention autorisée par le Conseil d'administration du 9 décembre 2024 ;

- Nature, objet et modalités : Cession des résultats des travaux de recherche et de développement réalisés par Pierre Broqua à compter du 1^{er} janvier 2023. Le montant reconnu en charges de l'exercice clos au 31 décembre 2024 s'élève à 3 500 euros ;

- L'intérêt pour Inventiva est d'assurer une parfaite traçabilité de ses droits de propriété intellectuelle et de convenir avec Monsieur Pierre Broqua des conditions dans lesquelles il est rémunéré en contrepartie de la cession et la communication du savoir-faire et des résultats de ses travaux de recherche menés à compter du 1^{er} janvier 2023.

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 jusqu'au 13 décembre 2024, puis Directeur général depuis le 13 décembre 2024 ;

- 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 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 par le dirigeant au cours de l'exercice écoulé : néant ;

Montant des cotisations payées par Inventiva au cours de l'année écoulée : 14 605,92 euros ;

- L'intérêt pour la société Inventiva S.A. est de s'assurer de la présence du Président Directeur Général (puis du Directeur général à compter du 13 décembre 2024) 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, Administrateur jusqu'au 10 décembre 2024 et directeur scientifique

- 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 ;

Montant des cotisations payées par Inventiva au cours de l'année écoulée : 12 671,07 euros ;

- 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.

Convention de cession et de communication de savoir-faire :

- Personne concernée : Monsieur Pierre Broqua, Directeur Général délégué, Administrateur jusqu'au 10 décembre 2024 et directeur scientifique ;

- Convention autorisée par le conseil d'administration du 15 décembre 2023 ;

- Nature, objet et modalités : Cession des résultats des travaux de recherche et de développement réalisés par Pierre Broqua menés du 31 mai 2016 au 31 décembre 2022 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, signée le 20 décembre 2023, 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 ;

Montant des sommes versées au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2024 : 68 681,32 euros ;

- L'intérêt pour Inventiva est d'assurer une parfaite traçabilité de ses droits de propriété intellectuelle et de convenir avec Monsieur Pierre Broqua des conditions dans lesquelles il est rémunéré en contrepartie de la cession et la communication du savoir-faire et des résultats de ses travaux de recherche menés du 31 mai 2016 au 31 décembre 2022.

Les commissaires aux comptes

Paris La Défense, le 15 avril 2025

KPMG S.A.

Paris, le 15 avril 2025

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.

9.1 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	<u>369</u>
1.2	Déclaration des personnes responsables	6	<u>369</u>
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	<u>369 - 370</u>
2.2	Changement éventuel	N/A	N/A
3.	Facteurs de risques	2	<u>76-111</u>
4.	Informations concernant l'émetteur		
4.1	Raison sociale et nom commercial de l'émetteur	6	<u>362</u>
4.2	Lieu, numéro d'enregistrement et LEI de l'émetteur	6	<u>362</u>
4.3	Date de constitution et durée de vie de l'émetteur	6	<u>362</u>
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	<u>362</u>

Annexe I du Règlement Délégué		Chapitres	Pages du Document d'enregistrement universel
5	Aperçu des activités		
5.1	Principales activités		
5.1.1	<i>Nature des opérations</i>	1	19 - 43
5.1.2	<i>Nouveaux produits et services</i>	1	19 - 4343
5.2	Principaux marchés	1	19 - 43
5.3	Événements importants	Historique de la Société, 4	<u>15-19, 198-199</u>
5.4	Stratégie et objectifs	1	<u>24 - 25</u>
5.5	Dépendance de l'émetteur à l'égard des brevets, licences, contrats et procédés de fabrication	1, 2	<u>59 – 74, 98-105</u>
5.6	Déclaration sur la position concurrentielle	1	<u>39</u>
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	<u>308 - 317</u>
6.	Structure organisationnelle		
6.1	Description sommaire du Groupe	Définitions	<u>55</u>
6.2	Liste des filiales importantes	Profil de la Société	<u>6 - 8</u>
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	12 - 13
7.1.2	<i>Prévisions de développement futur et activités en matière de recherche et de développement</i>	1	18 - 43
7.2	Résultats d'exploitation	Chiffres clés, 4	12 - 13

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	198 – 199
7.2.2	<i>Raisons des changements importants du chiffre d'affaires net ou des produits nets</i>	4	200
8.	Trésorerie et capitaux		
8.1	Informations sur les capitaux	4	<u>208 – 211</u>
8.2	Flux de trésorerie	4	<u>211 – 213</u>
8.3	Besoins de financement et structure de financement	4	<u>211 – 214</u>
8.4	Restrictions à l'utilisation des capitaux	4	<u>211 – 214</u>
8.5	Sources de financement attendues	4	<u>213</u>
9.	Environnement réglementaire	1	<u>43 – 59</u>
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	<u>213</u>
10.2	Événement susceptible d'influer sensiblement sur les perspectives	4	<u>213</u>
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	<u>120 - 134</u>
12.2	Conflits d'intérêts	3	<u>136</u>
13.	Rémunération et avantages		
13.1	Rémunération versées et avantages en nature	3	<u>144 - 180</u>

Annexe I du Règlement Délégué		Chapitres	Pages du Document d'enregistrement universel
13.2	Provisions pour pensions et retraites	3	<u>161</u>
14.	Fonctionnement des organes d'administration et de direction		
14.1	Date d'expiration des mandats	3	<u>170 - 180</u>
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	<u>129, 131</u>
14.4	Déclaration de conformité au régime de gouvernement d'entreprise en vigueur	3	<u>135</u>
14.5	Incidences significatives potentielles sur la gouvernance d'entreprise	N/A	N/A
15.	Salariés		
15.1	Nombre de salariés	5	<u>322</u>
15.2	Participations et stock-options	5, 6	<u>317 - 323, 346 - 356</u>
15.3	Accord prévoyant une participation des salariés dans le capital	5,6	<u>317 - 323, 346 - 356</u>
16.	Principaux actionnaires		
16.1	Actionnaires détenant plus de 5% du capital social à la date du document d'enregistrement	6	<u>340 - 343</u>
16.2	Existence de droits de vote différents	6	<u>340 - 343</u>
16.3	Contrôle direct ou indirect	6	<u>340 - 343</u>
16.4	Accord dont la mise en œuvre pourrait entraîner un changement de contrôle	6	<u>340 - 343</u>
17.	Transactions avec des parties liées	7	<u>425</u>
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	Informations financières historiques auditées pour les trois derniers exercices et le rapport d'audit	4, 7	<u>224 - 307 (IFRS)</u> , <u>379 - 428 (Normes françaises)</u>
18.1.2	Changement de date de référence comptable	N/A	N/A
18.1.3	Normes comptables	4	<u>244 - 259</u>
18.1.4	Changement de référentiel comptable	N/A	N/A
18.1.5	Informations financières en normes comptables françaises	7	<u>379 - 428</u>
18.1.6	Etats financiers consolidés	4	<u>224 - 307</u>
18.1.7	Date des dernières informations financières	4	31/12/2024
18.2	Informations financières intermédiaires et autres	4	N/A
18.3	Audit des informations financières annuelles		
18.3.1	Audit indépendant des informations financières annuelles historiques	4, 7	<u>217, 373</u>
18.3.2	Autres informations auditées	N/A	N/A
18.3.3	Sources et raisons pour lesquelles des informations n'ont pas été auditées	N/A	N/A
18.4	Informations financières pro forma	N/A	N/A
18.5	Politique de distribution de dividendes		
18.5.1	Description de la politique de distribution de dividendes et de toute restriction applicable	6	<u>344</u>
18.5.2	Montant du dividende par action	N/A	N/A
18.6	Procédures administratives, judiciaires et d'arbitrage	2	<u>111</u>
18.7	Changement significatif de la situation financière	N/A	N/A
19.	Informations supplémentaires		
19.1	Capital social		
19.1.1	Montant du capital souscrit, nombre d'actions émises et totalement libérées et valeur nominale par action, nombre d'actions autorisées	6	<u>338</u>
19.1.2	Informations relatives aux actions non représentatives du capital	N/A	N/A
19.1.3	Nombre, valeur comptable et valeur nominale des actions détenues par l'émetteur	6	<u>344 - 346</u>

Annexe I du Règlement Délégué		Chapitres	Pages du Document d'enregistrement universel
19.1.4	Informations relatives aux valeurs mobilières convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription	6	<u>346</u>
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	<u>343</u>
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	<u>338 – 340</u>
19.2	Actes constitutifs et statuts		
19.2.1	Registre et objet social	6	<u>361</u>
19.2.2	Droits, privilèges et restrictions attachés à chaque catégorie d'actions	3, 6	<u>365</u>
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	<u>70 – 75</u>
21.	Documents disponibles	6	<u>368</u>

9.2 TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL PRESENTE A L'ASSEMBLEE GENERALE

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. 232-1II, 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 FRANCAISES	RFA	7.2.
2. Rapport du Commissaire aux comptes sur les comptes sociaux établis en normes comptables françaises	RFA	7.2.2.
3. COMPTES CONSOLIDÉS IFRS	RFA	4.7.3

Rubriques	Informations relevant du RFA	Section
4. Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés établis selon les normes IFRS	RFA	4.7.2
5. Déclaration des personnes physiques qui assument la responsabilité du rapport financier annuel	RFA	6.4.1.
6. RAPPORT DE GESTION		
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.
Événements 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

Rubriques	Informations relevant du RFA	Section
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
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

Rubriques	Informations relevant du RFA	Section
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,		5.3.1
- 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