



Société Anonyme à Directoire et Conseil de surveillance au capital de 144.816 euros
Siège social : 3 rue des Frères Lumière – 34380 JACOU
444 606 750 RCS MONTPELLIER

DOCUMENT DE BASE



En application de son règlement général, notamment de l'article 212-23, l'Autorité des marchés financiers (l'« **AMF** ») a enregistré le présent document de base le 4 septembre 2018 sous le numéro I. 18-062. Ce document ne peut être utilisé à l'appui d'une opération financière que s'il est complété par une note d'opération visée par l'AMF. Il a été établi par l'émetteur et engage la responsabilité de ses signataires.

L'enregistrement, conformément aux dispositions de l'article L. 621-8-1-I du Code monétaire et financier, a été effectué après que l'AMF a vérifié que le document est complet et compréhensible et que les informations qu'il contient sont cohérentes. Il n'implique pas l'authentification par l'AMF des éléments comptables et financiers présentés.

Des exemplaires du présent document sont disponibles sans frais au siège social de la Société, ainsi qu'en version électronique sur le site Internet de l'AMF (www.amf-france.org) et sur celui de la Société (www.medincell.com).

SOMMAIRE

1.	PERSONNES RESPONSABLES	13
1.1.	Responsable du document de base	13
1.2.	Attestation de la personne responsable.....	13
1.3.	Responsable de l'information financière	13
2.	CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES.....	14
2.1.	Commissaires aux comptes titulaires	14
2.2.	Commissaires aux comptes suppléants	14
2.3.	Informations sur les contrôleurs légaux ayant démissionné, ayant été écartés ou n'ayant pas été renouvelés.....	14
3.	INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES	15
4.	FACTEURS DE RISQUE	18
4.1.	Risques liés au développement des activités et des produits de la Société	18
4.1.1.	Risques liés au développement par la Société de produits nécessitant des études coûteuses et très réglementées, dont le nombre, les délais de réalisation et l'issue sont incertains.....	18
4.1.2.	Risques liés à la capacité de la Société à développer son portefeuille de produits, en interne ou en partenariat.....	20
4.1.3.	Risques de dépendance au programme le plus avancé de la Société à court terme .	21
4.1.4.	Risques liés à la technologie BEPO®	22
4.2.	Risques de dépendance vis-à-vis des partenaires, des fournisseurs et sous-traitants de la Société	23
4.2.1.	Risques liés au maintien et/ou à la bonne exécution des accords de collaboration conclus avec ses principaux partenaires.....	23
4.2.2.	Risques liés à l'absence de conclusion de futurs contrats de partenariat pour le développement de certains produits de la Société	24
4.2.3.	Risques liés à la dépendance de la Société vis-à-vis de certains partenaires, fournisseurs et sous-traitants pour la réalisation de ses essais précliniques et cliniques, l'approvisionnement en matières premières et composants et la fabrication de ses produits	25
4.3.	Risques liés à la commercialisation des produits par la Société	26
4.3.1.	Risques liés à la mise sur le marché des produits de la Société et à l'obtention et la conservation des autorisations y afférentes auprès des autorités sanitaires de régulation	26
4.3.2.	Risques liés à la capacité de la Société et de ses partenaires à fixer les prix des produits et à la performance commerciale qui en dépend.....	27
4.3.3.	Risques liés à l'absence de succès de la commercialisation des produits de la Société.....	28
4.3.4.	Risques liés à l'expérience et aux ressources limitées de la Société en matière de marketing, de vente et de distribution	29
4.3.5.	Risques liés à la mauvaise utilisation des produits de la Société et à son image	30
4.4.	Risques liés au secteur d'activité, aux marchés de la Société et à son environnement économique.....	30
4.4.1.	Risques liés à la concurrence actuelle et future sur les marchés de la Société	30

4.4.2.	Risques liés à la taille très significative de certains concurrents de la Société.....	31
4.4.3.	Risques liés à la conjoncture économique et financière.....	32
4.5.	Risques liés à l'organisation de la Société et à sa stratégie de développement	32
4.5.1.	Risques liés à la dépendance à l'égard du personnel qualifié et des dirigeants clés et à la difficulté d'attirer les nouveaux employés dont la Société aurait besoin pour son développement.....	32
4.5.2.	Risques liés à la mise en œuvre de la stratégie de la Société	33
4.5.3.	Risques liés à la capacité de la Société à gérer sa croissance interne	33
4.5.4.	Risques liés à la capacité de la Société à gérer son éventuelle croissance externe ...	34
4.5.5.	Risques liés à l'utilisation de systèmes d'information	34
4.6.	Risques liés aux droits de propriété intellectuelle.....	35
4.6.1.	Risques liés à la protection incertaine et limitée dans le temps des brevets et autres droits de propriété intellectuelle	35
4.6.2.	Risques liés aux litiges relatifs à la défense des droits de propriété intellectuelle de la Société et à leurs conséquences sur la poursuite de l'activité de la Société.....	36
4.6.3.	Risques liés à la violation des droits de propriété intellectuelle de tiers par la Société et aux contentieux y afférent.....	37
4.6.4.	Risques liés aux accords relatifs à la propriété intellectuelle et à la confidentialité des informations et du savoir-faire de la Société	38
4.6.5.	Risques liés à l'évolution des droits de propriété intellectuelle	38
4.6.6.	Risque d'espionnage industriel / attaques informatiques.....	38
4.7.	Risques réglementaires et juridiques	39
4.7.1.	Risques liés à l'environnement réglementaire	39
4.7.2.	Risques liés à l'évolution des politiques de remboursement des dispositifs médicaux et des produits thérapeutiques	40
4.7.3.	Risques liés à la mise en jeu de la responsabilité de la Société au titre de manquements de ses cocontractants et sous-traitants	41
4.7.4.	Risques liés à la mise en jeu de la responsabilité du fait des produits	41
4.8.	Risques financiers et de marché	41
4.8.1.	Risques liés aux pertes historiques et aux pertes futures.....	41
4.8.2.	Risque de liquidité.....	42
4.8.3.	Risques liés à l'endettement et aux clauses restrictives de financement	44
4.8.4.	Risques liés à l'accès aux crédits d'impôt recherche et à l'utilisation future des déficits reportables.....	47
4.8.5.	Risques liés à l'accès à des avances et subventions publiques.....	48
4.8.6.	Risque de taux.....	48
4.8.7.	Risque de change	48
4.8.8.	Risque de crédit.....	49
4.8.9.	Risque de dilution	49
4.8.10.	Risque sur actions et instruments financiers	50
4.8.11.	Risques liés au nantissement d'actifs.....	50
4.9.	Risques liés aux procédures judiciaires et administratives / Faits exceptionnels...	51
4.10.	Assurance et couverture de risques de la Société	51

5.	INFORMATIONS CONCERNANT L'ÉMETTEUR	54
5.1.	Histoire et évolution de la Société	54
5.1.1.	Dénomination sociale de la Société	54
5.1.2.	Lieu et numéro d'immatriculation de la Société	54
5.1.3.	Date de constitution et durée	54
5.1.4.	Siège social de la Société, forme juridique et législation applicable	54
5.1.5.	Historique du Groupe	54
5.2.	Investissements	56
5.2.1.	Principaux investissements réalisés au cours des deux derniers exercices	56
5.2.2.	Principaux investissements en cours de réalisation	57
5.2.3.	Principaux investissements envisagés	57
6.	APERÇU DES ACTIVITÉS	58
6.1.	Présentation générale	58
6.2.	Avantages concurrentiels	64
6.2.1.	Une équipe alignée avec une vision commune	64
6.2.2.	L'opportunité des traitements injectables à action prolongée	65
6.2.3.	Un portefeuille de produits au profil bénéfice / risque très attractif	66
6.2.4.	Trois produits en développement, dont le plus avancé en Phase III en partenariat avec TEVA	66
6.2.5.	BEPO®, une technologie flexible aux avantages concurrentiels significatifs	68
6.2.6.	MedinCell est d'ores et déjà structurée pour la croissance	70
6.3.	Stratégie	71
6.4.	L'opportunité de marché des traitements injectables à délivrance contrôlée et prolongée	73
6.4.1.	L'observance thérapeutique	74
6.4.2.	Le point de vue des payeurs	74
6.4.3.	Les avantages concurrentiels de MedinCell	76
6.5.	Développement d'un portefeuille de produits innovants pour le traitement de la schizophrénie	78
6.5.1.	Les défis liés à la schizophrénie	78
6.5.2.	Les produits MedinCell pour le traitement de la schizophrénie	85
6.5.3.	Marché et positionnement des produits de MedinCell	94
6.5.4.	Partenariat avec TEVA	96
6.6.	La douleur et l'inflammation post-opératoire : des opportunités de marché saisies par MedinCell	98
6.6.1.	Les défis liés à la douleur et à l'inflammation post-opératoire	98
6.6.2.	Le produit mdc-CWM	100
6.6.3.	Positionnement des produits de MedinCell dans le marché	104
6.6.4.	Partenariat avec Arthritis Innovation Corporation (AIC)	104
6.7.	Extension du portefeuille de produits	105
6.7.1.	Produits en phase de recherche de formulation	105
6.7.2.	Partenariat avec la fondation Bill & Melinda Gates	112
6.8.	La technologie BEPO®	113
6.8.1.	Mécanisme et composition	113

6.8.2.	Sécurité des polymères PEG et PLA	116
6.8.3.	Avantages de la technologie BEPO	116
6.8.4.	Fabrication et approvisionnement des polymères assurés par une JV avec Corbion.....	117
6.9.	Stratégie de développement : objectif d'un IND par an	119
6.9.1.	Identification des opportunités	119
6.9.2.	Organisation fonctionnelle et extension des capacités R&D de la Société	123
6.9.3.	Une stratégie de partenariat sélective.....	124
6.10.	Organisation de la Société	126
6.10.1.	La structuration de la R&D et de l'innovation.....	126
6.10.2.	Le site de production et le recours à la sous-traitance	129
6.11.	Cadre réglementaire	130
6.11.1.	Introduction	130
6.11.2.	Développement des produits pharmaceutiques aux États-Unis	131
6.11.3.	Processus d'examen et d'approbation des médicaments dans l'Union européenne.....	141
6.12.	Table de concordance avec le règlement délégué (UE) n°486/2012.....	144
7.	ORGANIGRAMME.....	145
7.1.	Organigramme juridique	145
7.2.	Sociétés du Groupe	145
7.3.	Description des flux financiers du Groupe	146
8.	PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES, USINES ET ÉQUIPEMENTS	147
8.1.	Propriétés immobilières et équipements	147
8.1.1.	Propriétés immobilières louées	147
8.2.	Questions environnementales	148
9.	EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT	149
9.1.	Présentation générale	149
9.1.1.	Introduction	149
9.1.2.	Recherche et développement.....	150
9.1.3.	Partenariats et sous-traitance.....	151
9.1.4.	Facteurs significatifs ayant une incidence sur l'activité et les résultats	151
9.1.5.	Informations financières proforma	152
9.2.	Analyse du compte de résultat	152
9.2.1.	Formation du résultat opérationnel	152
9.2.2.	Formation du résultat net.....	156
9.3.	Analyse du bilan consolidé	158
9.3.1.	Actifs non courants	158
9.3.2.	Actifs courants.....	158
9.3.3.	Capitaux propres	159
9.3.4.	Passifs non courants.....	160
9.3.5.	Passifs courants.....	160

10. TRÉSORERIE ET CAPITAUX	162
10.1. Informations sur les capitaux, liquidités et sources de financement de la Société.....	162
10.1.1. Informations sur les capitaux et les liquidités.....	162
10.1.2. Sources de financement.....	162
10.1.3. Engagements hors-bilan.....	165
10.2. Flux de trésorerie	166
10.2.1. Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles.....	166
10.2.2. Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement.....	167
10.2.3. Flux de trésorerie liés aux activités de financement.....	167
10.3. Informations sur les conditions d'emprunt et structure de financement	168
10.4. Restriction à l'utilisation des capitaux.....	176
10.5. Sources de financement nécessaires à l'avenir	177
11. RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT, BREVETS, LICENCES ET AUTRES DROITS DE PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE	178
11.1. Recherche et développement	178
11.2. Contrats de collaboration, de recherche, de prestations de services et de licence accordés par la Société ou concédés à la Société.	178
11.2.1. Contrat de collaboration et de licence avec le groupe TEVA.....	178
11.2.2. Contrat de collaboration et de licence avec Arthritis Innovation Corporation	179
11.2.3. Contrat de développement conjoint avec le groupe Corbion	179
11.2.4. Contrat de licence avec Corbion et CM Biomaterials B.V.	179
11.3. Brevets et demandes de brevets.....	180
11.3.1. Politique de protection de la propriété industrielle	180
11.3.2. Nature et couverture des familles de brevets détenues par la Société.....	181
11.4. Autres éléments de propriété intellectuelle	191
11.4.1. Les marques de la Société.....	191
11.4.2. Les noms de domaine de la Société	194
12. INFORMATION SUR LES TENDANCES	195
12.1. Principales tendances depuis la fin du dernier exercice	195
12.2. Tendances connues, incertitudes, demandes, engagements ou événements raisonnablement susceptibles d'influer sensiblement sur les perspectives de la Société.....	195
13. PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE	196
14. ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GÉNÉRALE	197
14.1. Informations générales relatives aux fondateurs, dirigeants et administrateurs.	197
14.1.1. Directoire	197
14.1.2. Conseil de surveillance.....	199
14.2. Déclarations relatives aux membres du Conseil de surveillance et du Directoire	203
14.3. Conflits d'intérêts.....	204

15. RÉMUNÉRATIONS ET AVANTAGES	206
15.1. Rémunérations et avantages versés aux dirigeants et mandataires sociaux de la Société.....	206
15.1.1. Synthèse des rémunérations des membres du Directoire au titre des exercices clos les 31 mars 2017 et 31 mars 2018.....	206
15.1.2. Rémunérations de chaque membre du Directoire de MedinCell S.A. au titre des exercices clos les 31 mars 2017 et 31 mars 2018	207
15.1.3. Jetons de présence et autres rémunérations perçues par les membres du Conseil de surveillance au cours des exercices clos les 31 mars 2017 et 31 mars 2018	209
15.1.4. Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées à chaque membre du Directoire par la Société ou par toute société de son Groupe durant les exercices clos les 31 mars 2017 et 31 mars 2018	211
15.1.5. Options de souscription ou d'achat d'actions exercés par chaque membre du Directoire par la Société ou par toute société de son Groupe durant les exercices clos les 31 mars 2017 et 31 mars 2018	211
15.1.6. Attributions gratuites d'actions	211
15.1.7. Attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions.....	212
15.1.8. Contrats de travail, indemnités de retraite et indemnités en cas de cessation des fonctions des membres du Directoire.....	214
15.2. Principes et composantes de la rémunération et avantages des dirigeants mandataires sociaux exécutifs et des membres du Conseil de surveillance au titre de l'exercice 2018-2019.....	214
15.2.1. Principes généraux en matière de rémunération des dirigeants mandataires sociaux exécutifs et des membres du Conseil de surveillance	214
15.2.2. Structure de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux exécutifs et des membres du Conseil de surveillance pour l'année 2018	216
15.3. Sommes provisionnées ou constatées par la Société aux fins de versement de pensions, de retraites ou d'autres avantages au profit des administrateurs et dirigeants.....	219
15.4. Options de souscription ou d'achat d'actions et attributions gratuites d'actions	220
15.5. Eléments de rémunérations et avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison ou postérieurement à la cessation des fonctions de dirigeants de la Société.....	220
15.6. Prêts et garanties accordés aux dirigeants	220
16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION	221
16.1. Mandats des membres des organes d'administration et de direction.....	221
16.2. Informations sur les contrats de service liant les membres des organes d'administration et de direction à la Société ou à l'une quelconque de ses filiales.....	221
16.3. Comités spécialisés	221
16.3.1. Comité d'audit.....	221
16.3.2. Comité des rémunérations	223
16.4. Censeurs.....	225
16.5. Déclaration relative au gouvernement d'entreprise	226
16.6. Contrôle interne.....	227
16.7. Informations sur la responsabilité sociale des entreprises	229

17. SALARIÉS.....	230
17.1. Nombre de salariés et répartition par fonction	230
17.2. Informations relatives aux salariés	230
17.3. Participations et options de souscription des membres de la direction	231
17.4. Participation des salariés dans le capital de la Société	231
17.5. Contrats d'intéressement et de participation	231
18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	232
18.1. Répartition du capital et des droits de vote.....	232
18.2. Actionnaires significatifs non représentés au Directoire et au Conseil de surveillance	233
18.3. Droits de vote des principaux actionnaires.....	233
18.4. Contrôle de la Société	233
18.5. Accords pouvant entraîner un changement de contrôle	235
18.6. Etat des nantissements d'actions de la Société.....	235
18.7. Engagement de conservation.....	235
18.8. Modifications intervenues dans la répartition du capital et des droits de vote de la Société au cours des trois derniers exercices	236
19. OPÉRATIONS AVEC DES APPARENTÉS.....	237
19.1. Opérations intra-Groupe	237
19.2. Conventions significatives conclues au sein du Groupe avec des apparentés	237
19.2.1. Convention conclue avec Monsieur Anh Nguyen	237
19.2.2. Convention conclue avec Monsieur Nicolas Heuzé	237
19.2.3. Convention conclue avec Madame Danaë Geraud.....	237
19.2.4. Convention conclue avec Monsieur Jaime Arango	238
19.2.5. Contrat de consulting conclu avec Health R&D LLC.....	238
19.2.6. Convention conclue avec L3S.....	238
19.3. Rapports spéciaux des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées pour les exercices clos les 31 mars 2017 et 2018.....	238
19.3.1. Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées pour l'exercice clos le 31 mars 2018.....	238
19.3.2. Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées pour l'exercice clos le 31 mars 2017.....	243
20. INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DU GROUPE	247
20.1. Comptes consolidés audités établis selon le référentiel IFRS au titre des exercices clos le 31 mars 2018 et 31 mars 2017	247
20.1.1. Comptes consolidés audités établis selon le référentiel IFRS au titre de l'exercice clos le 31 mars 2018.....	247
20.1.2. Comptes consolidés audités établis selon le référentiel IFRS au titre de l'exercice clos le 31 mars 2017.....	303
20.2. Informations financières proforma	351
20.3. Etats financiers historiques de MedinCell SA.....	351
20.4. Vérifications des informations financières historiques annuelles	352

20.4.1. Rapport d'audit des commissaires aux comptes sur les états financiers consolidés établis selon le référentiel IFRS pour l'exercice clos les 31 mars 2018.....	352
20.4.2. Rapport d'audit des commissaires aux comptes sur les états financiers consolidés établis selon le référentiel IFRS pour l'exercice clos les 31 mars 2017.....	353
20.4.3. Autres informations vérifiées par les commissaires aux comptes.....	354
20.5. Date des dernières informations financières	354
20.6. Informations financières intermédiaires	354
20.7. Politique de distribution des dividendes	354
20.7.1. Dividendes versés au cours des trois derniers exercices	354
20.7.2. Politique de distribution de dividendes	354
20.8. Procédures judiciaires et d'arbitrage.....	354
20.9. Changement significatif dans la situation financière ou commerciale.....	354
21. INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES.....	355
21.1. Capital social.....	355
21.1.1. Montant du capital social.....	355
21.1.2. Titres non représentatifs du capital.....	355
21.1.3. Nombre, valeur comptable et valeur nominale des actions détenues par la Société ou pour son compte	357
21.1.4. Valeurs mobilières convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription.....	358
21.1.5. Capital autorisé	364
21.1.6. Informations relatives au capital des sociétés du Groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option.....	371
21.1.7. Evolution du capital social.....	371
21.2. Acte constitutif et statuts	373
21.2.1. Objet social.....	373
21.2.2. Dispositions statutaires ou autres relatives aux membres des organes d'administration et de direction	373
21.2.3. Droits, privilèges et restrictions attachés aux actions de la Société	377
21.2.4. Assemblées générales d'actionnaires	379
21.2.5. Dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle	381
21.2.6. Franchissements de seuils statutaires	381
21.2.7. Conditions particulières régissant les modifications du capital.....	381
21.2.8. Nantissements d'actifs ou d'actions des autres sociétés de la Société	381
22. CONTRATS IMPORTANTS.....	383
22.1. Accords de collaboration et de licence	383
22.1.1. Contrat de collaboration et de licence avec le groupe TEVA.....	383
22.1.2. Contrat de collaboration et de licence avec la société Arthritis Innovation Corporation	384
22.2. Accord de collaboration et de financement avec la Fondation Bill & Melinda Gates.....	386
22.3. Accords de <i>joint-venture</i> et de collaboration conclus avec Corbion	386
22.3.1. Accord de <i>joint-venture</i> avec le groupe Corbion	387

22.3.2. Contrat de développement conjoint avec le groupe Corbion	388
22.3.3. Contrat de licence avec CMB et Corbion	388
22.4. Contrats de financement	388
22.4.1. Contrat de financement avec le groupe TEVA et nantissements	388
22.4.2. Contrat de financement avec la Banque Européenne d'Investissement.....	389
23. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS	391
24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	392
25. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS	393
26. GLOSSAIRE	394

REMARQUES GENERALES

Le présent document de base est établi selon l'annexe XXV du règlement délégué (UE) n°486/2012 de mars 2012 (schéma allégé PME).

Définitions

Dans le présent document de base, et sauf indication contraire, les termes la « **Société** » ou « **MedinCell** » désignent la société MedinCell S.A., société anonyme au capital de 144.816 euros, dont le siège social est situé 3 rue des Frères Lumière – 34380 Jacou, France, immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Montpellier sous le numéro 444 606 750. Le terme le « **Groupe** » désigne la Société et ses filiales telles que décrites au Chapitre 7 « Organigramme » du présent document de base.

Avertissement

Le présent document de base contient des informations relatives à l'activité de la Société ainsi qu'au marché sur lequel celle-ci opère. Ces informations proviennent d'études réalisées soit par des sources internes soit par des sources externes (ex : publications du secteur, études spécialisées, informations publiées par des sociétés d'études de marché, rapports d'analystes). La Société estime que ces informations donnent à la date du présent document de base une image fidèle de son marché de référence et de son positionnement concurrentiel sur ce marché. Toutefois, ces informations n'ont pas été vérifiées par un expert indépendant et 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.

Informations prospectives

Le présent document de base comporte également des informations sur les objectifs et 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 « estimer », « considérer », « avoir pour objectif », « s'attendre à », « entend », « devrait », « souhaite » et « pourrait » ou toute autre variante ou terminologie similaire. L'attention du lecteur est attirée sur le fait que ces objectifs et axes de développement ne sont pas des données historiques et ne doivent pas être interprétés comme une garantie que les faits et données énoncés se produiront, que les hypothèses seront vérifiées ou que les objectifs seront atteints. Il s'agit d'objectifs qui par nature pourraient ne pas être réalisés et les informations produites dans le présent document de base pourraient se révéler erronées sans que la Société se trouve soumise de quelque manière que ce soit à une obligation de mise à jour, sous réserve de la réglementation applicable, notamment du règlement général de l'AMF et du règlement européen n°596/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 sur les abus de marché (règlement relatif aux abus de marché).

Facteurs de risque

Les investisseurs sont invités à lire attentivement les facteurs de risques décrits au Chapitre 4 « Facteurs de risque » du présent document de base avant de prendre une décision d'investissement. La réalisation de tout ou partie de ces risques serait susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière et/ou son développement. Par ailleurs, d'autres risques ou incertitudes inconnus ou considérés comme non significatifs par la Société, à la date du présent document de base, pourraient avoir le

même effet défavorable et les investisseurs pourraient ainsi perdre tout ou partie de leur investissement.

Arrondis

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

Sites Internet et liens hypertextes

Les références à tout site Internet et les contenus des liens hypertextes du présent document de base ne font pas partie du présent document de base.

Autres

Pour la bonne compréhension du lecteur, un glossaire regroupant les principaux termes scientifiques et techniques utilisés (indiqués par le sigle « * ») figure au Chapitre 26 « Glossaire » du présent document de base.

1. PERSONNES RESPONSABLES

1.1. Responsable du document de base

Monsieur Christophe Douat, Président du Directoire de la Société.

1.2. Attestation de la personne responsable

« J’atteste, après avoir pris toute mesure raisonnable à cet effet, que les informations contenues dans le présent document de base sont, à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d’omission de nature à en altérer la portée.

J’ai obtenu des contrôleurs légaux des comptes une lettre de fin de travaux, dans laquelle ils indiquent avoir procédé à la vérification des informations portant sur la situation financière et les comptes donnés dans le présent document de base ainsi qu’à la lecture d’ensemble du document de base. »

Monsieur Christophe Douat,
Président du Directoire
Jacou, le 4 septembre 2018

1.3. Responsable de l’information financière

Monsieur Jaime Arango
Directeur administratif et financier
Adresse : 3 rue des Frères Lumière – 34380 JACOU
Téléphone : +33 (0) 1 87 39 27 99
Adresse électronique : jaime.arango@medincell.eu

2. CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES

2.1. Commissaires aux comptes titulaires

- **PricewaterhouseCoopers Audit**, membre de la compagnie régionale des commissaires aux comptes de Versailles, 63 rue de Villiers, 92200 Neuilly-sur-Seine, représenté par Madame Céline Gianni Darnet,

nommé par l'Assemblée générale ordinaire de la Société en date du 1er juillet 2015 pour une durée de six exercices prenant fin à l'issue de l'Assemblée générale qui statuera sur les comptes de l'exercice clos le 31 mars 2021.

- **Cabinet Becouze**, membre de la compagnie régionale des commissaires aux comptes d'Angers, 1 rue Buffon, 49100 Angers, représenté par Monsieur Fabien Brovedani,

nommé par l'Assemblée générale ordinaire de la Société en date du 13 mai 2015 pour une durée de six exercices prenant fin à l'issue de l'Assemblée générale qui statuera sur les comptes de l'exercice clos le 31 mars 2021.

2.2. Commissaires aux comptes suppléants

- **Monsieur Frédéric Travadon**, membre de la compagnie régionale des commissaires aux comptes d'Angers, demeurant 1 rue Buffon, 49100 Angers,

nommé par l'Assemblée générale ordinaire de la Société en date du 13 mai 2015 pour une durée de six exercices prenant fin à l'issue de l'Assemblée générale qui statuera sur les comptes de l'exercice clos le 31 mars 2021.

- **Monsieur Yves Moutou**, membre de la compagnie régionale des commissaires aux comptes de Montpellier, demeurant 650 rue Henri Becquerel, 34000 Montpellier,

nommé par l'Assemblée générale ordinaire de la Société en date du 1er juillet 2015 pour une durée de six exercices prenant fin à l'issue de l'Assemblée générale qui statuera sur les comptes de l'exercice clos le 31 mars 2021.

2.3. Informations sur les contrôleurs légaux ayant démissionné, ayant été écartés ou n'ayant pas été renouvelés

Sans objet.

3. INFORMATIONS FINANCIERES SELECTIONNEES

Les informations financières présentées ci-dessous sont issues des états financiers consolidés de la Société pour les exercices clos les 31 mars 2018 et 2017, préparés conformément aux normes IFRS telles qu'adoptées par l'Union européenne (« IFRS ») figurant au Chapitre 20 « Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats du groupe » du présent document de base. Les états financiers consolidés pour les exercices clos les 31 mars 2018 et 2017 ont fait l'objet d'un audit par les commissaires aux comptes de la Société, PricewaterhouseCoopers Audit et le Cabinet Becouze. Les rapports des commissaires aux comptes sont présentés dans le Chapitre 20 « Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats du groupe » du présent document de base.

Les données comptables et opérationnelles ci-après sélectionnées doivent être lues en relation avec les informations contenues dans le paragraphe 5.2, le Chapitre 9 « Examen de la situation financière et du résultat », le Chapitre 10 « Trésorerie et capitaux » et le Chapitre 20 « Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats du groupe » du présent document de base.

- **Informations financières sélectionnées du bilan**

Données consolidées auditées (Normes IFRS) (en K€)	31 mars 2018	31 mars 2017
TOTAL DE L'ACTIF	25 353	23 265
TOTAL DE L'ACTIF NON COURANT	11 714	9 302
Dont immobilisations incorporelles	2 018	1 585
Dont immobilisations corporelles (1)	2 725	2 484
Dont actifs financiers non courants	4 483	2 560
Dont impôts différés actifs	2 488	2 674
TOTAL DE L'ACTIF COURANT	13 639	13 963
Dont stocks et en-cours	1 321	779
Dont créances clients et comptes rattachés	101	933
Dont autres actifs courants	2 704	2 969
Dont titres de placement de trésorerie	722	5 458
Dont trésorerie et équivalents de trésorerie	8 791	3 824
TOTAL DU PASSIF	25 353	23 265
CAPITAUX PROPRES DE L'ENSEMBLE CONSOLIDE	(11 749)	(2 288)
Dont capitaux propres - Part du Groupe	(11 783)	(2 332)
Dont intérêts minoritaires	34	44
TOTAL DU PASSIF NON COURANT	28 969	20 065
Dont dettes financières - non courantes	28 692	19 872
TOTAL DU PASSIF COURANT	8 133	5 488
Dont dettes financières courantes	2 305	832
Dont fournisseurs et comptes rattachés	2 441	2 148
Dont autres passifs courants	2 806	2 428

- (1) Ce total comprend des dépenses relatives à un projet de développement d'un prototype destiné à améliorer les analyses des formulations et la caractérisation automatique de la libération. Au 31 mars 2018, le montant total porté en « immobilisation en cours » s'élevait à 676 K€ dont 322 K€ activés au titre de l'exercice clos le 31 mars 2018.

- **Informations financières sélectionnées du compte de résultat**

Données consolidées auditées (Normes IFRS) (en K€)	31 mars 2018 (12 mois)	31 mars 2017 (12 mois)
Produits perçus au titre de prestations de développement	3 134	6 749
Licences / Milestones, Royalties	3 019	715
Produits liés à la vente de polymères	285	1 069
Chiffre d'affaires (1)	6 439	8 533
Autres produits	1 862	1 421
Produits des activités ordinaires	8 301	9 954
Résultat opérationnel courant	(6 897)	(2 724)
Résultat opérationnel	(7 378)	(3 589)
Résultat avant impôts	(9 215)	(4 887)
Charge d'impôt	(360)	1 350
Résultat net de l'ensemble consolidé	(9 575)	(3 537)
<i>Attribuable aux actionnaires de MedinCell</i>	<i>(9 571)</i>	<i>(3 561)</i>
<i>Attribuable aux participations ne donnant pas le contrôle</i>	<i>(4)</i>	<i>24</i>

- (1) Au stade de développement du Groupe, aucun chiffre d'affaires n'est encore généré par des ventes des produits. Les revenus concernent des milestones ou des refacturations de frais encourus dans le cadre d'accords de partenariat.

- **Informations financières sélectionnées du tableau des flux de trésorerie**

Données consolidées auditées (Normes IFRS) (en K€)	31 mars 2018 (12 mois)	31 mars 2017 (12 mois)
Résultat net	(9 575)	(3 537)
Charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité	3 368	1 556
Variation du besoin en fond de roulement	781	(1 412)
Flux net de trésorerie généré par l'activité	(5 426)	(3 393)
Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement	2 242	(7 893)
Flux nets de trésorerie lié aux opérations de financement	8 153	14 642
Incidence des éléments non monétaires et de la variation des cours des devises	(2)	(168)
Variation de la trésorerie nette	4 967	3 188

- **Informations financières sélectionnées du tableau d'endettement financier net**

Données consolidées auditées (Normes IFRS) (en K€)	31 mars 2018	31 mars 2017
Emprunt obligataire (TEVA)	17 029	15 986
Obligations remboursables en actions (Seventure Partners) (1)	4 200	-
Emprunt Innov Plus	5 731	-
Autres emprunts	4 037	4 719
Endettement financier brut	30 997	20 705
Titres de Placement de Trésorerie	(50)	(5 458)
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(8 791)	(3 824)
Contrat de capitalisation (2)	(4 648)	(2 500)
Endettement financier net	17 508	8 923

- (1) Cet emprunt fera l'objet d'un remboursement anticipé en cas d'introduction en bourse de la Société.
- (2) Il s'agit d'un placement de trésorerie donné en garantie pour 50% du capital restant dû dans le cadre du prêt Innov Plus (pour de plus amples informations sur le détail de cette ligne, se référer à la note 5.7 de l'annexe aux comptes consolidés au 31 mars 2018 au paragraphe 20.1 du présent document de base).

A la date d'enregistrement du présent document de base, des emprunts complémentaires ont été souscrits par la Société pour un montant brut de 10,7 M € dont le détail est fourni au paragraphe 10.3 du présent document de base.

4. FACTEURS DE RISQUE

Tout investissement dans une société implique un certain degré de risque. Les investisseurs potentiels sont invités à prendre connaissance avec attention de l'ensemble des informations figurant dans le présent document de base et en particulier de tous les risques inhérents à un tel investissement, y compris les facteurs de risques décrits dans le présent Chapitre, avant de décider de souscrire à ou d'acquérir des actions de la Société. La Société a procédé à une revue des risques qui pourraient avoir, ensemble ou séparément, un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière, ses résultats et/ou son développement.

L'attention des investisseurs potentiels est attirée sur le fait que la liste des risques et incertitudes décrits ci-dessous n'est pas exhaustive. Les risques décrits ci-dessous sont ceux que la Société juge significatifs à la date du présent document de base. La Société considère qu'il n'existe pas d'autres risques significatifs hormis ceux présentés dans le présent document de base. D'autres risques ou incertitudes inconnus ou dont la réalisation n'est pas considérée, à la date du présent document de base, comme susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière et/ou son développement peuvent exister ou pourraient survenir.

4.1. Risques liés au développement des activités et des produits de la Société

4.1.1. Risques liés au développement par la Société de produits nécessitant des études coûteuses et très réglementées, dont le nombre, les délais de réalisation et l'issue sont incertains

La Société mène, seule ou dans le cadre de partenariats, des programmes de formulation, de recherche et d'études précliniques et cliniques ayant comme objectif principal le développement et la commercialisation de produits thérapeutiques permettant un traitement efficace et efficient dans le temps de certaines pathologies (pour plus de détails, se référer au Chapitre 6 « Aperçu des activités » du présent document de base).

Le développement d'un produit thérapeutique est un processus long, complexe et onéreux. Il se déroule en plusieurs phases distinctes, chacune étant coûteuse et pouvant conduire à un échec ou un retard dans l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché (une « **AMM** ») autorisant la commercialisation du produit. De manière générale, le temps de développement d'un produit thérapeutique relatif à la santé humaine est long, souvent supérieur à 10 ans, entre la découverte de la molécule (produit thérapeutique) et la mise sur le marché des produits proprement dite. A ce jour, la Société s'appuie exclusivement sur des principes actifs ayant déjà fait l'objet d'une AMM en les combinant avec sa technologie. Même si elle peut, de ce fait, bénéficier dans certains cas d'une procédure réglementaire accélérée, la Société n'est cependant pas exemptée d'obtenir des AMM et reste néanmoins contrainte de poursuivre certaines étapes communes de développement et de commercialisation d'un produit pharmaceutique seule ou avec ses partenaires, qui sont les suivantes :

- la formulation (études in vitro et in vivo) ;
- le développement préclinique (études réglementées de pharmacologie) ;
- le développement pharmaceutique (production du produit final) ;
- le cas échéant, la phase I des essais cliniques impliquant l'administration de la molécule à des sujets humains sains ; cette phase ayant pour but d'évaluer l'innocuité de la molécule, de détecter les effets secondaires potentiels et d'évaluer la tolérance des sujets sains aux doses

maximum administrées ainsi que d'évaluer la distribution de la molécule dans l'organisme et son effet sur le métabolisme ;

- le cas échéant, la phase II des essais cliniques impliquant également l'administration de la molécule à des sujets humains, mais constituant une population limitée de patients atteints par la maladie ; cette phase ayant pour but d'apporter une première preuve d'efficacité du produit, de déterminer sa posologie et d'évaluer la tolérance des patients aux doses efficaces ;
- la phase III des essais cliniques, étendue à une population plus large de patients atteints par la maladie ; cette phase ayant pour but de prouver l'efficacité et la tolérance du produit en comparaison à des produits déjà commercialisés ou des placebos et ce, afin de préparer un dossier présentant suffisamment de données pour être déposé auprès des autorités réglementaires ;
- la soumission et l'obtention d'une AMM qui permet la commercialisation effective du produit ;
- la pharmacovigilance afin de contrôler les effets indésirables des produits autorisés ; et
- une phase IV des essais cliniques post-AMM parfois menée afin de contrôler les effets et l'innocuité des produits autorisés.

La Société ne peut garantir que les résultats des tests de formulation, essais précliniques et essais cliniques en cours ou qui seront menés lors de ces différentes phases démontreront la tolérance, la sécurité et l'efficacité de ses produits thérapeutiques.

Au cours des essais cliniques de phase I, II ou III, les produits thérapeutiques développés par la Société pourraient ne pas se révéler aussi efficaces qu'anticipé ou engendrer des effets secondaires ou toxiques insoupçonnés. L'importance des effets secondaires engendrés par un produit thérapeutique ou sa moindre efficacité par rapport à des produits concurrents peuvent être des motifs suffisants pour justifier l'abandon de son développement.

De plus, des résultats défavorables au cours des premières phases de développement ne permettent pas toujours de décider de la poursuite ou non d'un projet. La taille des échantillons, la durée des études et les paramètres étudiés peuvent ne pas être suffisants pour tirer des conclusions définitives sur un programme, qui peut alors nécessiter de nouvelles investigations susceptibles d'avoir un impact négatif sur les résultats de la Société. A l'inverse, des résultats prometteurs au cours des premières phases, et même après la conduite d'essais cliniques à un stade avancé, ne garantissent pas la capacité de la Société à mener à bien la commercialisation de ses produits thérapeutiques.

En outre, les autorités réglementaires des différents pays dans lesquels la Société a l'intention de commercialiser ses produits thérapeutiques pourraient avoir une interprétation des résultats différente de celle de la Société. Elles pourraient, en tout état de cause, demander de façon discrétionnaire des tests supplémentaires ou imposer, lors de nouveaux essais, des exigences additionnelles et imprévues. L'issue de ces études est donc hautement incertaine à tous points de vue et la Société ne peut par conséquent garantir que les essais cliniques aboutiront à des résultats commercialisables ou que ces essais cliniques seront réalisés dans des délais permettant une commercialisation rentable.

Par ailleurs, la Société pourrait rencontrer des difficultés à recruter et retenir des patients afin de participer aux essais cliniques qu'elle doit mener. Ces difficultés pourraient avoir pour conséquence d'allonger sensiblement la durée des essais cliniques envisagés. En particulier, une fois recrutés, les patients participant à ces essais pourraient suspendre ou mettre un terme à leur participation à tout moment et sans avoir à le justifier. Ainsi, si un trop grand nombre de patients devait mettre un terme

à leur participation à un essai clinique, l'analyse des résultats de l'étude concernée pourrait ne plus avoir de portée statistique suffisante.

Tout échec lors de l'une des différentes phases cliniques pour une indication donnée pourrait retarder le développement et la commercialisation du produit concerné voire entraîner l'arrêt de son développement.

Si l'un quelconque des risques mentionnés ci-dessus se matérialisait, ou en cas d'échec ou de retard dans la réalisation des essais cliniques d'un produit thérapeutique, la commercialisation du produit thérapeutique pourrait ne pas être autorisée ou être retardée, ce qui aurait un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière, ses résultats et/ou son développement.

4.1.2. Risques liés à la capacité de la Société à développer son portefeuille de produits, en interne ou en partenariat

A la date d'enregistrement du présent document de base, la Société ne commercialise aucun produit.

L'activité de la Société et sa croissance reposent sur la formulation, le développement et la commercialisation de nouveaux produits thérapeutiques destinés à traiter des pathologies diverses (se référer au Chapitre 6 « Aperçu des activités » du présent document de base).

Le succès futur de la Société dépendra de sa capacité (i) à améliorer et faire évoluer sa technologie pour en étendre son champ d'application, (ii) à formuler, développer et commercialiser, seule ou avec des partenaires, de nouveaux produits, et (iii) à améliorer et commercialiser, seule ou avec des partenaires, ses produits en cours de développement afin qu'ils demeurent pertinents pour les patients et les praticiens.

La Société ne peut pas garantir qu'elle sera en mesure d'assurer le développement de nouveaux produits thérapeutiques ou d'améliorer ses produits actuels. Par ailleurs, la Société ne peut pas garantir qu'elle sera en mesure d'identifier de nouvelles molécules pharmaceutiques compatibles avec sa technologie et donc de développer son portefeuille de produits thérapeutiques. Elle ne peut davantage garantir que les futurs produits ou que les améliorations apportées aux produits thérapeutiques en cours de développement seront acceptés par les praticiens et agréés par les autorités de régulation et les organismes payeurs. La Société ne peut ainsi pas garantir qu'elle sera en mesure de commercialiser ses produits thérapeutiques avec succès. Le succès du lancement de nouveaux produits de la Société dépendra donc de plusieurs facteurs et notamment de la capacité de la Société et, le cas échéant, de ses partenaires, à :

- bien identifier et anticiper les besoins des praticiens et des patients ;
- développer et lancer de nouveaux produits ou améliorer ses produits de manière appropriée ;
- ne pas enfreindre les droits de propriété intellectuelle détenus par des tiers ;
- démontrer, le cas échéant, la sécurité et l'efficacité de nouveaux produits en s'appuyant sur les résultats d'études cliniques et scientifiques et d'essais cliniques ;
- obtenir les agréments réglementaires ou les approbations nécessaires à l'utilisation et à la commercialisation de nouveaux produits ou aux améliorations apportées aux produits existants ;

- dispenser, si nécessaire, la formation adaptée aux utilisateurs potentiels des produits de la Société ;
- obtenir les accords de remboursement adéquats auprès des organismes payeurs ; et
- développer un réseau de distribution et de commercialisation spécialisé.

Si la Société ne parvenait pas à développer de nouveaux produits ou à améliorer les produits en cours de développement de manière à répondre au moment opportun à l'attente du marché, ou si la demande pour ces produits ou pour ces améliorations se révélait insuffisante, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives à moyen et long terme pourraient en être significativement affectés.

La Société ne peut non plus garantir que le développement de ces nouveaux produits aboutira aux résultats attendus ni que la Société sera en mesure d'identifier et de développer de nouveaux produits efficaces dans le cadre du traitement des pathologies visées. L'objectif de la Société de développer plusieurs nouveaux produits thérapeutiques en parallèle et d'amener un produit en « *Investigational New Drug* » (IND) chaque année (se référer au paragraphe 6.9 du présent document de base) pourrait en conséquence ne pas être réalisé.

L'échec ou l'obtention de résultats ne correspondant pas aux attentes placées dans la découverte et le développement de nouveaux produits thérapeutiques ou dans l'amélioration de produits thérapeutiques existants pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière et/ou son développement.

4.1.3. Risques de dépendance au programme le plus avancé de la Société à court terme

Les perspectives futures de la Société, notamment à court terme, dépendent en partie des résultats concluants du produit mdc-IRM, produit thérapeutique en phase III à la date du présent document de base, destiné au traitement de la schizophrénie et plus largement des programmes de la Société relatifs au traitement de la schizophrénie. Ces perspectives sont donc en partie exposées aux éventuels retards ou échecs qui pourraient intervenir dans le développement et la commercialisation de ces produits.

Le produit mdc-IRM est en effet le produit en développement au stade le plus avancé de la Société (se référer au Chapitre 6 « Aperçu des activités » du présent document de base). Parmi les autres produits de la Société, un seul a atteint le stade de développement clinique (le produit mdc-CWM) et les autres produits de la Société afférents à divers domaines thérapeutiques font l'objet de recherches et en sont à divers stades de formulation ou de développement préclinique.

L'échec ou le retard de la Société dans le développement et la commercialisation des produits thérapeutiques relatifs au traitement de la schizophrénie pourraient avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière, ses résultats et/ou son développement.

Le développement par la Société d'un éventail large d'autres produits permet toutefois à celle-ci de limiter son risque de dépendance au succès de son programme le plus avancé destiné au traitement de la schizophrénie.

4.1.4. Risques liés à la technologie BEPO®

La stratégie de la Société consiste à formuler, développer et commercialiser des produits thérapeutiques injectables à durée prolongée sur la base de sa technologie BEPO® de combinaison de copolymères* avec différents principes actifs. Ces produits thérapeutiques innovants et complexes présentent un certain nombre de bénéfices pour les patients. La Société ne peut cependant pas garantir que ceux-ci seront suffisants pour assurer leur commercialisation de façon satisfaisante.

Ainsi, les professionnels de santé pourraient être réticents à faire évoluer leurs pratiques afin d'utiliser la technologie BEPO®, notamment pour les raisons potentielles suivantes, lesquelles demeurent cependant purement hypothétiques à la date du présent document de base :

- l'absence totale ou partielle de prise en charge du coût des produits de la Société par les établissements de soins et/ou les professionnels de santé en raison notamment des limitations de remboursement par les organismes payeurs* ;
- la réticence de certains professionnels de santé à utiliser une technologie innovante ;
- la crainte des praticiens de la mise en jeu de leur responsabilité du fait de l'utilisation d'une nouvelle technologie ; et
- plus généralement, l'éventuelle résistance des professionnels de santé au changement.

Afin de renforcer l'adhésion des professionnels de santé, la Société envisage notamment de s'appuyer sur des études cliniques et scientifiques relatives à l'efficacité et aux bénéfices (i) de ses produits thérapeutiques, (ii) des produits thérapeutiques du même type que ceux développés par la Société, ainsi que (iii) des injectables à longue durée d'action lors de leur utilisation et de leur appréhension.

Par ailleurs, chez certains patients, les produits de la Société pourraient (i) ne pas avoir l'efficacité visée, (ii) engendrer des réactions locales défavorables au moment de l'injection, et (iii) entraîner des effets secondaires pendant la durée prolongée du traitement. Dans ce dernier cas, il pourrait être difficile d'extraire du patient le dépôt formé lors de l'injection.

Par ailleurs, si la Société ne parvenait pas à convaincre les professionnels de santé de l'intérêt de ses produits thérapeutiques et de sa technologie BEPO®, il en résulterait une faible pénétration du marché qui serait susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur la Société, sur son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière, ses résultats et son développement.

L'activité, la situation financière, les résultats, le développement et les perspectives de la Société à moyen et long termes dépendront donc largement de sa capacité à valoriser, protéger et renforcer sa plateforme technologique BEPO®.

4.2. Risques de dépendance vis-à-vis des partenaires, des fournisseurs et sous-traitants de la Société

4.2.1. Risques liés au maintien et/ou à la bonne exécution des accords de collaboration conclus avec ses principaux partenaires

La stratégie actuelle de la Société repose notamment sur des accords de partenariat durables avec de grands acteurs de l'industrie pharmaceutique avec lesquels elle compte valoriser au mieux ses produits sur la base de résultats de formulation d'études précliniques ou d'études cliniques. Certains de ces accords de partenariat prévoient différents versements à la Société pouvant notamment inclure des rémunérations de prestations de service, subventions de recherche, paiements d'étapes et/ou redevances sur les ventes de produits, en fonction de l'atteinte de certaines étapes clés contractuellement prédéfinies, et dont le détail est présenté au Chapitre 22 « Contrats importants » du présent document de base.

Néanmoins, l'atteinte de ces étapes clés est conditionnée au succès des programmes de développement mis en œuvre dans le cadre de chacun des accords de collaboration. La Société ne peut donner aucune garantie sur le fait que ces étapes clés seront atteintes et en conséquence ne peut donner aucune garantie sur le versement des paiements ou redevances correspondants par ses partenaires. Plus généralement, la Société ne peut garantir que la totalité des montants envisagés dans le cadre de ces accords lui sera versée.

De plus, l'avancée du développement et de la commercialisation de ses produits repose en l'état sur la volonté de ses partenaires de dédier aux programmes de la Société les moyens humains, matériels et financiers permettant de poursuivre et de mener à bien les essais cliniques requis par la réglementation.

Sur ses programmes concernés les plus avancés, la Société est donc dépendante de l'intérêt de ses partenaires de même que de leur diligence à poursuivre le développement de produits intégrant sa technologie.

Les partenaires de la Société pourraient en outre rencontrer des difficultés dans les validations techniques et cliniques des produits développés en partenariat avec la Société. Les retards ou échecs en découlant retarderaient voire hypothéqueraient la commercialisation des produits concernés.

Les partenaires de la Société pourraient également connaître des difficultés opérationnelles ou économiques, lesquelles remettraient en question la poursuite des programmes en cours avec la Société. Des restrictions budgétaires au sein de ces partenaires ou la priorité donnée à d'autres programmes de développement que ceux de la Société pourraient notamment retarder voire compromettre le développement et/ou la commercialisation des produits intégrant la technologie de la Société.

Des conflits pourraient par ailleurs survenir entre la Société et certains de ses partenaires. En particulier, la Société ne peut garantir qu'un ou plusieurs de ses partenaires ne conçoive(nt) ou ne cherche(nt) à mettre en œuvre une activité à caractère commercial utilisant une technologie concurrente de celle de la Société ou tout ou partie de la technologie de la Société, qui serait de facto concurrente de l'activité de la Société (se référer au paragraphe 4.4.1 sur les risques liés à la concurrence ci-dessous).

La Société ne peut pas non plus exclure que certains des partenaires avec lesquels elle collabore actuellement, réduisent ou interrompent leurs relations avec elle. Un conflit d'intérêt pourrait naître entre certaines de leurs activités et celles qu'ils consacrent à la Société. Cela occasionnerait une perte

de savoir-faire et d'expertise et de moyens financiers pour la Société et pourrait même entraîner la divulgation d'informations confidentielles importantes dans le dispositif de recherche et développement de la Société alors même que les partenaires concernés seraient contractuellement tenus à une obligation de confidentialité envers elle.

Dès lors, si la Société n'atteignait pas ses objectifs ou si un ou plusieurs de ces accords venai(en)t à être résilié(s) ou non renouvelé(s) pour quelque raison que ce soit, cela aurait un effet défavorable significatif sur les activités de la Société, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et/ou son développement.

4.2.2. Risques liés à l'absence de conclusion de futurs contrats de partenariat pour le développement de certains produits de la Société

Dans le cadre du développement et de la commercialisation de certains de ses produits, la Société pourrait chercher à mettre en place de nouveaux accords de partenariats. Il se pourrait que la Société ne parvienne pas à conclure de tels partenariats ou, en toute hypothèse, que ceux-ci soient conclus à des conditions économiques moins favorables qu'anticipées.

Si la Société ne parvenait pas à conclure de tels accords, elle devrait alors trouver les compétences en interne et les ressources financières supplémentaires pour le développement, la production et la commercialisation de ses produits ou, le cas échéant, pourrait potentiellement être amené à mettre un terme au développement de certains programmes.

En outre, même si la Société parvenait à conclure de tels accords, elle ne peut garantir que ses nouveaux partenaires se conformeraient ou seraient en mesure de se conformer aux référentiels qualités en vigueur dans leurs domaines d'activité respectifs ou ne rencontreraient pas de difficultés susceptibles de retarder voire restreindre la commercialisation des produits thérapeutiques concernés.

Pour certains produits, dans le cas où la Société obtiendrait seule une AMM, leur commercialisation serait réservée à des établissements pharmaceutiques. La Société pourrait alors chercher à obtenir la qualification d'établissement pharmaceutique si elle souhaitait procéder seule à la commercialisation desdits produits (se référer au paragraphe 6.9.2 du présent document de base). Une telle démarche pourrait par ailleurs impacter l'organisation et les besoins de financement de la Société.

A défaut d'avoir obtenu cette qualification, ou de manière alternative, la Société serait contrainte de rechercher et mettre en place des partenariats afin de commercialiser lesdits produits. La Société ne peut garantir qu'elle parviendra à conclure de tels partenariats ou que ceux-ci seraient conclus à des conditions économiques favorables.

Par ailleurs, même si la Société parvenait à mettre en place lesdits partenariats, ceux-ci pourraient être résiliés ou ne pas être renouvelés par ses partenaires. La Société ne peut garantir qu'elle saura se préserver des conséquences dommageables, pour la conclusion de futurs partenariats ainsi que pour leur maintien, d'éventuels événements susceptibles de nuire à son image, notamment sur les plans environnementaux, sociaux et éthiques. De plus, ces partenaires pourraient ne pas respecter leurs accords, en tout ou partie, ou avoir des différends avec la Société au sujet de ces accords ou de la stratégie de mise en œuvre qui leur serait appliquée, ou subir des entraves réglementaires, financières ou opérationnelles à leur activité, ce qui pourrait avoir pour conséquence de retarder ou d'arrêter le développement des programmes en cours ou d'amoindrir le volume des ventes des produits de la Société.

L'incapacité de la Société à mettre en place de nouveaux partenariats fructueux ou à les maintenir pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière, ses résultats et/ou son développement.

4.2.3. Risques liés à la dépendance de la Société vis-à-vis de certains partenaires, fournisseurs et sous-traitants pour la réalisation de ses essais précliniques et cliniques, l'approvisionnement en matières premières et composants et la fabrication de ses produits

A la date du présent document de base, l'unique fabricant à qui la Société sous-traite la production de ses polymères est Purac Biochem B.V., société néerlandaise du groupe Corbion (« **Corbion** »). Cette collaboration s'effectue par l'intermédiaire de CM Biomaterials B.V., *joint-venture* établie entre la Société et Corbion (consolidée en intégration globale jusqu'à la fin de l'exercice 2017-2018 et pour laquelle la Société envisage désormais une comptabilisation par mise en équivalence à partir de l'exercice en cours se clôturant le 31 mars 2019) (se référer au paragraphe 6.8.4, notamment s'agissant du caractère jugé non significatif de ce changement de méthode comptable, et au paragraphe 22.3 du présent document de base) pour la fabrication et la distribution des polymères nécessaires à la formulation, au développement et à la commercialisation des différents produits développés par la Société. La Société ne possédant pas son propre site de production de polymères, la capacité de CM Biomaterials B.V. à fabriquer les polymères nécessaires à ses produits est clé pour la formulation, le développement et la commercialisation desdits produits. En outre, compte tenu de la complexité liée à la fabrication, la synthèse et séparation-purification de ses polymères, il existe un nombre limité d'autres partenaires potentiels auxquels la Société pourrait s'adresser pour sous-traiter cette production.

En cas de défaillance, de faillite ou d'arrêt d'exploitation de Corbion ou de mésentente avec ce dernier, dans le cadre des instances de gouvernance mises en places dans la *joint-venture*, la Société pourrait ne pas être capable de conclure de nouveaux contrats avec d'autres fournisseurs dans les délais nécessaires et/ou dans des conditions techniques suffisantes et/ou à des conditions commerciales acceptables et donc de continuer à formuler, développer et commercialiser ses produits à temps et/ou de manière compétitive.

De plus, les contrats conclus par la Société ou CM Biomaterials B.V. avec Corbion contiennent des clauses limitatives ou exclusives de responsabilité usuelles en faveur de Corbion, ce qui signifie que la Société ou CM Biomaterials B.V. ne pourront pas obtenir un dédommagement complet des pertes éventuelles qu'elles risqueraient de subir en cas de défaillance.

Dans le cadre du développement de ses produits et de leur commercialisation future, la quantité de polymères qui sera nécessaire pour la Société sera significativement plus importante qu'actuellement. Dans ce cadre, la capacité de la Société à se fournir en polymères à l'échelle industrielle et donc à réaliser des phases cliniques et à commercialiser ses produits dépendra de sa faculté à maintenir son partenariat avec Corbion ou à trouver un autre partenaire adéquat.

Dans le cadre de la collaboration, la Société s'est engagée, par l'intermédiaire de CM Biomaterials B.V., sur des volumes de fabrication de polymères minimums. Dans le cas où ces volumes ne seraient pas atteints, la Société pourrait être tenue dans certaines circonstances de verser certaines compensations financières à Corbion.

Dans le cadre de son développement, la Société pourrait conclure de nouvelles collaborations, notamment pour la fabrication de ses produits thérapeutiques et l'accès à certaines molécules pharmaceutiques.

L'incapacité de la Société à maintenir la collaboration avec Corbion et/ou à mettre en place et maintenir de nouveaux partenariats pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière, ses résultats et/ou son développement.

4.3. Risques liés à la commercialisation des produits par la Société

4.3.1. Risques liés à la mise sur le marché des produits de la Société et à l'obtention et la conservation des autorisations y afférentes auprès des autorités sanitaires de régulation

A la date du présent document de base, les produits de la Société sont encore en phase de formulation, et aucun produit de la Société n'a fait l'objet de demande d'AMM.

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

Les démarches nécessaires afin d'obtenir les autorisations de commercialisation nécessaires par les autorités de régulation compétentes sont souvent de la responsabilité des partenaires de la Société, du fait de leur plus grande expérience dans ce domaine. Cela pourrait cependant créer un potentiel risque de dépendance envers les partenaires du fait du manque de contrôle de la Société sur les procédures d'autorisation.

Ainsi, tous les produits thérapeutiques développés par la Société nécessitent des AMM pour chaque pays dans lesquels ils seront commercialisés. La Société ne peut garantir que toute demande d'AMM sera accordée par les autorités de régulation pour un pays donné. Le défaut d'obtention d'une AMM dans un pays donné aura pour conséquence d'empêcher la Société de fabriquer et commercialiser ses produits thérapeutiques dans le pays concerné.

L'obtention d'une AMM dépend de plusieurs facteurs, dont certains ne sont pas entièrement du ressort de la Société ou de ses partenaires ayant fait la demande d'obtention. Ces facteurs comprennent, entre autres, la capacité de la Société à poursuivre le développement de ses produits thérapeutiques en phase de recherche et/ou de formulation ou en phase clinique préliminaire ou d'amener les produits thérapeutiques actuellement en phase préclinique à un stade clinique ou d'une phase clinique à la suivante, ainsi que la capacité de la Société à mener à bien les essais cliniques requis, dans les délais impartis, sur une population suffisamment importante et avec des moyens humains, techniques et financiers suffisants. L'obtention d'une AMM dépend aussi de la capacité de la Société et de ses partenaires à respecter les Bonnes Pratiques Cliniques* et Bonnes Pratiques de Laboratoires*. De plus, l'obtention d'une AMM dans un pays donné ou une zone géographique donnée ne conduit par ailleurs ni systématiquement ni immédiatement à l'obtention d'une AMM dans d'autres pays.

La Société ainsi que ses partenaires devront démontrer, à travers des essais cliniques adéquats et contrôlés, que leurs produits sont sans danger, efficaces et présentent un rapport bénéfices/risques positif, avant que la Société ne puisse demander une AMM. Des délais ou échecs sont envisageables à toutes les étapes du développement, y compris après le début des essais cliniques.

Un retard ou un échec dans l'obtention d'une AMM sur tout ou partie des marchés de la Société pour un produit donné pourrait aboutir à une perte des coûts de développement engagés, de la valeur de marché du produit et de la propriété intellectuelle qui y est attachée, et à une incapacité à commercialiser le produit à grande échelle. Cela pourrait donc entraîner un effet défavorable

significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière, ses résultats et/ou son développement, au-delà du seul territoire concerné.

Par ailleurs, bien que régulièrement obtenue, une AMM sur tout ou partie des marchés de la Société peut être suspendue, notamment en cas de non-respect des règles de fabrication. Enfin, si après obtention d'une AMM par la Société ou ses partenaires, les produits thérapeutiques de la Société entraînaient des effets secondaires inacceptables ou non décelés au cours de la période d'essais cliniques, l'AMM concernée pourrait également être remise en cause. Un tel événement, s'il devait concerner un ou plusieurs produits thérapeutiques de la Société, pourrait rendre impossible la poursuite de leur commercialisation pour tout ou partie des indications visées et/ou réduire d'autant leurs perspectives de marché, ce qui pourrait en conséquence avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière, ses résultats et/ou son développement, au-delà du seul territoire concerné.

4.3.2. Risques liés à la capacité de la Société et de ses partenaires à fixer les prix des produits et à la performance commerciale qui en dépend

Les performances commerciales de la Société dépendront, en partie, de sa capacité et de celle de ses partenaires le cas échéant, à fixer le prix de vente de ses produits, qu'il soit payé par des patients ou par des tiers-payeurs tels que les compagnies d'assurance, les organismes publics compétents et les organismes sociaux.

Les conditions de fixation du prix de vente et du niveau de remboursement des produits 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 des déficits budgétaires des pays constituant des marchés clés pour la Société, les pressions sur le contrôle et la réduction des prix de vente des produits et sur les niveaux de remboursement s'intensifient et devraient continuer à s'intensifier dans le futur, ce qui devrait engendrer des difficultés accrues à obtenir et maintenir un taux de remboursement satisfaisant des produits thérapeutiques. La pression sur les prix de vente et le niveau de remboursement s'intensifient du fait notamment :

- des contrôles de prix imposés par de nombreux Etats ;
- du déremboursement croissant de certains produits dans le cadre des politiques budgétaires ; et
- de la difficulté accrue à obtenir et maintenir pour les produits thérapeutiques un taux de remboursement satisfaisant.

Le prix de vente et/ou le niveau de remboursement des produits de la Société feront l'objet de négociations, pays par pays, dans la mesure où, dans la plupart des pays, le prix des produits thérapeutiques n'est pas librement fixé par les fabricants. Ce prix et/ou niveau de remboursement seront fixés au regard notamment de la sécurité et de l'efficacité perçues et réelles de chaque produit et de leur efficience par rapport à d'autres traitements existants ou à venir.

Par ailleurs, la Société ne peut garantir qu'elle pourra obtenir des niveaux de prix et des taux de remboursement aussi élevés que ceux octroyés à d'autres produits thérapeutiques, du fait notamment que ces autres produits reposent sur une approche différente de celle sur laquelle se fondent les produits thérapeutiques développés par la Société.

Dans le cadre de certains contrats de partenariat et de collaboration conclus par la Société et notamment celui relatif à son programme le plus avancé, la négociation et la fixation des prix de vente des produits est entièrement contrôlée par le partenaire et les résultats futurs de la Société sur ces produits thérapeutiques en dépendent et pourraient en être ainsi fortement impactés.

La possibilité pour la Société de recevoir des redevances de ses futurs partenaires sur la vente de ses produits thérapeutiques et sa capacité à dégager des profits suffisants sur les produits thérapeutiques qu'elle entend commercialiser en direct, dépendront ainsi aussi de ces conditions de remboursement. Si un retard dans la procédure de négociation de prix entraîne un décalage significatif de mise sur le marché, si un produit de la Société n'obtient pas un niveau de remboursement approprié ou si le prix et le taux de remboursement acceptés des produits commercialisés par la Société sont ultérieurement modifiés, cela pourrait affecter défavorablement de façon significative la Société, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière, ses résultats et/ou son développement.

Par ailleurs, la Société est sur un marché concurrentiel où évoluent notamment de grands acteurs industriels solidement établis. Ces concurrents disposent de ressources bien supérieures à celles de la Société. Ils pourraient être en capacité de mettre en place une politique de prix plus agressive que celle de la Société.

Un tel environnement pourrait entraîner une baisse du prix des produits de la Société qui pourrait impacter la pénétration du marché de ses produits et conduire à une réduction des marges bénéficiaires et ainsi affecter défavorablement la situation financière de la Société, ses résultats, son développement et ses perspectives à moyen et long terme.

4.3.3. Risques liés à l'absence de succès de la commercialisation des produits de la Société

A la date du présent document de base, aucun produit de la Société n'a fait l'objet d'une demande d'AMM. Si, le moment venu, la Société, seule ou avec ses partenaires, parvenait à obtenir une AMM l'autorisant à commercialiser ses produits thérapeutiques, la Société pourrait néanmoins ne pas réussir à obtenir l'adhésion de la communauté médicale, des prescripteurs de soins et des tiers-payeurs.

Le développement de la Société et sa capacité à générer des revenus dépendront du degré d'acceptation des produits de la Société par le marché qui repose sur plusieurs éléments, dont :

- l'efficacité et la perception du bénéfice thérapeutique des produits par les prescripteurs et les patients ;
- l'absence de survenance éventuelle d'effets secondaires et d'interactions indésirables ;
- la facilité d'utilisation des produits, liée notamment à leur mode d'administration ;
- le coût des traitements ;
- les politiques de remboursement des gouvernements et autres tiers-payeurs ;
- la mise en œuvre efficace d'une stratégie marketing et d'une stratégie de publication scientifique ;
- le soutien des leaders d'opinion dans les domaines thérapeutiques visés ;

- la notoriété du partenaire, le cas échéant ; et
- le développement et la commercialisation d'un ou plusieurs produits concurrents pour les mêmes indications.

Si un ou plusieurs produits de la Société n'entraînent pas l'adhésion par le marché, pour une ou plusieurs des raisons évoquées ci-dessus ou pour toute autre raison, dans un ou plusieurs pays, un tel événement pourrait affecter négativement leur potentiel commercial ou leur rentabilité.

De même, la Société ne peut garantir que les hypothèses qu'elle a retenues pour déterminer les caractéristiques du marché qu'elle vise pour chacun de ses produits thérapeutiques se confirmeront, en particulier les niveaux de prix de remboursement (se référer au paragraphe 4.7.2 du présent document de base) et la part de marché dans les indications visées par la Société.

Enfin, la rentabilité future de la Société dépendra, en partie, de sa capacité ou de la capacité de ses partenaires à commercialiser ses produits thérapeutiques sur de nombreux marchés, notamment aux Etats-Unis et en Europe et, dans ce contexte, à rentabiliser ses dépenses ou à mettre en place une structure adaptée.

En tout état de cause, en cas de non-réalisation de tout ou partie de ces hypothèses, la taille du marché évaluée par la Société et les perspectives commerciales de ses produits pourraient s'en trouver défavorablement modifiées, ce qui aurait un impact négatif sur l'activité, les perspectives, les résultats, la situation financière et le développement de la Société.

4.3.4. Risques liés à l'expérience et aux ressources limitées de la Société en matière de marketing, de vente et de distribution

La Société dispose d'une expérience limitée en matière commerciale et ne dispose pas à la date du présent document de base des autorisations requises ni de l'organisation interne et de l'infrastructure nécessaires pour la commercialisation (marketing, vente puis distribution) de ses produits thérapeutiques.

Dans le cadre de ses partenariats actuels et dans l'hypothèse où la Société ferait appel à de nouveaux partenaires disposant des ressources et moyens nécessaires et de l'expérience requise pour la commercialisation de ses produits thérapeutiques, la Société pourrait se retrouver confrontée à des risques dont la survenance dépend en tout ou partie de ses partenaires. Ainsi, outre les risques mentionnés au paragraphe 4.2 ci-dessus, il est possible que :

- 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.

De manière alternative ou complémentaire à la conclusion de partenariats, la Société pourrait préparer un dossier de demande d'autorisation en tant qu'établissement pharmaceutique et déployer un dispositif de marketing et de vente lui permettant de commercialiser lui-même ses produits.

Dans ces deux situations, la Société devrait alors mettre en place sa propre infrastructure de vente, de marketing, de pharmacovigilance et de négociation des prix, recruter un pharmacien responsable, nécessitant dès lors une adaptation de sa structure et la mise en œuvre d'un processus de recrutement

de personnels qualifiés, ce qui nécessiterait un budget supplémentaire dédié à cette fin. Si la Société échouait, ou si des retards intervenaient dans la mise en place de tels outils et organisations, et dans le recrutement et la formation d'équipes dédiées, cela pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière, ses résultats et/ou son développement.

4.3.5. Risques liés à la mauvaise utilisation des produits de la Société et à son image

La Société ne peut garantir que les professionnels de santé et les patients feront une utilisation et une conservation appropriée de ses produits.

En effet, les produits développés par la Société pourraient faire l'objet d'une utilisation et/ou administration inadaptées (notamment par les praticiens) ou d'une conservation non conforme. Or, un emploi inapproprié ou une mauvaise conservation pourrait rendre nocifs, voire partiellement ou totalement inefficaces, les produits distribués par la Société, et ainsi porter atteinte à son image. Cela pourrait même, dans certains cas, conduire à des poursuites judiciaires à son encontre.

Le succès continu de la Société dépend de sa capacité à maintenir sa réputation de rigueur, de professionnalisme et d'intégrité. La Société s'attache à maintenir la qualité de ses produits. Toutefois, elle ne peut garantir qu'elle saura se préserver des conséquences dommageables pour sa réputation d'éventuels événements venant l'affecter tels qu'un incident lors d'une utilisation à mauvais escient des produits, un conflit d'intérêt ou encore un litige.

La médiatisation d'éventuelles difficultés pourrait affecter la crédibilité et l'image de la Société auprès de ses clients existants et cibles, et par voie de conséquence, sa capacité à maintenir ou développer certaines activités. Son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives à moyen et long terme pourraient en être affectés.

4.4. Risques liés au secteur d'activité, aux marchés de la Société et à son environnement économique

4.4.1. Risques liés à la concurrence actuelle et future sur les marchés de la Société

La Société opère dans un domaine concurrentiel dans lequel plusieurs solutions thérapeutiques alternatives font l'objet de commercialisation, de recherches et en sont à divers stades de développement. Les produits intégrant la technologie de la Société se positionnent sur des marchés sur lesquels il existe déjà des produits thérapeutiques dont l'utilisation est parfois très largement répandue, notamment sur le marché de la schizophrénie.

En outre, bien que la Société estime que ses produits apportent des solutions différenciantes par rapport aux produits disponibles sur le marché, elle ne peut garantir que des produits thérapeutiques ou des technologies concurrentes, qu'ils soient existants, en cours de développement, voire même inconnus à ce jour pourraient, dans un avenir plus ou moins proche, prendre des parts de marché significatives et restreindre la capacité de la Société et/ou de ses partenaires à commercialiser les produits de la Société avec succès.

Même si le temps requis pour le développement des produits, l'obtention du marquage CE et/ou de l'accord de la United States Food and Drug Administration (« **FDA** ») et/ou de l'Agence Européenne du Médicament (l'« **EMA** ») y afférents sont nécessairement relativement longs (y compris pour toute modification de produit déjà existant sur le marché), et si les produits développés peuvent ne pas posséder les mêmes propriétés techniques que ceux développés grâce à la technologie BEPO®,

l'éventualité qu'un concurrent puisse développer un produit thérapeutique alternatif ne peut être exclue.

Les concurrents de la Société pourraient également mettre au point de nouveaux produits thérapeutiques ou de nouvelles technologies plus efficaces, plus sûres et/ou moins coûteuses que ceux développés par la Société, ce qui pourrait conduire à une baisse de la demande des produits de la Société.

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

4.4.2. Risques liés à la taille très significative de certains concurrents de la Société

Les différents marchés dans lesquels la Société intervient et pourrait intervenir sont généralement fortement concurrentiels et dans certains cas dominés par de grands acteurs pharmaceutiques solidement établis. Par exemple, le marché des injectables à action prolongée pour le traitement de la schizophrénie, cible du produit le plus avancé de la Société, est actuellement largement dominé par les produits de la société Janssen, filiale pharmaceutique du groupe Johnson & Johnson (se référer au paragraphe 6.5.3 du présent document de base).

Les concurrents de la Société disposent de ressources bien supérieures à celles de la Société, ou même dans certains cas, à celles de ses partenaires :

- des budgets plus importants affectés à la recherche et développement, aux essais cliniques, à la commercialisation de leurs produits et à la protection de leur propriété intellectuelle ;
- une plus grande expérience dans l'obtention et le maintien d'autorisations réglementaires pour leurs produits et les améliorations apportées aux produits existants ;
- un nombre plus important de produits bénéficiant de données cliniques à long terme ;
- des réseaux de distribution mieux implantés ;
- une plus grande expérience et des moyens plus importants en matière de lancement, promotion, commercialisation et distribution de produits ;
- des infrastructures mieux implantées ; et
- une plus forte notoriété et un plus large réseau au sein du marché.

En outre, la croissance significative et les besoins des marchés sur lesquels la Société intervient attirent généralement de nombreux nouveaux acteurs et encouragent des sociétés déjà présentes sur ce marché à intensifier leurs efforts concurrentiels.

La Société ne peut garantir que des concurrents, disposant de ressources financières, industrielles ou commerciales supérieures à celles de la Société, ne développeront pas des produits ou des plateformes de recherche concurrençant les produits ou plateformes de recherche de la Société en termes d'efficacité, de facilité d'utilisation, de mode d'action, de prix ou pouvant être considérés par le marché comme étant de qualité similaire ou supérieure aux produits de la Société ou pouvant rendre ces derniers obsolètes.

L'activité, la situation financière, les résultats, le développement et les perspectives de la Société à moyen et long terme pourraient être significativement affectés par la réalisation de l'un ou plusieurs de ces risques.

4.4.3. Risques liés à la conjoncture économique et financière

La Société, seule ou avec ses partenaires, commercialisera ses produits dans certaines zones géographiques où l'équilibre des comptes publics, les monnaies locales ou bien les taux d'inflation pourraient être affectés par une mauvaise conjoncture économique et financière. Cela pourrait éroder la compétitivité locale des produits de la Société par rapport à des concurrents opérant dans des monnaies locales, affecter négativement dans ces zones les perspectives commerciales des produits de la Société et les marges de la Société lorsque cette dernière facture dans les devises locales ou compromettre le recouvrement de ses créances auprès d'acteurs publics ou privés avec lesquels la Société conduit son activité.

Dans les pays qui assurent une couverture sociale publique ou privée des dépenses de santé, l'impact d'une mauvaise conjoncture économique et financière pourrait pousser les organismes payeurs à accroître la pression qu'ils exercent sur les prix des dispositifs médicaux, augmenter la participation financière des patients ou devenir plus sélectifs sur leurs critères de remboursement.

L'activité, la situation financière, les résultats, le développement et les perspectives de la Société à moyen et long terme pourraient être significativement affectés par la réalisation de l'un ou plusieurs de ces risques.

4.5. Risques liés à l'organisation de la Société et à sa stratégie de développement

4.5.1. Risques liés à la dépendance à l'égard du personnel qualifié et des dirigeants clés et à la difficulté d'attirer les nouveaux employés dont la Société aurait besoin pour son développement

Le succès de la Société dépend fortement du travail et de l'expertise des membres de son équipe dirigeante, en particulier de ses membres de direction, et de son personnel scientifique qualifié.

L'indisponibilité momentanée ou définitive de ces personnes priverait la Société de leur savoir-faire, de leur expérience et de leurs capacités techniques que la Société pourrait ne pas être en mesure de remplacer. Par ailleurs, la Société devra nécessairement recruter de nouveaux cadres dirigeants ainsi que du personnel scientifique qualifié pour accompagner et soutenir le développement de ses activités et ce, au fur et à mesure que la Société s'étendra dans les domaines qui nécessiteront un surcroît de compétences, tels que la vente, la fabrication, l'assurance qualité, les affaires réglementaires et les affaires médicales.

La Société est en concurrence avec d'autres sociétés, organismes de recherche et institutions académiques pour recruter et retenir de telles personnes et pourrait ainsi ne pas être en mesure de les attirer ou de les retenir à des conditions qui soient acceptables d'un point de vue économique. Cette incapacité pourrait limiter ou retarder l'exploitation de sa plateforme technologique ou empêcher le développement, la fabrication ou la commercialisation de ses produits thérapeutiques et ainsi avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière, ses résultats et/ou son développement.

Afin de limiter l'occurrence de ce risque, il a été mis en place dans le passé au sein de la Société des politiques systématiques d'intéressement des salariés, soit par le biais de cession d'actions au profit de collaborateurs, soit plus récemment par l'émission d'instruments donnant accès au capital de la

Société. Un système de fidélisation du personnel par l'octroi de rémunérations variables en fonction de la performance des collaborateurs a également été mis en place.

4.5.2. Risques liés à la mise en œuvre de la stratégie de la Société

La Société a été créée en 2003 et opère sur un marché qui évolue rapidement. Il est difficile d'évaluer ses perspectives d'avenir avec précision.

La Société est susceptible de rencontrer des risques inhérents à sa stratégie future (se référer au paragraphe 6.9 du présent document de base). La Société pourrait également rencontrer des difficultés à développer avec succès ses innovations jusqu'à la commercialisation, établir des prévisions exactes et à déterminer comment doivent être investies les ressources dont elle dispose, à faire accepter par le marché ses solutions innovantes existantes et futures, à gérer la mise en œuvre de ses innovations et à développer de nouvelles innovations.

L'activité et les perspectives de la Société doivent être examinées à la lumière des risques et des difficultés auxquels elle est confrontée sur ce marché en rapide évolution. Parmi ces risques et difficultés, figurent notamment la capacité de la Société à :

- assurer et augmenter l'attrait de sa technologie et ses produits thérapeutiques, en particulier auprès des praticiens ;
- augmenter le nombre de futurs clients de ses produits ;
- développer une infrastructure de recherche et développement (« R&D ») de haute performance et évolutive ;
- surveiller les évolutions au sein de la concurrence et en termes de grandes tendances du marché ;
- augmenter le chiffre d'affaires issu des produits qu'elle propose ;
- obtenir les accords de remboursement adéquats auprès des organismes payeurs ;
- s'adapter aux éventuelles évolutions de la réglementation dans son domaine d'activité ;
- identifier, recruter, intégrer et retenir des talents issus de formations nationale ou internationale ;
- élargir avec succès le portefeuille de produits et l'activité de la Société; et
- diversifier ses sources de revenus.

Si les marchés visés par la Société ne se développaient pas conformément aux attentes de cette dernière, ou si la Société ne parvenait pas à répondre aux besoins de ce marché, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives à moyen et long terme pourraient en être affectés.

4.5.3. Risques liés à la capacité de la Société à gérer sa croissance interne

Dans le cadre de sa stratégie de développement, la Société entend recruter du personnel de direction, du personnel scientifique et d'autres personnels afin de développer ses capacités opérationnelles pour les besoins de ses développements futurs. Ces recrutements conduiront à augmenter la masse salariale de la Société. Afin de gérer cette croissance et d'assurer la réussite de l'intégration de ses

nouveaux personnels au sein de la Société, cette dernière devra disposer des procédures internes de gestion des ressources humaines adaptées pour un nombre croissant de salariés (y compris ses systèmes informatiques opérationnels, financiers et de gestion existants), recruter, former et retenir ces employés et anticiper de manière adéquate les dépenses correspondantes ainsi que les besoins de financement en résultant.

L'incapacité de la Société à gérer sa croissance interne, ou l'apparition de difficultés inattendues rencontrées pendant son expansion, pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière et/ou son développement.

4.5.4. Risques liés à la capacité de la Société à gérer son éventuelle croissance externe

La stratégie de la Société pourrait potentiellement inclure dans le futur de la croissance externe, notamment par le biais d'acquisitions d'entreprises ou d'actifs, de prises de participation ou de la constitution d'alliances dans le secteur d'activité de la Société et dans des zones géographiques où la Société souhaite se renforcer ou s'implanter.

La Société pourrait cependant ne pas être en mesure d'identifier des cibles attractives ou de conclure des opérations au moment opportun et/ou dans des conditions satisfaisantes. La Société pourrait en outre ne pas être en mesure, compte tenu notamment du contexte concurrentiel, de mener à terme les opérations de développement ou de croissance externe envisagées au regard de ses critères d'investissement, ce qui pourrait avoir un impact négatif significatif sur la mise en œuvre de sa stratégie.

Les bénéfices attendus des acquisitions futures ou réalisées pourraient ne pas se concrétiser dans les délais et aux niveaux attendus.

L'activité, la situation financière, les résultats, le développement et les perspectives de la Société à moyen et long terme pourraient être significativement affectés par la réalisation de l'un ou plusieurs de ces risques.

4.5.5. Risques liés à l'utilisation de systèmes d'information

Afin d'améliorer ses performances, la Société procède à la digitalisation de ses données et de ses activités de recherche. Les systèmes d'information de la Société constituant un outil nécessaire à son activité, leur éventuelle défaillance pourrait avoir un impact important sur son activité.

Afin de préserver la sécurité de ces systèmes d'information et protéger leurs utilisateurs, la Société pourra être amenée à formaliser des règles régissant leur utilisation (charte informatique) et permettant de préciser les principales précautions et recommandations d'usage que tout utilisateur doit observer dans l'utilisation des systèmes d'information au sein de la Société.

La Société ne peut cependant pas garantir que les utilisateurs respecteront ces règles et que ces dernières seront suffisantes pour éviter des risques d'attaques informatiques, de pertes de données sensibles, d'une discontinuité de l'exploitation et d'une mise en jeu de la responsabilité de la Société.

La réalisation de tels événements pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière et/ou son développement.

4.6. Risques liés aux droits de propriété intellectuelle

4.6.1. Risques liés à la protection incertaine et limitée dans le temps des brevets et autres droits de propriété intellectuelle

Le succès commercial et la viabilité de la Société à moyen et long termes reposeront sur sa capacité à développer des produits protégés par des brevets qui lui sont propres, ou pour lesquels des licences d'exploitation exclusive lui ont été concédées par les propriétaires, notamment en Europe et aux États-Unis, et qui n'entrent pas en conflit avec des brevets déposés par des tiers. La stratégie actuelle de la Société et ses perspectives reposent notamment sur un portefeuille de brevets composé de 3 familles de brevets détenues en propriété et 1 famille détenue en copropriété.

Par ailleurs, la Société entend poursuivre sa politique de protection de sa propriété intellectuelle en effectuant de nouveaux dépôts de brevets aux moments qu'elle jugera les plus opportuns. En particulier, la Société entend continuer sa politique de protection en déposant le cas échéant de nouvelles demandes de brevets et des demandes de certificats complémentaires de protection (« CCP ») afin d'obtenir une extension de la durée de protection de ses brevets au-delà de leur date d'expiration initiale. Un CCP se base sur le brevet de base couvrant le produit et sur l'AMM dudit produit et peut, dans certaines conditions, rallonger la durée de protection jusqu'à un maximum de cinq (5) ans en Europe. Il existe des possibilités d'extension similaires aux États-Unis et dans d'autres pays.

En tout état de cause, la Société est exposée aux risques suivants concernant ses droits de propriété intellectuelle et il ne peut être exclu que :

- la Société ne parvienne pas à développer des inventions brevetables, ce qui pourrait réduire significativement la valeur de ses produits et procédés ainsi que leur commercialisation ;
- la Société ne parvienne pas à protéger ses brevets ou autres droits de propriété intellectuelle ou obtenir de nouveaux brevets pour les inventions que pourraient faire la Société ;
- les demandes de brevets de la Société en cours d'examen ne soient pas délivrées par les offices concernés ou soient délivrées sous une forme modifiée ;
- la Société ne parvienne pas à obtenir la délivrance de CCP, ce qui pourrait limiter la durée de protection de tout brevet accordé à la Société ;
- les brevets de la Société soient contestés et considérés comme non valables ;
- les brevets de la Société ne permettent pas d'empêcher la délivrance de brevets à des tiers, portant sur des produits ou procédés similaires ;
- la Société ne parvienne pas à faire respecter les droits relatifs à ses brevets ou aux autres droits de propriété intellectuelle ;
- la Société ne conserve pas la propriété de certains de ses brevets et la totale maîtrise de ses monopoles d'exploitation, compte tenu du nantissement consenti aux termes d'un acte sous seing privé en date du 2 août 2016 au profit de TEVA Pharmaceuticals International GmbH (se référer au Chapitre 22 « Contrats importants » du présent document de base) ;

- la Société soit exposée à des demandes de tiers relatives à l'octroi de droits de licence ou d'une rémunération ou à une injonction restreignant l'utilisation de ses droits de propriété intellectuelle, que ces revendications soient fondées ou non ;
- l'étendue de la protection conférée par les droits de propriété intellectuelle de la Société soit insuffisante pour la protéger contre les contrefaçons ou la concurrence ou toute autre violation ou maîtrise antérieure des technologies brevetées dont des tiers disposeraient ;
- la Société doive faire face à des dépenses significatives en tentant de protéger ses droits de propriété intellectuelle et il ne peut être garanti que ces dépenses assurent à la Société d'obtenir gain de cause ou une réparation satisfaisante de son préjudice ;
- les droits de propriété intellectuelle de la Société soient interprétés ou octroyés de manière différente dans des pays différents, ce qui pourrait diminuer la protection conférée par ces droits ;
- les droits de propriété intellectuelle de la Société puissent être ignorés ou non protégés dans les pays au sein desquels le droit de la propriété intellectuelle est moins développé ;
- le savoir-faire de la Société et ses informations confidentielles soient indûment divulgués ou exploités par des tiers, et ce malgré les efforts de la Société de prendre les mesures nécessaires pour éviter un tel risque ; et
- les salariés de la Société, ses cocontractants, ses sous-traitants ou autres parties revendiquent des droits de propriété ou demandent une rémunération en contrepartie de la propriété intellectuelle à la création de laquelle ils auraient contribué et ce malgré les efforts de la Société de prendre les mesures nécessaires pour éviter un tel risque.

Au regard de l'importance des droits de propriété intellectuelle pour l'activité et la viabilité de la Société, la réalisation de l'un ou de plusieurs des risques cités ci-dessus pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière et/ou son développement.

4.6.2. Risques liés aux litiges relatifs à la défense des droits de propriété intellectuelle de la Société et à leurs conséquences sur la poursuite de l'activité de la Société

Les concurrents de la Société pourraient contrefaire les brevets de la Société. Pour tenter d'empêcher ou de mettre fin à la contrefaçon de ses brevets par des tiers, la Société peut être amenée à engager des procédures judiciaires longues et coûteuses qui nécessiteraient une mobilisation importante de l'équipe dirigeante de la Société au détriment de son développement opérationnel. La Société ne peut garantir qu'elle obtiendra gain de cause ou qu'elle sera capable de protéger ses droits de propriété intellectuelle. Si la Société n'y parvenait pas, cela pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière et/ou son développement.

Il n'y a par ailleurs aucune certitude que les demandes actuelles et futures de brevets de la Société permettront l'obtention de brevets ou qu'une fois les brevets délivrés, ceux-ci ne seront pas contestés, invalidés ou contournés ou qu'ils procureront une protection efficace face à la concurrence et aux brevets de tiers couvrant des composés similaires. L'absence d'une protection suffisamment étendue, l'invalidation ou le contournement de brevets pourraient avoir des effets négatifs sur la Société.

4.6.3. Risques liés à la violation des droits de propriété intellectuelle de tiers par la Société et aux contentieux y afférent

La croissance de l'industrie des biotechnologies et la multiplication corrélative du nombre de brevets délivrés augmentent le risque que les produits de la Société enfreignent, ou que des tiers considèrent qu'ils enfreignent, leurs propres droits de propriété intellectuelle.

Ainsi, la Société ne peut garantir dans toutes les juridictions :

- que ses produits, procédés, technologies, résultats ou activités ne contrefont ou ne violent aucun brevet ou aucun autre droit de propriété intellectuelle appartenant à des tiers ;
- que des tiers n'aient pas été les premiers inventeurs des produits ou les premiers à déposer des demandes de brevets relatives à des inventions couvertes également par les propres demandes de brevets de la Société (en effet la Société ne peut être certaine d'être la première à concevoir une invention et à déposer une demande de brevet, compte tenu du fait, notamment, que la publication des demandes de brevets est différée, dans la plupart des pays, de 18 mois après le dépôt des demandes) ;
- que des tiers détenteurs de droits de propriété intellectuelle accorderont une licence à la Société s'il apparaît que l'un des produits, procédés, technologies, résultats ou activités de la Société entre en violation avec les droits de ces tiers ;
- que des tiers n'intenteront pas d'actions contre la Société sur le fondement d'un droit de propriété intellectuelle, quand bien même ces actions seraient malveillantes ou sans fondement, et que la Société obtiendrait gain de cause, même dans le cas où ces actions seraient malveillantes ou sans fondement ;
- qu'il n'existe pas de droits de marques ou d'autres droits de propriété intellectuelle antérieurs appartenant à un tiers et qui pourraient fonder une action en contrefaçon à l'encontre de la Société ou une action visant à restreindre ou empêcher l'utilisation par la Société de ses marques, noms de domaine ou autres droits similaires ; et
- que les noms de domaine de la Société ne feront pas l'objet, de la part d'un tiers qui disposerait des droits antérieurs (par exemple des droits de marques), d'une procédure UDRP (*Uniform Dispute Resolution Policy*) ou assimilée ou d'une action en contrefaçon.

Toute action contre la Société relative à ses droits de propriété intellectuelle ou à ceux de tiers, quelle qu'en soit l'issue, pourrait engendrer des coûts substantiels, nécessiter une mobilisation importante de l'équipe dirigeante de la Société au détriment de son développement opérationnel, compromettre sa réputation et, en conséquence, impacter sa situation financière. Certains concurrents, disposant de ressources plus importantes que celles de la Société, pourraient être en mesure de mieux supporter les coûts de telles procédures et d'intenter une ou plusieurs actions telles que décrites ci-dessus dans le but d'obtenir des avantages conséquents sur le marché sur lequel ces dernières sont en concurrence avec la Société, ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière et/ou son développement.

4.6.4. Risques liés aux accords relatifs à la propriété intellectuelle et à la confidentialité des informations et du savoir-faire de la Société

En plus de ses droits de propriété intellectuelle brevetés ou brevetables, la Société détient certaines informations telles que des secrets commerciaux, notamment des technologies, procédés, ou encore données non brevetables et/ou non brevetés, qu'elle développe seule ou avec ses partenaires. Dans le cadre de contrats de collaboration ou d'accords de confidentialité conclus entre la Société et des chercheurs d'institutions universitaires, des entités publiques ou privés, des sous-traitants ou d'autres tiers cocontractants, certaines de ces informations confidentielles, notamment des données concernant ses produits, peuvent avoir été confiées aux partenaires de la Société afin, notamment, de mener certains programmes de recherche et/ou d'étude préclinique et clinique.

La Société ne peut garantir que ses cocontractants protégeront ses droits de propriété intellectuelle et les secrets commerciaux ou respecteront leurs engagements pris au terme des accords de confidentialité ou de répartition des droits de propriété intellectuelle futurs. De plus, il ne peut être garanti que la Société parvienne à faire appliquer les accords de confidentialité ou tout autre accord similaire ou, dans l'hypothèse où elle y parviendrait, à obtenir une réparation satisfaisante de son préjudice en cas de violation desdits accords.

Si la Société ou ses cocontractants ne parvenaient pas à maintenir la confidentialité de ces informations à l'égard des tiers, ou à obtenir une réparation satisfaisante de son préjudice en cas de violation des accords visés ci-dessus, ou une allocation satisfaisante des droits de propriété intellectuelle futurs, cela pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière et/ou son développement.

4.6.5. Risques liés à l'évolution des droits de propriété intellectuelle

Les régimes juridiques de protection des droits de propriété intellectuelle sont soumis à différentes évolutions dans un certain nombre de pays qui peuvent être applicables sans préavis. Ainsi, si ces régimes étaient modifiés, notamment en ce qui concerne la durée des brevets ou les conditions d'octroi de certains droits, la valeur des droits de propriété intellectuelle de la Société pourrait diminuer ou celle-ci pourrait être empêchée d'obtenir de nouveaux droits. Un tel événement pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière et/ou son développement.

4.6.6. Risque d'espionnage industriel / attaques informatiques

Compte tenu de son activité hautement technologique et innovante, de ses projets de recherche et développement avancés qui sont susceptibles de lui conférer un avantage concurrentiel sur ses marchés, la Société est exposée à un risque d'espionnage industriel.

Une divulgation ou un vol du contenu de ses recherches scientifiques déposséderait la Société de sources de revenus potentiels et de son avance technologique, ce qui pourrait permettre à des concurrents de lancer des produits similaires.

Une telle situation, si elle se produisait, serait susceptible d'avoir un impact défavorable sur la Société, ses perspectives, son activité, sa situation financière et/ou son développement.

4.7. Risques réglementaires et juridiques

4.7.1. Risques liés à l'environnement réglementaire

La Société est amenée à exercer ses activités sur des marchés encadrés par de nombreuses réglementations au titre desquelles les produits thérapeutiques répondant à la qualification de « médicaments » développés par la Société doivent obtenir différentes autorisations pour être commercialisés.

Certaines autorités de santé – et en particulier l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (l'« **ANSM** »), l'EMA et la FDA – ont imposé des exigences de plus en plus contraignantes concernant le volume des données requises dans la démonstration de l'efficacité et la sécurité d'un produit thérapeutique. Ces exigences ont réduit le nombre de produits répondant aux critères d'octroi d'une « New Drug Application » ou d'une AMM (définis ensemble comme « **AMM** ») et par suite le nombre de produits autorisés à être commercialisés. Par ailleurs et en tout état de cause, les réglementations sont susceptibles d'évoluer dans un sens qui pourrait accroître les obligations auxquelles doit se conformer la Société ou le soumettre à un environnement réglementaire plus contraignant.

Les produits commercialisés font en outre l'objet d'une réévaluation périodique régulière du rapport bénéfices/risques à la suite de l'octroi de l'AMM. Ainsi, la découverte tardive de problèmes non décelés au stade de la formulation, du développement ou des études cliniques peut conduire à des modifications des conditions de remboursement, ainsi que des restrictions de commercialisation, à la suspension ou au retrait d'un produit ainsi qu'à un risque accru de contentieux en responsabilité initié par les patients.

Si la Société ne parvenait pas à se conformer à de telles réglementations ou évolutions du cadre réglementaire, elle pourrait se voir refuser des AMM et/ou imposer des sanctions importantes et notamment des amendes, rappels de produits, restrictions de vente, suspensions temporaires ou permanentes de ses activités ou encore faire l'objet de poursuites civiles et/ou pénales, ce qui pourrait s'avérer particulièrement préjudiciable pour la Société.

Pour ses produits à visée diagnostique répondant pour leur part à la qualification de « dispositif médical », la Société doit ainsi obtenir, par exemple, le marquage CE pour l'Europe et un accord de la FDA aux Etats-Unis pour toute commercialisation de ces produits dans ces zones géographiques. Aux Etats-Unis, la commercialisation de certains produits développés par la Société pourrait être effectuée dans le cadre d'un « *Laboratory Developed Test* » (« **LDT** »). Ce processus permet la commercialisation de ces tests sans autorisation de la FDA, au sein des laboratoires certifiés selon les normes « *Clinical Laboratory Improvement Amendments* » (les « **CLIA** »). Toutefois, la FDA a soumis aux acteurs concernés un projet de modification de la réglementation qui pourrait conduire à exiger une autorisation préalable sur la base de la démonstration de la validité clinique et analytique du test.

Ce cadre réglementaire peut donc être amené à évoluer, notamment sur des marchés essentiels tels que les Etats-Unis ou l'Europe où la réglementation relative aux dispositifs médicaux va également subir un renforcement significatif à la suite de l'adoption de nouveaux règlements (notamment le règlement (UE) 2017/745 du Parlement Européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux et le règlement (UE) 2017/746 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro). A échéance située entre 2019 et 2020, les dispositifs médicaux devront être certifiés comme étant conformes à des obligations renforcées en matière d'évaluation et de matériovigilance, pouvant aller jusqu'à nécessiter des essais cliniques, source de coûts significatifs, pour les dispositifs de classe III, les plus sujets à risque. De telles évolutions pourraient avoir pour conséquence une limitation des indications pour lesquelles la Société pourrait

commercialiser ses produits, empêcher toute commercialisation ou restreindre l'éligibilité des produits à un remboursement par des autorités nationales. Le coût de la mise en conformité avec les réglementations existantes afin de conserver les autorisations ou certificats préalablement obtenus est important et croissant. Si une telle tendance devait se confirmer, cela pourrait réduire la valeur économique des produits de la Société et, en conséquence, réduire ses perspectives de croissance à moyen et long terme.

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

4.7.2. Risques liés à l'évolution des politiques de remboursement des dispositifs médicaux et des produits thérapeutiques

Le caractère remboursable affecte le choix des établissements de soins concernant les produits qu'ils achètent et les prix qu'ils sont prêts à payer. La capacité de la Société à atteindre des niveaux acceptables de prix et de remboursement de la part des autorités gouvernementales et des organismes en charge des régimes d'assurance maladie publics ou privés pourrait donc avoir un impact sur sa capacité à commercialiser ses produits avec succès et, de ce fait, sa capacité à générer du chiffre d'affaires.

Les autorités gouvernementales et les organismes publics ou privés s'efforcent de contrôler les dépenses de santé en limitant tant le niveau de prise en charge que le tarif de certains produits ou procédures, en particulier lorsque ces derniers sont innovants. Il existe une constante pression économique, réglementaire et politique pour limiter le coût des procédures impliquant des dispositifs médicaux et médicaments. De nombreux organismes d'assurance maladie pourraient donc refuser de rembourser ou diminuer les quotes-parts remboursées pour certains produits, ce qui pourrait aussi impacter négativement les prix des produits de la Société.

De plus, les politiques de remboursement varient d'un pays à l'autre. La Société ne peut pas être certaine d'obtenir un remboursement optimal en Europe, aux Etats-Unis ou sur les autres marchés principaux sur lesquels la Société pourrait vendre ses produits, ce qui pourrait avoir un effet important sur la commercialisation de nouveaux produits dans les pays concernés.

De nouvelles réformes législatives ou administratives des systèmes de remboursement des pays où seront distribués les produits de la Société pourraient également réduire substantiellement le remboursement des interventions utilisant les dispositifs médicaux et/ou produits thérapeutiques de la Société (ou même refuser d'assurer ces interventions), notamment à travers la régulation des prix.

Malgré les certifications obtenues, la Société ne peut garantir qu'elle sera en mesure d'obtenir pour tous les pays dans lesquels elle souhaite commercialiser ses produits, d'une part, l'éligibilité des procédures réalisées à l'aide de ses produits aux conditions de remboursement, et d'autre part, les niveaux de prise en charge et de remboursement suffisants pour inciter les professionnels de santé à utiliser et/ou prescrire les produits développés par la Société dans leurs pratiques. Elle n'est ou ne sera pas plus en mesure de prévoir d'éventuelles modifications dans le temps des conditions de prise en charge et de remboursement qu'il aurait pu obtenir.

L'absence ou l'insuffisance du remboursement ou de la prise en charge des produits de la Société ou l'adoption de mesures plus restrictives en termes de remboursement ou de prise en charge seraient susceptibles d'avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, sa situation financière, ses résultats, son développement et ses perspectives à moyen et long terme.

4.7.3. Risques liés à la mise en jeu de la responsabilité de la Société au titre de manquements de ses cocontractants et sous-traitants

La Société fait appel et continuera de faire appel à des cocontractants et à des sous-traitants pour certains aspects de leur activité. Cela expose la Société à des mises en jeu de sa responsabilité potentielle concernant les activités et le respect de leurs obligations par ses cocontractants et sous-traitants sur lesquels la Société n'a pas de contrôle ou dans une mesure très limitée. Ainsi, à titre d'exemple, la responsabilité de la Société pourrait être recherchée au titre des dommages, blessures ou décès résultant d'un accident impliquant un cocontractant ou un sous-traitant. La responsabilité encourue pourrait excéder le plafond de couverture fixé par les assurances souscrites par la Société, voire ne pas être couvertes par celles-ci. Toute mise en jeu de la responsabilité de la Société, qu'elles soient couvertes ou non par les assurances souscrites par lesdites sociétés, pourrait dès lors avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière, ses résultats et/ou son développement.

4.7.4. Risques liés à la mise en jeu de la responsabilité du fait des produits

La Société, le cas échéant, est et sera exposée à des risques de mise en jeu de sa responsabilité lors du développement clinique et, dans le futur, de la fabrication et de la commercialisation de ses produits thérapeutiques. Sa responsabilité pourrait ainsi par exemple être engagée par des patients participant aux essais cliniques en raison d'effets secondaires inattendus. En outre, la Société pourrait voir sa responsabilité engagée en raison d'effets secondaires non détectés causés par l'interaction de l'un des produits de la Société avec d'autres produits à la suite de la mise sur le marché dudit produit. Des plaintes pénales et des poursuites judiciaires pourraient également être déposées ou engagées contre la Société par des patients, les agences réglementaires, des sociétés pharmaceutiques et tout autre tiers utilisant ou commercialisant les produits de la Société. Ces actions peuvent inclure des mises en jeu de la responsabilité de la Société résultant de ses activités, aussi bien que d'actes de ses partenaires, licenciés et sous-traitants éventuels, sur lesquels la Société n'exerce pas ou peu de contrôle.

Si la responsabilité de la Société du fait des produits était mise en jeu, sa réputation et la commercialisation de ses produits pourraient en être gravement affectées, ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière, ses résultats et/ou son développement.

4.8. Risques financiers et de marché

4.8.1. Risques liés aux pertes historiques et aux pertes futures

Depuis sa création en 2003, le Groupe a enregistré des pertes nettes et opérationnelles sur un certain nombre d'exercices. Ces pertes résultent principalement des investissements consentis en matière de recherche et développement.

Le Groupe devrait connaître dans un avenir proche des pertes nettes et opérationnelles plus importantes que par le passé en particulier du fait :

- du développement des programmes en cours ou envisagés et des études précliniques et cliniques y afférentes ;
- de la nécessité d'entreprendre de nouveaux essais précliniques et cliniques pour aborder de nouveaux segments de marchés ;

- du renforcement des capacités de R&D et de la croissance interne attendue de la Société ;
- de l'ensemble des démarches qu'il y aura lieu d'engager en vue de l'obtention des autorisations de mises sur le marché et de dossiers de demandes d'accès des produits au remboursement ;
- de l'accroissement des exigences réglementaires encadrant la fabrication de ses produits ;
- des éventuelles dépenses marketing et commerciales à engager en fonction du degré d'avancement de développement des produits sur les différents marchés ciblés ;
- de la poursuite d'une politique de recherche et développement active pouvant, le cas échéant, passer par l'acquisition de nouvelles technologies, produits ou licences ; et
- de la variation des revenus générés par les contrats existants, liés à l'avancement des projets correspondants.

Le Groupe ne peut garantir qu'il générera à l'avenir suffisamment de revenus pour compenser les pertes passées, présentes et futures et atteindre son seuil de rentabilité, ce qui pourrait affecter la capacité du Groupe à poursuivre ses opérations. En outre, même si le Groupe atteint un seuil de rentabilité satisfaisant, cette rentabilité pourrait ne pas être durable. Toute incapacité à générer durablement des profits pourrait avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière, ses résultats et/ou son développement.

4.8.2. Risque de liquidité

Au 31 mars 2018, la trésorerie et les équivalents de trésorerie du Groupe s'élevaient à 8 791 milliers d'euros contre 3 824 milliers d'euros au 31 mars 2017.

A la date du présent document de base, le Groupe a effectué une revue spécifique de son risque de liquidité et estime être en mesure de faire face à ses échéances à venir au cours des douze prochains mois compte tenu principalement :

- du niveau de dépenses d'exploitations relatives aux études menées avec des partenaires et celles que la Société mène sur ses propres produits ;
- de l'échéancier de sa dette financière ;
- d'encaissements attendus relatifs au CIR et à l'avancée du développement de certains produits en partenariat.

L'hypothèse de la continuité d'exploitation du Groupe a été retenue compte tenu des éléments suivants :

- les pertes historiques du Groupe résultent principalement des investissements consentis en matière de recherche et développement ;
- la trésorerie disponible du Groupe au 31 mars 2018 s'élève à 8 791 milliers d'euros ;
- le Directoire de la Société en date du 21 décembre 2017 et du 18 janvier 2018, sur délégation de l'Assemblée générale en date du 21 décembre 2017, a procédé à l'émission d'un premier emprunt obligataire en deux tranches d'un montant global nominal de 3.990.000,75 euros par émission de 1.191.045 obligations remboursables en actions ordinaires de la Société d'une valeur nominale de

0,01 euro chacune, au plus tard le 31 mars 2023, en intégralité au bénéfice de fonds gérés par Seventure Partners. Ces obligations remboursables en actions ne portent pas intérêt et feront l'objet d'un remboursement anticipé obligatoire en cas de et à la date de réalisation d'une introduction en bourse de la Société (l'« **Introduction en Bourse** ») avant leur date d'échéance (les « **ORA Seventure** ») (se référer à la note 5.11.4 du paragraphe 20.1.1 du présent document de base) ;

- le Directoire de la Société en date du 3 avril 2018, sur délégation de l'Assemblée générale en date du 21 décembre 2017, a procédé à l'émission d'un second emprunt obligataire d'un montant global nominal de 3.000.002,05 euros par émission de 895.523 obligations remboursables en actions ordinaires de la Société d'une valeur nominale de 0,01 euro chacune, au plus tard le 31 mars 2023, en intégralité au bénéfice de BNP Paribas Développement. Ces obligations remboursables en actions ne portent pas intérêt et feront l'objet d'un remboursement anticipé obligatoire en cas de et à la date de réalisation de l'Introduction en Bourse avant leur date d'échéance (les « **ORA BNP Paribas Développement** ») ;
- le Directoire de la Société en date du 3 avril 2018, sur délégation de l'Assemblée générale en date du 21 décembre 2017, a procédé à l'émission d'un troisième emprunt obligataire d'un montant global nominal de 198.293,20 euros par émission de 59.192 obligations remboursables en actions ordinaires de la Société d'une valeur nominale de 0,01 euro chacune, au plus tard le 31 mars 2023, en intégralité au bénéfice de CM-CIC Innovation. Ces obligations remboursables en actions ne portent pas intérêt et feront l'objet d'un remboursement anticipé obligatoire en cas de et à la date de réalisation de l'Introduction en Bourse avant leur date d'échéance (les « **ORA CM-CIC Innovation** »).

Le nombre d'actions qui seront alors détenues par chacun des titulaires d'ORA émises en remboursement des ORA sera calculé en fonction du prix de ladite Introduction en Bourse.

Il sera appliqué une prime sur le montant nominal des ORA , pour les besoins de leur remboursement, égale à (i) 25%, si le prix de l'Introduction est strictement inférieur à 8 euros (pour une action d'un nominal de 0,01 euro) ; (ii) entre 25% et 55% (selon la formule de calcul linéaire suivante $25 + [30 \times (\text{prix de l'Introduction} - 8) / 6]\%$) si le prix de l'Introduction est compris entre 8 euros et 14 euros (pour une action d'un nominal de 0,01 euro) ; ou (iii) 55%, si le prix de l'Introduction est strictement supérieur à 14 euros (pour une action d'un nominal de 0,01 euro).

Ce montant nominal majoré de la prime mentionnée ci-dessus, auquel s'ajoutent les intérêts capitalisés au taux annuel de 3% pour les besoins du remboursement en cas de réalisation d'une introduction en bourse de la Société sur le montant nominal non majoré des ORA de chacun des titulaires d'ORA, sera ensuite divisé par le prix de ladite introduction en bourse afin d'obtenir le nombre final d'actions qui seront détenues par chacun des titulaires d'ORA en remboursement des ORA.

- la Société a conclu un contrat de crédit de 20 millions d'euros avec la BEI dans le cadre du développement d'un nombre ciblé de programme. Une première tranche de 7,5 millions d'euros a été tirée en juin 2018 ;
- enfin, la Société a perçu le reversement du crédit d'impôt recherche (« **CIR** ») pour 2016, soit 1.336.999 euros, en janvier 2018.

Le Groupe pourrait avoir besoin de fonds supplémentaires afin de réaliser de nouveaux investissements inconnus à la date du présent document de base ou encore difficiles à évaluer car portant sur des projets en cours de développement. Le développement clinique des produits

thérapeutiques de la Société engendre des coûts d'un montant variable et est encadré par des réglementations strictes. Il est donc difficile d'anticiper parfaitement l'ensemble des coûts liés aux développements précliniques et cliniques alors que de nombreux produits thérapeutiques de la Société sont encore à un stade précoce.

Le développement des produits thérapeutiques de la Société et la poursuite de ses programmes de développement clinique continueront dans le futur à générer des besoins de financement importants. Il se pourrait que la Société se trouve dans l'incapacité d'autofinancer sa croissance, ce qui le conduirait à rechercher d'autres sources de financement, en particulier par le biais d'augmentations de capital.

Le niveau des besoins de financement de la Société et leur échelonnement dans le temps dépendent d'éléments qui échappent largement au contrôle de la Société tels que :

- des coûts associés à d'éventuelles demandes de modification des études, ou d'inclusion d'un nombre supérieur de patients ;
- des coûts de préparation, de dépôt, de défense et de maintenance de ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle ; et
- des coûts plus élevés et des délais plus longs que ceux anticipés pour les différentes phases de développement et l'obtention d'AMM de ses produits ainsi que de leur accès au remboursement, y compris le temps de préparation des dossiers de demandes auprès des autorités compétentes.

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

- retarder, réduire ou supprimer le nombre ou l'étendue de ses programmes de recherche, d'essais précliniques et cliniques ;
- accorder des licences sur ses technologies à des partenaires ou des tiers, et/ou conclure de nouveaux accords de collaboration à des conditions moins favorables pour la Société que celles que la Société aurait pu obtenir dans un contexte différent.

Dans l'hypothèse où la Société lèverait des capitaux par émission d'actions nouvelles, la participation de ses actionnaires pourrait être diluée. Le financement par endettement, dans la mesure où il serait disponible, pourrait par ailleurs comprendre des engagements contraignants pour le Groupe et ses actionnaires et pourrait engendrer des frais financiers additionnels qui pourraient affecter la santé financière de la Société.

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

4.8.3. Risques liés à l'endettement et aux clauses restrictives de financement

Au 31 mars 2018, le montant total de l'endettement financier net du Groupe s'élevait à 17 508 milliers d'euros (se référer au Chapitre 10 « Trésorerie et capitaux » et à la note 5.11.2 du Chapitre 20 « Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats du groupe » du présent document de base).

Le tableau suivant présente le passage entre l'endettement brut et l'endettement net au 31 mars 2018 :

Données consolidées auditées (Normes IFRS) (en K€)	31 mars 2018
Emprunt obligataire (TEVA)	17 029
Obligations remboursables en actions (Seventure Partners) (1)	4 200
Emprunt Innov Plus	5 731
Autres emprunts	4 037
Endettement financier brut	30 997
Titres de Placement de Trésorerie	(50)
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(8 791)
Contrat de capitalisation (2)	(4 648)
Endettement financier net	17 508

- (1) Cet emprunt fera l'objet d'un remboursement anticipé en cas d'introduction en bourse de la Société.
- (2) Il s'agit d'un placement de trésorerie donné en garantie pour 50% du capital restant dû dans le cadre du prêt Innov Plus (pour de plus amples informations sur le détail de cette ligne, se référer à la note 5.7 de l'annexe aux comptes consolidés au 31 mars 2018 au paragraphe 20.1 du présent document de base).

A la date d'enregistrement du présent document de base, des emprunts complémentaires ont été souscrits par la Société pour un montant brut de 10,7 M € dont le détail est fourni au paragraphe 10.3 du présent document de base.

L'échéancier de l'endettement brut est le suivant :

Total dettes financières au 31 mars 2018 (En K€)	< 31 mars 2019	< 31 mars 2020	< 31 mars 2021	< 31 mars 2022	< 31 mars 2023	> 31 mars 2023	Effet de l'actualisation à la juste valeur
30 997	2 353	2 096	2 058	5 287	7 338	11 916	(51)

L'endettement du Groupe peut avoir des conséquences négatives, telles que :

- augmenter la vulnérabilité du Groupe au ralentissement de l'activité ou aux conditions économiques ;
- placer le Groupe dans une situation moins favorable par rapport à ses concurrents qui ont moins de dette par rapport aux flux de trésorerie ;

- limiter la flexibilité du Groupe pour planifier ou réagir aux changements de ses opérations et aux évolutions de ses secteurs d'activité ;
- limiter la capacité du Groupe à engager des investissements destinés à sa croissance ;
- limiter la capacité du Groupe à mettre en œuvre sa politique de croissance externe ; et
- limiter la capacité de la Société et de ses filiales à emprunter des fonds supplémentaires ou à lever des capitaux à l'avenir, et augmenter les coûts de ces financements supplémentaires.

Par ailleurs, la capacité du Groupe à honorer ses obligations, à payer les intérêts au titre de ses emprunts ou encore à refinancer ou rembourser ses emprunts selon les modalités qui y sont prévues, dépendra de ses performances opérationnelles futures et pourra être affectée par de nombreux facteurs, dont certains sont indépendants du Groupe (conjuncture économique, conditions du marché de la dette, évolutions réglementaires, etc.).

Le Groupe est également exposé aux risques de fluctuation des taux d'intérêt dans la mesure où une partie de la rémunération de sa dette est à taux variable égal à l'EURIBOR augmenté d'une marge.

En outre, les contrats de financement conclus avec Teva Pharmaceuticals International GmbH, société du groupe TEVA (« **TEVA** »), et la Banque européenne d'Investissement (la « **BEI** ») (se référer aux paragraphes 10.3 et 22.4 du présent document de base) imposent à la Société de se conformer à des engagements (*covenants*) qui resteraient en vigueur en cas de réalisation d'une Introduction en Bourse.

S'agissant du contrat conclu avec TEVA, cet emprunt obligataire est assorti d'engagements octroyés par MedinCell au souscripteur, qui resteraient en vigueur en cas de réalisation d'une Introduction en Bourse, et qui pourraient être mis en œuvre en cas de défaut de remboursement de MedinCell :

- un nantissement de 4^{ème} rang de son fonds de commerce ;
- un gage de 50 % des droits de propriété intellectuelle limités aux produits développés et aux zones géographiques au sein desquelles la Société entend commercialiser ses produits.

S'agissant du contrat conclu avec la BEI, ces engagements limiteraient, entre autres, la capacité de la Société à :

- contracter de l'endettement supplémentaire ;
- verser des dividendes ou faire toute autre distribution ;
- effectuer des investissements dans d'autres sociétés (acquisitions) ;
- créer des privilèges ou des sûretés additionnelles ;
- contracter des restrictions à la capacité de ses filiales à lui verser des dividendes ou effectuer d'autres paiements ;
- céder des actifs ou des participations dans d'autres sociétés ;
- effectuer des transactions avec des sociétés affiliées ;

- changer de manière substantielle d'activité ; et
- fusionner, se rapprocher avec d'autres entités.

Les covenants attachés au prêt de la BEI ont pour objet notamment de contraindre l'utilisation de la trésorerie résultant de ce prêt aux seuls programmes de recherche et développement concernés, en excluant tout autre objet, notamment la diminution de l'endettement existant et le versement de dividendes. Aucune autre garantie n'est attachée à ce prêt.

Les restrictions contenues dans ces contrats pourraient affecter sa capacité à exercer ses activités, et limiter sa capacité à réagir en fonction des conditions du marché ou encore à saisir des opportunités commerciales qui se présenteraient. À titre d'exemple, ces restrictions pourraient affecter la capacité de la Société à financer les investissements de ses activités, procéder à des acquisitions stratégiques, des investissements ou des alliances, restructurer son organisation ou financer ses besoins en capitaux. De plus, la capacité de la Société à respecter ces clauses restrictives pourrait être affectée par des événements indépendants de sa volonté, tels que les conditions économiques, financières et industrielles. Un manquement de la part de la Société à ses engagements ou ces restrictions, pourrait entraîner un défaut aux termes des conventions susvisées.

En cas de défaut auquel il ne serait pas remédié ou renoncé, les créanciers concernés pourraient exercer les sûretés existantes sur les actifs de la Société, mettre fin à leur engagement et/ou exiger que tous les montants en cours deviennent immédiatement exigibles. Cela pourrait activer les clauses de défaut croisé d'autres prêts de la Société. Ce type d'événements pourrait avoir un effet significatif défavorable pour la Société.

4.8.4. Risques liés à l'accès aux crédits d'impôt recherche et à l'utilisation future des déficits reportables

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

Les montants reçus par la Société au titre du CIR sont les suivants :

- au titre de l'exercice 2016 : 1.336.999 euros (reçus en 2018) ; et
- au titre de l'exercice 2015 : 928.419 euros (reçus en 2016).

Les sociétés doivent justifier sur demande de l'Administration fiscale du montant de la créance de CIR et de l'éligibilité des travaux pris en compte pour bénéficier du dispositif. L'Administration fiscale recommande aux sociétés de constituer un dossier scientifique comprenant les justificatifs nécessaires au contrôle de ce crédit d'impôt. Il ne peut être exclu que les services fiscaux remettent en cause les modes de calcul des dépenses de recherche et développement retenus par la Société pour la détermination des montants des CIR. Le risque d'une contestation de ces CIR ne peut donc en conséquence être écarté, étant précisé que le droit de reprise s'exerce jusqu'à la fin de la troisième année suivant celle du dépôt de la déclaration spéciale prévue pour le calcul du CIR.

Si le CIR était remis en cause par un changement de réglementation ou par une contestation des services fiscaux, cela pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la situation financière et les résultats de la Société.

4.8.5. Risques liés à l'accès à des avances et subventions publiques

La Société a obtenu le 12 août 2014 deux prêts à taux zéro pour l'innovation d'un montant de 450.000 euros chacun auprès de Bpifrance Financement, dont 180.000 euros ont été remboursés à la date du présent document de base.

Depuis 2010, la Société a bénéficié également de trois programmes d'avances remboursables, d'un montant maximum supérieur à 1.200.000 euros, avec des tirages réalisés entre 2010 et avril 2013 (120.000 euros).

Dans certains cas, comme dans l'hypothèse où la Société cesserait de respecter l'échéancier de remboursement prévu dans les conventions d'avances remboursables conclues, elle pourrait être amenée à devoir rembourser les sommes avancées de façon anticipée. Une telle situation pourrait forcer la Société à chercher des solutions alternatives de financement ou retarder ou mettre fin à certains de ses projets de recherche et développement, ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière, ses résultats et/ou son développement.

4.8.6. Risque de taux

L'exposition du Groupe au risque de taux d'intérêt concerne les titres de placement ainsi que les dettes financières.

Les titres de placements sont composés de comptes à terme dont les taux d'intérêts sont fixes. Il n'y a donc pas d'impact de la variation des taux d'intérêt sur le taux de rémunération de ces placements et les flux de trésorerie générés.

L'ensemble des dettes du Groupe a été souscrit à taux fixe à l'exception de l'emprunt obligataire de 15 millions d'euros souscrit auprès de TEVA dont le taux est l'Euribor +10% (se référer au paragraphe 22.4.1 du présent document de base). Les seuls flux de remboursement soumis à ce risque de taux sont donc ceux de l'emprunt.

Toute variation de +/- 5% de l'Euribor aurait un impact non significatif au regard du résultat avant impôts dégagé par le Groupe. Aucun instrument de couverture n'a donc été mis en place.

Le Groupe ne souscrit pas à des instruments financiers à des fins spéculatives.

En conséquence, le Groupe estime ne pas être exposé à un risque significatif de variation de taux d'intérêts.

4.8.7. Risque de change

Le Groupe prépare ses comptes en euros et utilise cette devise dans son quotidien opérationnel.

Le Groupe est exposé à un risque de change peu significatif inhérent à son stade de développement actuel. Le Groupe ne bénéficie d'aucun adossement mécanique total ou partiel.

Le Groupe est exposé au risque de change et notamment à l'évolution de la parité Euro / Dollar US au regard (i) de la situation nette consolidée de la filiale américaine (MedinCell Corporation), qui supporte à ce jour une activité réduite de recherche et développement, (ii) des dettes en devises notamment sur le prêt en US dollars et (iii) à la facturation de certains *milestones* à recevoir. L'emprunt

en US dollars auprès de la société MedPharMex est inscrit au passif de la Société pour 811 622 euros (1 million d'US dollars) au 31 mars 2018.

L'impact d'une variation du taux Euro/Dollar US de +/- 10% pour les deux périodes présentées sur la situation nette et le résultat net consolidé de la filiale américaine (MedinCell Corporation) est présenté ci-dessous :

(En milliers d'€)	31 Mars 2018		31 Mars 2017	
Evolution du taux de change €/ \$	Situation Nette	Résultat net	Situation Nette	Résultat net
+ 10%	(20)	(26)	(97)	47
- 10%	19	26	95	(48)

Bien que le Groupe entende favoriser l'euro comme devise dans le cadre de la signature de ses contrats, il n'est pas toujours en mesure de le faire. Ainsi, certains des contrats mentionnés au Chapitre 22 « Contrats importants » du présent document de base prévoient dans leurs stipulations un paiement en US dollars. La conclusion de contrats libellés en US dollars pourrait augmenter en nombre et en valeur du fait du développement de nouveaux produits par la Société et de leur commercialisation sur de nouveaux marchés. Une telle expansion entraînerait une plus grande exposition au risque de change. Par conséquent, le Groupe se trouverait exposé à des risques de fluctuations du taux de change entre l'Euro et les devises concernées – en ce compris le dollar US –, ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur le Groupe, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière, ses résultats et/ou son développement.

4.8.8. Risque de crédit

Le Groupe exerce une gestion prudente de sa trésorerie disponible.

Au 31 mars 2018, la trésorerie et les équivalents de trésorerie du Groupe s'élevaient à 8 791 milliers d'euros contre 3 824 milliers d'euros au 31 mars 2017.

Le Groupe n'a pas souscrit d'instruments financiers ayant pour objet la couverture du risque de crédit.

Le risque de crédit est lié aux dépôts auprès des banques et des institutions financières, or le Groupe fait appel pour ses placements de trésorerie à des institutions financières de premier plan et, dès lors, ne supporte pas de risque de crédit significatif sur sa trésorerie.

4.8.9. Risque de dilution

Depuis sa création, la Société a émis et attribué des séries de bons de souscription d'actions (BSA) et des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE) représentant une dilution potentielle totale de 2,88% sur une base non diluée à la date du présent document de base (se référer au paragraphe 21.1 du présent document de base).

Par ailleurs, la Société a émis des obligations remboursables en actions (ORA). Conformément aux termes et conditions des ORA Seventure, des ORA BNP Paribas Développement et des ORA CM-CIC Innovation, celles-ci feront l'objet d'un remboursement anticipé obligatoire en cas de réalisation de l'Introduction en Bourse avant leur date d'échéance.

Ces obligations remboursables en actions seront donc automatiquement et obligatoirement remboursées en actions en cas de et à la date de réalisation de l'Introduction en Bourse. La dilution potentielle en résultant dépendra donc du prix de l'Introduction en Bourse.

Dans le cadre de sa politique de motivation de ses dirigeants et salariés et afin d'attirer des compétences complémentaires, la Société pourrait également 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 actuels et futurs de la Société. La dilution pourrait entraîner une baisse du prix des actions de la Société (se référer au paragraphe 21.1.5 du présent document de base).

Par ailleurs, l'Assemblée générale extraordinaire du 28 juin 2018 a consenti au directoire des délégations en vue de réaliser une ou plusieurs augmentations de capital et/ou émissions de valeurs mobilières donnant accès au capital, dont le détail (notamment les modalités de fixation du prix d'émission et les décotes éventuelles) figure au paragraphe 21.1.5 du présent document de base.

4.8.10. Risque sur actions et instruments financiers

A la date du présent document de base, la Société ne détient pas de participation dans des sociétés cotées et n'est, par conséquent, pas exposée à un risque sur actions.

4.8.11. Risques liés au nantissement d'actifs

A la date d'enregistrement du document de base, le fonds de commerce de la Société fait l'objet de nantissements.

Par acte sous seing privé en date du 3 juillet 2014, le fonds de commerce de la Société a été nanti pour une créance d'un montant de 336.000 euros au profit de la Banque Populaire du Sud (Inscription du 11 juillet 2014 n° 586).

Par acte sous seing privé en date du 24 février 2016, le fonds de commerce de la Société a été nanti pour une créance d'un montant de 402.500 euros au profit de la BNP Paribas. Cette inscription est *pari passu* avec l'inscription n° 349 ci-dessous (inscription du 8 mars 2016 n°191).

Par acte sous seing privé en date du 11 avril 2016, le fonds de commerce de la Société a été nanti pour une créance d'un montant de 420.000 euros au profit de Banque Populaire du Sud. Cette inscription est *pari passu* avec l'inscription n° 191 ci-dessus (inscription du 28 avril 2016 n°349).

Par acte sous seing privé en date du 2 août 2016, le fonds de commerce de la Société a été nanti pour une créance d'un montant de 15.000.000 euros au profit de la société TEVA Pharmaceuticals International GmbH, société de droit suisse situé Schlusselfstrasse 12, 8645 Jona en Suisse (inscription du 9 août 2016 n°652).

Par ailleurs, un nantissement sur certains droits de propriété industrielle de la Société a été consenti aux termes d'un acte sous seing privé en date du 2 août 2016 au profit de TEVA Pharmaceuticals International GmbH. En cas de réalisation de ce nantissement par TEVA, la Société pourrait poursuivre l'utilisation des Droits de Propriété Intellectuelle Nantis, n'affectant pas la capacité de la Société à développer et commercialiser des produits thérapeutiques dans le cadre d'autres programmes.

En cas de défaut de la Société aux termes des contrats et obligations mentionnés ci-dessus, un ou plusieurs de ces nantissements pourraient être réalisés par les créanciers de la Société, ce qui pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière, ses résultats et/ou son développement.

4.9. Risques liés aux procédures judiciaires et administratives / Faits exceptionnels

Il n'existe pas à la date du présent document de base de procédure gouvernementale, judiciaire ou d'arbitrage, y compris toute procédure dont la Société a connaissance, qui est en suspens ou dont il est menacé, susceptible d'avoir ou ayant eu au cours des douze derniers mois des effets significatifs sur la Société, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière et/ou son développement. Dans le cours normal de leurs activités, les sociétés du Groupe peuvent être impliquées dans un certain nombre de procédures judiciaires, administratives, pénales ou arbitrales notamment en matière de responsabilité civile, de concurrence, de propriété intellectuelle, fiscale ou industrielle, ou environnementale. Dans le cadre de certaines de ces procédures, des réclamations pécuniaires d'un montant important sont faites ou pourraient être faites à l'encontre d'une ou de plusieurs sociétés du Groupe. Les provisions éventuelles correspondantes, que le Groupe serait amené à enregistrer dans ses comptes, pourraient se révéler insuffisantes. En outre, il ne peut être exclu que dans le futur de nouvelles procédures, connexes ou non aux procédures en cours, relatives aux risques identifiés par le Groupe ou liées à de nouveaux risques, soient engagées à l'encontre de l'une des sociétés du Groupe. Ces procédures, si elles connaissaient une issue défavorable, pourraient ainsi avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les résultats, la situation financière et les perspectives du Groupe.

4.10. Assurance et couverture de risques de la Société

4.10.1. Risques liés à la couverture des assurances

La Société ne peut garantir qu'elle sera toujours en mesure de conserver, et le cas échéant d'obtenir, à tout moment, des couvertures d'assurances, lui permettant de répondre aux actions en responsabilité qui pourraient être engagées contre elle ou pour répondre à une situation exceptionnelle ou inattendue. Si sa responsabilité était ainsi mise en cause, et si la Société n'était pas en mesure de disposer de couvertures d'assurances ou de maintenir de telles couvertures à un coût acceptable ou si sa couverture d'assurances se révélait insuffisante pour faire face à d'éventuels sinistres, ceci pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité de la Société, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière, ses résultats et/ou son développement.

4.10.2. Tableau des assurances souscrites par la Société

Police d'assurance prise / Risques couverts	Assureur	Montant annuel de la prime d'assurances (hors frais et taxes)	Montants des garanties	Expiration
Responsabilité civile (Territorialité : monde entier, à l'exclusion des réclamations directement ou indirectement fondées sur des fautes professionnelles commises au sein des filiales ou des participations immatriculées aux Etats-Unis ou au Canada)	AIG ASSURANCE	11.900 euros	Plafond de 3.000.000 euros par période d'assurance Sous-limites : - Garantie « <i>Atteinte à la réputation</i> » : 100.000 euros par période d'assurance - Garantie « <i>Frais de consultant et de communication en cas d'extradition</i> » : 50.000 euros par période d'assurance - Garantie « <i>Frais de soutien en cas de mesure restrictive de propriété</i> » : 60.000 euros par assuré personne physique ; plafonnée à 200.000 euros - Garantie « <i>Fonds de prévention des difficultés de l'entreprise</i> » : 30.000 euros par période d'assurance - Garantie « <i>Frais de conseil liés à une liquidation judiciaire</i> » : 50.000 euros par période d'assurance	09/11/2018

Police d'assurance prise / Risques couverts	Assureur	Montant annuel de la prime d'assurances (hors frais et taxes)	Montants des garanties	Expiration
Responsabilité civile – Introduction en bourse de la société MedinCell sur le marché Euronext Paris (Territorialité : monde entier)	AIG ASSURANCE	25.520 euros	Plafond de 3.000.000 euros par période d'assurance Sous-limites : - Garantie « Atteinte à la réputation » : 100.000 € par période d'assurance - Garantie « Soutien psychologique » : 50.000 euros par période d'assurance - Garantie « Evènement de force majeure » : 50.000 euros par période d'assurance - Garantie « Gestion de crise » : 100.000 euros par période d'assurance - Garantie « Protection des données personnelles » : 50.000 euros par période d'assurance	23/01/2019
Domage aux biens – Pertes d'Exploitation et Pertes Financières Equipement laboratoire/ Aménagement / Informatique/ Bâtiments/ Risques locatifs / Matériel, Mobilier, Agencements /Recours des Voisins et des Tiers / Dommages électriques / Dommages bris de glaces / Dommages bris de machines / Dommages informatiques, bureaux	CHUBB ASSURANCE	5.476,17 euros	Principaux plafonds : - Equipement laboratoire : 1.295.999 euros - Bâtiments/Risques locatifs : 980.000 € - Matériel, Mobilier, Agencements : 2.639.711 euros - Recours des Voisins et des Tiers : 1.000.000 euros	19/07/2017, renouvelable par tacite reconduction

5. INFORMATIONS CONCERNANT L'EMETTEUR

5.1. Histoire et évolution de la Société

5.1.1. Dénomination sociale de la Société

La Société a pour dénomination sociale : MedinCell S.A.

5.1.2. Lieu et numéro d'immatriculation de la Société

La Société est immatriculée auprès du Registre du Commerce et des Sociétés de Montpellier sous le numéro 444 606 750.

Le code NAF de la Société est le 7219Z.

5.1.3. Date de constitution et durée

La Société a été constituée le 9 janvier 2003 pour une durée de 99 ans arrivant à expiration le 8 janvier 2102, sauf dissolution anticipée ou prorogation.

5.1.4. Siège social de la Société, forme juridique et législation applicable

Le siège social de la Société est situé :

3 rue des Frères Lumière – 34380 JACOU

Téléphone : +33 (0) 4 67 02 13 67

Site internet : www.medincell.com

La Société est une société anonyme à Directoire et Conseil de surveillance.

La Société clôture son exercice le 31 mars de chaque année.

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

5.1.5. Historique du Groupe

2003-2009

Création de la Société et développement et validation de la technologie BEPO® sous la direction d'Anh Nguyen.

2009-2013

Arrivée de Christophe Douat et premières collaborations scientifiques dans la santé humaine basées sur la technologie BEPO®.

2013

Conclusion d'un accord de partenariat multi-produit entre la Société et TEVA et lancement dans ce cadre de la formulation d'un premier produit pour le traitement de la schizophrénie (mdc-IRM).

2015

Lancement de la formulation d'un deuxième (mdc-TJK) et troisième produit (mdc-ANG) pour le traitement de la schizophrénie en partenariat avec TEVA.

Création de la *joint-venture* CM Biomaterials B.V. entre la Société et Corbion, pour la fabrication des polymères.

2016

Conclusion d'un contrat de collaboration et de licence entre la Société et Arthritis Innovation Corporation (« **AIC** ») et lancement de la formulation d'un premier produit pour le traitement de la douleur et de l'inflammation post-opératoire dans le cadre de la chirurgie d'arthroplastie totale du genou en partenariat avec AIC.

Obtention aux Etats-Unis du brevet principal de la technologie BEPO®.

Première injection sur l'homme d'un produit BEPO® dans le cadre du programme en schizophrénie en partenariat avec TEVA (mdc-IRM) (phase clinique pilote en Grande-Bretagne).

Aménagement dans les nouveaux locaux situés 3 rue des Frères Lumière à Jacou.

Conclusion par la Société d'un contrat de financement obligataire d'un montant de 15 millions d'euros auprès de TEVA.

Démarrage des essais cliniques de Phase I aux Etats-Unis dans le cadre du programme en schizophrénie en partenariat avec TEVA (mdc-IRM).

2017

Amorçage des activités de formulation des premiers produits internes dans les domaines de l'anesthésie, de la douleur et de la transplantation d'organes.

Obtention en Europe du brevet principal de la technologie BEPO®.

Entrée de CM-CIC Innovation au capital de la Société par rachat de titres auprès d'actionnaires existants.

Conclusion par la Société d'un accord de collaboration avec la Fondation Bill & Melinda Gates pour la mise au point de produits contraceptifs à durée prolongée pour les pays en développement (mdc-WWM).

Emission d'obligations remboursables en actions par la Société au profit de fonds gérés par Seventure Partners.

2018

Lancement des études précliniques sur le programme en schizophrénie mdc-TJK en partenariat avec TEVA.

Conclusion d'un contrat de financement avec la BEI pour la formulation et le développement de produits internes.

Lancement de l'étude de Phase III aux Etats-Unis sur le programme en schizophrénie mdc-IRM en partenariat avec TEVA.

Lancement de l'étude de Phase II aux Etats-Unis sur le programme mdc-CWM pour le traitement de la douleur et de l'inflammation post-opératoire dans le cadre de la chirurgie d'arthroplastie totale du genou en partenariat avec AIC.

Emission d'obligations remboursables en actions par la Société au profit de BNP Paribas Développement et de CM-CIC Innovation.

5.2. Investissements

Les développements suivants doivent être lus conjointement avec l'intégralité du présent document de base et, en particulier, avec les comptes consolidés du Groupe pour les exercices clos les 31 mars 2017 et 31 mars 2018 tels qu'ils figurent au paragraphe 20.1 du présent document de base. Les états financiers consolidés du Groupe ont été préparés conformément aux normes IFRS, telles qu'adoptées par l'Union européenne. Les états financiers consolidés pour les exercices clos les 31 mars 2017 et 31 mars 2018 ont fait l'objet d'un audit par les commissaires aux comptes de la Société, PricewaterhouseCoopers Audit et Becouze. Les rapports des commissaires aux comptes sont présentés au paragraphe 20.4.1 du présent document de base.

5.2.1. Principaux investissements réalisés au cours des deux derniers exercices

Les montants des investissements réalisés au cours des deux derniers exercices sont les suivants (se référer également au paragraphe 10.2.2 du présent document de base) :

Comptes consolidés, normes IFRS (en milliers d'euros)	31 mars 2018	31 mars 2017
Immobilisations incorporelles	630	485
Immobilisations corporelles	794	1 346
Actifs financiers non courants	4 483	2 560
TOTAL	5 907	4 391

Exercice clos le 31 mars 2017

Les immobilisations incorporelles sont relatives à :

- 202 K€ de dépenses liées à l'extension à l'international des brevets de la Société; et
- 283 K€ d'immobilisations en cours portant sur la création d'un prototype pour améliorer les analyses des formulations et la caractérisation automatique de la libération. Ce prototype a été utilisé au cours de l'exercice écoulé et devrait conduire à des avantages économiques futurs notamment en termes de productivité et en fiabilité des données.

Les immobilisations corporelles concernent des investissements destinés à supporter et maximiser la croissance du Groupe. Ils concernent notamment :

- L'aménagement du nouveau bâtiment y compris un nouveau laboratoire avec une salle analytique et des salles sous atmosphères contrôlées pour un total de 676 K€ ;
- L'acquisition de matériel informatique liée à l'évolution des effectifs pour 80 K€; et enfin

- 568 K€ d'immobilisations corporelles en cours relatives à la création de nouvelles salles dans les laboratoires.

Exercice clos le 31 mars 2018

Les immobilisations incorporelles sont relatives à :

- 308 K€ de dépenses liées à l'extension à l'international des brevets de la Société; et
- 322 K€ d'immobilisations en cours portant sur la création d'un prototype pour améliorer les analyses des formulations et la caractérisation automatique de la libération comme déjà évoqué ci-dessus pour l'exercice clos le 31 mars 2017.

Les immobilisations corporelles concernent l'aménagement de nouvelles salles dans le laboratoire, notamment une nouvelle salle équipée en atmosphère contrôlée, des équipements de laboratoire et l'acquisition de matériel informatique principalement liée à la sécurisation des serveurs et des données. Le total comprend le retraitement de contrats de crédit-bail relatifs à des instruments d'analyses de laboratoires pour 236 K€.

L'augmentation des actifs financiers non courants concerne, (i) à hauteur de 2 324 K€, la part à plus d'un an de dépôts sur le contrat de capitalisation placé en obligations, donné en garantie d'un emprunt, (ii) d'une diminution des investissements en fonds généraux de 848 K€ et (iii) à hauteur de 442 K€, la part à plus d'un an de la créance de CIR du premier trimestre 2018 à recevoir début 2020.

5.2.2. Principaux investissements en cours de réalisation

Aucun investissement significatif n'est en cours de réalisation depuis le 31 mars 2018.

5.2.3. Principaux investissements envisagés

La Société ne prévoit pas, pour le moment, de réaliser d'investissements significatifs pour les années à venir et pour lesquels les organes de direction de la Société auraient pris des engagements fermes.

6. APERÇU DES ACTIVITES

MedinCell est une société pharmaceutique technologique qui développe un portefeuille de produits injectables à action prolongée. Forte de ses 110 collaborateurs, elle a pour mission d'améliorer significativement l'efficacité des traitements médicaux pour tous types de marchés et de populations. Ses deux produits les plus avancés, qui adressent le traitement de la schizophrénie et de la douleur orthopédique post-opératoire, sont respectivement en études cliniques de Phase III et de Phase II aux États-Unis. Ses sept autres programmes en développement ou en recherche de formulation visent différentes aires thérapeutiques (dépression, douleur chronique, contraception, etc.) dans lesquelles sa technologie propriétaire brevetée BEPO® est susceptible de changer la donne.

Les produits développés par MedinCell utilisent des principes actifs présents dans des médicaments déjà commercialisés (dont l'efficacité et la tolérance sont connues et documentées). Ils permettent ainsi d'associer le risque relativement faible de reformulation d'un médicament existant au potentiel commercial significatif d'un nouveau traitement.

Dans le cadre du développement et de la fabrication de ses produits, MedinCell collabore avec des partenaires de premier plan, tels que TEVA Pharmaceuticals, AIC, la Fondation Bill & Melinda Gates et Corbion.

La Société et ses partenaires se focalisent actuellement sur le développement clinique de leurs produits les plus avancés aux États-Unis où ils prévoient d'obtenir les premières autorisations réglementaires de commercialisation. D'une manière générale, la Société et ses partenaires prévoient de cibler, en plus des États-Unis et dans la mesure où cela serait pertinent d'un point de vue médical et économique, d'autres zones géographiques, notamment l'Europe et le Japon, ainsi que les pays en voie de développement. Certains programmes développés par la Société visent en priorité les pays en voie de développement.

6.1. Présentation générale

Présentation générale

La technologie BEPO® permet la délivrance contrôlée d'un principe actif pharmaceutique pendant une durée déterminée de plusieurs jours, semaines ou mois à partir d'une simple injection, soit sous-cutanée pour une action systémique, soit locale pour une action ciblée.

L'injection sous-cutanée à action prolongée est une alternative aux méthodes classiques de prise de médicament, souvent orales. Elle vise à augmenter l'efficacité des traitements en améliorant l'observance, un défi majeur de la santé à l'échelle mondiale. L'OMS estime en effet qu'un patient sur deux ne commence pas ou ne suit pas son traitement et que l'amélioration de l'observance aurait plus d'impact que n'importe quelle amélioration des traitements médicaux¹.

L'injection locale à action prolongée permet quant à elle d'administrer un principe actif directement dans la zone ciblée par exemple en intra articulaire ou péri-neurale, notamment dans le cadre d'interventions chirurgicales. L'objectif est ici de réduire significativement la quantité de médicaments par rapport à celle qui aurait été administrée de manière systémique pour atteindre le même effet tout en limitant les effets secondaires.

¹ Organisation Mondiale de la Santé : Adherence to Long-Term Therapies, Evidence for Actions (2003)

Lors de l'injection, la technologie BEPO® permet de former un dépôt de polymères de quelques millimètres sous la peau ou localement qui diffuse le principe actif en se résorbant pendant la durée souhaitée à l'image d'une mini pompe qui serait injectable et bio-résorbable.



Formulation du produit

Chaque formulation contient

- Des polymères brevetés
- Un solvant hydrophile
- Le principe actif

Injection sous-cutanée ou locale

Un dépôt se forme au moment de l'injection

Libération contrôlée

Le principe actif est diffusé régulièrement jusqu'à disparition complète du dépôt

Face aux technologies existantes d'injectables à action prolongée, la Société estime que sa technologie BEPO® dispose d'avantages significatifs pour le développement, la commercialisation et l'utilisation de ses produits, parmi lesquels :

- Contrôle de la délivrance : l'expertise de la Société dans le design de polymères BEPO® lui permet de mettre au point des polymères spécifiques pour chacun des produits qu'elle développe, permettant d'optimiser au mieux la délivrance du principe actif (contrôle du profil et de la durée de délivrance, de quelques jours à plusieurs mois),
- Administration sous-cutanée ou localisée : la technologie BEPO® permet l'administration d'un principe actif par injection sous-cutanée, plus simple, moins douloureuse et plus facilement réversible (possibilité de visualiser et éventuellement de retirer le dépôt sous-cutané) que l'administration par injection intramusculaire. La technologie BEPO® permet aussi l'administration localisée d'un principe actif pour une efficacité ciblée et une réduction des effets indésirables systémiques,
- Formulation rapide : le savoir-faire de MedinCell lui permet de formuler ses produits candidats généralement en moins de 24 mois, avant le démarrage des phases de développement précliniques et cliniques,
- Maîtrise des coûts de production : les coûts de production maîtrisés de la technologie BEPO® pourraient permettre de traiter un maximum de patients y compris dans les pays en développement où se situe un important potentiel de croissance pour l'industrie pharmaceutique,
- Propriété intellectuelle solide : la propriété intellectuelle de la Société est protégée jusqu'au moins 2033 aux États-Unis, et a fait l'objet de nombreuses évaluations de la part des partenaires de la Société, et
- Industrialisation maîtrisée : l'outil industriel de production des polymères BEPO®, mis en place à travers la *joint-venture* CM Biomaterials B.V. (consolidée en intégration globale jusqu'à la fin de l'exercice 2017-2018 et pour laquelle la Société envisage désormais une comptabilisation par mise

en équivalence à partir de l'exercice en cours se clôturant le 31 mars 2019) en collaboration avec la société Corbion, acteur reconnu de la fabrication de polymères pour l'industrie pharmaceutique, est d'ores et déjà dimensionné pour les phases commerciales.

Tous les produits développés par la Société utilisent des principes actifs présents dans des médicaments déjà commercialisés et libres de droits. Leur efficacité et leur tolérance sont donc connues et documentées. Les chances de succès sont ainsi très différentes de celles d'une nouvelle molécule pour laquelle il n'existe pas encore de données complètes d'efficacité et de tolérance. Les coûts et temps de développement peuvent aussi être réduits grâce à des processus réglementaires simplifiés, notamment le 505(b)2 aux États-Unis qui peut permettre d'éviter ou d'alléger certaines phases cliniques. La Société estime que ses produits, susceptibles d'avoir un réel bénéfice thérapeutique pour les patients, présentent des perspectives commerciales significatives. Celles-ci sont systématiquement évaluées dans des études de marché conduites par des experts externes auprès de cliniciens et d'organismes de remboursement à même de valoriser l'apport des injectables à action prolongée pour les indications cibles.

La technologie BEPO® et ses processus de fabrication ont été conçus pour permettre le développement de nouveaux traitements dans de nombreuses indications et à large échelle, permettant potentiellement d'adresser à la fois les marchés des pays développés et ceux des pays émergents. Ces derniers constituent pour les années à venir une part importante des perspectives de croissance de l'industrie pharmaceutique dans le monde.

La Société développe ses médicaments, seul ou dans le cadre de partenariats. Le produit le plus avancé, en collaboration avec TEVA, est dans la phase III de son développement clinique aux États-Unis, dernière étape avant la commercialisation. La production des polymères brevetés de BEPO® est assurée par Corbion (CRBN – société cotée sur Euronext Amsterdam), société néerlandaise leader dans la fabrication de polymères biomédicaux, avec laquelle la Société a créé une *joint-venture* en août 2015. Celle-ci a d'ores et déjà la capacité de fournir les polymères BEPO® en quantités commerciales aux normes pharmaceutiques GMP (*Good Manufacturing Practices*).

Il est par ailleurs précisé, à la date du présent document de base, que la Société ne génère pas encore de chiffre d'affaires issu des ventes de produits. Son chiffre d'affaires historique est principalement constitué de facturations de services de formulation et de paiements d'étapes, tels que prévus par certains contrats conclus avec des partenaires (se référer au Chapitre 22 « Contrats importants » du présent document de base) et n'est pas représentatif du potentiel de chiffre d'affaires futur issu des ventes de produits. En raison des cycles de développement des produits et en fonction des paramètres financiers mis en œuvre dans le cadre de partenariats, le chiffre d'affaires de la Société pourra varier significativement d'une année sur l'autre jusqu'à la mise sur le marché des premiers produits.

Durant la phase de développement en cours, les principaux indicateurs suivis par la Société pour son activité sont la trésorerie disponible et la création de valeur estimée à travers le nombre de produits et leur stade de maturité respectif.

Historique du Groupe

Le développement et la validation : 2003 – 2009

Années consacrées à la maturation de la technologie BEPO®, désormais brevetée dans de nombreux pays, notamment aux États-Unis, en Europe et en Chine.

L'expansion : 2009 - 2017

A partir de 2009, la Société a commencé à collaborer avec des partenaires pharmaceutiques dans le domaine de la santé humaine. La Société a notamment signé en 2013 un accord majeur avec TEVA pour le développement de produits, dont trois sont actuellement en développement ou en recherche de formulation.

Jusqu'à fin 2017, la Société a volontairement financé ses activités principalement grâce à ses collaborations industrielles. Ce modèle singulier lui a permis de préserver une certaine indépendance financière et de remplir sa mission d'améliorer significativement l'efficacité des traitements médicaux pour tous les types de marchés et de populations tout en lui permettant de partager la valeur créée avec ses collaborateurs, tous actionnaires ou appelés à le devenir. La Société est ainsi détenue à plus de 50% par des collaborateurs actifs. Pendant cette période, la Société a bénéficié notamment du soutien de la BPI à travers plusieurs prêts à l'innovation, ainsi que de celui de son partenaire TEVA qui lui a octroyé en 2016 un prêt de 15 millions d'euros pour financer son développement de produits propres et ses activités de R&D.

A partir du second semestre 2017, la Société a estimé que son stade de maturité justifiait l'entrée de partenaires financiers pour accélérer sa croissance. Elle est maintenant soutenue par CM-CIC Innovation, Seventure Partners (filiale de Natixis Investment Managers / groupe BPCE) et BNP Paribas Développement.

En mars 2018, la BEI lui a apporté son soutien sous forme d'un prêt de 20 millions d'euros, dont une première tranche d'un montant de 7,5 millions d'euros a été perçue en juin 2018.

La croissance, à partir de 2017

Depuis 2017, la Société a amorcé une nouvelle étape de croissance qui se traduit par l'élargissement de son portefeuille de produits. La Société s'est structurée pour :

- identifier les opportunités offertes par les traitements injectables à action prolongée, notamment grâce à sa technologie BEPO®, dans de nouvelles indications thérapeutiques, tester et valider de manière extensive les molécules en laboratoire, avec l'objectif de déposer au moins une demande d'autorisation de démarrage d'essais cliniques (IND / CTA) pour un nouveau produit chaque année ;
- initier un nombre croissant de programmes sur ses ressources propres, au-delà de la phase initiale de recherche de formulation (potentiellement jusqu'à la commercialisation).

La Société a récemment reçu le prix de l'innovation de la région Occitanie. La Société a été élue PME la plus créative de France dans le cadre Trophée Bougeons-Nous RMC-BFM et fait partie des sociétés françaises titulaires du label Pass French Tech de la BPI.

Portefeuille de produits en développement ou en recherche de formulation

La Société a actuellement neuf produits en développement ou en recherche de formulation en portefeuille :

- Trois produits en développement clinique et préclinique

- Un produit basé sur la rispéridone, en études cliniques de phase III (FDA) dans la schizophrénie, en partenariat avec TEVA (injection sous-cutanée). La Société estime que ce produit pourrait présenter plusieurs avantages par rapport aux injectables antipsychotiques à action prolongée actuellement disponibles, qui représentait en 2017 un chiffre d'affaires de 4,4 milliards d'US dollars avec une croissance moyenne de 21% par an sur les 5 dernières années (se référer au paragraphe 6.5.3 du présent document de base), notamment :
 - Une administration par injection sous-cutanée, plus simple, moins douloureuse et plus facilement réversible (possibilité de visualiser et éventuellement de retirer le dépôt sous-cutané) que les injections intramusculaires actuellement disponibles,
 - Des volumes d'injection sensiblement inférieurs à ceux des produits actuellement disponibles permettant de limiter les effets secondaires,
 - Des dosages et durées d'actions correspondants aux besoins des praticiens (1 mois et 2 mois),
 - Une simplicité d'utilisation, le produit ne nécessitant pas de reconstitution avant utilisation.
- Un produit basé sur le célécoxib, en études cliniques de phase II (FDA) dans le traitement de la douleur, en partenariat avec AIC (une entreprise créée par des chirurgiens nord-américains) (injection locale), qui pourrait représenter un marché potentiel de plus de trois millions de patients aux États-Unis à horizon 2030 lors de la commercialisation du produit sur la base des projections actuelles (se référer au paragraphe 6.6.1 du présent document de base).
- Un produit en phase préclinique dans la schizophrénie, en partenariat avec TEVA (injection sous-cutanée) basé sur une autre molécule que la rispéridone et qui pourrait viser d'autres patients que ceux de mdc-IRM.

- Six produits en recherche de formulation

- Un programme dans la contraception, en partenariat avec la Fondation Bill & Melinda Gates, en injection sous-cutanée,
- Cinq autres programmes dans des aires thérapeutiques telles que le système nerveux central, la douleur ou la transplantation d'organes, dont le troisième produit développé en partenariat avec TEVA.

Les programmes, pour lesquelles une formulation finale n'est pas encore disponible, présentent des niveaux de risques variables en fonction de leurs complexités technique, médicale et réglementaire, des investissements financiers qu'ils représentent et de leur capacité à être licenciés à un partenaire.

Portefeuille de produits MedinCell

Formulation	Préclinique	Phase I	Phase II	Phase III
3 programmes en développement				
mdc-IRM [Schizophrénie / Risperidone] - en partenariat avec TEVA			Dispensé de Phase II	(1)
mdc-CWM [Douleur postopératoire / Célécoxib] - en partenariat avec AIC		Dispensé de Phase I		(2)
mdc-TJK [Schizophrénie / Confidentiel] - en partenariat avec TEVA				(3)
6 programmes en recherche de formulation				
Objectif Au moins une demande d'essais cliniques déposée par an				

(1) Démarrage de la Phase III du produit mdc-IRM en avril 2018

(2) Démarrage de la Phase II du produit mdc-CWM en mai 2018

(3) Début de la phase préclinique du produit mdc-TJK en mars 2018

La Société estime que les études cliniques de phase III du produit mdc-IRM pourraient durer jusqu'à 24 mois. A l'issue de l'étude de phase III et en cas de résultats positifs, le partenaire de la Société devrait déposer une demande d'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) auprès de la FDA en vue de la commercialisation du produit mdc-IRM aux États-Unis.

Les données d'efficacité de l'étude clinique de phase II du produit mdc-CWM sont attendues au premier semestre 2019 et pourraient, en fonction des données obtenues, soit entraîner le démarrage d'une étude clinique de phase IIb pour l'établissement du dosage approprié, soit permettre l'initiation directe d'une étude clinique de phase III, dernière étape avant la demande d'AMM. Dans ce dernier cas, la commercialisation du produit mdc-CWM pourrait être envisagée à partir de 2021.

Sous réserve des résultats d'études précliniques en cours de réalisation, une étude clinique de phase I du produit mdc-TJK pourrait être initiée au cours du premier semestre 2019.

D'ici l'été 2019, la Société pourrait par ailleurs, seule ou dans le cadre de partenariats, démarrer les études précliniques de deux produits actuellement en phase de recherche de formulation.

D'une manière générale, et compte tenu du potentiel de sa technologie BEPO®, la Société prévoit d'élargir son portefeuille de produits présenté ci-dessous, seule ou dans le cadre de partenariats, en déposant au moins une demande d'autorisation de démarrage d'essais cliniques (IND / CTA) pour un nouveau produit chaque année.

Calendrier indicatif des principales étapes de développement à venir sur le portefeuille de produits de MedinCell

Schizophrénie		1 ^{er} semestre 2019	2 ^{ème} semestre 2019	1 ^{er} semestre 2020
mdc-IRM	Principe Actif : Risperidone Statut actuel : Phase III aux États-Unis (démarrage 2 ^{ème} trimestre 2018)		Phase III Résultats intermédiaires	Phase III Résultats définitifs
mdc-TJK	Principe Actif : <i>Confidentiel</i> Statut actuel : Lancement préclinique au premier trimestre 2018	Lancement de la Phase I		
mdc-ANG	Principe Actif : <i>Confidentiel</i> Statut actuel : recherche de formulation	Lancement préclinique		Lancement de la Phase I

Élargissement du portefeuille de produits (Programmes en recherche de formulation les plus avancés)		1 ^{er} semestre 2019	2 ^{ème} semestre 2019	1 ^{er} semestre 2020
mdc-CWM	Indication : Douleur et inflammation Principe Actif : Célecoxib	Phase II Résultats définitifs	Lancement de la Phase IIb	
mdc-CMV	Indication : Anesthésie et douleur API: Ropivacaïne	Lancement préclinique		Lancement de la Phase I / II
mdc-WWM	Indication: contraception API: 2 Progestin			Lancement préclinique

6.2. Avantages concurrentiels

La Société estime posséder les atouts nécessaires pour s'établir comme un groupe pharmaceutique technologique de premier rang, capable de développer des traitements injectables à action prolongée innovants et de les rendre disponibles pour de nombreux patients à travers le monde. Envisageables dans un large panel d'indications, pour une action systémique ou locale, ces produits peuvent accroître l'efficacité des traitements grâce notamment à une meilleure observance, améliorer sensiblement la qualité de vie des patients et être un facteur d'économies pour les systèmes de santé. Pour permettre le développement rapide de ses produits, elle s'appuie sur sa technologie brevetée BEPO®, sur l'utilisation de principes actifs déjà approuvés et sur le savoir-faire unique de son équipe et de ses partenaires de haut niveau. La Société possède d'ores et déjà un portefeuille de produits dans plusieurs indications thérapeutiques, les plus avancés étant actuellement en phase clinique aux États-Unis dans le domaine de la schizophrénie (Phase III) et du traitement de la douleur postopératoire orthopédique (Phase II).

6.2.1. Une équipe alignée avec une vision commune

Depuis la création de la Société en 2003, le savoir-faire et la forte implication de ses collaborateurs sont des éléments essentiels du développement du Groupe. Ses 110 salariés, représentant une trentaine de nationalités, sont largement associés au capital de la Société et partagent une ambition commune : avoir un impact positif réel sur la santé dans le monde.

Tous les collaborateurs de la Société ont la possibilité de devenir actionnaires dès leur arrivée au sein de MedinCell. Ils deviennent ainsi de véritables partenaires, fortement impliqués, dont les intérêts sont clairement alignés avec ceux de la Société. La volonté d'associer dès le départ tous les collaborateurs au succès de la Société a permis de développer à tous les niveaux de l'entreprise une culture entrepreneuriale dynamique au service de l'efficacité opérationnelle.

Pour attirer de nouveaux talents, maintenir la motivation et assurer l'alignement de son équipe, la Société a mis en œuvre plusieurs programmes d'intéressement pour l'ensemble de ses collaborateurs (bonus, intéressement, association au capital, etc.), principalement collectifs et équitables.

Au-delà de ses salariés, la Société s'appuie sur un réseau de spécialistes de haut niveau dans différents domaines touchants à son activité (toxicologie, production des médicaments, fabrication des polymères, *market access*, etc.). La Société collabore en permanence avec des médecins et chirurgiens internationaux reconnus, pour l'identification de besoins médicaux non satisfaits pour lesquels sa technologie BEPO® peut apporter des avantages. Ces partenaires participent activement à la définition des spécifications des produits cibles et aux activités de développement de ces produits.

6.2.2. L'opportunité des traitements injectables à action prolongée

La Société développe une nouvelle génération de traitements injectables à action prolongée dans plusieurs aires thérapeutiques, se positionnant ainsi sur des marchés à fort potentiel compte tenu des avantages de ces dispositifs.

Une simple injection pour quelques jours à plusieurs mois d'action

Remplaçant la prise régulière d'un médicament, généralement par voie orale, par une simple injection sous-cutanée ou locale (en intra articulaire ou en péri-neurale par exemple), les nouvelles générations de traitements injectables à action prolongée permettent une action thérapeutique pouvant aller de quelques jours à plusieurs mois en fonction de l'objectif ciblé.

Des traitements plus efficaces

Reformulant des principes actifs ayant déjà démontré leur efficacité, ces nouveaux traitements permettent une prise en charge plus efficiente des patients. Ils garantissent notamment que le médicament est réellement pris et délivré de manière optimale et régulière. Administrés en sous cutané ou localement, ils agissent de manière ciblée épargnant notamment le tube digestif. Ils peuvent également permettre de diminuer la quantité de principe actif nécessaire et limiter ainsi certains effets secondaires.

Une opportunité économique pour les systèmes de santé

Au-delà de l'amélioration de la qualité de vie des malades, les traitements injectables à action prolongée sont également une source d'économies potentielles importantes pour les systèmes de santé. Leur efficience accrue permet en effet d'améliorer l'observance et de réduire ainsi les coûts liés, entre autres, aux prises en charge des rechutes, aux aggravations de maladie, aux ré-hospitalisations, aux prolongements de traitements ou aux incapacités professionnelles, généralement associés à une mauvaise observance d'un traitement.

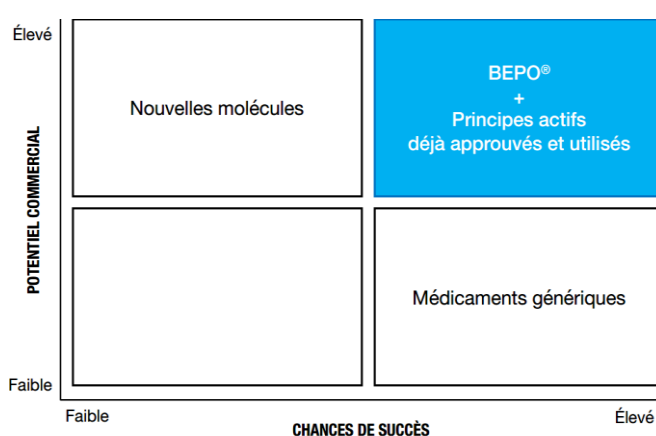
Des traitements plus accessibles

Les traitements injectables à action prolongée peuvent par ailleurs être une solution efficace pour développer l'accès aux soins dans les pays émergents, notamment lorsqu'ils peuvent être produits à faible coût, ce que vise à permettre la technologie BEPO®. Ils sont particulièrement adaptés à des pays où le réseau de distribution de médicaments n'est pas développé et où les médecins, les hôpitaux et le personnel infirmier jouent un rôle primordial dans l'accès aux traitements. La Société collabore actuellement avec la Fondation Bill & Melinda Gates pour la mise au point d'un contraceptif injectable à action prolongée à vocation humanitaire (se référer au paragraphe 22.2 du présent document de base).

6.2.3. Un portefeuille de produits au profil bénéfice / risque très attractif

La Société considère que le développement de traitements injectables à action prolongée utilisant des principes actifs présents dans des médicaments déjà commercialisés (et dont l'efficacité et la tolérance sont connues et documentées) offre un profil bénéfice / risque très attractif. Cette catégorie de produits permet en effet d'associer au risque relativement faible de reformulation d'un médicament connu, le potentiel commercial significatif d'un nouveau médicament grâce à l'augmentation importante de l'efficacité du traitement par rapport à ses formes existantes. L'utilisation de principes actifs déjà approuvés et libres de droits peut par ailleurs permettre de réduire les coûts et les temps de développement des produits grâce à des processus réglementaires simplifiés tels que le 505(b)2 aux États-Unis qui allège certaines phases cliniques réglementaires (se référer au paragraphe 6.10 du présent document de base).

Profil de bénéfice vs. risque des produits MedinCell



6.2.4. Trois produits en développement, dont le plus avancé en Phase III en partenariat avec TEVA

La Société compte trois produits en développement parmi lesquels deux produits en phases d'études cliniques aux États-Unis :

- Le produit mdc-IRM entré en étude clinique de Phase III (FDA) pour le traitement de la schizophrénie, en partenariat avec TEVA (injection sous cutanée) en avril 2018,
- Le produit mdc-CWM entré en étude clinique de Phase II (FDA) dans le traitement de la douleur postopératoire orthopédique, en partenariat avec AIC (injection locale) en mai 2018.

La Société a par ailleurs en portefeuille un produit en phase de développement préclinique, le produit mdc-TJK, et six autres produits en recherche de formulation dans différentes aires thérapeutiques.

Développement d'une gamme de produits pour le traitement de la schizophrénie avec TEVA

Les traitements injectables à action prolongée offrent des avantages reconnus dans le traitement des maladies psychiques pour lesquelles l'observance est un enjeu majeur. C'est notamment le cas pour

la schizophrénie qui affecte plus de 23 millions de personnes dans le monde² et représente aux États-Unis 20% des jours d'hospitalisation³ et un surcoût économique estimé entre 134,4 milliards US\$ et 174,3 milliards US\$⁴ par an. Le marché des antipsychotiques injectables à action prolongée s'élevait à 4,4 milliards US\$ en 2017, en croissance annuelle de 20%⁵.

TEVA et la Société se sont associées en 2013 pour développer des versions injectables sous-cutanées d'une durée d'action d'un mois et deux mois de la rispéridone, un des antipsychotiques les plus répandus dans le monde. Ce produit, mdc-IRM, est le premier d'une gamme plus large en cours de formulation et de développement pour le traitement de la schizophrénie. Le produit mdc-IRM, a fait l'objet en 2016 d'une Phase I pilote en Grande-Bretagne sur 59 volontaires sains, puis en 2017, d'une Phase I réglementaire aux États-Unis sur 99 patients diagnostiqués schizophrènes, qui ont permis de valider la tolérance et les dosages cibles du produit. Bénéficiant d'un processus réglementaire accéléré (505(b)2), le produit mdc-IRM est actuellement en étude clinique de Phase III aux États-Unis sur 417 patients, dernière étape avant sa commercialisation. Le deuxième produit développé en collaboration avec TEVA pour le traitement de la schizophrénie, mdc-TJK, est actuellement en phase d'étude préclinique.

Acteur pharmaceutique reconnu dans les traitements des maladies du système nerveux central, combinant capacités de développement de médicaments génériques et de spécialité, et bénéficiant d'une forte implantation commerciale aux États-Unis (qui représentent près de 75% du marché mondial des antipsychotiques)⁶, TEVA est un partenaire idéal de la Société pour le produit mdc-IRM. La collaboration avec la Société pour ce produit, ainsi que pour deux autres produits a été confirmée en mars 2018 par la nouvelle équipe dirigeante de TEVA à la suite de la réorganisation stratégique majeure mise en œuvre depuis fin 2017. L'accord avec TEVA inclut la prise en charge des coûts de développement des produits, le versement de paiement d'étapes (*milestones*) au fur et à mesure du développement des différents produits (dont une partie a déjà fait l'objet de paiements) ainsi que le versement de *royalties* et de paiements d'étapes (*milestones*) commerciaux quand ceux-ci seront commercialisés.

Un large portefeuille de produits

Le deuxième produit le plus avancé de la Société, mdc-CWM, développé en collaboration avec AIC, est actuellement en Phase II aux États-Unis. Il s'agit d'une nouvelle formulation de célécoxib, injectable dans l'espace articulaire au moment d'une chirurgie d'arthroplastie totale du genou, ayant pour objectif de réduire significativement les douleurs et inflammations postopératoires.

La Société compte également dans son portefeuille six produits en phase de recherche de formulation ou en études précliniques dans les aires thérapeutiques suivantes : la douleur, le système nerveux central, l'anesthésie/analgésie, la contraception et la transplantation d'organes.

² Organisation Mondiale de la Santé : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs397/fr/>

³ Comprehensive understanding of schizophrenia and its treatment, Maguire GA : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12227084>

⁴ The Economic burden of schizophrenia in the United States in 2013, Analysis Group, Otsuka, Lundbeck LLC – 2016: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27135986>

⁵ IMS sales data - MIDAS

⁶ IMS sales data - MIDAS

Parmi eux, le programme mdc-WWM vise à mettre au point un contraceptif injectable actif six mois et bio-résorbable à destination notamment des pays en voie de développement. Il est soutenu par la Fondation Bill et Melinda Gates qui a accordé un financement de 3,5 millions d'US dollars à la Société pour soutenir l'étape de recherche de formulation.

6.2.5. BEPO®, une technologie flexible aux avantages concurrentiels significatifs

La flexibilité de la technologie BEPO® permet d'envisager le déploiement de traitements injectables à action prolongée dans de nombreuses aires thérapeutiques. Outre les bénéfices de ce type de traitement comparé à la prise régulière de comprimés, en matière d'observance thérapeutique et de toxicité notamment tels que décrits au paragraphe 6.2.2 du présent document de base, la technologie BEPO® offre d'autres avantages significatifs pour le développement, la commercialisation et l'utilisation des produits.

Contrôle supérieur de la délivrance du principe actif

L'équipe MedinCell dispose d'une forte expertise dans le design des polymères qui entrent dans la composition des produits qu'elle développe, chaque formulation étant unique. Ce savoir-faire lui permet de calibrer et maîtriser la durée d'action de chaque traitement ainsi que la dose délivrée en continu et de manière optimale dans la fenêtre thérapeutique visée. Cela lui permet également de limiter le *burst* au moment de l'injection, c'est-à-dire le pic de concentration initial du principe actif pouvant entraîner des effets indésirables, tout en garantissant que le produit agit immédiatement en délivrant la bonne dose de principe actif. La technologie BEPO® permet aussi d'ajuster la viscosité du produit et de minimiser le volume d'injection nécessaire au traitement.

La stabilité des produits permet par ailleurs de limiter au maximum, voire d'éliminer, les actes de reconstitution préalables à l'injection du produit, ce qui permet d'éviter les éventuelles erreurs de manipulation par le personnel médical et le temps nécessaire à la procédure d'injection.

Administration sous-cutanée ou localisée

L'administration du produit destinée à former un dépôt qui se résorbera intégralement peut se faire soit en sous-cutanée soit de manière localisée, dans une articulation ou autour d'un nerf par exemple.

L'administration sous-cutanée permet un effet systémique, c'est-à-dire que le principe actif passe par le circuit sanguin pour traiter le patient. Dans ce cas de figure, le tube digestif est épargné, ce qui évite les déperditions de principe actif inhérente à la prise d'un médicament par voie orale. Cela permet notamment de réduire la quantité de principe actif nécessaire et donc limiter les éventuels effets secondaires. Par ailleurs, un dépôt sous-cutané peut être visualisé à l'aide d'une échographie ce qui, dans certains cas et si cela s'avérait nécessaire, pourrait permettre de le retirer aisément (contrairement aux injections intramusculaires, aujourd'hui mode d'administration le plus répandu sur le marché des injectables à action prolongée).

L'injection locale à action prolongée permet d'administrer le principe actif à un endroit précis, autour d'un nerf ou dans une articulation par exemple, pour un traitement ciblé. Là encore, l'objectif est de réduire significativement la quantité de principe actif par rapport à ce qu'il aurait fallu prendre en systémique (par injection ou par voie orale) pour avoir le même effet et limiter ainsi les effets secondaires.

Rapidité de développement

La technologie BEPO® permet de formuler relativement rapidement de nouveaux produits puisqu'il faut en général moins de 24 mois à la Société pour mettre au point une formulation (phase de recherche de formulation). La multiplication des programmes permet par ailleurs à l'équipe MedinCell un gain d'expérience dans la maîtrise de la technologie, ce qui lui permet d'accélérer l'étape de recherche de formulation sans altérer la qualité du processus. La Société développe par ailleurs en interne un outil de micro fluidique, *MC Fluidics*, permettant un *monitoring* en temps réel, en continu et automatisé des formulations en test au laboratoire.

L'utilisation de principes actifs déjà approuvés et commercialisés est également un facteur de rapidité de développement permettant à la Société de bénéficier de processus réglementaires accélérés pour accéder au marché, comme le 505(b)2 aux États-Unis. C'est notamment le cas des produits mdc-IRM et mdc-CWM.

Coûts de production maîtrisés

Outre le principe actif, les ingrédients qui entrent dans la composition des produits consistent en des polymères et un solvant. Bien que le choix des combinaisons parmi des millions de possibilités, soit complexe, ces composants sont largement répandus et leurs coûts de production relativement faibles. C'est une caractéristique essentielle de la technologie BEPO® qui a été développée avec le souci de pouvoir garantir l'accessibilité des traitements de qualité à un maximum de patients. C'est une réponse potentielle à l'inflation des dépenses de santé dans les pays développés tels que la France, où elles sont passées de 2,5 à 9 points de PIB entre 1950 et 2015⁷, et un moyen de traiter un maximum de patients, y compris dans les pays en développement, où se situe un important potentiel de croissance pour l'industrie pharmaceutique.

Propriété intellectuelle

La technologie BEPO® est protégée par des brevets appartenant exclusivement à la Société et déjà accordés jusqu'en 2033 aux États-Unis et jusqu'en 2031 en Europe et en Chine. Chaque produit développé par la Société, seule ou en partenariat, peut selon les cas et les pays faire l'objet de brevets spécifiques. Ceux-ci peuvent notamment concerner l'association de la technologie BEPO® à un principe actif particulier ou encore une nouvelle méthode de traitement rendue possible par un produit.

Les brevets de la Société ont fait l'objet de nombreuses évaluations, de la part de ses partenaires en particulier, et notamment de TEVA qui est engagée dans le développement de plusieurs produits aux côtés de la Société.

La stratégie de la Société inclut l'élargissement de son portefeuille de brevets grâce à l'extension de la technologie BEPO® visant à la rendre compatible avec un maximum de molécules thérapeutiques aux propriétés physico-chimiques particulières et améliorer le contrôle de la délivrance du médicament.

Le savoir-faire et la propriété intellectuelle spécifiques à la fabrication des polymères BEPO® est par ailleurs contrôlée par la Société à travers sa *joint-venture* CM Biomaterials B.V., limitant ainsi le risque de copie de ses produits, au-delà de la durée de vie de ses brevets.

⁷ Ministère de la Santé (2017)

6.2.6. MedinCell est d'ores et déjà structurée pour la croissance

Adaptation du modèle de financement à la maturité de la société

Depuis la création de la Société, ses équipes ont su faire preuve d'adaptabilité pour financer le développement de la technologie BEPO®, notamment à travers des collaborations et des partenariats prestigieux. La Société a, en effet, réussi à bâtir des relations fortes et durables avec des partenaires reconnus tels que TEVA, la Fondation Bill et Melinda Gates, Corbion, AIC, etc. La Société a ainsi su conserver intacte sa mission, tout en créant un large portefeuille de produits à fort potentiel, les plus avancés étant déjà en phases cliniques II et III.

Afin de financer et accélérer sa croissance, la Société a mené depuis l'été 2016 plusieurs opérations de financement témoignant de la confiance de ses partenaires et d'investisseurs renommés. Ainsi, la Société a conclu un premier financement obligataire avec TEVA en 2016, et a réalisé depuis octobre 2017, l'émission d'obligations remboursables en actions ordinaires de la Société auprès de CM-CIC Innovation, Seventure Partners et BNP Paribas Développement pour un montant total d'environ 7,2 millions d'euros. Ces obligations remboursables en actions ne portent pas d'intérêts et feront l'objet d'un remboursement anticipé obligatoire en cas de réalisation d'une Introduction en Bourse avant leur date d'échéance (se référer au paragraphe 21.1.2 du présent document de base).

La Société a également reçu le soutien de la BEI en mars 2018 sous la forme d'un prêt de 20 millions d'euros (se référer au paragraphe 22.4.2 du présent document de base).

Ces financements ont permis à la Société de démarrer la recherche de formulation de plusieurs nouveaux produits en interne, d'élargir les capacités de la technologie BEPO® et de développer ses compétences en interne.

Prêt pour l'industrialisation

Autre élément de maturité, la Société a créé en 2016 une *joint-venture*, CM Biomaterials B.V., avec Corbion, (Euronext Amsterdam : CRBN), l'un des principaux fabricants et fournisseurs mondiaux de bio polymères pour l'industrie pharmaceutique. Cette collaboration vise notamment à assurer une bonne transition en termes de qualité et de quantité entre les polymères utilisés pendant les phases de recherche de formulation et ceux nécessaires aux développements cliniques et à la commercialisation des produits. Cette association doit également permettre de protéger le savoir-faire et la propriété intellectuelle spécifiques à la fabrication des polymères BEPO® et de réduire les coûts relatifs au développement de ses produits.

Une approche structurée d'élargissement du portefeuille de produits en développement

Forte d'une équipe qui a prouvé sa capacité à développer une technologie au potentiel avéré et d'un réseau de partenaires solide, la Société accélère maintenant son développement en élargissant notamment son portefeuille de produits.

Les opportunités offertes par les traitements injectables à action prolongée sont nombreuses, et applicables à un large éventail d'aires thérapeutiques. Grâce à sa versatilité, la technologie BEPO® permet d'envisager la formulation d'un grand nombre de molécules. L'extension de la technologie vise à accroître ce potentiel.

Afin de développer son portefeuille de produits, la Société s'est dotée d'un outil d'identification des opportunités offertes par les traitements injectables à action prolongée. Ce processus d'évaluation systématique vise à prioriser les programmes et à minimiser les risques avant le démarrage de la phase

de recherche de formulation. Certaines molécules sont également sélectionnées en prenant en compte les échanges de l'équipe de *Business Development et Alliances* avec des partenaires potentiels ou existants.

Les besoins médicaux non satisfaits dans les pays développés et en voie de développement sont identifiés par l'équipe de marketing stratégique de la Société qui s'appuie notamment sur un réseau d'experts internationaux de premier plan. Composée de six personnes et s'appuyant sur un partenariat privilégié avec la société de *Market Access GroupH*, l'équipe analyse les marchés et les besoins non ou mal adressés, évalue les impacts possibles et détermine les objectifs thérapeutiques des produits (dose à délivrer et durée notamment). Compatibles avec la technologie BEPO®, les molécules sélectionnées sont testées en laboratoire afin de maximiser les chances de succès lors du passage en recherche de formulation.

Extension de la technologie

Pour accompagner le développement de son portefeuille de produits, la Société dispose par ailleurs d'une équipe dédiée à l'extension de la technologie BEPO® qui travaille à augmenter le nombre de molécules compatibles, notamment dans les biologiques, et le champ des possibilités offertes (durée d'action, dose, etc.).

La Société a également entièrement digitalisé son laboratoire et développé plusieurs outils pour affiner et accélérer les processus de développement des nouveaux produits :

- *Big Brain* qui réunit l'ensemble des datas produites par la Société afin de permettre une fertilisation croisée de l'ensemble des travaux de R&D de la Société ;
- *MC Fluidics* qui permet d'analyser en continu et en temps réel les tests in vitro. Ce nouvel outil, développé par la Société et actuellement au stade de prototype en test dans le laboratoire de la Société, pourrait permettre l'optimisation des ressources, l'augmentation significative du nombre de tests réalisables en parallèle et la réalisation d'économies d'échelle.

6.3. Stratégie

La reformulation et/ou le repositionnement de molécules pharmaceutiques, déjà approuvées par les autorités de santé et commercialisées, en combinaison avec sa technologie BEPO®, permet à la Société de mettre au point des produits injectables à action prolongée visant à rendre les traitements plus efficaces.

La Société considère que ce type de produits, qui émergent depuis quelques années avec la fin des brevets protégeant de nombreux principes actifs, offre un profil bénéfice / risque attractif, l'efficacité et la tolérance des molécules utilisées étant déjà connues et documentées. Leurs perspectives commerciales pourraient donc se révéler significatives alors même qu'ils présentent un profil de risque et des délais de développement potentiellement réduits.

La stratégie de la Société s'appuie sur trois phases, mises en œuvre successivement depuis 2013 :

- Le développement et la commercialisation d'une gamme de produits pour le traitement de la schizophrénie en partenariat avec la société TEVA, avec notamment :
 - (i) mdc-IRM, le produit le plus avancé de la Société, actuellement en cours d'essais cliniques de phase III aux États-Unis, basé sur la molécule rispéridone, pour des durées d'actions d'un mois et de deux mois ;

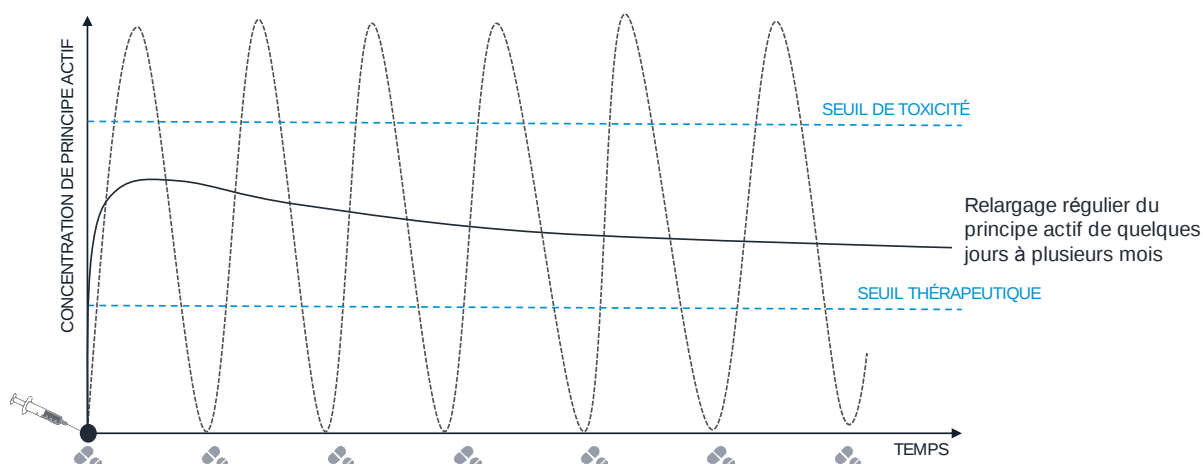
- (ii) le produit mdc-TJK, actuellement en phase de développement préclinique, basé sur un antipsychotique atypique communément utilisé pour lequel aucune version injectable à action prolongée sous-cutanée n'est commercialisée ; et
 - (iii) un troisième produit potentiel, basé sur un autre antipsychotique atypique, est actuellement en phase de recherche de formulation et pourrait venir compléter la gamme de produits de traitement de la schizophrénie.
- Le développement de plusieurs programmes dans d'autres aires thérapeutiques, avec notamment :
 - (i) le produit mdc-CWM, à base de célécoxib, destiné au traitement sur plusieurs semaines de la douleur et des inflammations post-chirurgie orthopédique, actuellement en cours d'essais cliniques de phase II aux États-Unis, développé en collaboration avec la société canadienne AIC ;
 - (ii) le produit mdc-WWM destiné à la mise au point d'un contraceptif injectable à durée prolongée de six mois, basé sur un progestatif, développé avec le soutien de la Fondation Bill & Melinda Gates, actuellement en phase de recherche de formulation ; et
 - (iii) quatre autres produits actuellement en phase de recherche de formulation couvrant diverses indications (dépression, douleur, transplantation, etc.).
- L'élargissement du portefeuille de produits :
 - (i) de manière horizontale, par l'augmentation du nombre de produits de son portefeuille au rythme d'au moins un IND / CTA (demande de démarrage d'études cliniques pour un nouveau produit) par an avec la mise en place d'une capacité d'identification des besoins thérapeutiques et des opportunités commerciales pouvant être adressés par la technologie BEPO®, en propre ou en partenariat ; et
 - (ii) de manière verticale, par l'intégration de nouvelles capacités, permettant d'assurer en propre le développement de ses produits au-delà de son expertise historique de formulation, potentiellement jusqu'à la commercialisation. Cette évolution amorcée depuis 2016 doit permettre à la Société de conserver un meilleur contrôle de ses produits et de maximiser la création de valeur.

La Société et ses partenaires se focalisent actuellement sur le développement clinique de leurs programmes les plus avancés aux États-Unis et prévoient d'obtenir les autorisations réglementaires de commercialisation des produits visés en priorité dans ce pays. D'une manière générale, la Société et ses partenaires prévoient de cibler, en plus des États-Unis et dans la mesure où cela serait pertinent d'un point de vue médical et économique, d'autres zones géographiques, notamment l'Europe et le Japon, ainsi que les pays en voie de développement.

6.4. L'opportunité de marché des traitements injectables à délivrance contrôlée et prolongée

Au-delà de l'efficacité démontrée d'un principe actif pour une indication donnée, les dispositifs injectables à action prolongée permettent notamment de remplacer la prise régulière d'un médicament par une seule injection. Ceci vise à maintenir, dans la durée, la diffusion et la concentration de principe actif dans la fenêtre thérapeutique, c'est-à-dire au-dessus du seuil thérapeutique et en-dessous du seuil de toxicité.

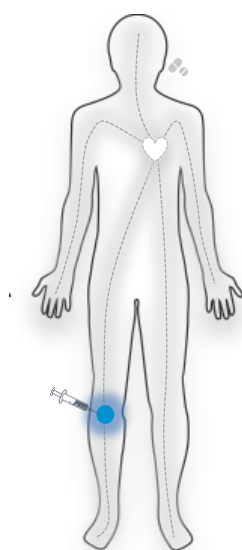
Une délivrance contrôlée et prolongée du principe actif



N.B : les courbes du tableau ci-dessus sont normalisées à titre d'illustration.

Une délivrance localisée du principe actif

La technologie BEPO® permet par ailleurs le développement de produits administrés localement, pouvant permettre une efficacité ciblée du principe actif et une réduction des effets indésirables systémiques.



6.4.1. L'observance thérapeutique

L'observance thérapeutique se définit comme la « *façon dont un patient suit, ou ne suit pas, les prescriptions médicales et coopère à son traitement. L'inobservance des traitements prescrits peut être la cause de leur inefficacité ou d'une rechute de la pathologie. Elle est parfois en rapport avec les contraintes du traitement ou avec ses effets secondaires* »⁸.

L'observance est un enjeu essentiel pour les patients et les systèmes de santé. Une bonne observance peut avoir plusieurs conséquences positives : l'amélioration de l'efficacité des traitements, l'amélioration de la qualité de vie du patient, ainsi que des économies pour ce dernier, pour le système de santé et la société au sens large.

Plusieurs raisons peuvent expliquer pourquoi une personne arrête de suivre son traitement ou ne le suit pas tel que prescrit par son médecin, de manière intentionnelle ou non. Il y a notamment les facteurs associés au patient, à son acceptation de la maladie, à sa perception du risque, à ses croyances en lien avec l'efficacité du traitement et ses effets secondaires. Il y a également les facteurs liés aux caractéristiques et à la lourdeur du traitement médicamenteux. Il y a enfin le contexte social et économique du patient, la qualité de son suivi et la prise en charge du traitement par une assurance.

L'observance des patients fait régulièrement l'objet d'études qui s'accordent à dire que la moitié des patients ne suivent pas correctement l'ordonnance qui leur a été prescrite⁹, qu'ils soient atteints de maladie chronique ou ponctuelle. En 2013, le CDC (*Center for Disease Control*) estimait que la non-observance coûtait chaque année près de 300 milliards d'US dollars à la société américaine, qu'elle était directement responsable de 125.000 morts et de 10% des hospitalisations.

Les traitements injectables à action prolongée sont une réponse adaptée au problème d'observance de ces nombreux patients.

6.4.2. Le point de vue des payeurs

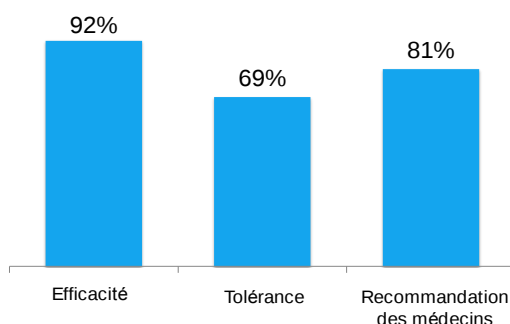
L'étude commandée par la Société et menée par GroupH en 2014, *Payers' Views on Long Acting Injectables - Potential To Create Payer Value*, a validé l'intérêt de principe des organismes payeurs pour les injectables à action prolongée. Conduite auprès de 26 organismes payeurs décideurs aux États-Unis, en Europe, Amérique latine et Asie, l'étude a démontré que ceux-ci sont généralement très conscients du manque d'observance aux traitements due notamment à leur forme galénique.

⁸ Larousse Médical

⁹ Organisation Mondiale de la Santé : Adherence to Long-Term Therapies, Evidence for Actions (2003)

Comment les traitements injectables à action prolongée peuvent-ils améliorer les traitements ?

Réponses spontanées (% des payeurs interrogés)

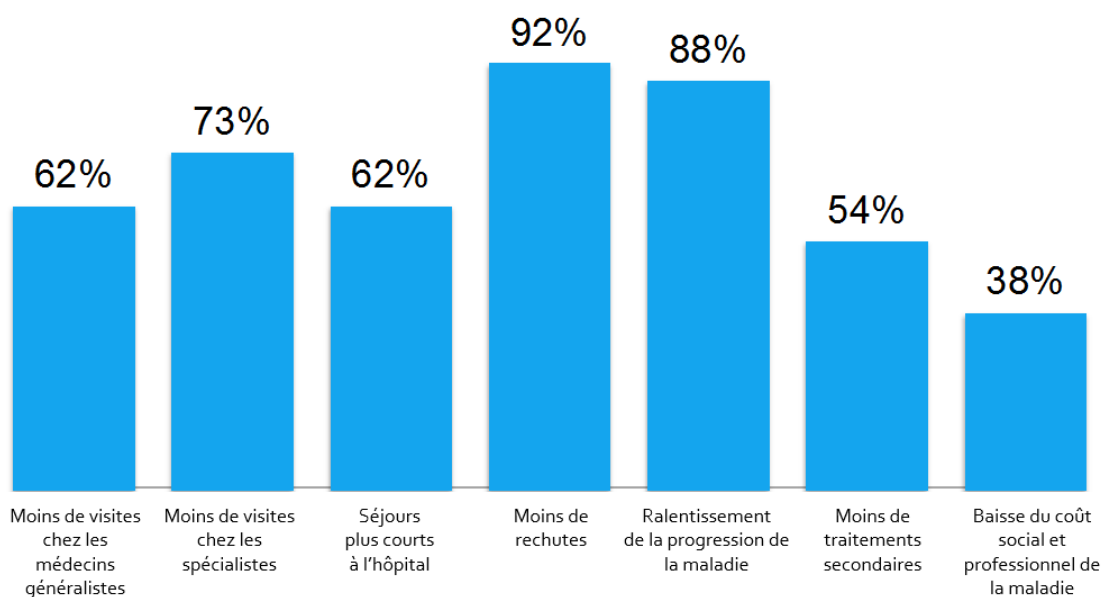


La reformulation d'un certain nombre de traitements en produits injectables à délivrance contrôlée et prolongée est considérée par les acteurs de la santé comme une approche intéressante pour améliorer l'efficacité des traitements et par incidence comme un levier d'économies potentielles significatif grâce notamment :

- à la diminution du nombre de rechutes,
- au ralentissement de la progression de la maladie,
- à la baisse du nombre de consultations chez les médecins généralistes ou spécialistes,
- à la diminution des périodes d'hospitalisation,
- à des recours moindres à des médicaments secondaires destinés notamment à contrer des effets secondaires indésirables,
- à la diminution des coûts de prise en charge des patients en état d'incapacité professionnelle notamment.

Comment les traitements injectables à action prolongée peuvent-ils générer des économies ?

Réponses spontanées (% des payeurs interrogés)



6.4.3. Les avantages concurrentiels de MedinCell

Plusieurs sociétés développent des technologies permettant la mise au point de produits pharmaceutiques à action prolongée. Les caractéristiques de ces technologies permettent d'atteindre des durées d'actions variables et d'être plus ou moins adaptées à certains principes actifs.

Le tableau ci-dessous compare les principaux acteurs spécialisés dans le développement et/ou la commercialisation de produits pharmaceutiques basés sur leurs technologies propriétaires de délivrance à action prolongée injectables ou implantables, identifiés par la Société.

Comparaison des principales technologies de délivrance à action prolongée¹⁰

Société	Capitalisation boursière	Technologie	Stade de développement	Polyvalence	Durée de libération	Route
MedinCell S.A.	-	Dépôts de polymères PLA-PEG	Phase III	●●●	< 12 mois*	sous-cutané
Alkermes Plc.	7.0B USD	Microsphères de polymères PLGA et prodrogues	AMM	●	< 6 mois	intramusculaire
Pacira Pharmaceuticals Inc.	1.44B USD	Liposomes multivésiculaires	AMM	●	< 1 mois	sous-cutané
Heron Therapeutics, Inc.	2.17B USD	Polymères TEG-POE	AMM	●●	< 1 mois	sous-cutané
Camurus AB	500M USD	Dépôts de lipides cristallins	Demande d'AMM	●●	< 1 mois	sous-cutané
Durect Corporation	317M USD	Dépôts de sucrose acétate	Demande d'AMM	●●	< 1 mois	sous-cutané
Intarcia Therapeutics Inc.	-	Mini-pompes osmotiques en titane	Demande d'AMM	●●●	> 3 mois	implants
Ascendis Pharma A/S	2.54B USD	Prodrogues transporteurs	Phase III	●	< 6 mois	intramusculaire
Mapi Pharma Ltd.	-	Microsphères de polymères PLGA	Phase II	●●	< 6 mois	intramusculaire

* Bien que les produits de la Société, actuellement en développement ou en recherche de formulation, aient une durée d'action cible allant de quelques jours à 6 mois, la Société a déjà réalisé des preuves de concept sur des animaux afin de prouver le potentiel de sa technologie sur des périodes pouvant aller jusqu'à 12 mois.

La Société estime que sa technologie BEPO® la positionne idéalement pour développer un portefeuille étendu d'injectables à action prolongée compétitif compte tenu de plusieurs éléments, notamment :

- le savoir-faire unique de ses équipes et son expertise dans le design des polymères permettant une large flexibilité dans la détermination et formulation des durées d'action possibles, des

¹⁰ Capitalisation boursière au 24 avril 2018 / Technologie : type de technologie injectable à libération prolongée / Stade de développement : phases cliniques ou AMM (autorisation de mise sur le marché) / Polyvalence : correspond à une évaluation qualitative faite par la Société du potentiel de service pharmacologique rendu par la technologie. Cette évaluation est réalisée à partir de données publiques et notamment des brevets acceptés. Elle prend principalement en compte la route d'administration (sous-cutanée ou intramusculaire), la flexibilité de la technologie pour formuler différents types de molécules thérapeutiques, sa capacité à libérer dans le temps ces molécules, ou encore sa faculté de préserver leur intégrité structurale (utilisation ou non de solvants organiques par exemple). ● peu favorable, ●● favorable, ●●● très favorable / Durée de libération : durée maximale de libération, selon les résultats décrits dans les brevets princeps publiés / Route : route d'administration, la route sous-cutanée est considérée plus favorable pour sa facilité d'accès – Source : MedinCell

principes actifs pouvant être formulés ainsi que du mode d'administration des produits développés par la Société ;

- le soutien de partenaires de haut niveau pour les programmes en cours de développement, ayant ainsi validé la technologie BEPO® et son potentiel, ainsi que l'accès à un large réseau d'experts ;
- une organisation optimale de ses capacités de R&D, lesquelles sont en train d'être renforcées en vue de l'élargissement du portefeuille de produits en développement et de l'extension de la technologie ;
- une rapidité de développement assurée grâce à la technologie BEPO® ainsi qu'à l'expérience de ses équipes et le développement de ses capacités de R&D ;
- une industrialisation maîtrisée *via* la *joint-venture* créée avec Corbion, l'un des principaux fabricants et fournisseurs mondiaux de bio polymères pour l'industrie pharmaceutique ;
- des coûts de production maîtrisés ;
- un modèle de financement et de sélection de partenaires à forte valeur ajoutée (technique, commerciale et/ou financière) ; et
- une politique de propriété intellectuelle solide.

6.5. Développement d'un portefeuille de produits innovants pour le traitement de la schizophrénie

6.5.1. Les défis liés à la schizophrénie

La maladie

La schizophrénie est une maladie psychique grave, qui s'accompagne d'une perte du contact avec la réalité, de délires ainsi que de modification de la pensée, du langage et du comportement. Les patients sont souvent incapables de faire la distinction entre la réalité et leur propre perception des événements. On distingue en général trois types de symptômes :

- symptômes dits positifs, qui ne sont pas observés chez les personnes en bonne santé : hallucinations, délires, troubles de la pensée et du langage, agitations et troubles psychomoteurs, etc.,
- symptômes dits négatifs qui sont un affaiblissement de capacités psychologiques normalement présentes : apathie et retrait social, dépersonnalisation, etc. et,
- symptômes dits cognitifs : déficit d'attention, perte de mémoire, etc.

Les comportements désorganisés associés aux symptômes de la schizophrénie peuvent entraîner des difficultés pour les patients à mener une vie normale, que ce soit pour les tâches simples de la vie quotidienne, la possibilité de travailler, ou les interactions avec leur entourage.

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, la schizophrénie affecte plus de 23 millions de personnes dans le monde et est plus fréquente chez les hommes que chez les femmes. Le risque de mourir prématurément est 2 à 2,5 fois plus élevé pour les sujets atteints de schizophrénie que dans l'ensemble de la population. Les décès sont souvent dus à des maladies physiques, comme des

affections cardiovasculaires, métaboliques ou infectieuses. Plus de 50% des personnes atteintes de schizophrénie ne reçoivent pas les soins appropriés ; 90% des personnes non traitées vivant dans les pays en développement¹¹. Aux États-Unis, la schizophrénie représente 20% des jours d'hospitalisation et 50% des hospitalisations psychiatriques¹².

Une étude de 2016 estimait le surcoût économique de la schizophrénie aux États-Unis entre 134,4 milliards US\$ et 174,3 milliards US\$ pour l'année 2013, dont notamment 37,7 milliards US\$ (24%) de coûts directs en soins de santé, 9,3 milliards US\$ (6%) de coûts directs autres, et 117,3 milliards US\$ (76%) de coûts indirects. Les composantes les plus importantes étaient notamment les coûts excédentaires associés au chômage (38%), la perte de productivité attribuable à la maladie et ses traitements (34%) et les coûts directs des soins de santé (24%)¹³.

Les traitements antipsychotiques

Les traitements traditionnels de la schizophrénie visent à réduire la sévérité des troubles et comportements psychotiques. A ce titre, les antipsychotiques ont démontré une forte efficacité dans la prise en charge des symptômes positifs et sont généralement utilisés comme traitement de première intention¹⁴. L'initiation d'un traitement antipsychotique implique l'ajustement progressif de la dose adaptée à chaque patient pour atteindre l'efficacité thérapeutique tout en limitant les effets secondaires¹⁵. Une amélioration des symptômes psychotiques est généralement observée au bout de quelques jours mais peut, dans certains cas, prendre jusqu'à 4 à 6 semaines. Une fois le traitement initié, l'approche recommandée consiste à poursuivre le traitement antipsychotique indéfiniment, certaines études cliniques aléatoires ayant démontré une réduction considérable du risque de rechute par rapport à l'arrêt du traitement¹⁶. Des changements de produit antipsychotique ou des modifications de doses interviennent fréquemment en cas de mauvaise efficacité thérapeutique¹⁷ ou en cas d'émergence ou exacerbation d'effets indésirables¹⁸. Les patients font l'objet d'une surveillance continue pour permettre une réaction rapide aux effets indésirables et favoriser ainsi la bonne observance et l'efficacité du traitement¹⁹.

¹¹ Organisation Mondiale de la Santé : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs397/fr/>

¹² Comprehensive understanding of schizophrenia and its treatment, Maguire GA:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12227084>

¹³ The Economic burden of schizophrenia in the United States in 2013, Analysis Group, Otsuka, Lundbeck LLC – 2016: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27135986>

¹⁴ Buchanan et al. 2009

¹⁵ Lehman et al., 2004

¹⁶ Leucht et al., 2012

¹⁷ Essock et al., 2006

¹⁸ Stroup et al., 2006

¹⁹ Lehman et al., 2004

Les produits antipsychotiques les plus couramment utilisés pour le traitement de la schizophrénie sont les antipsychotiques atypiques (ou antipsychotiques de seconde génération), une nouvelle génération de médicaments plus efficaces et ayant moins d'effets secondaires indésirables que les antipsychotiques de première génération. En 2016, les antipsychotiques atypiques les plus couramment prescrits pour le traitement de la schizophrénie incluent notamment la rispéridone, l'aripiprazole, la paliperidone (métabolite de la rispéridone) l'olanzapine, et la lurasidone²⁰. La plupart de ces molécules ont un mécanisme d'action commun, agissant comme antagonistes des récepteurs DA et 5-HT, et des efficacités comparables. Le choix de la molécule à utiliser pour le traitement d'un patient schizophrène dépend de nombreux facteurs, notamment des effets secondaires prévisibles. Ces médicaments sont par ailleurs prescrits pour les traitements d'autres symptômes psychiques, notamment chez les bipolaires.

²⁰ IMS sales data, MIDAS & Globaldata, MedinCell

Comparaisons des effets secondaires des principaux antipsychotiques (extrait)²¹

Molécule	Prolongement de l'intervalle QT ²²	Hypotension ²³	Somnolence	Prise de poids	Syndrome métabolique ²⁴	Symptômes extrapyramidaux ²⁵	Hyperprolactinémies ²⁶
Lurasidone	–	–	+	+/-	–	+	+/-
Aripiprazole	–	–	–	+/-	+/-	+/-	–
Olanzapine	+	+	++	+++	+++	+/-	+
Paliperidone	+	++	+	++	++	+	+++
Risperidone	+	++	+	++	++	+	+++

Notes :

+++ occurrence / gravité importantes ;

++, occurrence / gravité moyennes ;

+, occurrence / gravité faible ;

–, occurrence / gravité très faible.

Chacun des antipsychotiques atypiques communément utilisés pour le traitement de la schizophrénie a un profil d'effets secondaires potentiels spécifiques et un niveau d'efficacité variable selon les patients. La Société développe des injectables à action prolongée basés sur différents

²¹ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3132094/table/t5-tcrm-7-239>

²² Prolongement de l'intervalle QT : l'intervalle QT est une des données électriques de l'électrocardiogramme correspondant à la durée électrique de la contraction cardiaque. Son allongement peut être un effet indésirable lié à la prise d'antipsychotiques

²³ Hypotension : l'hypotension est une pression artérielle plus basse que la normale

²⁴ Syndrome métabolique : le syndrome métabolique désigne l'association d'une série de problèmes de santé ayant en commun un mauvais métabolisme corporel

²⁵ Symptômes extrapyramidaux : les symptômes extrapyramidaux sont des effets indésirables des antipsychotiques physiques et psychiques, comprenant notamment des perturbations de mouvements, une impatience ou des tremblements

²⁶ Hyperprolactinémie : l'hyperprolactinémie correspond à une augmentation de la concentration de prolactine au-delà des valeurs normales. Certains antipsychotiques peuvent entraîner une hyperprolactinémie pouvant engendrer des effets secondaires pour les patients

antipsychotiques atypiques avec pour objectif d'offrir un choix cohérent de produits permettant de traiter efficacement un maximum de patients.

Le problème de la non-observance

Bien que les traitements antipsychotiques aient démontré leur efficacité, réduisant notamment de 64% à 27% le taux de rechute sous douze mois (traitement vs. Placebo)²⁷, la non-observance aux traitements reste un phénomène fréquent parmi les patients schizophrènes et un problème majeur dans le traitement de la maladie.

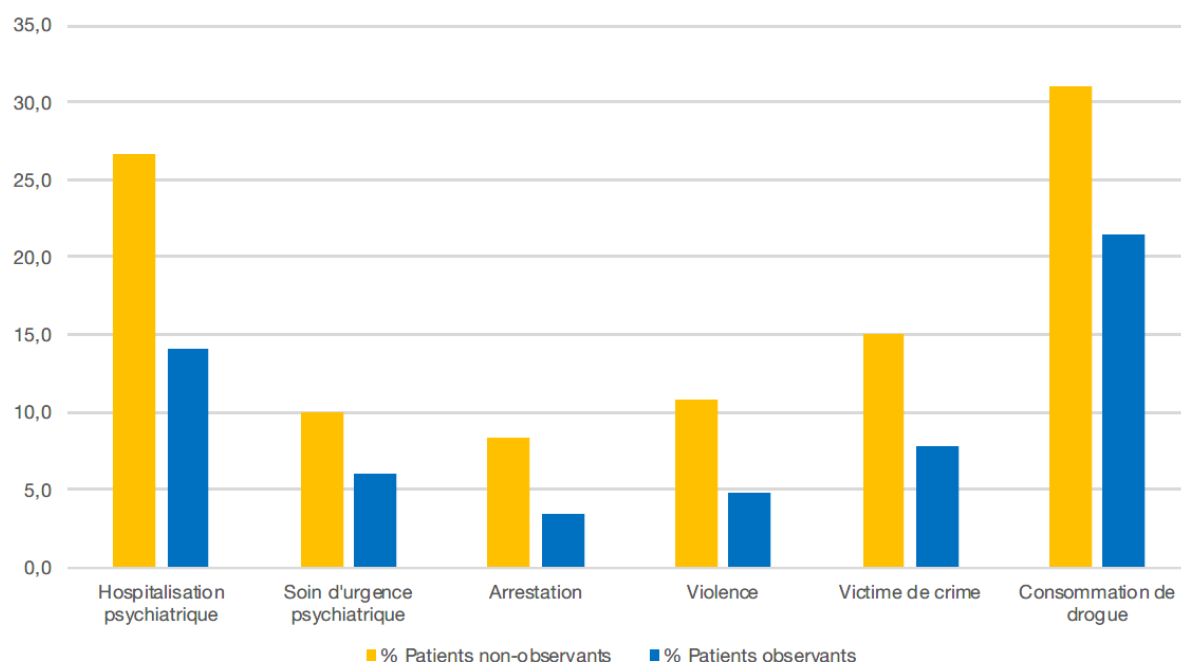
Une analyse systématique de 39 études a déterminé un taux moyen de non-observance au traitement de 41% chez les patients schizophrènes. Un resserrement de cette analyse aux cinq études les plus rigoureuses sur le plan méthodologique (définissant l'observance comme la prise de médicaments au moins 75% du temps), montre un taux de non-observance augmenté à 50%²⁸.

Le défaut d'observance des traitements antipsychotiques entraîne une augmentation des hospitalisations, des recours aux services psychiatriques d'urgence, de la violence et de ses conséquences judiciaires, de la toxicomanie, etc. Il s'agit donc d'un véritable problème de santé publique aux conséquences significatives sur la qualité de vie des patients et aux coûts majeurs pour la société.

²⁷ Leucht et al. Lancet 2012 ; 37:2063–2071

²⁸ Lacro JP, Dunn LB, Dolder CR, Leckband SG, Jeste DV. Prevalence of and risk factors for medication nonadherence in patients with schizophrenia: a comprehensive review of recent literature. J Clin Psychiatry. 2002;63:892–909

Conséquence de la non-observance aux États-Unis²⁹



Les avantages des antipsychotiques injectables à action prolongée

Le succès des premiers antipsychotiques injectables à action prolongée actuellement commercialisés, malgré leurs caractéristiques sous-optimales (injections intramusculaires, volumes importants, complémentation orale initiale, etc. – voir ci-après) et la disponibilité d'alternatives génériques par voie orale, conduit la Société à estimer qu'il existe d'importants besoins non satisfaits dans le traitement de la schizophrénie auxquels peuvent répondre les antipsychotiques injectables à action prolongée en cours de développement par la Société.

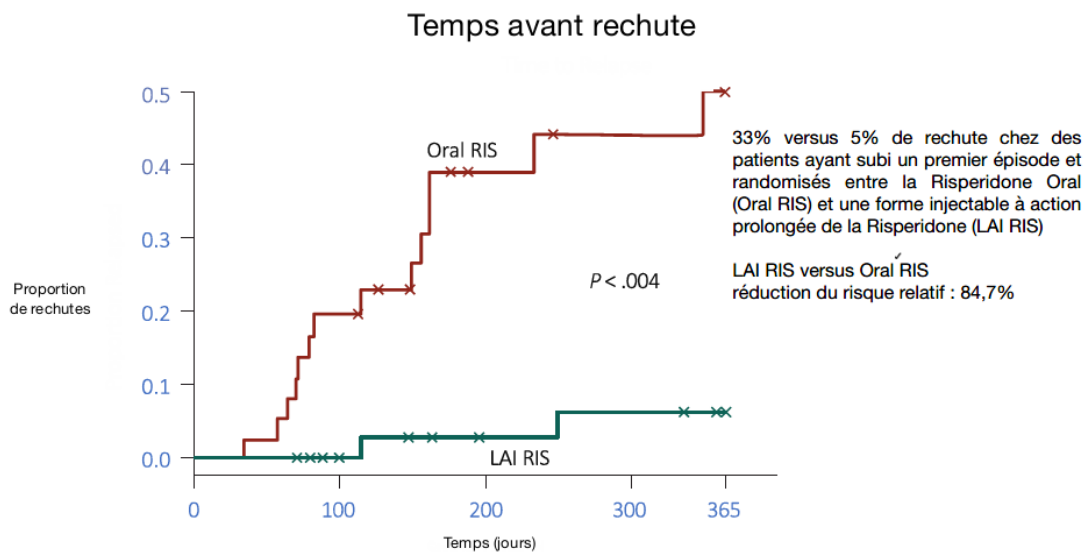
Une étude clinique menée entre 2005 et 2012 et publiée en 2015 par Kenneth Subotnik, Ph.D. et ses collègues de l'Université de Californie à Los Angeles³⁰, a ainsi démontré l'efficacité supérieure d'une version injectable à action prolongée de la rispéridone pour le traitement des personnes schizophrènes. Les chercheurs ont suivi 83 individus nouvellement diagnostiqués : 40 participants ont reçu par injection une dose de 25 mg de rispéridone toutes les deux semaines et 43 participants ont reçu une dose quotidienne orale de 2 mg (3 autres patients initialement inclus dans l'étude n'ont pas continué).

Sur une période de 12 mois, l'étude a montré que le taux de rechute était réduit de 84,7% pour le groupe sous injectable par rapport au groupe sous traitement oral, les injectables étant par ailleurs associés à des niveaux moins importants d'hallucinations et de délires. Le taux de participants nécessitant une hospitalisation sur 12 mois était de 5% pour les patients sous injectable contre 18,6% pour ceux sous traitement oral.

²⁹ Nonadherence with antipsychotics medication in schizophrenia: challenges and management strategies, Peter M Haddad, Cecilia Brain and Jan Scott: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4085309/figure/f3-prom-5-043/>

³⁰ Subotnik et al., 2015 - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5065351/>

Risque de rechute : traitement oral vs. injectable à action prolongée³¹



Les patients (N=86) récemment diagnostiqués pour la schizophrénie ont été randomisés pour recevoir soit LAI RIS toutes les 2 semaines ou une prise orale de Risperidone quotidienne; La moitié de chaque groupe a été simultanément randomisé pour recevoir soit un traitement cognitif visant à améliorer le fonctionnement cognitif ou une formation sur les habitudes saines afin d'améliorer les habitudes de vie et le bien-être.

RIS: risperidone.
Subotnik KL et al. *JAMA Psychiatry*. 2015;72:822-829.

L'étude a par ailleurs montré que l'utilisation d'injectables à durée prolongée a également permis une amélioration de la myélinisation intra-corticale et des fonctions cognitives des patients. Ces derniers résultats laissent penser que l'utilisation d'antipsychotiques injectables à action prolongée dès l'apparition des premiers symptômes de la schizophrénie pourrait impacter positivement l'évolution de la maladie et améliorer le résultat des traitements antipsychotiques sur le long terme.

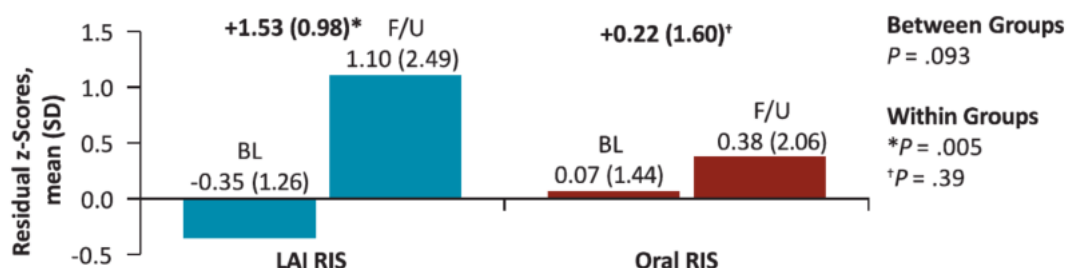
Les auteurs concluent leur étude de la manière suivante : « (...) il semblerait que l'utilisation rapide d'antipsychotiques injectables à action prolongée au début de la schizophrénie puisse modifier la trajectoire de la maladie et conduire à de meilleurs résultats à long terme. Cette possibilité pourrait "changer la donne" pour les malades. »³²

³¹ Subotnik et al., 2015

³² Subotnik et al., 2015: « ... it would suggest that the use of long-acting injectable antipsychotics early in schizophrenia can modify the trajectory of the disorder and lead to better long-term outcomes. This possibility would be a "game changer" for the field. »

Myéline intra corticale du lobe frontal : traitement oral vs. injectable à action prolongée³³

Evolution du Volume de Myéline Intracorticale (ICM) chez des patients après un premier épisode schizophrénique. Comparaison entre la ligne de base et après 6 mois de traitement (N=22)



> Le mode d'administration (Injectable Action Prolongée versus Oral) pourrait avoir un effet significatif sur le volume de Myéline Intracorticale

> La Myéline intracorticale pourrait être influencée par la régularité du traitement ou les différences de profils pharmacocinétiques entre l'oral et une forme injectable longue action

* Les résultats représentent l'évolution par mois basée sur l'analyse de la covariance ajustée à l'ethnicité

BL: baseline; F/U: follow-up; LAI: long-acting injectable; SD: standard deviation.

Malgré leur efficacité supérieure constatée dans le cadre des études précitées, les antipsychotiques injectables à action prolongée ne représentaient en 2016 que 11% des prescriptions d'antipsychotiques³⁴ dans les sept principaux marchés que sont les Etats-Unis, le Canada, la France, l'Allemagne, l'Italie, l'Espagne et le Royaume-Uni. La Société estime que l'amélioration de certaines caractéristiques des antipsychotiques à action prolongée pourrait permettre une adoption plus large et plus rapide de ces produits.

6.5.2. Les produits MedinCell pour le traitement de la schizophrénie

La Société et son partenaire TEVA développent un portefeuille cohérent et complémentaire d'antipsychotiques injectables à action prolongée pour le traitement de la schizophrénie. Ce portefeuille comprend deux programmes en phase de développement :

- Les produits mdc-IRM Q1M* et Q2M* qui combinent la molécule pharmaceutique rispéridone à la technologie BEPO® de la Société pour des durées d'action d'un mois et deux mois. La rispéridone est un antipsychotique atypique, c'est à dire un neuroleptique de seconde génération, approuvé par la FDA pour le traitement de la schizophrénie depuis 1994 et commercialisé sous le nom Risperdal. Les produits mdc-IRM Q1M et Q2M ont été évalués dans le cadre de deux essais cliniques portant sur un total de 147 sujets (59 volontaires sains et 88 patients schizophrènes). Ces essais ont permis de démontrer l'innocuité de la technologie BEPO® et de valider les profils pharmacocinétiques sur les durées cibles. A la suite des résultats de ces deux phases cliniques, le partenaire de la Société, TEVA, a initié un essai clinique de phase III dont les premiers patients ont été injectés au deuxième trimestre 2018.

³³ Bartzokis G et al. *Schizophr Res.* 2012;140:122-128

³⁴ IMS sales data, MIDAS & Globaldata, MedinCell

- Le produit mdc-TJK, qui combine à la technologie BEPO® de la Société un des principaux antipsychotiques atypique, communément utilisé dans le traitement de la maladie. Le produit mdc-TJK un mois est actuellement en phase d'étude préclinique.

Un troisième produit potentiel combinant la technologie BEPO® à un autre antipsychotique atypique est par ailleurs en recherche de formulation et pourrait venir compléter la gamme de produits pour le traitement de la schizophrénie.

Les caractéristiques des produits pour le traitement de la schizophrénie visent à améliorer l'observance aux traitements des patients et à augmenter l'adoption des injectables à action prolongée dans cette aire thérapeutique. Ces produits sont en effet conçus pour être administrés en une seule injection sous-cutanée de faible volume, contrairement à la plupart des produits à action prolongée existants qui sont injectés en intramusculaire et dans des volumes généralement plus importants. Ils permettent de plus une efficacité immédiate à l'inverse de certains produits existants qui nécessitent une complémentation orale initiale.

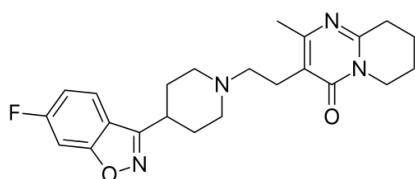
Premiers produits candidats : mdc-IRM Q1M et Q2M

Les premiers produits candidats pour le traitement de la schizophrénie de la Société sont les produits mdc-IRM Q1M et Q2M qui combinent la molécule pharmaceutique rispéridone à la technologie BEPO® de la Société pour des durées d'action respectives de un mois et deux mois.

La rispéridone

La rispéridone est un antipsychotique atypique, antagoniste des récepteurs sérotoninergiques (récepteurs 5-HT_{2A}) et dopaminergiques (récepteurs D₂, D₃ et D₄). La substance se lie également aux récepteurs alpha₁-adrénergiques, aux récepteurs histaminergiques H₁ et, à un moindre degré, aux récepteurs alpha₂-adrénergiques. Elle ne présente pas d'affinité pour les récepteurs cholinergiques. La rispéridone est approuvée depuis 1994 par la FDA pour le traitement de la schizophrénie chez les adultes et les adolescents de 13 à 17 ans et commercialisée sous le nom Risperdal. Actuellement disponible en versions orales et injectables intramusculaires, la rispéridone est approuvée dans plusieurs autres indications parmi lesquelles les traitements de la démence, de l'anxiété, de certains troubles bipolaires, de la dépression, des épisodes de manie ou de psychose.

Structure chimique de la rispéridone



La rispéridone est couramment utilisée pour le traitement de première intention de la schizophrénie, « son profil de tolérance étant le plus adapté pour les traitements moyen ou long terme »³⁵. Une version injectable intramusculaire Risperdal Consta® est commercialisée par Janssen, filiale pharmaceutique du groupe Johnson & Johnson. Ce produit fut le premier grand succès commercial parmi les injectables à action prolongée pour le traitement de la schizophrénie. Risperdal Consta®, dont les ventes annuelles ont atteint 1,6 milliards US\$ de *peak sales* en 2011³⁶, est un produit

³⁵ GroupH - qualitative research and forecast on Schizophrenia - June 2017

³⁶ Globaldata

administrable par injections intramusculaires bihebdomadaires nécessitant 17 étapes de reconstitution et une complémentation orale de plusieurs semaines lors du démarrage du traitement.

Caractéristiques des produits mdc-IRM Q1M et Q2M

La Société et son partenaire TEVA développent de nouvelles formulations injectables en sous-cutané de la rispéridone pour le traitement de la schizophrénie. Les produits mdc-IRM Q1M et Q2M contiennent la molécule rispéridone combinée à deux polymères mis au point par la Société et du diméthylsulfoxyde (DMSO) utilisé comme solvant. Lors de l'injection sous-cutanée, la suspension forme instantanément un dépôt solide de quelques millimètres sous la peau qui délivre une dose thérapeutique de rispéridone pendant des durées d'actions d'un mois ou de deux mois selon la version choisie, sans nécessité de complémentation orale en début de traitement.

La Société et son partenaire TEVA prévoient de distribuer les produits mdc-IRM Q1M et Q2M sous forme de seringues pré-remplies dans différents dosages : 50 à 125 mg pour la version 1 mois (Q1M), 100 à 225 mg pour la version 2 mois (Q2M).

Compte tenu des résultats des études précliniques et cliniques décrites ci-après, la Société estime que les produits mdc-IRM Q1M et Q2M pourraient apporter les avantages suivants pour le traitement de la schizophrénie :

- des injections sous-cutanées moins douloureuses et moins complexes à administrer que des injections intramusculaires, permettant par ailleurs la visualisation du dépôt et potentiellement son extraction ;
- des volumes d'injection réduits ;
- deux durées d'action (un mois et deux mois) et différents dosages offrant la flexibilité nécessaire aux praticiens ;
- une action immédiate ne nécessitant pas de complémentation orale en début de traitement ;
- un produit ne nécessitant pas de reconstitution complexe.

Résultats cliniques

Les profils de tolérance et d'efficacité des produits oraux et injectables à base de rispéridone pour le traitement d'entretien³⁷ de la schizophrénie ont fait l'objet de nombreuses études. Les produits mdc-IRM Q1M et Q2M sont développés aux États-Unis dans le cadre du processus réglementaire 505(b)(2) permettant de référencer les données de tolérance et d'efficacité des produits de référence existants (voir la description de la procédure réglementaire 505(b)(2) dans le paragraphe 6.10 ci-dessous). A ce titre, les produits mdc-IRM Q1M et Q2M ont pu initier directement aux États-Unis une étude clinique de Phase III sur la base des résultats obtenus lors d'une étude clinique de Phase I, sans qu'il soit nécessaire de réaliser une étude clinique de Phase II.

À ce jour, les produits mdc-IRM ont été testés chez l'homme dans le cadre de deux essais cliniques réalisés sur un total de 158 individus, parmi lesquels 59 volontaires sains et 99 patients schizophrènes, tel que décrit dans le tableau ci-dessous.

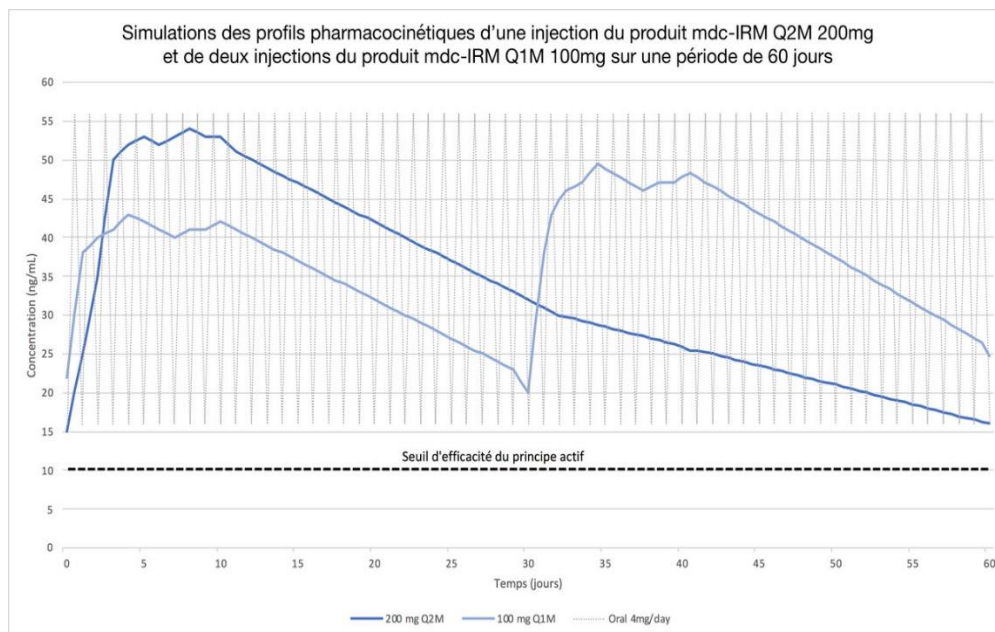
³⁷ Traitement d'entretien: traitement médicamenteux administré de façon chronique une fois que la maladie a été contenue. La maladie réapparaît généralement si ce traitement est interrompu.

Type	Titre de l'étude	Population	Pays, centres et périodes	Design de l'étude	Principaux résultats
Phase I pilote	<i>"A two-part study, to evaluate the safety, tolerability and pharmacokinetics of a novel risperidone prolonged-release suspension for subcutaneous injection TV-46000³⁸ (part1) and evaluate the influence of manipulation of the injection site and the site of administration on the pharmacokinetics of the risperidone (part2")</i>	53 volontaires sains 6 autres patients ont reçu une injection du véhicule BEPO® sans rispéridone	Pays: Grande-Bretagne Centre(s): 1 Période : février 2016 - octobre 2016	Partie 1 : étude ouverte, non randomisée, dose ascendante (5 cohortes) Part 2 : étude ouverte, non randomisée, dose ascendante (2 cohortes)	Profil de tolérance cohérent avec les autres formulations de la rispéridone Pas de réaction indésirable grave liée au produit mdc-IRM Profil bénéfice/risque favorable Pas de modification significative des paramètres pharmacocinétiques lors de modification de la zone d'injection
Phase I	<i>"Sequential, single ascending dose and multiple dose study to evaluate the safety tolerability, and pharmacokinetics of TV-46000, risperidone extended-release injectable suspension for subcutaneous use, in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder"</i>	99 patients schizophrènes injectés dont 88 intégrés dans l'étude de tolérance	Pays : États-Unis Centre(s) : 3 Période : juin 2016 - janvier 2018	Étude ouverte, administration à dose unique ascendante (SAD) et dose multiple ascendante (MAD) (8 cohortes)	Validation des doses et durées cibles : produits 1 mois et 2 mois

³⁸ TV-46000 est le nom de code de TEVA pour les produits mdc-IRM

Profils pharmacocinétiques

mdc-IRM Q1M and Q2M: simulation des profils pharmacocinétiques



Les résultats des deux études cliniques réalisées ont démontré que les produits mdc-IRM Q1M et Q2M injectés à diverses doses permettent d'établir rapidement des concentrations plasmatiques de rispéridone aux niveaux thérapeutiques cibles avec un pic de concentration atteint au cours des 24 premières heures ne nécessitant donc pas de complémentation orale en début du traitement, et des concentrations diminuant progressivement sur des périodes de un ou deux mois en fonction des dosages. Les doses retenues ont été choisies en fonction de la comparabilité de leurs concentrations plasmatiques avec celles obtenues par la prise orale quotidienne de rispéridone, afin d'assurer une exposition adéquate tout au long de la période d'administration.

Les courbes indiquent que les concentrations plasmatiques de rispéridone après administrations uniques et multiples se situent dans les mêmes intervalles que le produit de référence oral rispéridone, sans les variations quotidiennes de concentrations plasmatiques observées pour la rispéridone orale.

Tolérance

La tolérance du produit mdc-IRM, y compris la tolérance locale au niveau du site d'injection, a été étudiée dans les deux études cliniques réalisées à ce jour. Les résultats de ces études, qui ont porté sur un total de 147 personnes, ont démontré un profil de tolérance cohérent avec celui connu de la rispéridone, ainsi qu'une bonne tolérance locale au niveau du site d'injection. Deux événements indésirables graves ont été signalés dans la cohorte 8 de la phase I réalisée aux États-Unis mais dans les deux cas, l'investigateur et le promoteur de l'étude ont tous deux conclu que ceux-ci n'avaient aucun lien avec le produit mdc-IRM. Il n'y a pas eu d'autres événements indésirables graves chez les patients ayant reçu mdc-IRM dans le cadre de cette étude.

mdc-IRM Q1M and Q2M – Analyse de tolérance

(Étude Phase I américaine SAD/MAD – Cohorte 1 à 8 – Résumé)

Analyse des effets indésirables observés pendant le déroulement de la phase clinique	Cohorte 1 (50 mg) 1 dose, Abdomen (N=12)	Cohorte 2 (75 mg) 1 dose, Abdomen (N=12)	Cohorte 3 (100 mg) 1 dose, Abdomen (N=12)	Cohorte 4 (150 mg) 1 dose, Abdomen (N=12)	Cohorte 5 (225 mg) 1 dose, Abdomen (N=12)	Cohorte 6 (50 mg) 3 doses, Abdomen (N=12)	Cohorte 7 (75 mg) 3 doses, Abdomen (N=12)	Cohorte 8 (225 mg) 1 dose, Haut du bras (N=12)
Fréquence d'apparition des effets indésirables liés au traitement	3 patients (25%)	4 patients (33%)	5 patients (42%)	3 patients (25%)	11 patients (92%)	3 patients (25%)	5 patients (42%)	Données disponibles d'ici la fin 2018
Effets indésirables liés au traitement les plus fréquemment observés	Prise de poids, douleur au site d'injection, érythème, gonflement, démangeaisons et durcissements, augmentation de la créatinine phosphokinase sanguine, maux de tête et somnolence							Données disponibles d'ici la fin 2018
Caractéristiques des effets indésirables liés au traitement	L'ensemble des effets indésirables observés ont été notés comme léger à modéré Tous les effets indésirables observés au site d'injection ont été transitoires. Aucun événement sérieux constaté							Données disponibles d'ici la fin 2018
Résultats des tests laboratoires, signes vitaux, ECG et échelles d'évaluation psychiatriques	Cohérent avec le profil de tolérance connu de la rispéridone Pas de problèmes de tolérance spécifique au traitement identifiés pour mdc-IRM							Données disponibles d'ici la fin 2018

Étude Clinique de Phase III

En avril 2018, le partenaire du groupe TEVA a démarré un essai clinique de phase III aux États-Unis pour évaluer l'efficacité et la tolérance de différents dosages des produits mdc-IRM Q1M et Q2M administrés par voie sous-cutanée par rapport à un traitement placebo pour l'entretien des patients schizophrènes³⁹.

Design de l'étude

Type	Titre de l'étude	Population	Pays, centres et périodes	Design de l'étude	Critères
Phase III	<i>"A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy, safety, and tolerability of Risperidone Extended-Release Injectable Suspension (TV-46000) for Subcutaneous Use as Maintenance treatment in Adult Patients with Schizophrenia"</i>	596 patients schizophrènes, hommes et femmes âgés de 18 à 65 ans lors de l'inclusion, ayant un diagnostic psychiatrique confirmé, stables sur le plan clinique et admissibles au traitement Répartition aléatoire 1:1:1	Pays : États-Unis, Bulgarie Centre(s) : 80 (est.) Période : T2 2018 - T4 2019 (est.)	Étude à répartition aléatoire, multi-centres, réalisée en double-aveugle contre placebo pour évaluer l'efficacité et la tolérance des traitements mdc-IRM Q1M et Q2M (durée médiane de rechute imminente)	Critère principal : - durée médiane de rechute imminente Critères secondaires : - taux de rechute imminent à la semaine 24 (méthode de Kaplan-Meier) - taux observé de rechute imminente - pourcentage de patients stables - pourcentage de patients en rémission L'étude se conclura à l'observation de 207 événements (rechutes imminentes) / l'étude pourra se terminer sur l'observation de 125 événements (rechute imminente) si les résultats intermédiaires sont statistiquement significatifs

Considération statistique de l'étude

Une durée médiane de sept mois avant rechute imminente a déjà été observée pour le bras placebo d'une étude similaire⁴⁰. En retenant un effet placebo similaire pour cette étude (période médiane de 7 mois avant rechute imminente), un *hazard ratio* de 1,82 (placebo vs mdc-IRM), un risque de première espèce (α) de 0,025 (test bilatéral) et une randomisation 1:1:1 (Q1M:Q2M:placebo), un total

³⁹ <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03503318?term=tv-46000&rank=1>

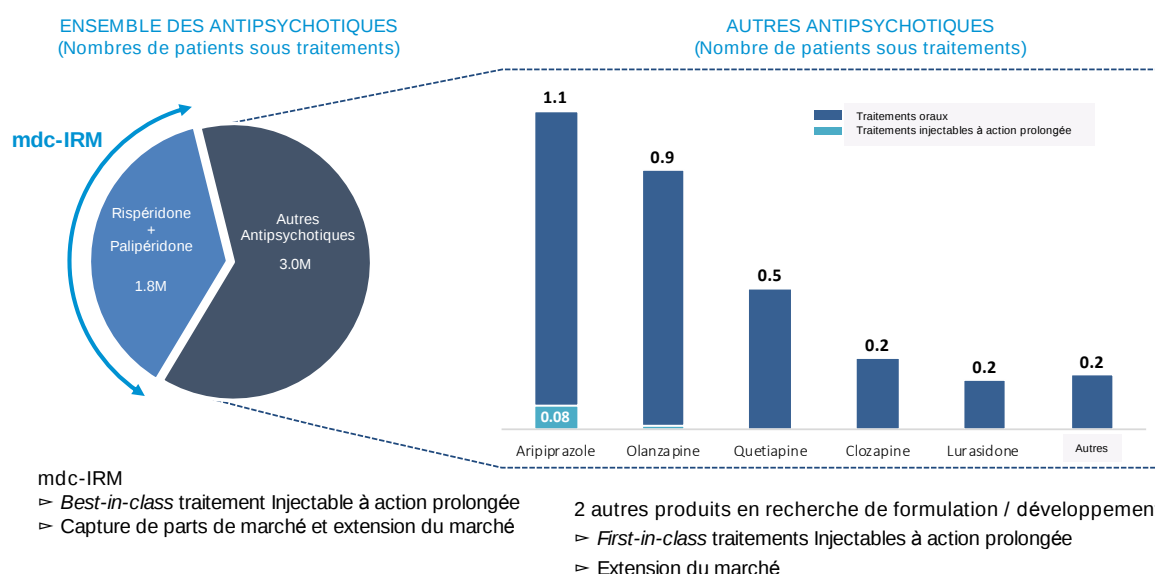
⁴⁰ Kane et al 2012

de 207 événements (rechutes imminentes) devra être observé pendant la phase de traitement d'entretien de l'étude pour que celle-ci atteigne une puissance statistique d'environ 90%.

Dans l'hypothèse d'une période de recrutement totale de 6 mois et d'une durée de traitement maximale d'environ 13 mois pendant la phase d'entretien, environ 139 patients schizophrènes devront être randomisés dans chaque groupe de traitement, soit un total de 417 patients schizophrènes. Dans l'hypothèse d'une perte de 30% des patients recrutés pendant la période de prétraitement, un total de 596 patients devra être recruté pendant la période de prétraitement pour atteindre le nombre de patients nécessaire pendant la période de traitement.

Extension de la gamme de produits pour le traitement de la schizophrénie

Malgré une croissance annuelle moyenne de 21% depuis 2012⁴¹, l'adoption d'antipsychotiques injectables à action prolongée reste néanmoins limitée, compte tenu notamment des caractéristiques des produits existants (injections intramusculaires, effets secondaires, complémentation orale, complexité d'utilisation, etc.) ou de l'indisponibilité de certaines molécules antipsychotiques en version injectable. Ainsi, pour l'année 2016, les antipsychotiques injectables à action prolongée ne représentaient que 11%⁴² des prescriptions d'antipsychotiques dans les sept principaux marchés (États-Unis, Canada, EU5). La Société estime que l'application de la technologie BEPO® à certains antipsychotiques atypiques peut permettre d'améliorer certaines caractéristiques essentielles des injectables à action prolongée et/ou de formuler certaines molécules actuellement indisponibles en version injectable.



Source: IMS Sales data, Midas & Globaldata, MedinCell (7MM*)
* 7MM (7 Major Markets) : États-Unis - Japon - Top5 Europe (Allemagne, Espagne, France, Grande-Bretagne, Italie)

La Société envisage donc de développer un portefeuille complémentaire et cohérent d'antipsychotiques injectables à action prolongée pour le traitement de la schizophrénie. En complément des produits mdc-IRM Q1M et Q2M, la Société développe notamment le produit mdc-TJK permettant une diffusion thérapeutique sur plusieurs semaines d'un antipsychotique très répandu à l'efficacité validée et pour lequel aucune version injectable à action prolongée satisfaisante n'est disponible. Le produit mdc-TKJ a démarré sa phase d'étude préclinique au premier trimestre 2018 en

⁴¹ IMS sales data, MIDAS & Globaldata, MedinCell

⁴² IMS sales data, MIDAS & Globaldata, MedinCell

collaboration avec TEVA. La Société travaille par ailleurs à la formulation d'autres antipsychotiques qui pourraient compléter son portefeuille de produits dans le cadre du traitement de la schizophrénie. Il s'agit notamment d'antipsychotiques récents à l'efficacité démontrée n'existant pas en version injectable à action prolongée.

Aspects réglementaires

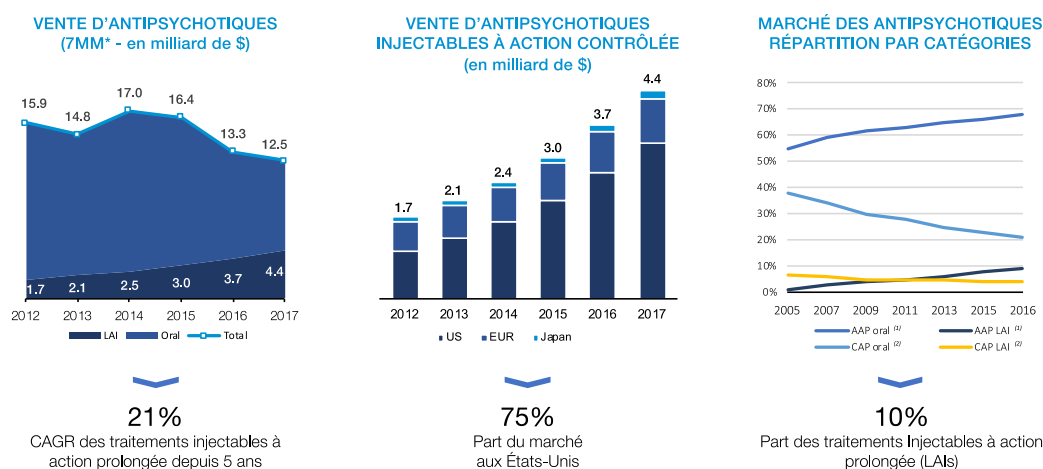
Les études cliniques pour les produits mdc-IRM Q1M et Q2M ont été conçues pour répondre aux exigences de la procédure réglementaire américaine 505(b)(2), s'appliquant aux médicaments qui modifient un produit approuvé existant. Le développeur du médicament peut s'appuyer en partie sur des données qui ont déjà été utilisées dans une demande d'autorisation antérieure, soit par le même développeur soit par une autre société. Cette approche peut permettre au développeur de réaliser moins d'études précliniques et/ou cliniques, accélérant ainsi le processus réglementaire et clinique et réduisant les coûts y afférent. Les normes pour l'autorisation 505(b)(2) sont cependant identiques à celles prévues pour l'introduction d'un nouveau médicament conformément à la procédure 505(b)(1), notamment en ce qui concerne l'efficacité et la sécurité du médicament. L'équivalent européen de 505(b)(2) est la procédure relative aux médicaments hybrides. Cette procédure peut être utilisée pour les cas ne répondant pas strictement à la définition du « médicament générique » parce que des changements ont été apportés à l'ingrédient actif, aux indications, à la puissance, à la composition ou au mode d'administration. Les normes sont relativement similaires à celle de la procédure réglementaire américaine 505(b)(2).

La Société estime que les études cliniques de phase III du produit mdc-IRM pourraient durer jusqu'à 24 mois. A l'issue de l'étude de phase III et en cas de résultats positifs, le partenaire de la Société devrait déposer une demande d'AMM auprès de la FDA en vue de la commercialisation du produit mdc-IRM aux Etats-Unis. Le partenaire de la Société, titulaire des droits mondiaux sur le produit mdc-IRM, concentre actuellement ses efforts sur le développement et l'enregistrement du produit aux Etats-Unis qui représentent 75% du marché des antipsychotiques injectables à action prolongée, et pourra décider ultérieurement de l'opportunité d'engager les études nécessaires pour son enregistrement dans d'autres régions, notamment en Europe.

Sous réserve des résultats des études précliniques en cours de réalisation, une étude clinique de phase I du produit mdc-TKJ pourrait être initiée au cours du premier semestre 2019.

6.5.3. Marché et positionnement des produits de MedinCell

Croissance et dynamiques du marché



Sur l'année 2017, les ventes d'antipsychotiques sur les sept principaux marchés (États-Unis, Canada, Europe) s'élevaient à environ 12,5 milliards US\$, dont 75% aux États-Unis, les antipsychotiques injectables à action prolongée représentant une part croissante du marché.

Sur l'année 2016, ces derniers ont ainsi représenté des ventes totales de 4,4 milliards US\$ dans les sept principaux marchés, connaissant une croissance annuelle moyenne de 21% sur les cinq dernières années comparé à une baisse annuelle moyenne de 11% pour les traitements oraux sur la même période. Le marché des antipsychotiques injectables à action prolongée est aujourd'hui dominé par les produits de Janssen, Risperal Consta® et Invega®, dont les ventes atteignaient environ 3,4 milliards US\$ en 2017, soit 77% des ventes totales d'antipsychotiques injectables à action prolongée.⁴³

Positionnement des produits mdc-IRM Q1M et Q2M

Le tableau ci-après compare les principales caractéristiques des produits mdc-IRM et celles des principaux injectables à action prolongée actuellement commercialisés.

⁴³ IMS sales data, MIDAS & Globaldata, MedinCell

Caractéristiques des injectables à action prolongée disponibles pour le traitement de la schizophrénie⁴⁴

Produit	Abilify Maintena	Aristada	Risperdal Consta	Invega	Perseris ⁴⁵	mdc-IRM
Société	Otsuka	Alkermes	Janssen (Johnson & Johnson)	Janssen (Johnson & Johnson)	Indivior	MedinCell
Molécule	Aripiprazole	Aripiprazole	Rispéridone	Paliperidone (métabolite de la rispéridone)	Rispéridone	Rispéridone
Technologie	Technologie propriétaire	Technologie propriétaire	Technologie Alkermes	Technologie Alkermes	Technologie Durect	Technologie BEPO®
Voie d'administration	Intramusculaire	Intramusculaire	Intramusculaire	Intramusculaire	Sous-cutanée	Sous-cutanée
Volumes injectés	0,70 - 2,00 mL	1,60 - 3,90 mL	> 2,00 mL	0,25 - 2,62 mL	0.80 mL	0,14 - 0,70 mL
Durée d'action	1 mois	1 et 2 mois	2 semaines	1 et 3 mois	1 mois	1 et 2 mois
Complémentation orale	Potentielle	Potentielle	Oui	Potentielle	Non	Non
Facilité d'utilisation	Reconstitution en plusieurs étapes	Prêt à l'emploi	Reconstitution en plusieurs étapes	Prêt à l'emploi	Reconstitution en plusieurs étapes	Prêt à l'emploi
Cout annuel du traitement (Etats-Unis, 2016)	15.934 US\$	15.825 US\$	9.972 US\$	12.647 US\$	n/a	n/a
Ventes 2017 (brutes) ⁴⁶	789M US\$	139M US\$	691M US\$	2.728M US\$	n/a	n/a

Au vu de l'environnement concurrentiel du produit mdc-IRM, la Société estime que celui-ci présente de nombreux atouts pouvant apporter une véritable rupture sur le marché des traitements injectables à action prolongée pour le traitement de la schizophrénie. Les améliorations portent notamment sur les caractéristiques suivantes :

- Voie d'administration : les antipsychotiques injectables à action prolongée actuellement commercialisés sont des produits intramusculaires alors que les produits développés par la Société sont des injectables sous cutanés, plus simples et moins douloureux à administrer. Contrairement aux produits intramusculaires, les dépôts sous cutanés pourraient par ailleurs être visualisés et potentiellement extraits si nécessaire.
- Rapidité d'action : certains antipsychotiques injectables à action prolongée actuellement commercialisés ne sont pas immédiatement actifs et nécessitent une complémentation orale de plusieurs semaines lors de l'initiation du traitement. Les produits développés par la Société visent à avoir une efficacité thérapeutique immédiate sans nécessiter de complémentation orale.

⁴⁴ Source : MedinCell

⁴⁵ Commercialisation prévue à partir de 2018 aux Etats-Unis

⁴⁶ Source: IMS

- Antipsychotiques disponibles : les principaux antipsychotiques injectables à action prolongée actuellement commercialisés sont basés sur les molécules rispéridone (Risperdal Consta®), paliperindone (Invega®) et aripiprazole (Abilify Maintena®, Aristada®). Certains antipsychotiques à l'efficacité prouvée et/ou aux effets secondaires limités, non disponibles actuellement en version injectable à action prolongée, pourraient être développés sur la base de la technologie BEPO®.
- Durée d'action : les principaux antipsychotiques injectables à action prolongée actuellement commercialisés ont des durées d'action entre deux semaines et trois mois. Les produits développés par la Société pourraient atteindre des durées d'action optimales non disponibles actuellement pour certaines molécules.
- Effets secondaires et risques liés à l'injection : certains antipsychotiques injectables à action prolongée actuellement commercialisés comportent des effets secondaires et risques spécifiques limitant leur potentiel commercial et faisant dans certains cas l'objet d'avertissement de la part des autorités réglementaires. Certains produits font par exemple l'objet d'un avertissement de la FDA (*black box warning*) lié à des risques post-injection et nécessitent à ce titre une observation en centre spécialisé pendant une période de temps déterminée suivant chaque injection. Dans certains cas, les injectables sous cutanés développés par la Société pourraient réduire ces effets secondaires et les risques spécifiques liés aux injectables.
- Complexité d'utilisation : certains antipsychotiques injectables à action prolongée actuellement commercialisés nécessitent plusieurs étapes de reconstitution pouvant rendre complexe leur utilisation. Dans certains cas, notamment pour le produit mdc-IRM, les antipsychotiques injectables développés par la Société pourraient être des produits prêts à l'emploi à l'utilisation facilitée.

6.5.4. Partenariat avec TEVA

En novembre 2013, la Société a conclu un accord de collaboration et de licence avec TEVA pour le développement de plusieurs produits basés sur la technologie BEPO® (se référer au Chapitre 22 « Contrats importants » du présent document de base). Dans le cadre de cet accord, TEVA a obtenu les droits exclusifs mondiaux pour le développement et la commercialisation des produits mdc-IRM et mdc-TJK pour le traitement de la schizophrénie. Un troisième programme, mdc-ANG, est actuellement en phase de recherche de formulation et pourrait entrer en développement dans le futur.

TEVA est une société opérant dans le monde entier avec une présence significative aux États-Unis (qui représente plus de 50% de ses revenus), en Europe et dans de nombreux autres marchés à travers le monde. TEVA est un des principaux groupes pharmaceutiques mondiaux développant et commercialisant un large portefeuille de médicaments sur deux marchés :

- Les médicaments génériques comprenant des équivalents chimiques et thérapeutiques de médicaments originaux sous diverses formes posologiques, tels que les comprimés, les gélules, les injectables, etc. Ce marché inclut par ailleurs les produits pharmaceutiques en accès libre (*over the counter*) ainsi que les activités de fabrication d'ingrédients pharmaceutiques actifs. TEVA est actuellement le principal fabricant de médicaments génériques aux États-Unis et en Europe.
- Les médicaments de spécialité, principalement dans le domaine thérapeutique du système nerveux central, avec notamment les produits Copaxone® et Austedo®.

La Société s'est engagée à concéder à TEVA, en contrepartie de redevances, une licence exclusive et mondiale sur ses brevets, son savoir-faire et sa technologie, nécessaires au développement et à la commercialisation des produits visés dans le cadre de leur collaboration, à l'exception de ses droits sur la technologie de fabrication de polymères.

La Société s'interdit de développer ou commercialiser, seule ou dans le cadre d'un partenariat, des produits pharmaceutiques comprenant des principes actifs utilisés dans les produits objets du partenariat avec TEVA.

En contrepartie, outre le versement de redevances, TEVA s'est engagé à financer le développement, y compris les études cliniques, desdits produits. TEVA s'est également engagé à assurer les relations et interactions avec les autorités administratives susceptibles d'accorder toute autorisation en lien avec ces produits.

Aux termes de cet accord, tout droit de propriété intellectuelle indissociable d'une technologie actuellement brevetée de la Société existant ou qui serait développé dans le cadre du programme de développement conjoint, par chacune des parties individuellement ou conjointement, relève de la propriété exclusive de la Société. Tout autre droit de propriété intellectuelle développé par chacune des parties individuellement ou conjointement, restera, selon le cas, la propriété exclusive de la partie concernée ou la propriété conjointe, à parts égales de la Société et de TEVA.

La Société considère que TEVA est un partenaire particulièrement adapté au développement et à la commercialisation de ses produits schizophrénie compte tenu de :

- Sa double compétence de développement de produits génériques et de produits de spécialité ;
- Son positionnement et son expertise dans le domaine thérapeutique du système nerveux central ;
- Sa forte présence aux États-Unis, qui représente aujourd'hui près de 75% du marché de la schizophrénie⁴⁷.

En décembre 2017, TEVA a annoncé la mise en œuvre d'un plan de restructuration complet visant à réduire considérablement sa base de coûts, à unifier et simplifier son organisation et à améliorer la performance commerciale, la rentabilité, la génération de flux de trésorerie et la productivité de ses activités. Dans le cadre de ce plan de restructuration, TEVA a procédé à une revue de l'ensemble de ses projets de recherche & développement et a procédé à l'arrêt de nombreux programmes et collaborations. Au cours du premier trimestre 2018, la nouvelle équipe dirigeante de TEVA a confirmé le maintien de la collaboration avec la Société pour le développement et la commercialisation de produits injectables à action prolongée dans le domaine de la schizophrénie, notamment le passage en études cliniques de phase III de son produit mdc-IRM et en préclinique de son produit mdc-TJK, ce qui démontre pour la Société la volonté de son partenaire de poursuivre ces programmes de développement dans le futur.

Les produits candidats développés dans le cadre de la collaboration sont évalués et sélectionnés conjointement par les deux partenaires. La collaboration a débuté en novembre 2013 avec comme premier projet le programme mdc-IRM visant à formuler une version injectable à durée prolongée de la rispéridone, molécule phare pour le traitement de la schizophrénie.

⁴⁷ Source : TEVA

Dans le cadre de cette collaboration, la Société est responsable des activités de formulation initiale jusqu'à l'identification des *lead formulations**. TEVA est ensuite responsable des activités de développement précliniques et cliniques, des activités réglementaires, de la fabrication et de la commercialisation des produits.

La Société et TEVA collaborent pour la protection de la propriété intellectuelle des produits développés conjointement. Conformément aux termes de l'accord de collaboration et de licence entre les deux sociétés, la propriété intellectuelle générée par l'une ou l'autre des parties, seule ou conjointement, dans le cadre du partenariat, reste l'entière propriété de la Société dès lors que celle-ci ne peut pas être utilisée sans enfreindre les brevets de la Société.

Les équipes de TEVA et de la Société interagissent quotidiennement sur l'ensemble des domaines afférents aux programmes objets de la collaboration. Un *Joint Development Committee* composé de représentants de chacun des partenaires se réunit trimestriellement pour toute décision importante relative aux programmes.

Au-delà de la collaboration sur les produits schizophrénie, TEVA a renforcé sa collaboration en 2016 avec la Société par la souscription à un emprunt obligataire d'un montant de 15 millions d'euros pour soutenir les efforts et activités de R&D et de développement de son portefeuille de produits propres (se référer au Chapitre 22 « Contrats importants » du présent document de base pour plus de détails).

6.6. La douleur et l'inflammation post-opératoire : des opportunités de marché saisies par MedinCell

6.6.1. Les défis liés à la douleur et à l'inflammation post-opératoire

La mesure de la douleur postopératoire est le principal facteur prédictif de la satisfaction des patients après une intervention chirurgicale⁴⁸. La prise en charge de cette douleur est donc un enjeu de santé majeur aux impacts économiques et sociaux importants, puisqu'elle peut potentiellement impliquer des hospitalisations plus longues, des interventions additionnelles, des arrêts de travail et des addictions à certains opioïdes utilisés dans le cadre du traitement de la douleur. Les pratiques actuelles de gestion de la douleur postopératoire varient considérablement selon les médecins et les hôpitaux et reposent généralement sur des traitements multimodaux. Leur efficacité reste cependant limitée puisque 57% à 73% des patients opérés indiquent souffrir de douleurs postopératoires modérées à extrêmes⁴⁹.

⁴⁸ Buvanendran A, Fiala J, Patel KA, Golden AD, Moric M, Kroin JS. The incidence and severity of postoperative pain following inpatient surgery. *Pain Med*. 2015;16(12):2277–2283

⁴⁹ Gan TJ, Habib AS, Miller TE, White W, Apfelbaum JL. Incidence, patient satisfaction, and perceptions of post-surgical pain: Results from a US national survey. *Curr Med Res Opin*. 2014;30(1):149-160

L'utilisation des opioïdes dans le traitement de la douleur postopératoire est largement répandue aux États-Unis : une étude de 2014 a ainsi montré qu'ils étaient utilisés pour 90% des patients opérés⁵⁰. L'utilisation d'opioïdes s'accompagne par ailleurs d'effets secondaires négatifs chez 96% des patients opérés, augmentant les durées d'hospitalisation dans 55% des cas⁵¹.

Aux États-Unis, l'addiction aux opioïdes*, qui peut faire suite à une utilisation postopératoire prescrite, a atteint des proportions épidémiques ces dernières années. Le *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) estime que 91 personnes meurent chaque jour d'une surdose d'opioïdes aux États-Unis. La lutte contre cette addiction est une priorité nationale américaine mobilisant l'ensemble des acteurs de la santé pour trouver des traitements alternatifs. Au-delà des États-Unis, l'efficacité de la prise en charge de la douleur postopératoire reste un enjeu de santé majeur partout dans le monde aux fortes implications économiques et sociales.

Le marché du traitement de la douleur postopératoire aux États-Unis était estimé à environ 6 milliards US\$ en 2017 représentant approximativement 22 millions de procédures chirurgicales (dont 30% de chirurgie orthopédique) et un coût par patient d'environ 300 US\$ par an. Les traitements de la douleur postopératoire à action prolongée n'étaient utilisés que dans 4% des cas^{52 53}.

L'arthroplastie totale du genou

Environ 693 400 arthroplasties totales du genou ont été pratiquées aux États-Unis en 2010⁵⁴. Le nombre de procédures est en augmentation constante et pourrait atteindre 3,5 millions par an d'ici 2030⁵⁵. Lors d'une arthroplastie totale du genou, l'excision totale du cartilage, la résection osseuse et la cimentation des gros implants prothétiques à l'os, s'accompagnent généralement de fortes douleurs, d'inflammations, d'enflures et de saignements. Une prise en charge efficace de la douleur

⁵⁰ Gan TJ, Habib AS, Miller TE, White W, Apfelbaum JL. Incidence, patient satisfaction, and perceptions of post-surgical pain: Results from a US national survey. *Curr Med Res Opin.* 2014;30(1):149-160

⁵¹ Kessler ER, Shah M, Gruschus SK, Raju A. Cost and quality implications of opioid-based postsurgical pain control using administrative claims data from a large health system: Opioid-related adverse events and their impact on clinical and economic outcomes. *Pharmacotherapy.* 2013;33(4):383-391

⁵² GBI Research. Global Business Intelligence Industry Report. Pain Management Therapeutics Market to 2017 – Price Competition to Intensify Following Patent Expiries of Lyrica and Cymbalta. <http://www.gbiresearch.com/report-store/market-reports/archive/pain-management-therapeutics-market-to-2017-price-competition-to-intensity-following-patent-expiries-of-Lyrica-and-Cymbalta>

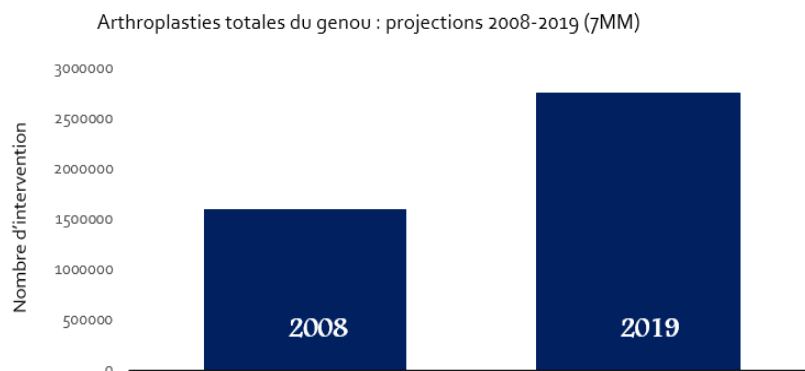
⁵³ 10/2015 Cofactor Group analysis of US Surgical Procedure Volumes (LIS 2013). Procedures were screened for severity of postoperative pain and suitability of long-acting local anesthetics

⁵⁴ S. N. Williams, M. L. Wolford, A. Bercovitz, Hospitalization for Total Knee Replacement Among Inpatients Aged 45 and Over: United States, 2000-2010. *NCHS Data Brief*, 1-8 (2015)

⁵⁵ S. M. Kurtz *et al.*, Future clinical and economic impact of revision total hip and knee arthroplasty. *The Journal of bone and joint surgery. American volume* 89 Suppl 3, 144- 151 (2007)

orthopédique postopératoire impacte directement les durées d'hospitalisation, les taux de succès et le temps nécessaire à une récupération totale par le patient.

Arthroplasties totales du genou : projections 2008-2019 (7MM)⁵⁶



Bien que l'arthroplastie totale du genou soit l'intervention la plus répandue dans le traitement des pathologies du genou, entre 5% et 44% des patients en bénéficiant souffrent de douleurs chroniques, de complications et de résultats cliniques non satisfaisants, sans qu'il soit possible de prévoir quel patient sera affecté. Ces mauvais résultats font généralement suite à des douleurs et inflammations postopératoires mal contrôlées. Elles nécessitent souvent une chirurgie de révision, qui altère fortement la qualité de vie du patient et engendre un poids socio-économique important en raison de sa complexité, son coût et son taux élevé de complications. Une étude récente montre que la consommation d'opioïdes est significativement augmentée à la suite d'une chirurgie d'arthroplastie totale du genou dans les phases aiguës et chroniques postopératoires.

L'intensité de la douleur et des inflammations post chirurgie d'arthroplastie du genou et leurs éventuelles conséquences n'étant pas prédictibles d'un patient à l'autre, l'ensemble des patients subissant ce type d'interventions est susceptible de bénéficier du produit mdc-CWM de façon préventive, ce qui pourrait représenter un marché potentiel de plus de trois millions de patients aux Etats-Unis à horizon 2030 lors de la commercialisation du produit sur la base des projections actuelles⁵⁶.

6.6.2. Le produit mdc-CWM

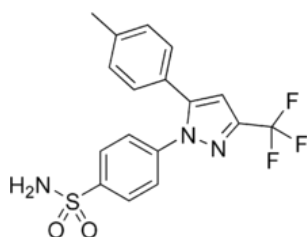
La Société développe, en partenariat avec AIC, un produit injectable par voie intra-articulaire pour le traitement de la douleur et inflammation post-opératoire dans le cadre de la chirurgie d'arthroplastie totale du genou, basé sur le célécoxib.

Le célécoxib est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) appartenant à la famille des inhibiteurs de la cyclo-oxygénase 2 (COX-2), communément appelés coxibs. Le célécoxib a été approuvé par la FDA sous forme de capsule orale en 1998 et commercialisé sous la marque Celebrex. Il est indiqué pour le soulagement de l'arthrose, de la polyarthrite rhumatoïde, de la spondylarthrite ankylosante, de la douleur aiguë et de la dysménorrhée. L'efficacité clinique du célécoxib oral dans le traitement de la douleur aiguë a déjà été étudiée dans le cadre d'arthroplasties totales du genou ou de la hanche :

⁵⁶ Kurtz et al, 2007, Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030; JBJS 89:780-5

les participants postopératoires traités au célécoxib ont reporté des scores de douleur plus faibles et une consommation d'opioïdes moins importante que les participants sous placebo. Une généralisation de l'utilisation du célécoxib sous sa forme orale pour la gestion de la douleur postopératoire n'est cependant pas envisageable compte tenu des risques systémiques induits. A court terme, les inhibiteurs de la COX-2 tels que le célécoxib peuvent en effet augmenter le risque de saignement postopératoire en interagissant de manière négative avec les médicaments utilisés pour la prophylaxie de la thrombose veineuse profonde. Il existe par ailleurs un risque accru de complications, notamment cardiovasculaires, associées à une exposition systémique à long terme aux inhibiteurs de la COX-2 tels que le célécoxib qui fait à ce titre l'objet de *black box warnings* de la FDA aux États-Unis.

Structure chimique du célécoxib



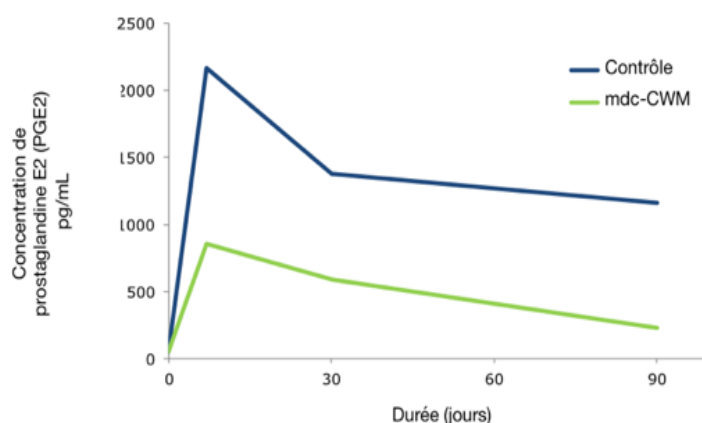
Caractéristiques du produit mdc-CWM

La Société et son partenaire AIC développent une nouvelle formulation de célécoxib injectable dans l'espace articulaire au moment de la chirurgie d'arthroplastie totale du genou. Le produit mdc-CWM associe la molécule célécoxib à des polymères mis au point par la Société et du diméthylsulfoxyde (DMSO) utilisé comme solvant. Immédiatement après injection intra articulaire réalisée à la fin de l'intervention chirurgicale, le produit forme un dépôt de quelques millimètres solide délivrant localement une dose de célécoxib qui pourrait permettre la prise en charge de la douleur et des inflammations jusqu'à 12 semaines après l'intervention.

Études précliniques et cliniques

AIC a réalisé plusieurs études *in vivo*, et notamment une étude sur moutons visant à étudier l'impact et l'innocuité d'une dose de 0,3 mL du produit mdc-CWM dans un modèle chirurgical simulant l'arthroplastie totale du genou. Cette étude a démontré que le produit mdc-CWM permet de réduire les niveaux de prostaglandine E2 (PGE2) immédiatement après l'injection, et de maintenir la réduction de PGE2 jusqu'à 90 jours. Les genoux traités avec le produit mdc-CWM ont notamment démontré un mouvement postopératoire amélioré par rapport aux contrôles. Aucun problème d'innocuité n'a été détecté au cours de l'étude. L'histopathologie du tissu synovial a de plus montré que les polymères inclus dans le produit mdc-CWM étaient dégradés de manière sûre et sans différence avec les contrôles chirurgicaux dès 14 jours après l'injection.

Concentration PGE2 dans le fluide synovial



L'étude clinique de phase II en cours vise à démontrer que l'introduction locale (par opposition à orale) d'une dose unique de célécoxib dans l'espace articulaire au moment de la chirurgie offre une alternative plus sûre impactant significativement la douleur et la fonction post-opératoires en inhibant les niveaux initiaux d'inflammation liée à l'arthroplastie totale du genou. Au cours de la période postopératoire, la libération locale prolongée du célécoxib pourrait non seulement minimiser l'exposition systémique, mais aussi réduire fortement la douleur et la consommation orale d'autres analgésiques.

Les caractéristiques principales de l'étude clinique en cours sur le produit mdc-CWM sont indiquées dans le tableau ci-dessous.

Design de l'étude

Type	Titre de l'étude	Participants	Lieux	Design de l'étude
Phase 2	<i>"A Phase 2, Randomized, Single-Blind, Active-Control, Parallel Group Study to Evaluate the Safety and Activity of a Single Administration of F14 for Management of Postoperative Pain in Participants Undergoing Unilateral Total Knee Replacement"</i>	50 patients	États-Unis	Étude en parallèle sur site unique, à répartition aléatoire, à simple insu, sur des patients opérés pour une arthroplastie totale du genou. L'objectif principal de l'étude est d'évaluer la tolérance d'une administration unique du produit mdc-CWM lors d'une arthroplastie totale unilatérale du genou. Les objectifs secondaires incluent la mesure de l'efficacité du traitement de la douleur postopératoire ainsi que la mesure des réductions de prise d'opioïdes chez les patients bénéficiant d'une administration unique du produit mdc-CWM lors d'une arthroplastie totale unilatérale du genou. L'étude évaluera de plus le profil pharmacocinétique du célécoxib dans le plasma après une administration unique du produit mdc-CWM. L'étude évaluera également l'intensité de la douleur entre 0 et 72 heures (mesures prises à 12, 24, 48 et 72 heures). Durée prévue de l'étude avant réception des données d'efficacité : 21 mois (4 mois de phase de recrutement, 12 mois de phase de suivi et 5 mois de phase d'analyse post étude).

Aspects réglementaires

La stratégie clinique du produit mdc-CWM a été conçue pour répondre aux exigences de la procédure réglementaire américaine 505(b)(2), s'appliquant aux médicaments, qui modifient un produit approuvé existant. Le développeur du médicament peut s'appuyer en partie sur des données qui ont déjà été utilisées dans une demande d'autorisation antérieure, soit par le même développeur soit par une autre société. Cette approche peut permettre au développeur de réaliser moins d'études précliniques et/ou cliniques, accélérant ainsi le processus réglementaire et clinique et réduisant les coûts y afférant. Les normes pour l'autorisation 505(b)(2) sont cependant identiques à celles prévues pour l'introduction d'un nouveau médicament conformément à la procédure 505(b)(1), notamment en ce qui concerne l'efficacité et la sécurité du médicament. L'équivalent européen de 505(b)(2) est la procédure relative aux médicaments hybrides. Cette procédure peut être utilisée pour les cas ne répondant pas strictement à la définition du « médicament générique » parce que des changements ont été apportés à l'ingrédient actif, aux indications, à la puissance, à la composition ou au mode d'administration. Les normes sont relativement similaires à celle de la procédure réglementaire américaine 505(b)(2).

Le produit mdc-CWM a initié ses études cliniques directement en Phase II compte tenu du fait qu'il ne pouvait être testé autrement qu'en conditions réelles par la pose d'une prothèse du genou.

Les données d'efficacité de l'étude clinique de phase II du produit mdc-CWM sont attendues au premier semestre 2019 et pourraient, en fonction des données obtenues, soit permettre le démarrage d'une étude clinique de phase IIb pour l'établissement du dosage approprié, soit permettre l'initiation directe d'une étude clinique de phase III, dernière étape avant la demande d'AMM. Dans ce dernier cas, la commercialisation du produit mdc-CWM pourrait être envisagée à partir de 2021.

6.6.3. Positionnement des produits de MedinCell dans le marché

Positionnement des produits mdc-CWM

Il n'existe actuellement aucun produit similaire à mdc-CWM (célécoxib injectable en intra articulaire à action prolongée).

Le concurrent indirect le plus proche pourrait être le produit Exparel®, développé et commercialisé par la société américaine Pacira Pharmaceuticals, Inc (Nasdaq – PCRX), utilisé dans le cadre d'arthroplasties totales du genou.

Exparel® libère de la bupivacaïne, un anesthésique local à liaison amide, permettant de prolonger l'analgésie pour une période postopératoire de 72 heures. Malgré sa durée limitée et son inaction sur l'inflammation, Exparel®, vendu environ 300 US\$ la dose aux États-Unis, a atteint des ventes de 284 millions US\$ en 2017.

6.6.4. Partenariat avec Arthritis Innovation Corporation (AIC)

Le 19 février 2016, la Société a conclu un accord de collaboration et de licence avec AIC (se référer au Chapitre 22 « Contrats importants » du présent document de base) pour le développement d'un ou plusieurs produits basés sur la technologie BEPO®. Dans le cadre de cet accord, AIC a obtenu les droits exclusifs mondiaux pour le développement et la commercialisation du produit mdc-CWM pour le traitement de la douleur postopératoire de l'arthroplastie totale du genou.

AIC est une société canadienne créée en 2013 par les docteurs Wayne Marshall et Nizar Mahomed, chirurgiens entrepreneurs expérimentés de la division de chirurgie orthopédique de l'hôpital Toronto West, un des principaux centres nord-américains de l'arthroplastie totale du genou et de la hanche traitant plus de 2000 patients chaque année. La société AIC, initialement financée par ses fondateurs et collaborateurs, est maintenant soutenue par plusieurs investisseurs canadiens et s'appuie sur l'expertise d'un réseau de partenaires reconnus tels que CitoxLab (études précliniques), Camargo (processus réglementaire 505(b) (2)), Cato research (CRO), etc.

La Société considère que AIC est un partenaire particulièrement adapté au développement du produit mdc-CWM compte tenu de la profonde connaissance de ses fondateurs de la chirurgie orthopédiques et de ses besoins non satisfaits.

Dans le cadre de cette collaboration, la Société est responsable des activités de formulation initiale jusqu'à l'identification des *lead formulations*. AIC est ensuite responsable des activités de développement précliniques et cliniques, des activités réglementaires, de la fabrication et de la commercialisation des produits ainsi que de leur financement.

La Société et AIC collaborent pour la protection de la propriété intellectuelle des produits développés conjointement. Conformément aux termes de l'accord de collaboration et de licence entre les deux sociétés, l'ensemble de la propriété intellectuelle générée par l'une ou l'autre des parties, seule ou conjointement, dans le cadre du partenariat, reste l'entière propriété de la Société à l'exception de la

propriété intellectuelle qui serait rattachée à une molécule pharmaceutique propriété de AIC ou de celle qui serait liée à un dispositif d'injection (copropriété).

Les équipes de AIC et de la Société interagissent régulièrement sur l'ensemble des domaines afférents aux programmes objets de la collaboration. Dans le cadre du co-développement du produit mdc-CWM, un *Joint Development Committee* composé de représentants de chacun des partenaires se réunit trimestriellement pour toutes décisions importantes relatives aux programmes.

L'accord de collaboration et de licence entre les deux sociétés prévoit que la Société percevra 50% des profits réalisés par AIC sur le développement et la commercialisation du produit mdc-CWM.

Au-delà de l'indication initialement visée, la Société et son partenaire prévoient d'étudier les opportunités de développer et de commercialiser ce produit dans d'autres indications, ce qui pourrait nécessiter la mise en œuvre d'études cliniques complémentaires.

6.7. Extension du portefeuille de produits

6.7.1. Produits en phase de recherche de formulation

Les opportunités offertes par les traitements injectables à action prolongée sont nombreuses. La Société s'est organisée pour les identifier et les évaluer rigoureusement dans de multiples aires thérapeutiques, en s'appuyant notamment sur un réseau de professionnels de la santé partenaires.

Le tableau ci-dessous présente le portefeuille actuel de programmes de la Société en cours de recherche de formulation et n'ayant pas encore atteint la phase de développement préclinique ou clinique. Ces programmes, pour lesquelles une formulation finale n'est pas encore disponible, présentent des niveaux de risques variables en fonction de leurs complexités technique, médicale et réglementaires, des investissements financiers qu'ils représentent et de leur capacité à être licenciés à un partenaire. Chaque programme fait l'objet de revues régulières par la Société qui peut décider de son arrêt ou de sa continuation en fonction de son avancement et des risques qui lui sont associés.

mdc-CMV			
Molécule	Indication	Description	Partenaire
Ropivacaine	Anesthésie et prévention des douleurs postopératoires	Injection péri-neurale unique avant ou pendant l'intervention	Programme interne MedinCell
<i>Problèmes / besoins non couverts</i> - La ropivacaine est un des principaux traitements standards en Europe dans le cadre de l'anesthésie et la prévention des douleurs post-opératoires mais il n'y a pas de version injectable ayant la durée d'action généralement recherchée (72-96h vs 24h avec les formes actuelles) - Pour obtenir une durée d'analgésie optimale, on utilise généralement différents traitements administrés à l'aide de cathéters, ce qui augmente les risques d'infection et les durées d'hospitalisation des patients - Les opioïdes font partie des traitements utilisés ce qui augmente les risques d'addiction. L'utilisation des opioïdes pour la prise en charge de la douleur est actuellement un problème de santé publique, en particulier aux Etats-Unis - La bupivacaine utilisée dans certains produits injectables (ex : Exparel®) est sous optimale par rapport à la ropivacaine (durée d'action de 48 heures, toxicité et bloc moteur non contrôlé)			
<i>Solution MedinCell potentielle / avantages attendus</i> Injectable à action prolongée de ropivacaine : - Contrôle du bloc moteur (4 heures maximum) - Efficacité immédiate (6-7 minutes sur test in vivo) - Effet anesthésique puis effet analgésique sur une durée de 72-96 heures avec une seule injection - Moindre toxicité cardiaque et du système nerveux central - Deux voies d'administration possibles : infiltration ou bloc nerveux périphérique - Absence de recours à l'utilisation d'opioïdes et de cathéters - Réduction des durées d'hospitalisation et des coûts correspondants - Pas d'autre injectable à action prolongée de ropivacaine en cours de développement connus			

mdc-NVA			
Molécule	Indication	Description	Partenaire
Ropivacaine	Traitement des douleurs neuropathiques périphériques chroniques post trauma	Injection péri-neurale pouvant être répétée toutes les 4 à 6 semaines	Programme interne MedinCell
<i>Problèmes / besoins non couverts</i> - Aucun traitement n'est actuellement approuvé pour le traitement des douleurs neuropathiques périphériques chroniques post-trauma - En pratique, la prise en charge se fait par des traitements systémiques (antidépresseurs, antiépileptiques) à efficacité et tolérance modérées - Les infiltrations et blocs nerveux sont une option établie mais l'utilisation est limitée par la nécessité de cathéters pour prolonger le contrôle de la douleur (conséquences : risques d'infection accrus et durées d'hospitalisation plus longues) - Forte utilisation d'opioïdes dans certaines régions (risques d'addiction, problème de santé publique, en particulier aux Etats-Unis)			
<i>Solution MedinCell potentielle / avantages attendus</i> Injectable à action prolongée de ropivacaine : - Effet prolongé variable entre 2 et 6 semaines - Action locale limitant les effets indésirables systémiques - Réduction de l'utilisation d'opioïdes et de cathéters - Réduction des durées d'hospitalisation et donc des coûts - Pas d'autres injectables à action prolongée de ropivacaine en cours de développement connus			

mdc-WWM			
Molécule	Indication	Description	Partenaire
Levonorgestrel / Etonogestrel	Contraception	Dépôt sous cutané d'une durée d'action de 6 mois	Fondation Bill & Melinda Gates (pays en développement) Programme interne MedinCell (pays développés)
<i>Problèmes / besoins non couverts</i> ▪ 80 millions de grossesses non désirées chaque année dans les pays en développement⁵⁷ dues au manque de solutions contraceptives disponibles ▪ Les alternatives actuelles ont des inconvénients : ○ La contraception orale est associée à un risque plus élevé d'échec (grossesses non désirées) ○ Les implants nécessitent une technicité pour être mis en place. Ils sont non résorbables et doivent donc être extraits après utilisation ○ Les dépôts de medroxyprogesterone sont associés à des problèmes de tolérance, notamment gain de poids, perte de densité osseuse, réduction potentielle des barrières au HIV			
<i>Solution MedinCell potentielle / avantages attendus</i> ▪ Injectable à action prolongée de levonorgestrel (ou etonogestrel) : ▪ Meilleure adhérence au traitement et donc réduction des risques de grossesses non désirées ▪ Facilité d'injection ▪ Dépôt bio-résorbable ne nécessitant pas d'extraction ▪ Permet une flexibilité dans la gestion de sa contraception (6 mois), réversible ▪ Meilleur profil de tolérance que le medroxyprogesterone ▪ Premier dépôt biodégradable sous cutané de levonorgestrel (ou etonogestrel) Ce produit est présenté de façon plus détaillée dans le paragraphe 6.7.2 du présent document de base.			

⁵⁷ WHO Unsafe Abortion: Global and Regional Estimates of the Incidence of Unsafe Abortion and Associated Mortality

mdc-ANG			
Molécule	Indication	Description	Partenaire
Confidentiel	Système nerveux central	Injection sous cutanée mensuelle	Partenaire confidentiel
<i>Problèmes / besoins non couverts</i> ▪ Mauvaise observance des traitements antipsychotiques			
<i>Solution MedinCell potentielle / avantages attendus</i> Injectable à action prolongée : ▪ Réduction des risques de rechutes et plus globalement des coûts induits par une mauvaise observance au traitement			

mdc-ELK			
Molécule	Indication	Description	Partenaire
Escitalopram	Traitement des épisodes dépressifs majeurs	Injection sous cutanée mensuelle	Programme interne MedinCell
<i>Problèmes / besoins non couverts</i> ▪ Avec 20% de prévalence selon l’OMS, la dépression est la maladie psychiatrique la plus répandue dans le monde, elle se caractérise par des épisodes dépressifs majeurs, uniques ou récurrents selon les patients ▪ 50% des patients ne répondent pas aux traitements actuels, ce qui s'explique en partie par une mauvaise observance du traitement ▪ Beaucoup de patients arrêtent leur traitement car l'effet ne se fait sentir qu'au bout de plusieurs semaines ▪ Conséquences : efficacité limitée, rechutes ▪ Il n'existe pas à l'heure actuelle d'alternatives à durée d'action prolongée			
<i>Solution MedinCell potentielle / avantages attendus</i> Injectable à action prolongée de l'escitalopram : ▪ Traitement de référence des épisodes dépressifs majeurs ▪ Meilleure efficacité, moins de rechutes grâce à une meilleure observance du traitement et réduction des coûts associés ▪ Amélioration du profil de tolérance (troubles gastro-intestinaux) Premier injectable à action prolongée d'inhibiteur sélectif de la sérotonine			

mdc-GRT			
Molécule	Indication	Description	Partenaire
Tacrolimus	Prévention du rejet du greffon chez les transplantés d'organes solides	Injection sous cutanée mensuelle, traitement à vie	Programme interne MedinCell
<i>Problèmes / besoins non couverts</i> Le tacrolimus est le traitement standard pour la prévention de rejet de greffon. Il comporte plusieurs inconvénients : ▪ La forme orale est caractérisée par une grande variabilité inter et intra-patient ▪ La forme orale provoque des effets indésirables gastro-intestinaux aggravant les problèmes d'absorption ▪ La fenêtre thérapeutique est réduite conduisant à des effets indésirables (neuro toxicité) ▪ Traitement à vie avec une ou deux prises orales quotidiennes ▪ Mauvaise observance du traitement avec des conséquences lourdes (rejet de greffon, dialyses, limite de disponibilité de greffons, etc.)			
<i>Solution MedinCell potentielle / avantages attendus</i> Injectable à action prolongée de tacrolimus : ▪ Ce mode d'administration pourrait permettre une libération contrôlée du principe actif et une réduction de la variabilité ▪ Meilleur profil de tolérance ▪ Meilleure adhérence au traitement ▪ Moins de rejets de greffe ▪ Réduction des durées d'hospitalisation et plus globalement des coûts induits par une mauvaise observance du traitement ▪ Pas d'autre injectable à action prolongée de tacrolimus en cours de développement connus ▪ Injectable en début de formulation présentant un risque technique potentiellement supérieur aux autres produits de la Société			

6.7.2. Partenariat avec la fondation Bill & Melinda Gates

La Société est associée à la Fondation Bill & Melinda Gates pour son programme mdc-WWM visant à mettre au point un contraceptif injectable de six mois qui pourrait notamment faciliter l'accès des femmes à la contraception dans les pays en développement (se référer au paragraphe 22.2 du présent document de base).

La Société estime en effet que la combinaison d'un progestatif avec sa technologie BEPO® pourrait permettre de concevoir des contraceptifs injectables à action prolongée adaptés aux enjeux particuliers des pays en développement, parmi lesquels le faible coût, les systèmes de distribution peu développés ou encore certaines barrières culturelles. On estime que 80 millions de femmes dans les pays en développement ont une grossesse non désirée chaque année et que parmi celles-ci, une sur quatre a recours à un avortement à risque. Améliorer l'accès à des contraceptifs efficaces pourrait réduire les grossesses non désirées, les décès dus à la grossesse et à l'accouchement, les taux d'avortement et réduire le nombre de décès infantiles. C'est donc un enjeu de santé publique qui peut par ailleurs avoir de réels impacts économiques et culturels pour les femmes.

Le programme mdc-WWM vise à concevoir un contraceptif de 6 mois ne nécessitant qu'une seule injection sous cutanée. Des études ont montré l'efficacité supérieure des méthodes contraceptives réversibles à longue durée d'action (LARC) par rapport à d'autres méthodes contraceptives⁵⁸. Le risque d'échec de la contraception chez les femmes utilisant des pilules contraceptives orales, le timbre contraceptif ou l'anneau vaginal est en effet 17 à 20 fois plus élevé que chez les femmes utilisant des LARC, principalement du fait d'un manque d'observance. Contrairement aux LARC existants, tels que les implants contraceptifs, aucune intervention chirurgicale ne serait nécessaire pour le contraceptif BEPO®.

Le programme mdc-WWM en partenariat avec la Fondation Bill & Melinda Gates s'inscrit dans l'engagement de la Société de rendre accessible au plus grand nombre ses solutions thérapeutiques innovantes. Dans le cadre de cette collaboration, la Fondation Bill & Melinda Gates a accordé à la Société un financement de 3,5 millions US\$ sur une durée fixée jusqu'au 30 septembre 2019 dont un premier versement d'environ 1,7 million d'euros (2 millions d'US dollars) perçus par la Société en décembre 2017 et d'autres versements conditionnés par le franchissement d'étapes liées au développement des produits thérapeutiques (*Milestones*) et en accord avec la Fondation Bill & Melinda Gates.

La Société estime que le produit mdc-WWM pourrait entrer en phase préclinique à partir du premier semestre 2020.

L'ensemble des droits de développement et de commercialisation des produits issus du programme mdc-WWM dans les pays développés sont conservés par la Société, la Fondation Bill & Melinda Gates conserve les droits de développement et de commercialisation dans les autres pays dans le cadre de son programme Global Access.

⁵⁸ Winner, B; Peipert, JF; Zhao, Q; Buckel, C; Madden, T; Allsworth, JE; Secura, GM. (2012), "Effectiveness of Long-Acting Reversible Contraception", *New England Journal of Medicine*, 366 (21): 1998–2007, doi:10.1056/NEJMoa1110855, PMID 22621627

6.8. La technologie BEPO®

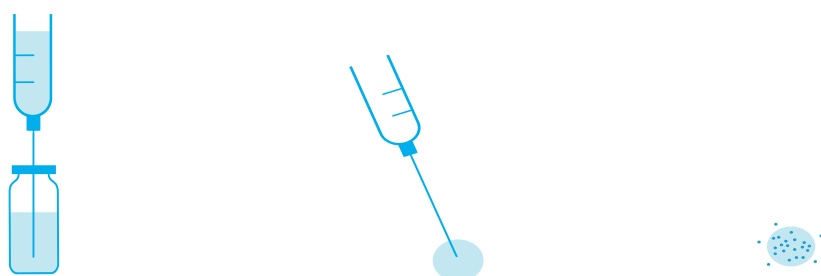
La Société a développé sa propre technologie BEPO® qui vise à contrôler et garantir la délivrance régulière à dose thérapeutique d'un principe actif pharmaceutique pendant plusieurs jours, semaines ou mois à partir d'un dépôt de quelques millimètres, bio résorbable, injecté en sous-cutané ou localement (intra articulaire ou péri-neurale par exemple).

La Société propose ainsi une alternative aux méthodes classiques de prise de médicament (orale notamment) qui pourrait améliorer l'efficacité des traitements et répondre à certains des défis majeurs de la santé dans le monde parmi lesquels l'amélioration de l'observance et de la tolérance des patients, l'efficacité des traitements, mais également la réduction du temps et du coût de développement et de fabrication des traitements.

6.8.1. Mécanisme et composition

Mécanisme

L'injection sous-cutanée ou locale entraîne la formation d'un dépôt de polymères de quelques millimètres sous la peau qui diffuse le principe actif en se résorbant pendant la durée souhaitée à l'image d'une mini pompe qui serait injectable et bio-résorbable.



Formulation du produit

Chaque formulation contient

- Des polymères PEG/PLA customisés
- Un solvant hydrophile
- Le principe actif

Injection sous-cutanée ou locale

Un dépôt se forme immédiatement après l'injection

Libération contrôlée

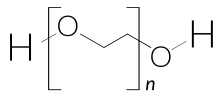
Le principe actif est diffusé régulièrement jusqu'à disparition complète du dépôt

Composition

Chaque produit est composé d'une solution de polymères diblocs (DB) et triblocs (TB) contenant des séquences hydrophiles et hydrosolubles (polyéthylène glycol - PEG) liées à des blocs hydrophobes et amorphes (Poly (D, L-acide lactique) - PLA) qui précipitent en formant un dépôt lorsqu'ils sont exposés à un environnement aqueux. Le principe actif est piégé dans la matrice polymère puis libéré régulièrement au fur et à mesure que le polymère se dégrade. La cinétique de libération du principe actif contenue par le dépôt peut être réglée en ajustant différents paramètres.

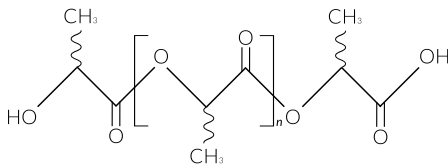
- Les polymères

PEG - Polyéthylène Glycole



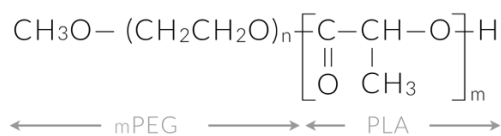
Hydrophile et soluble dans l'eau, le PEG est disponible dans une large gamme de masses molaires.

PLA - Poly (D,L-lactic acid) or poly (D,L-lactide)

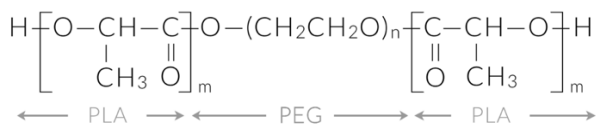


Hydrophobe et amorphe, le PLA est produit à partir du monomère cyclique, le lactide. Il se dégrade par hydrolyse.

Dibloc Copolymères



Tribloc Copolymères



- Le solvant

Le DMSO (dyméthylsulfoxyde) est un liquide organique fortement polaire et miscible à l'eau avec un très faible niveau de toxicité. Il est largement utilisé en tant que solvant dans des applications variées pharmaceutiques et non pharmaceutiques.

Synthétisé pour la première fois en 1866 et utilisé en tant que solvant depuis les années 1920, le DMSO a fait l'objet de nombreuses études précliniques et cliniques qui ont validé son innocuité. On peut notamment citer une étude clinique d'investigation du DMSO comme traitement des douleurs réfractaires de cancer : 26 patients ont reçu 8 cycles d'une perfusions intraveineuses de 20-60mL de DMSO (>99%) une fois par jour pendant 10 jours, avec une pause de 2 jours entre chaque cycle. Aucun effet clinique défavorable du DMSO n'a été constaté dans le cadre de cette étude⁵⁹ (les volumes de

⁵⁹ Hoang BX, Tran DM, Tran HQ, Nguyen PT, Pham TD, Dang HV, Ha TV, Tran HD, Hoang C, Luong KN, Shaw DG (2011) Dimethyl sulfoxide and sodium bicarbonate in the treatment of refractory cancer pain. J Pain Palliat Care Pharmacother. 25: 19-24

DMSO utilisés dans les formulations BEPO® sont très largement inférieurs à ceux testés dans cette étude).

Le DMSO comme solvant associé à la technologie BEPO® a déjà été utilisé dans deux phases cliniques réalisées en 2016 et 2017, sans qu'aucun effet clinique défavorable n'ait été constaté. Il a par ailleurs été autorisé par l'agence réglementaire américaine FDA pour les essais cliniques de Phase II et Phase III en cours.

En 2008, les experts de l'OCDE ont conclu sur la base des données physico-chimiques, toxicologiques et écotoxicologiques disponibles sur le DMSO que celui-ci ne présente pas de dangers significatifs pour la santé humaine et l'environnement⁶⁰. Ces conclusions étaient en ligne avec l'absence de classement du DMSO comme substance dangereuse selon les critères de la réglementation européenne. A ce titre le DMSO constitue une solution de référence durable en substitution des solvants dangereux pour la santé tels que la N-méthylpyrrolidone (NMP) et la diméthylformamide (DMF).

Chaque formulation est unique

Le *Target Product Profile (TPP)* incluant les spécifications cibles du produit et déterminé préalablement au lancement du programme, guide le travail de recherche de formulation. Le *TPP* détermine notamment :

- La molécule utilisée, chaque molécule ayant des propriétés physico-chimiques différentes qui influent sur la formulation du produit ;
- La durée d'action du traitement visé (de quelques jours à plusieurs mois), qui influe notamment sur la charge de principe actif qui doit être administrée ;
- La dose de principe actif qui doit être diffusée de manière régulière.

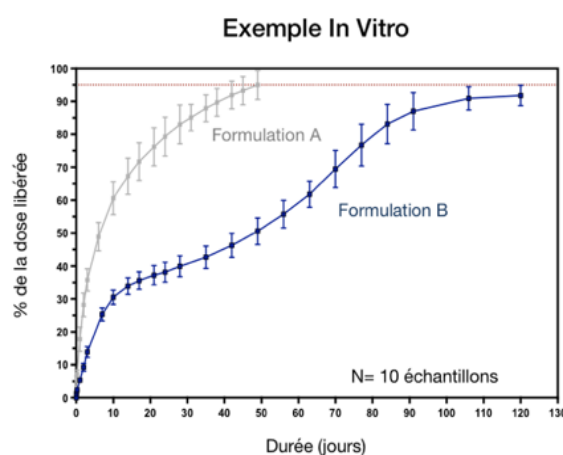
Pour atteindre ces objectifs, la technologie BEPO® offre plusieurs leviers. Ces différents paramètres de réglage sont utilisés lors de l'étape de recherche de formulation pour obtenir un prototype du produit. Pour chaque produit, une nouvelle association de polymères est créée, ce qui rend chaque formulation unique et exclusive.

Les principales variables utilisées sont :

- La proportion de polymères, solvant et principe actif entrant dans la composition du produit ;
- Le ratio dibloc polymères / tribloc copolymères ;
- Le ratio PEG / PLA ;
- Les propriétés (longueurs) des PEG et PLA ; et
- Les propriétés du solvant utilisé.

⁶⁰ <https://www.arkema.com/fr/media/actualites/detail-actualite/Les-experts-de-l'OCDE-concluent-a-l'innocuite-du-DMSO-pour-la-sante-humaine-et-l'environnement/>

Outre la durée du traitement et la dose délivrée en continue, ces différents facteurs permettent de contrôler le *burst* (ou *Cmax*), c'est-à-dire la concentration maximale de principe actif observée immédiatement après l'injection, ainsi que le volume d'injection et la viscosité du produit.



6.8.2. Sécurité des polymères PEG et PLA

Les polymères PEG et PLA entrant dans la composition des produits BEPO sont déjà largement utilisés dans l'industrie pharmaceutique et ont fait la preuve de leur innocuité.

Pour exemple, la société coréenne Samyang Biopharmaceuticals commercialise un anticancéreux Genexol[®]PM utilisant le constituant mPEG-PLA sous forme de micelles solubilisateurs améliorant la solubilité aqueuse de l'actif ; le produit est administré par voie intraveineuse à la dose de 30 ou 100 mg de paclitaxel dans un minimum de 150 mg de mPEG-PLA par injection. Dix-sept études cliniques ont démontré l'innocuité et l'amélioration d'efficacité de cette formulation sur des centaines de patients testés en Corée, à Singapour, en Russie et aux États-Unis. Genexol[®]PM a obtenu sa première autorisation de mise sur le marché en Corée du Sud en Février 2007 dans le cancer du sein et certaines formes du cancer du poumon, et est aujourd'hui le produit à base de paclitaxel le plus prescrit en Corée. Genexol[®]PM a aussi obtenu une autorisation de mise sur le marché en Europe. Samyang Biopharmaceuticals Corporation utilise le constituant mPEG-PLA pour ses mêmes propriétés solubilisatrices dans un autre anticancéreux approuvé en Corée sous la marque Nanoxel[®]M.

La Société procède par ailleurs régulièrement à des tests de toxicité in vivo. A ce jour, aucun effet toxique systémique lié au véhicule n'a été identifié et aucune fraction chimique suspectée de génotoxicité n'a été décelée.

6.8.3. Avantages de la technologie BEPO

La technologie BEPO[®] cumule les avantages communs à tous les traitements à action prolongée à ceux qui lui sont propres :

- injection sous-cutanée ou application locale ;
- dépôt entièrement bio-résorbable ;
- délivrance immédiate et contrôlée du principe actif, de quelques jours à plusieurs mois ;
- quantité limitée de principe actif ;

- imagerie médicale et éventuel retrait ;
- durée d'action de quelques jours à plusieurs mois ;
- contrôle du *burst* ;
- action immédiate ;
- innocuité.

Avantages pour le développement et la commercialisation :

- technologie facilement adaptable à de nombreux principes actifs ;
- processus réglementaire accéléré avec l'utilisation de molécules déjà connues et utilisées ;
- coûts de fabrication relativement faibles grâce notamment aux capacités de production de polymères de CM Biomaterials B.V.

6.8.4. Fabrication et approvisionnement des polymères assurés par une JV avec Corbion

La fabrication à échelle industrielle des polymères respectant les standards de Bonne Pratique de Fabrication (*Good Manufacturing Practices*) est un enjeu majeur pour le développement et le déploiement commercial des produits de la Société.

Dans cette perspective, la Société a entamé dès 2010 une collaboration avec le groupe hollandais Corbion, l'un des principaux fabricants et fournisseurs mondiaux de bio-polymères pour l'industrie pharmaceutique. Coté sur Euronext Amsterdam, comptant 1 794 collaborateurs (équivalents temps plein) et réalisant 891,7 millions d'euros de chiffre d'affaires en 2017, le groupe Corbion possède le savoir-faire et l'outil industriel adaptés aux besoins et aux standards de qualité de l'industrie pharmaceutique.

En août 2015, la Société et Corbion ont matérialisé leur collaboration par la création d'une *joint-venture*, CM Biomaterials B.V., pour la fabrication et la distribution des polymères BEPO®. Dans le cadre de la mise en œuvre de la *joint-venture* CM Biomaterials B.V., (i) la Société s'est engagée à acheter ses polymères et à faire ses meilleurs efforts pour que ses partenaires achètent exclusivement leurs polymères BEPO® auprès de CM Biomaterials B.V. et (ii) Corbion intervient comme fabricant sous-traitant de CM Biomaterials B.V. pour la fabrication des polymères (la fabrication des médicaments étant réalisée directement par les partenaires de la Société).

Ainsi, CM Biomaterials B.V. réalise son chiffre d'affaires par la vente de polymères BEPO® à MedinCell et à ses partenaires. Une partie de la marge réalisée par CM Biomaterials B.V. après déduction de ses charges opérationnelles, et notamment de celles relatives à la rémunération des activités de fabrication réalisées par Corbion en tant que sous-traitant, est rétrocédée à MedinCell et Corbion au titre du contrat de licence conclu entre la Société, Corbion et CM Biomaterials B.V. (se référer au paragraphe 22.3 du présent document de base).

Les deux parties dirigent conjointement l'ensemble des activités de CM Biomaterials B.V. MedinCell disposait cependant de certains droits particuliers sur certaines conditions commerciales, notamment un droit d'approuver ou non la contractualisation avec certains clients ou le niveau de prix, auxquels la Société a renoncé par avenant en date du 27 août 2018. Ainsi, au regard des normes IFRS et du contrat, la *joint-venture* était consolidée en intégration globale pour les exercices 2016-2017 et 2017-2018. Compte tenu des modifications apportées au contrat par l'avenant précité, la Société envisage

désormais de comptabiliser la *joint-venture* par mise en équivalence à partir de l'exercice en cours se clôturant le 31 mars 2019. Le changement de méthode comptable par mise en équivalence a été considéré par la Société comme non significatif sur la base d'une analyse des agrégats du bilan et du compte de résultat.

La Société et Corbion ont licencié à la *joint-venture* les droits de propriété intellectuelle, incluant le savoir-faire et la technologie spécifiques à la fabrication de polymères BEPO®. La propriété intellectuelle relative à la technologie BEPO® elle-même reste exclusivement détenue par la Société et n'est pas licenciée à la *joint-venture*. La *joint-venture* sous-traite la production des polymères BEPO® à Corbion qui est seul responsable de la mise en place, de la maintenance et du financement des unités de production nécessaires à cet effet.

La Société estime que sa collaboration avec Corbion permet de réduire le risque de changement d'échelle auquel peuvent être confrontées des sociétés de taille et de stade de développement comparable à ceux de la Société à savoir notamment :

- assurer une bonne transition en termes de qualité et de quantité entre les polymères utilisés pendant les phases de recherche de formulation et ceux nécessaires aux développements cliniques et à la commercialisation de ses produits ;
- maintenir un niveau de qualité de production homogène pour tous les polymères BEPO® utilisés dans ses différents produits, par elle-même ou ses partenaires ;
- protéger le savoir-faire et la propriété intellectuelle spécifiques à la fabrication des polymères BEPO®, qui pourrait permettre une protection de ses produits au-delà de la période de validité de ses brevets ;
- réduire les coûts relatifs au développement de ses produits.

Dans le cadre des accords mis en œuvre entre Corbion et la Société lors de la constitution de CM Biomaterials B.V., des garanties ont été mises en place entre les deux partenaires pour assurer un niveau d'activité minimal à Corbion et garantir la fabrication et l'approvisionnement de polymères à MedinCell S.A et ses partenaires dans le temps et en toutes circonstances. Corbion s'est notamment engagé à créer un deuxième site de production pour sécuriser la fabrication des polymères BEPO® pour le compte de CM Biomaterials B.V. : à ce titre un nouveau site de production a été installé en Géorgie aux États-Unis. La Société estime que les capacités de production disponibles dans le cadre de sa collaboration avec Corbion permettront de faire face aux besoins de polymères pour les développements cliniques et la commercialisation de ses produits.

Le savoir-faire et la propriété intellectuelle spécifiques à la fabrication des polymères BEPO® sont contrôlés par la Société à travers sa *joint-venture* CM Biomaterials B.V., limitant ainsi le risque de copie de ses produits, au-delà de la durée de vie de ses brevets.

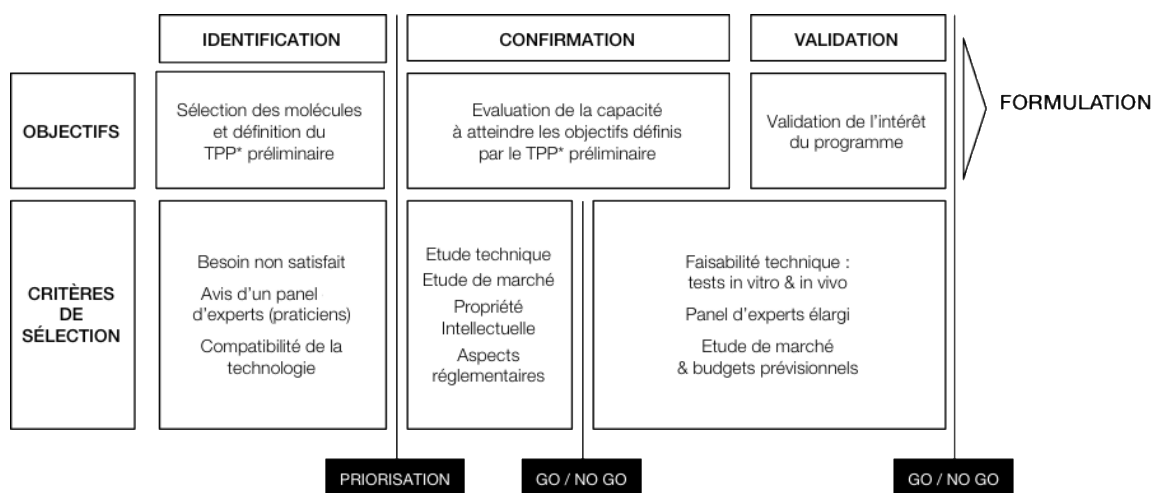
6.9. Stratégie de développement : objectif d'un IND par an

6.9.1. Identification des opportunités

Les opportunités offertes par les traitements injectables à action prolongée sont nombreuses. La société s'est organisée pour les identifier et les évaluer rigoureusement. A ce jour, les équipes de la Société et son réseau de partenaires travaillent exclusivement sur des molécules déjà approuvées et ayant fait leurs preuves. La Société étudie cependant certaines opportunités d'utilisation de la technologie BEPO® :

- pour le développement de produits utilisant de nouvelles molécules non commercialisées (*New Chemical Entities*) nécessitant une action prolongée et/ou localisée pour lesquels la technologie BEPO® pourrait être un *enabler*,
- pour le développement de produits destinés à la santé animale qui pourrait représenter un levier de croissance complémentaire pour la Société.

Processus d'identification – confirmation - validation



Identification

Afin de développer son portefeuille de produits, la Société s'est dotée d'un outil et d'un processus structuré d'identification des opportunités offertes par les traitements injectables à délivrance contrôlée et prolongée. Ce processus d'évaluation vise à minimiser les risques avant l'entrée d'un programme en phase de recherche de formulation. Les molécules testées sont identifiées par l'équipe de marketing stratégique de la Société après analyse des marchés et des besoins, évaluation des impacts possibles, avis d'un panel d'experts et une première évaluation de la compatibilité des molécules avec la technologie BEPO®. Certaines molécules sont également sélectionnées en prenant en compte les échanges de l'équipe de *Business Development et Alliances* avec des partenaires potentiels ou existants.

Les objectifs de cette première étape sont :

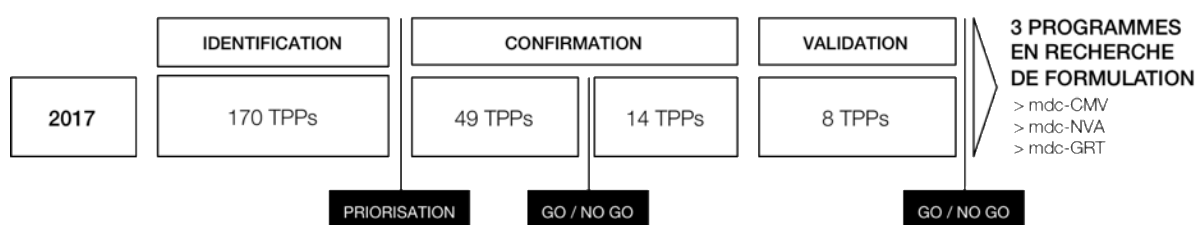
- la sélection des molécules et la priorisation des projets en cours et à venir ;
- la définition des *TPP (Target Product Profile)* préliminaires, qui définissent notamment la molécule utilisée et l'indication du produit.

Confirmation et validation

Les TPP identifiés et sélectionnés lors de cette première étape font ensuite l'objet d'une étude approfondie qui fait intervenir différentes équipes de la Société ainsi que des experts extérieurs pour évaluer le programme dans toutes ses dimensions.

- Technique : la Société dispose dans son laboratoire d'une équipe dédiée pour évaluer la faisabilité du programme et les éventuelles contraintes liées à la molécule à travers à une série de tests préliminaires in vivo et in vitro.
- Marketing et commercial : à ce stade, des études marketing approfondies sont menées en collaboration avec des agences spécialisées pour évaluer l'univers concurrentiel, confirmer les opportunités commerciales, mais également l'impact potentiel du produit pour l'accès aux traitements du plus grand nombre, dans les pays développés ou émergents. Des *focus group* sont organisés avec des panels d'experts pour notamment affiner le TPP en précisant les contours du projet (durée d'action du produit, dose, etc.)
- Propriété intellectuelle : les questions liées à la propriété intellectuelle du produit et aux éventuels obstacles liés à la commercialisation du produit sont examinées.
- Réglementation : une première stratégie réglementaire est également étudiée dès l'étape d'évaluation de manière à anticiper d'éventuelles contraintes ou à identifier certaines opportunités.

Différents points d'étapes permettent de décider d'aller plus loin ou de stopper le processus d'évaluation en fonction d'informations intermédiaires. Les TPP allant jusqu'au bout du processus sont réputés *aptes* à passer à l'étape de recherche de formulation qui marque le lancement du programme.

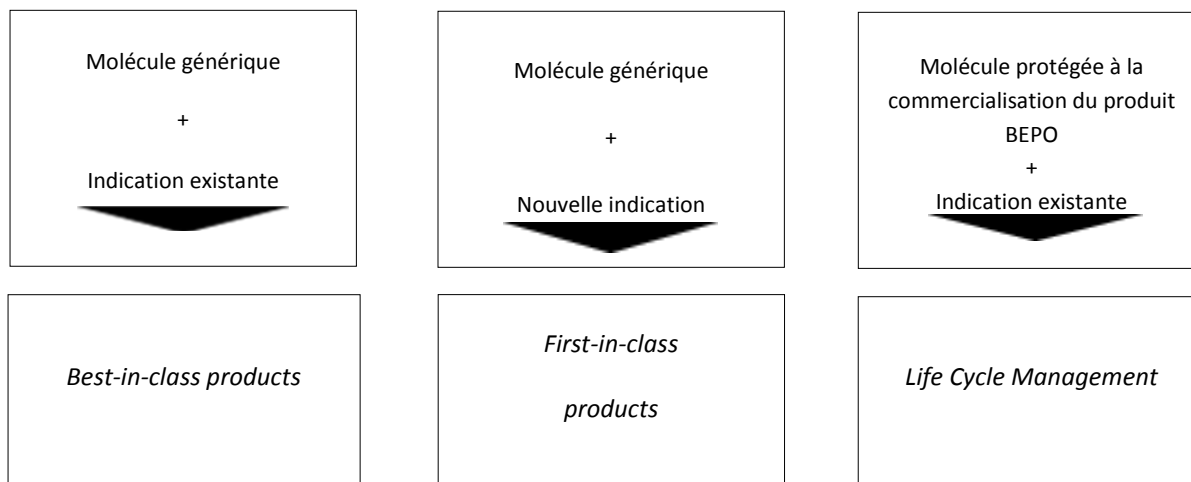


L'attrition entre chaque étape peut être expliquée par différents facteurs liés par exemple aux marchés identifiés dans les pays développés ou en développement, à la compatibilité des molécules avec la technologie BEPO® en l'état actuel, à l'absence de consensus entre les spécialistes, etc. Dans de nombreux cas, il ne s'agit pas d'un abandon définitif. La molécule testée pourra être à nouveau évaluée à l'avenir et passer à l'étape supérieure grâce par exemple à une évolution de la technologie BEPO®, à une évaluation plus favorable du potentiel commercial, à un consensus plus large de nos panels d'experts, etc.

L'outil d'identification et d'évaluation de la Société a permis d'identifier et de valider 8 TPPs au cours de l'exercice 2017 et l'entrée en phase de recherche de formulation de 3 programmes. Ces programmes sont actuellement développés en interne et donc financés par la Société qui en détient l'entière propriété. L'objectif affiché de la Société est de déposer au moins une demande de lancement d'essai clinique chaque année, aux États-Unis, en Europe, ou ailleurs dans le cadre de sa stratégie Global Health notamment.

Opportunités avec des molécules approuvées

L'utilisation d'une molécule déjà approuvée peut s'appliquer à différentes stratégies pour gagner ou conserver des parts de marché, selon qu'elle soit déjà tombée dans le domaine public (générique) et que le produit soit destiné à une indication existante ou non.



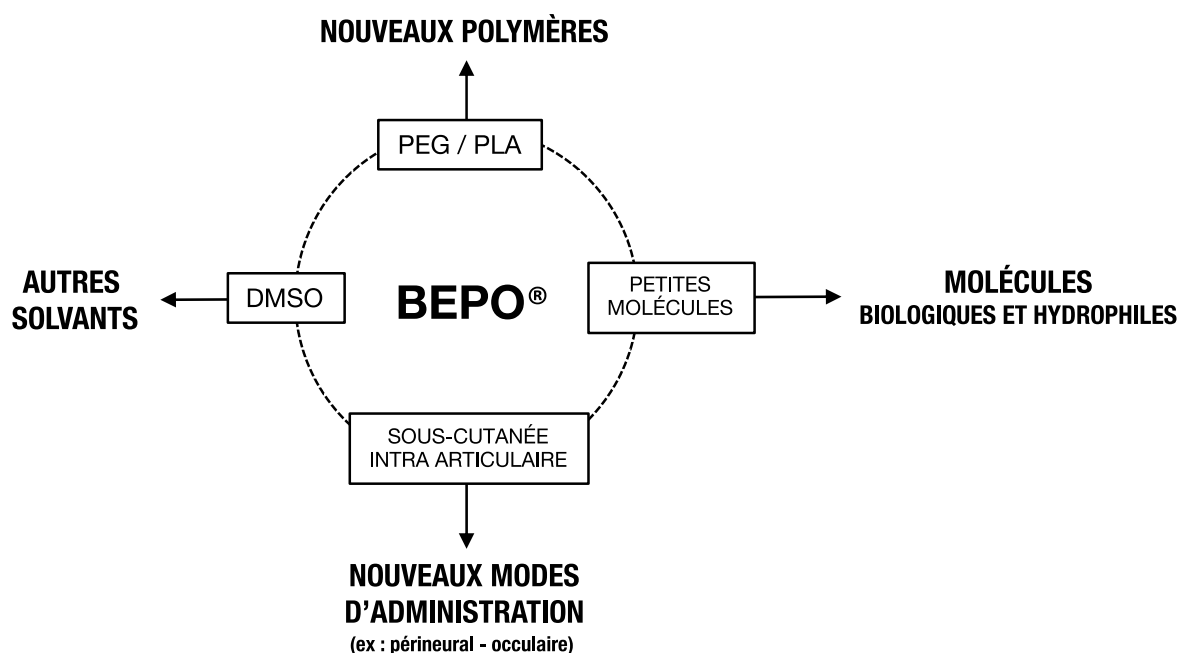
Opportunités avec de nouvelles molécules

La Société estime que certaines nouvelles molécules thérapeutiques pourraient donner leur plein potentiel en tant que traitements injectables à délivrance contrôlée et prolongée. Pour d'autres molécules, dont l'exploitation est limitée voir inenvisageable pour des questions de toxicité, la Société considère que la technologie BEPO® pourrait être une solution pour permettre leur utilisation (*enabler*).

Opportunités liées à l'extension de la technologie

L'extension de la technologie BEPO® à travers les programmes de recherche mis en œuvre par la Société vise à :

- accroître naturellement le nombre de molécules compatible, en la rendant compatible avec les molécules biologiques et hydrophiles ;
- définir de nouveaux modes d'administration en complément des injections sous-cutanées et intra articulaires ;
- développer ou adapter des dispositifs d'injection et de conservation des produits.



Réseau d'experts

La Société s'appuie sur un large réseau d'experts pour l'identification et la validation de ses produits candidats, la définition des spécifications des produits candidats, le design de ses études, etc. Ce réseau inclut notamment les experts listés ci-après :

<i>Domaine</i>	<i>Expert</i>
<i>Système nerveux central</i>	<i>Pr Keith Nuechterlein, Université de Californie Los Angeles (UCLA)</i>
<i>Système nerveux central</i>	<i>Pr Kenneth Subotnik, Université de Californie Los Angeles (UCLA)</i>
<i>Système nerveux central</i>	<i>Pr Benjamin Ellingson, Université de Californie Los Angeles (UCLA)</i>
<i>Système nerveux central</i>	<i>Dr Todd Tishler, Université de Californie Los Angeles (UCLA)</i>
<i>Chirurgie orthopédique</i>	<i>Dr Wayne Marshall, chirurgien orthopédiste, Hôpital de Toronto West, Canada / cofondateur de AIC</i>
<i>Chirurgie orthopédique</i>	<i>Dr Nizar Mahomed, chirurgien orthopédiste, Hôpital de Toronto West, Canada / cofondateur de AIC</i>
<i>Anesthésie</i>	<i>Pr Xavier Capdevilla, Chef de département anesthésie-réanimation, CHU de Montpellier et École de Médecine de Montpellier / Président de la SFAR (Société Française des Anesthésistes Réanimateurs)</i>
<i>Anesthésie</i>	<i>Pr Christophe Dadure, anesthésie-réanimation, CHU de Montpellier</i>

<i>Douleur</i>	<i>Pr Patrick Mertens, Chef de service de neurochirurgie, CHU de Lyon</i>
<i>Douleur</i>	<i>Pr Alain Serrie, chef du Service de Médecine de la douleur – Médecine palliative, hôpital Lariboisière Paris</i>
<i>Transplantation</i>	<i>Pr Marie Essig, professeur de médecine et responsable du service de néphrologie, CHU de Limoges</i>
<i>Transplantation</i>	<i>Pr Pierre Marquet, Professeur de médecine, Université de Limoges / ex-president International Association of Therapeutic Drug Monitoring and Clinical Toxicology (IATDMCT)</i>
<i>Toxicologie</i>	<i>Pr Jacques Descotes, consultant senior</i>
<i>CMC & réglementaire</i>	<i>Frédéric David, consultant senior</i>
<i>Global Health</i>	<i>Dr Inon Schenker, consultant senior</i>

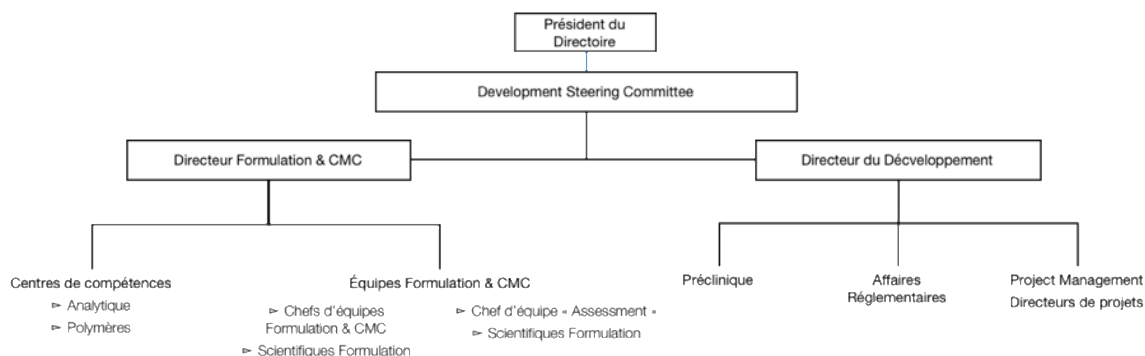
6.9.2. Organisation fonctionnelle et extension des capacités R&D de la Société

Pour accompagner sa stratégie de croissance et le développement de son portefeuille de produits, la Société s'est organisée avec le souci de préserver sa capacité d'innovation et l'agilité au sein de ses équipes.

Supervisés par un comité de pilotage, deux pôles principaux coexistent et interagissent tout au long de la vie des programmes, l'un dédié principalement à l'étape de recherche de formulation des produits, l'autre à la phase de développement préclinique.

Le premier correspond à l'activité et au savoir-faire historique de la Société.

Le second vise à donner les moyens à la société de mettre en œuvre sa stratégie avec l'intégration de nouvelles capacités, permettant, au-delà de son expertise historique de formulation, d'assurer en propre le développement préclinique et clinique de ses produits, potentiellement jusqu'à la commercialisation.



Pour atteindre ses objectifs, la Société prévoit de multiplier par deux ses équipes de recherche de formulation d'ici 2019 et de s'adjoindre de nouvelles compétences, pour accompagner notamment les programmes dans leurs phases précliniques et cliniques (responsables de formulation, responsable formulation/CMC, expert développement clinique, business developers, etc.).

La Société prévoit par ailleurs de continuer à investir dans le développement de ses installations techniques pour s'adapter à la croissance de son activité et de ses effectifs tout en préservant un haut niveau de qualité et de sécurité.

6.9.3. Une stratégie de partenariat sélective

Les partenaires de la Société ont joué un rôle important dans les premières étapes de développement de la société, par exemple :

- De nombreuses collaborations scientifiques ont permis de financer le développement de la technologie BEPO®.
- Un premier partenariat d'ampleur avec TEVA a permis d'amorcer le développement du portefeuille de produits en faisant bénéficier à la Société de moyens financiers importants et des compétences de TEVA, notamment sur les aspects réglementaires.
- Le partenariat avec AIC a permis de profiter de l'expertise d'un réseau de chirurgiens nord-américains pour définir précisément le profil du produit (*Targeted Product Profile*) à développer et assurer son financement.
- Au-delà des moyens alloués pour le développement d'un contraceptif à action prolongée, la collaboration avec la Fondation Bill & Melinda Gates permet de bénéficier du concours d'un partenaire puissant pour atteindre/faciliter l'accès à la contraception à un maximum de femmes dans le monde.
- Le partenariat avec Corbion, matérialisé par la *joint-venture* CM Biomaterials B.V, permet à la Société d'anticiper et de préparer la production future des produits actuellement en développement tout en préservant la propriété intellectuelle liée à son savoir-faire.

La recherche et la sélection de partenaires s'appuient sur une stratégie d'alliances reposant sur des objectifs à long-terme et une collaboration entre la Société et le partenaire. La Société dispose d'une expérience significative pour mener des développements avec différents profils de partenaires couvrant des modalités (JV, partenariat scientifique, partenariat industriel) et des champs de collaborations variés.

La Société est désormais entrée dans une nouvelle étape de sa croissance qui vise à étendre son portefeuille de produits et à intégrer les compétences nécessaires, notamment techniques et réglementaires, pour dépasser le stade de recherche de formulation et aller le plus loin possible dans le développement en interne des produits, notamment au stade clinique.

En fonction du programme en développement, la Société se réserve cependant la possibilité de conclure un ou plusieurs partenariats pour l'accompagner dans le lancement d'un nouveau programme ou dans ses phases de développement ultérieures, afin d'augmenter les chances de succès du produit, d'optimiser le financement du projet ou de permettre une distribution élargie des produits.

Chaque collaboration est évaluée en fonction de la plus-value qu'elle peut apporter au programme, sur différents axes :

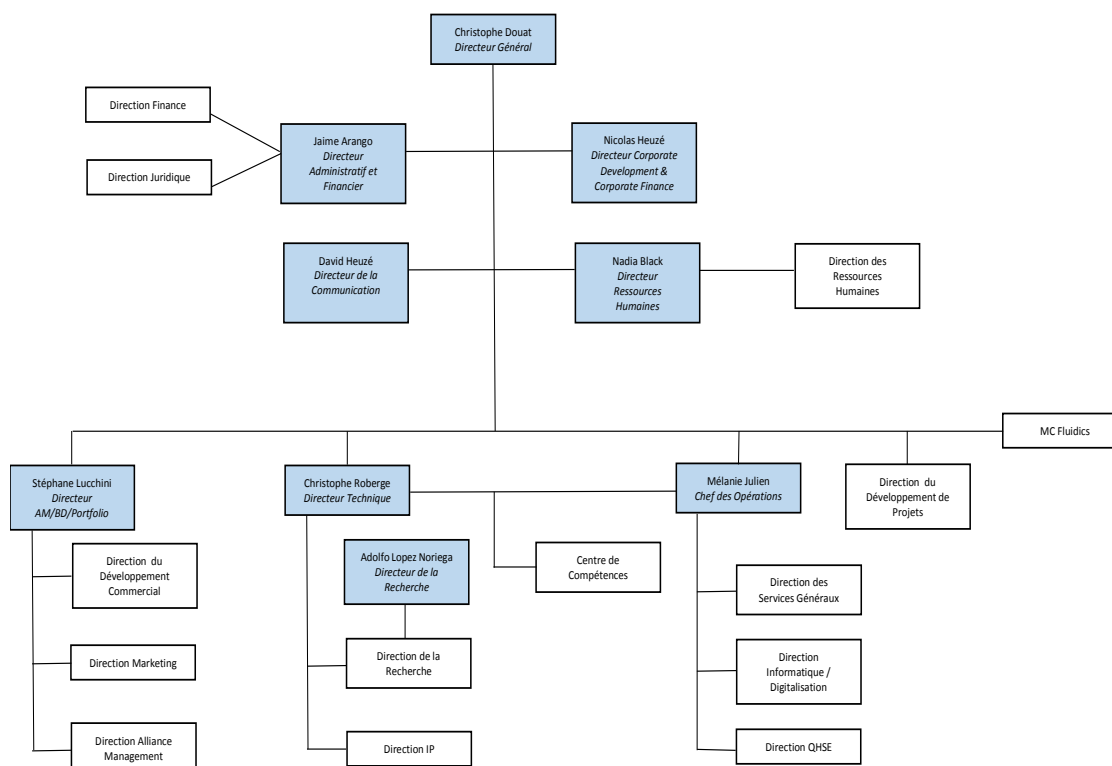
- **Le développement préclinique et clinique**, par l'apport de compétences techniques liées à un principe actif et/ou à une aire thérapeutique ou de compétences réglementaires particulières par exemple ;

- **L'accès au marché**, en capitalisant sur l'implantation du partenaire, son expertise et sa force commerciale ;
- **Le financement**, en cherchant à optimiser la création de valeur à terme pour la Société ;
- **La fabrication du produit**, afin de bénéficier du savoir-faire et de l'outil industriel du partenaire ;
- **L'accessibilité du produit au plus grand nombre (*Global Health*)**, en s'appuyant sur l'implantation d'un partenaire ou son réseau dans les marchés émergents par exemple ;
- **Le développement d'une gamme de produits cohérente**, en privilégiant les collaborations « *multi-produits* ».

La Société a développé un réseau international avec des partenariats à valeur ajoutée pour accompagner sa croissance. La Société prévoit de continuer dans cette voie en identifiant et sélectionnant, si nécessaire, pour chaque produit en évaluation ou développement les meilleurs partenaires. Cette stratégie sélective vise à préserver la mission de la Société tout en optimisant la création de valeur.

6.10. Organisation de la Société

A la date du présent document de base, l'organigramme opérationnel de la Société est le suivant :



Les principaux managers du Groupe bénéficient d'une grande expérience dans leurs domaines respectifs. Ces expériences sont résumées au paragraphe 14.1.1 du présent document de base.

6.10.1. La structuration de la R&D et de l'innovation

Les équipes de R&D

Les équipes R&D de MedinCell sont constituées de 77 salariés (parmi 110 salariés dans la Société au total) au 31 mars 2018, dont 50% sont diplômés d'un niveau Master et 39% d'un doctorat.

Recherche. La mission principale de la recherche est de générer de la création de connaissance et de l'innovation. Ses objectifs sont de fournir de nouveaux outils aux équipes de formulation, de l'assessment jusqu'au développement pour leur permettre d'accomplir plus aisément leur mission. La recherche est également responsable de la génération de nouvelle propriété intellectuelle.

Projets de développement de formulation. La mission des équipes de formulation est de concevoir et mettre en œuvre des projets de développement galénique nécessaires à la mise au point de la forme pharmaceutique dans le respect de la réglementation et des règles d'hygiène et sécurité, des coûts et des délais. Les équipes délivrent alors une formulation lead pour la soumission aux phases suivantes et notamment pour validation par les agences de santé. Les équipes de formulation chez MedinCell sont organisées par projet, ainsi une équipe projet va développer sa propre formulation dans une application thérapeutique donnée.

Assessment. La mission principale de l'équipe Assessment consiste à évaluer les risques et opportunités de développement d'un médicament donné avec la technologie BEPO®. Ceci comprend notamment :

- une identification des besoins médicaux,
- une évaluation des marchés potentiels, et
- une faisabilité technique préliminaire.

Analytique. Le centre analytique travaille en étroite collaboration avec toutes les équipes de projets de formulation afin de comprendre leurs besoins et leur proposer des solutions. Il exerce son expertise et conseille sur l'équipement analytique le plus approprié à utiliser, développe et valide les méthodes analytiques appropriées pour le projet.

Polymères. Le centre polymères intervient en support des projets de formulation pour synthétiser des polymères (le cœur de la technologie BEPO®) afin de répondre aux besoins des projets et intervenir sur la mise à l'échelle des procédés pour l'industrialisation.

Préclinique. Le centre préclinique coordonne l'ensemble des activités In Vivo en support aux projets dans les phases de recherche de formulation lead, mais également un support dans la mise en place des études de toxicologie.

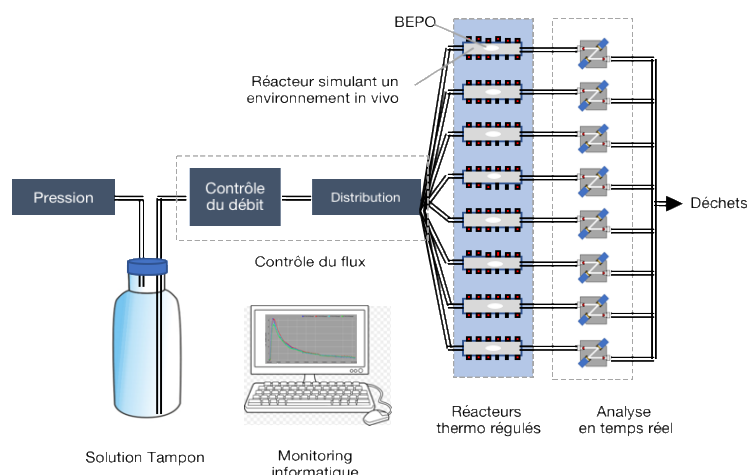
Affaires réglementaires. Le département affaires réglementaires met en place les stratégies réglementaires pour les projets et assiste les chefs de projet dans leurs besoins/compréhension des prérequis réglementaires. Il prépare et soumet les documents nécessaires pour la validation auprès des agences réglementaires de santé

Il effectue aussi une veille réglementaire, s'assurant des dernières mises à jour sur les obligations réglementaires.

Qualité, hygiène, sécurité, environnement (QHSE). Le département QHSE assure le support aux différentes équipes et principalement R&D pour assurer la conformité aux exigences réglementaires applicables et l'amélioration continue des processus et pratiques en place au sein du laboratoire.

MC Fluidics. L'équipe projet MC Fluidics a pour objectif principal la mise en place d'outils innovants permettant la mise en place d'un processus optimisé et automatisé pour la recherche de formulations lead. Ceci permet non seulement d'optimiser la gestion des ressources mais également de tirer des parallèles entre les différents tests et de réaliser des économies d'échelle.

Schéma du processus MC Fluidics



Liens avec les prestataires externes

MedinCell a établi des relations de long terme avec des consultants experts, notamment dans le domaine de la toxicologie et du développement industriel du médicament. Ces consultants, liés contractuellement avec MedinCell, sont impliqués dans l'analyse et l'interprétation de certains résultats, dans l'édification des stratégies de développement concernant leur domaine d'expertise y inclue leur contribution à la préparation des dossiers réglementaires et dans la revue critique de certains rapports clés.

MedinCell s'est enrichi d'un réseau important de prestataires techniques, en particulier de sociétés spécialisées dans le développement préclinique (études de pharmacocinétique, d'efficacité ou toxicité), mais aussi de sociétés spécialisées dans des domaines techniques très pointus (Méthodes d'analyses physico-chimiques poussées, Bioanalyses complexes, fabrication d'actifs sur demande par exemple).

Enfin, des collaborations scientifiques actives sont en cours avec des laboratoires universitaires ou centres de recherche français et européens sur des thématiques qui sont importantes à la fois pour consolider notre compréhension de la plateforme technologique actuelle mais aussi pour développer des produits nécessitant un réseau d'expertise multidisciplinaire pointue et enfin la mise au point et le déploiement de nouvelles approches en terme d'extension de la plateforme technologique actuelle.

Investissement financier dans la R&D

MedinCell a consacré et compte continuer à dédier plus de la moitié de ses ressources (56%) aux investissements dédiés à la recherche et au développement des produits et technologies comme décrit dans ce chapitre. A ce jour, 50% de ces investissements comprennent les charges liées aux collaborateurs et le reste sont des dépenses liées aux ressources externes spécialisées comme des CRO (*Clinical Research Organization*), les matières premières et l'utilisation d'experts externes.

Perspectives R&D groupe

Concernant le groupe Assessment (phase d'évaluation de la faisabilité technique) et les équipes travaillant sur les projets internes (phase de recherche de formulation), MedinCell prévoit de continuer à investir afin de renforcer la capacité technique (équipements spécialisés) et humaine (quantitativement et qualitativement en terme de compétences) pour répondre à son ambition de

croissance de son portefeuille de produits internes. La Société prévoit notamment d'intégrer des technologies permettant un criblage des formulations lead plus rapide et efficace.

Le groupe de recherche a pour vocation de continuer à renforcer son panel de compétences et de capacité technique autour de la synthèse et physico-chimie des polymères pour un usage pharmaceutique, mais aussi de renforcer son réseau d'expertise autour de la galénique des formes injectables complexes, afin de proposer des solutions innovantes pour la formulation d'actifs pharmaceutiques comme les peptides, les protéines ou les petites molécules très solubles. Ce groupe est très orienté innovation et de nouveaux brevets sont en cours de préparation pour protéger les récents travaux.

La politique en matière de protection des innovations

La protection industrielle au sens large du terme est une priorité de la Société. Pour la quasi-totalité de ses brevets, le Groupe a d'abord procédé par un dépôt de demande de brevet en France puis à des extensions internationales «PCT», et à des extensions nationales sur les territoires retenus en fonction de l'importance stratégique du brevet.

La Société étudie au cas par cas la nécessité de déposer des demandes de brevet en vue de protéger certains procédés techniques et produits.

A la date d'enregistrement du document de base, le Groupe dispose d'un portefeuille de brevets internationaux (se référer au Chapitre 11 « Recherche et développement, brevets, licences et autres droits de propriété intellectuelle » du document de base pour l'ensemble des brevets) relatif à son activité réunis au sein de 2 familles dans les domaines suivants :

1. Compositions biodégradables d'administration de médicaments
2. Administration de médicament biodégradable pour composition hydrophobe

Le Groupe détient également en propre ou en copropriété des brevets qui couvrent des produits et des procédés qu'il n'emploie pas actuellement dans le cadre de son activité :

1. Analogues rétro-inverso de spadinine à effets antidépresseurs accrus
2. Procédé de morcellement et/ou de ciblage de principes pharmaceutiquement actifs vers un tissu synovial.

6.10.2. Le site de production et le recours à la sous-traitance

MedinCell dispose d'un laboratoire de chimie générale permettant de réaliser et d'évaluer des formulations. Ce laboratoire dispose d'équipements analytiques de précision pour peser, doser, mesurer et évaluer les caractéristiques des formulations et de leurs constituants.

Les activités sont réalisées dans des environnements permettant à la fois de protéger le personnel (manipulation des solvants sous Sorbonne conformes aux normes NF EN 14175-4 et NF X 15- 206, manipulation des substances actives sous postes de pesée conformes aux normes EN 1822 et NF X 15-211), et le produit (fabrication des échantillons pour études in-vivo sous PSM de type 2). Des environnements classifiés ISO 8 sont également disponibles avec des filtres gravimétriques, opacimétriques et hautes performances adéquates, ainsi que des cascades de pression/dépression selon les zones pour travailler sur des substances hautement actives (*Highly Potent Active Pharmaceutical Ingredients*).

Des installations sont présentes pour réaliser des synthèses de laboratoire afin de fabriquer et évaluer de nouveaux polymères.

MedinCell dispose aussi de mise en conditions de températures spécifiques pour le stockage, le séchage et l'évaluation des polymères et formulations : nombreuses étuves/armoires réglables en température de -80°C à +80°C, chambres climatiques à 37°C, 4°C et -20°C, enceintes de stabilités utilisables pour des études conformes à l'ICH Q1.

Afin de gérer les déchets issus de l'activité, des zones à accès restreint sont disponibles pour stocker les déchets solides et liquides qui sont traités par des sociétés spécialisées, et dont le traitement est tracé par la Société jusqu'à leur traitement ultime.

Les activités principales du laboratoire dans le cadre des projets de développement de formulations sont :

- la définition des formulations à tester,
- l'aliquotage des substances et la pesée très précise des ingrédients séparés,
- la préparation des formulations par mélange dans l'ordre et les proportions définies par le protocole d'étude,
- l'homogénéisation des formulations,
- la caractérisation des formulations avec des méthodes analytiques développées spécifiquement,
- les études de dissolution, de compatibilité, de libération prolongée en in-vitro, de stabilité, etc., et
- la préparation et l'échantillonnage pour les études in-vivo qui sont sous-traitées à des sociétés spécialisées.

6.11. Cadre réglementaire

6.11.1. Introduction

Les autorités gouvernementales des États-Unis, aux niveaux fédéral, étatique et local, ainsi que les autorités des autres pays régulent très largement, entre autres choses, la recherche, le développement, les procédures d'évaluation, la fabrication, le contrôle qualité, l'autorisation, l'étiquetage, le conditionnement, le stockage, la traçabilité, la promotion, la publicité, la distribution, le suivi et la notification post-autorisation, la commercialisation et l'exportation/importation des produits pharmaceutiques tels que ceux développés par la Société et de ses partenaires. En règle générale, avant qu'un produit pharmaceutique puisse être commercialisé, de nombreuses données doit être réunie pour en démontrer la qualité, la sécurité d'emploi et l'efficacité, ces données devant être présentées selon un format spécifique à chaque autorité réglementaire et soumises à l'examen et à l'autorisation des autorités réglementaires en question.

Dans le cadre du développement de ses produits aux États-Unis, les produits les plus avancés de la Société, mdc-IRM et mdc-CWM, font l'objet d'une procédure accélérée 505(b)(2) de la FDA. La Société espère pouvoir bénéficier à nouveau de cette procédure dans le futur pour d'autres programmes dans la mesure où elle utilise des molécules déjà approuvées par les autorités réglementaires compétentes.

En Europe, la Société espère pouvoir bénéficier de la procédure hybride pour le développement de ses produits (voir ci-après).

6.11.2. Développement des produits pharmaceutiques aux États-Unis

Aux États-Unis, les produits pharmaceutiques sont réglementés par la FDA dans le cadre de la loi fédérale sur les produits alimentaires, pharmaceutiques et cosmétiques (FDCA, *Food, Drug, and Cosmetic Act*) et des règlements d'application correspondants. Les produits pharmaceutiques sont également soumis à d'autres législations et réglementations fédérales, étatiques et locales. Le processus d'obtention des autorisations réglementaires et l'observance consécutive des législations et réglementations applicables au niveau fédéral, étatique, local et en dehors des États-Unis nécessite un investissement considérable en termes de temps et de ressources financières. Le non-respect des exigences en vigueur aux États-Unis à tout moment du processus de développement ou d'autorisation d'un produit, ou après son autorisation, peut exposer le demandeur à des sanctions administratives ou judiciaires. Ces sanctions peuvent comprendre notamment le refus de la FDA d'accorder des autorisations en attente, le retrait d'une autorisation, la suspension de l'évaluation clinique, des lettres d'information (dites « non titrées ») ou d'avertissement, le rappel de produits ou leur retrait du marché, la saisie de produits, des injonctions de suspension totale ou partielle de la production ou de la distribution, des amendes, des refus de contrats avec le gouvernement, la restitution, le remboursement, ou des sanctions civiles ou pénales. Toute mesure coercitive de la part des agences réglementaires ou des autorités judiciaires est susceptible de nuire matériellement à la Société.

Pour pouvoir être légalement commercialisés aux États-Unis, les produits candidats de la Société et de ses partenaires doivent au préalable être autorisés par la FDA par le biais d'une demande de mise sur le marché (NDA, *New Drug Application*). Le processus exigé par la FDA avant commercialisation d'un produit pharmaceutique aux États-Unis comporte généralement les étapes suivantes :

- réalisation d'un vaste programme d'évaluations non cliniques, également appelées précliniques, en laboratoire, d'études précliniques sur l'animal et d'études de formulation conformément aux réglementations en vigueur, notamment les bonnes pratiques de laboratoire (BPL ou en anglais GLP, *Good Laboratory Practice*) de la FDA ;
- soumission à la FDA d'un nouveau médicament expérimental (IND, *Investigative New Drug*), devant entrer en effet avant le début des essais cliniques sur l'être humain ;
- réalisation d'essais cliniques adéquats et correctement contrôlés sur l'être humain, conformément aux réglementations en vigueur sur les IND et autres réglementations en rapport avec les essais cliniques afin d'établir la sécurité et l'efficacité du produit candidat dans l'indication proposée ;
- soumission d'une NDA auprès de la FDA ;
- réalisation satisfaisante d'une inspection pré-autorisation par la FDA des unités de fabrication dans lesquelles se déroule la production du produit afin de contrôler l'application des bonnes pratiques de fabrication actuelles (BPFa ou en anglais cGMP, *current Good Manufacturing Practice*) de la FDA, et de s'assurer que les locaux, les méthodes et les procédures de contrôle conviennent pour préserver la nature, le dosage, la qualité, la pureté et la puissance du produit ;
- réalisation éventuelle par la FDA d'un audit des centres d'études précliniques et/ou cliniques ayant généré les données fournies à l'appui de la NDA ; et

- examen et validation de la NDA par la FDA avant toute commercialisation ou vente du produit aux États-Unis.

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

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

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

derniers. La divulgation des résultats de ces essais peut être différée jusqu'à ce que le nouveau produit ou la nouvelle indication à l'étude aient été approuvés.

Les études cliniques sont généralement menées en trois phases consécutives, pouvant se chevaucher, connues sous le nom d'études cliniques de phase I, de phase II et de phase III :

- Les essais cliniques de phase I portent généralement sur un petit nombre de volontaires sains et ont pour principal objectif d'évaluer le métabolisme, l'action pharmacologique, la tolérance et la sécurité d'emploi du produit candidat et, dans la mesure du possible, de recueillir des preuves préliminaires de son efficacité.
- Les essais cliniques de phase II consistent habituellement à mener des études chez les patients atteints de la maladie afin de déterminer la dose nécessaire pour obtenir les bénéfices souhaités. Dans le même temps, des données de sécurité et des informations supplémentaires sur la pharmacocinétique et la pharmacodynamique du produit sont recueillies, en parallèle de l'identification des effets indésirables éventuels et des risques en termes de sécurité, ainsi que de l'évaluation préliminaire de l'efficacité.
- Les études cliniques de phase III portent généralement sur des nombres importants de patients et sont conçus pour fournir les données nécessaires afin d'établir l'efficacité et la sécurité d'emploi du produit dans le cadre de l'utilisation prévue et pour définir le rapport bénéfices/risques global du produit et poser les bases adéquates pour l'autorisation du produit. Dans les essais cliniques de phase III, le produit peut être comparé à un placebo et/ou à d'autres traitements (comparateurs actifs). La durée du traitement est souvent prolongée en vue d'imiter l'utilisation réelle d'un produit dans le cadre de sa commercialisation.

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

Des rapports d'avancement détaillant les résultats des essais cliniques doivent être soumis au moins annuellement à la FDA et des rapports de sécurité écrits concernant l'IND doivent être soumis à la FDA et aux investigateurs afin de signaler les événements indésirables graves et inattendus suspectés ou tout résultat de tests sur les animaux de laboratoire suggérant l'existence d'un risque significatif pour les patients humains. Les essais cliniques de phase I, de phase II et de phase III peuvent ne pas être menés à terme avec succès dans les délais définis, voire ne jamais l'être. La FDA, l'IRB ou le promoteur peuvent décider d'interrompre provisoirement ou définitivement un essai clinique à tout moment pour diverses raisons, notamment s'il apparaît que les patients sont exposés à un risque inacceptable pour leur santé. De même, l'IRB peut interrompre provisoirement ou définitivement un essai clinique dans l'établissement concerné s'il s'avère que l'essai clinique n'est pas mené conformément aux exigences de l'IRB ou si le médicament a été associé à des effets délétères graves inattendus chez les patients. Par ailleurs, certains essais cliniques sont supervisés par un groupe indépendant d'experts qualifiés mis en place par le promoteur de l'essai clinique, appelé Comité de surveillance et de suivi des données (DSMB, *Data Safety Monitoring Board*). Ce comité est chargé d'accorder ou non, à intervalles définis, l'autorisation de poursuivre l'essai en s'appuyant sur la consultation de certaines données de l'essai. La Société ou ses partenaires peuvent également être amenés à interrompre provisoirement ou définitivement un essai clinique en fonction de l'évolution des objectifs commerciaux et/ ou de l'environnement concurrentiel. En parallèle des essais cliniques, les

entreprises mènent habituellement des études supplémentaires sur l'animal et doivent également rassembler des informations supplémentaires sur les caractéristiques chimiques et physiques du produit candidat, tout en finalisant le processus de fabrication du produit en quantités commerciales conformément aux exigences des BPFa (ou cGMP). Le processus de fabrication doit assurer une production cohérente de lots de qualité du produit candidat et doit, entre autres choses, comporter des méthodes permettant de tester la nature, le dosage, la qualité et la pureté du produit final. De plus, un conditionnement approprié doit être sélectionné et testé, et des études de stabilité doivent être réalisées afin de démontrer que le produit candidat ne fait pas l'objet d'une détérioration inacceptable pendant sa durée de conservation.

Processus d'examen de la NDA par la FDA

Une fois les études terminées, les données des essais sont analysées afin d'évaluer la sécurité et l'efficacité du produit. Les résultats des études précliniques et des essais cliniques sont ensuite soumis à la FDA dans le cadre d'une NDA, accompagnés de l'étiquetage proposé pour le produit et des informations pertinentes à son évaluation. La NDA est une demande d'autorisation pour la commercialisation d'un produit pharmaceutique dans une ou plusieurs indication(s) définie(s) et doit apporter la preuve de la sécurité, la pureté, la puissance et l'efficacité du produit sur la base de vastes évaluations précliniques et cliniques. La demande doit mentionner les résultats négatifs ou ambigus des études précliniques et essais cliniques, aussi bien que les résultats positifs. Les données soumises à l'appui d'une 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 produit expérimental de façon satisfaisante pour la FDA. La NDA doit être validée par la FDA pour qu'un produit pharmaceutique puisse ensuite être commercialisé aux États-Unis.

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

Une fois l'enregistrement de la NDA accepté, c'est-à-dire, le cas échéant, soixante jours après la soumission de la NDA, la FDA se fixe pour objectif d'examiner les NDA dans un délai de dix mois après la date d'enregistrement en cas d'examen standard ou dans un délai de six mois en cas d'examen prioritaire, c'est-à-dire si la demande porte sur un produit destiné au traitement d'une affection grave ou engageant le pronostic vital et si le produit, dans le cas où il serait autorisé, est susceptible d'apporter une amélioration significative en termes de sécurité ou d'efficacité. Le processus d'examen peut être prolongé de façon significative en raison des demandes d'informations supplémentaires ou de clarification de la part de la FDA. Dans le cadre de ce processus, la FDA examine la NDA afin de déterminer, entre autres choses, si le produit candidat proposé est sûr et efficace dans le cadre de l'utilisation prévue et s'il est fabriqué conformément aux BPFa (ou cGMP) de façon à en garantir et à en préserver la nature, le dosage, la qualité, la pureté et la puissance. Lorsque le produit candidat est un nouveau médicament ou un médicament posant des problèmes complexes de sécurité ou d'efficacité, la FDA peut adresser les demandes à un comité consultatif (habituellement un panel de cliniciens et autres experts) afin qu'il les examine, les évalue et émette une recommandation quant à savoir si la demande doit être approuvée ou non et sous quelles conditions. Les recommandations des comités consultatifs n'ont pas de caractère contraignant pour la FDA, mais la FDA les prend en compte avec attention au moment de prendre ses décisions. La FDA souhaitera probablement ré-analyser les données des essais cliniques, ce qui peut donner lieu à de longues discussions entre la FDA et la Société ou ses partenaires dans le cadre du processus d'examen. L'examen et l'évaluation d'une NDA par la FDA est une procédure lourde, qui prend beaucoup de temps, parfois plus que prévu initialement, et

la Société ou ses partenaires pourraient, pour certains produits, ne pas obtenir l'autorisation dans les délais attendus, voire ne pas l'obtenir du tout.

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

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

La procédure simplifiée 505(b)(2) pour les médicaments modifiés

La soumission d'un NDA dans le cadre de l'article 505(b)(2) de la loi FDCA, est un processus réglementaire particulier applicable aux nouveaux médicaments modifiant un produit pharmaceutique déjà approuvé par la FDA. Il peut s'agir par exemple :

- de nouveaux dosages, compositions ou modes d'administration (comme passer de la voie orale à la voie injectable) ;
- d'étendre un médicament à une nouvelle population avec des indications différentes ;
- d'un produit combiné contenant des principes pharmaceutiques qui ont été approuvés au préalable ;
- d'une modification d'un ingrédient actif (par exemple un sel différent).

Les deux produits les plus avancés de la Société, mdc-IRM et mdc-CWM, font l'objet d'une procédure accélérée 505(b)(2) de la FDA. La Société espère pouvoir bénéficier à nouveau de cette procédure dans le futur pour d'autres programmes dans la mesure où elle utilise des molécules pharmaceutiques génériques déjà approuvées par les autorités réglementaires compétentes.

Dans le cadre d'une NDA 505(b)(2), le promoteur du médicament peut s'appuyer en partie sur des données qui ont déjà été utilisées dans une demande de mise sur le marché antérieure, soit par le même promoteur soit par une autre société. Cette approche peut, dans certaines conditions, permettre au promoteur de réaliser moins d'études précliniques et/ou cliniques nécessaire à l'autorisation de mise sur le marché du nouveau produit, accélérant ainsi le processus réglementaire et clinique et réduisant les coûts de développement. Les normes d'efficacité et de tolérance requises pour l'autorisation d'une NDA 505(b)(2) restent cependant identiques à celles prévues pour l'introduction d'un nouveau médicament n'ayant pas été déjà approuvé par la FDA.

Désignation de médicament orphelin

La FDA peut accorder le statut de médicament orphelin aux médicaments destinés à traiter une maladie rare ou un état touchant moins de 200 000 personnes aux États-Unis, ou si cela affecte plus de 200 000 personnes aux États-Unis lorsque les frais de développement et de commercialisation du médicament pour ce type de maladie ou d'état ne peuvent être vraisemblablement couverts par leurs ventes aux États-Unis. Le statut de médicament orphelin doit être requis préalablement au dépôt d'une NDA. La FDA rend public l'identité de l'agent thérapeutique et de son usage orphelin potentiel après l'attribution par celle-ci du statut de médicament orphelin. Ce statut ne confère aucun avantage ni écourte la durée de l'examen réglementaire et du processus d'approbation.

Aux États-Unis, le statut de médicament orphelin permet de bénéficier d'incitations financières comme la possibilité d'obtenir des subventions pour financer les coûts d'essais cliniques, des avantages fiscaux et des dispenses de frais d'utilisation. De plus, si un produit obtient la première approbation par la FDA pour l'indication pour laquelle il a le statut orphelin, il se voit garantir une exclusivité de commercialisation de sept ans, ce qui signifie que la FDA ne peut approuver toute autre application qui commercialiserait le même médicament pour la même indication sauf circonstances limitées comme la démonstration de la supériorité clinique du nouveau produit par rapport au produit bénéficiant de l'exclusivité ou si le fabricant ayant l'exclusivité est dans l'incapacité à produire en quantité suffisante du médicament ayant reçu le statut orphelin. Toutefois, des concurrents pourraient obtenir des approbations pour des produits différents mais dans l'indication ayant reçu l'exclusivité de commercialisation ou pour le même produit mais ayant une indication différente de celle bénéficiant de l'exclusivité. Cette exclusivité peut également bloquer l'approbation de l'un des

médicaments de la Société ou de ses partenaires pour une durée de sept ans si un concurrent obtenait l'approbation d'un médicament similaire tel que défini par la FDA ou si le candidat-médicament de la Société ou de son partenaire est considéré comme entrant dans le champ du produit d'un concurrent pour la même indication ou maladie. Si un médicament bénéficiant du statut de médicament orphelin reçoit une autorisation de commercialisation pour une indication plus large que celle désignée, il pourrait ne pas bénéficier de l'exclusivité commerciale susvisée.

Programmes de développement et d'examen accélérés (« Fast Track »)

La FDA dispose d'un programme accéléré appelé « Fast Track », qui est prévu pour accélérer ou faciliter la procédure d'examen des nouveaux médicaments remplissant certains critères. Plus précisément, de nouveaux médicaments sont susceptibles de bénéficier d'une procédure *Fast Track* s'ils sont destinés au traitement d'une affection grave ou engageant le pronostic vital et se montrent capables de répondre à des besoins médicaux non satisfaits vis-à-vis de cette affection. La procédure *Fast Track* s'applique conjointement au produit et à l'indication spécifique pour laquelle il est étudié. Le promoteur d'un nouveau médicament peut demander à la FDA d'appliquer une procédure *Fast Track* au médicament au moment de la soumission de l'IND, ou à tout moment après celle-ci, et la FDA doit établir si le produit remplit les conditions pour une procédure *Fast Track* dans un délai de 60 jours après réception de la demande du promoteur. Unique en son genre, la procédure *Fast Track* permet à la FDA d'envisager l'examen successif, par roulement, des sections de la demande d'AMM avant soumission de la demande complète, si le promoteur fournit un calendrier de soumission des sections de la demande, si la FDA accepte de valider les sections de la demande et juge le calendrier acceptable, et si le promoteur s'acquitte de toute taxe d'utilisation due lors de la soumission de la première section de la demande.

Tout produit pour lequel une demande d'AMM est soumise à la FDA, y compris dans le cadre d'une procédure *Fast Track*, peut être éligible à d'autres types de programmes de la FDA visant à accélérer le développement et l'examen, tels que l'examen prioritaire et l'autorisation accélérée. Tout produit est éligible à l'examen prioritaire, ou peut bénéficier d'un examen dans un délai de six mois après la date d'acceptation de l'enregistrement d'une NDA complète, s'il est susceptible d'apporter une amélioration significative au traitement, au diagnostic ou à la prévention d'une maladie par comparaison avec les produits déjà commercialisés. La FDA tentera d'affecter des ressources supplémentaires à l'évaluation d'une demande d'autorisation d'un nouveau médicament bénéficiant d'un examen prioritaire en vue de faciliter cet examen.

En outre, un produit peut être éligible à une autorisation accélérée. Les médicaments dont la sécurité d'emploi et l'efficacité sont étudiées dans le cadre du traitement de maladies graves ou engageant le pronostic vital et qui apportent des bénéfices thérapeutiques significatifs par rapport aux traitements existants peuvent bénéficier d'une autorisation accélérée, ce qui signifie qu'ils peuvent être autorisés sur la base d'essais cliniques adéquats et correctement contrôlés établissant que le produit exerce un effet sur un critère d'évaluation substitutif raisonnablement susceptible de prédire un bénéfice clinique, ou sur la base d'un effet sur un critère d'évaluation clinique autre que la survie ou une morbidité irréversible. La FDA peut exiger, comme condition de l'autorisation, que le promoteur d'un médicament bénéficiant d'une autorisation accélérée réalise des essais cliniques adéquats et correctement contrôlés après la commercialisation.

Si la FDA conclut qu'un médicament dont l'efficacité a été démontrée peut être utilisé en toute sécurité uniquement si sa distribution ou son utilisation font l'objet de certaines restrictions, elle exigera l'application après la commercialisation du produit de toute restriction de ce type qu'elle jugera nécessaire pour garantir une utilisation sûre du médicament, par exemple:

- la restriction de la distribution à certains établissements ou médecins disposant d'une formation ou d'une expérience spécifique; ou
- une distribution soumise à condition de la réalisation de procédures médicales spécifiquement désignées. Les restrictions imposées seront proportionnées aux problèmes de sécurité spécifiques posés par le produit. Par ailleurs, la FDA pose actuellement comme condition à l'autorisation accélérée la validation préalable des supports promotionnels, ce qui peut avoir un impact négatif sur les délais de lancement commercial du produit. La procédure *Fast Track*, l'examen prioritaire et l'autorisation accélérée ne changent rien au niveau des exigences requises pour l'autorisation mais peuvent accélérer le processus de développement ou d'autorisation.

Statut de traitement novateur (« Breakthrough Therapy »)

La loi FDCA a été amendée par la loi sur la sécurité et l'innovation de la FDA (FDASIA, Food and Drug Administration Safety and Innovation Act), exigeant de la FDA qu'elle accélère le développement et l'examen des traitements novateurs. Un produit peut recevoir le statut de traitement novateur s'il est destiné au traitement d'une maladie grave ou engageant le pronostic vital et si les résultats cliniques préliminaires indiquent qu'il pourrait apporter une amélioration importante par rapport aux traitements existants au niveau d'un ou plusieurs critères d'évaluation cliniquement significatifs. Le promoteur peut demander qu'un produit candidat reçoive le statut de traitement novateur au moment de la soumission de l'IND, ou à tout moment après celle-ci, et la FDA doit établir si le produit candidat remplit les conditions pour recevoir ce statut dans un délai de 60 jours après réception de la demande du promoteur. Si le statut est accordé, la FDA doit faire le nécessaire pour accélérer le développement et l'examen de la demande d'AMM du produit, notamment en organisant des réunions avec le promoteur tout au long du développement du produit, en communiquant au promoteur en temps voulu les conseils nécessaires pour s'assurer que le programme de développement visant à réunir les données précliniques et cliniques sera aussi efficace que possible, en faisant appel à des professionnels expérimentés dans le cadre d'un examen interdisciplinaire, en désignant un chef de projet interdisciplinaire à la tête de l'équipe d'examen de la FDA qui facilitera l'examen efficace du programme de développement et assumera le rôle d'agent de liaison scientifique entre l'équipe d'examen et le promoteur, et en prenant des mesures pour s'assurer que la conception des essais cliniques sera aussi efficace que possible.

Études pédiatriques

Selon les termes de la loi sur l'équité en matière de recherche en pédiatrie (PREA, Pediatric Research Equity Act), chaque NDA ou complément de NDA doit comprendre des données d'évaluation de la sécurité et de l'efficacité du produit dans les indications revendiquées chez toutes les sous-populations pédiatriques pertinentes et des données justifiant la posologie et l'administration recommandée dans chaque sous-population pédiatrique au sein de laquelle le produit est sûr et efficace. La loi FDASIA exige de tout promoteur prévoyant de soumettre une demande d'AMM pour un médicament comportant un nouveau composant actif, une nouvelle indication, une nouvelle forme pharmaceutique, une nouvelle posologie ou une nouvelle voie d'administration, qu'il soumette un plan d'étude pédiatrique (PSP, *Pediatric Study Plan*) initial dans un délai de soixante jours après la réunion de fin de phase II ou comme convenu entre le promoteur et la FDA. Le PSP initial doit comprendre une description de l'étude ou des études pédiatriques que le promoteur prévoit de réaliser, y compris les objectifs et la conception des études, les groupes d'âge étudiés, les critères d'évaluation pertinents et l'approche statistique, ou les motifs justifiant de ne pas inclure ces informations détaillées, et toute demande éventuelle de différer les évaluations pédiatriques ou d'obtenir une dérogation partielle ou totale à l'obligation de soumettre les données des études pédiatriques, en joignant les informations pertinentes à l'appui du dossier. La FDA et le promoteur

doivent parvenir à un accord concernant le PSP. Le promoteur peut soumettre des amendements à apporter au PSP initial validé à tout moment si des modifications du plan d'étude pédiatrique doivent être envisagées d'après les données recueillies dans le cadre des études non cliniques, des essais cliniques de phase précoce et/ ou d'autres programmes de développement clinique. La FDA peut, de sa propre initiative ou sur sollicitation du demandeur, différer l'obligation de soumettre les données ou accorder une dérogation partielle ou totale.

Exigences post-commercialisation

Après l'autorisation d'un nouveau produit, le fabricant et le produit autorisé continuent d'être soumis aux réglementations de la FDA, notamment et entre autres choses, les activités de suivi et de tenue des dossiers, la notification aux autorités réglementaires compétentes des événements indésirables liés au produit, la communication aux autorités réglementaires des informations actualisées de sécurité et d'efficacité, les obligations en matière d'échantillonnage et de distribution du produit, et le respect des obligations liées à la promotion et la publicité, qui comprennent, entre autres choses, les règles normalisées de publicité directe au consommateur, les restrictions de la promotion des produits dans le cadre d'utilisations ou chez des populations de patients non prévues dans l'étiquetage du produit tel qu'approuvé (« utilisation hors-AMM »), les limites imposées aux activités scientifiques et éducatives parrainées par l'industrie, et les obligations liées aux activités de promotion sur Internet. Bien que les médecins soient légalement autorisés à prescrire des médicaments dans le cadre d'une utilisation hors-AMM, les fabricants ne peuvent pas commercialiser ni faire la promotion de ce type d'utilisation hors-AMM. Les modifications ou améliorations apportées au produit ou à son étiquetage ou les changements de site de fabrication sont souvent soumis à l'approbation de la FDA et d'autres organismes réglementaires, cette approbation pouvant être obtenue ou non, ou pouvant donner lieu à un processus d'examen fastidieux. Les supports promotionnels des médicaments sur ordonnance doivent être soumis à la FDA conjointement avec leur première utilisation. Toute distribution de médicaments sur ordonnance et d'échantillons pharmaceutiques doit se conformer à la loi américaine sur la commercialisation des médicaments sur ordonnance (PDMA, Prescription Drug Marketing Act), partie intégrante de la loi FDCA.

Aux Etats-Unis, une fois un produit autorisé, sa fabrication est soumise à l'application totale et continue des réglementations de la FDA. Les réglementations de la FDA exigent que les produits soient fabriqués dans des unités spécifiques approuvées et en conformité avec les BPFa (ou cGMP). Les réglementations BPFa (ou cGMP) exigent, entre autres choses, un contrôle qualité et une assurance qualité, ainsi que la tenue des dossiers et documents correspondants, et prévoient l'obligation de mener des investigations et d'apporter des mesures correctives en cas de non-respect des BPFa (ou cGMP). Les fabricants et autres entités impliquées dans la fabrication et la distribution de produits autorisés sont tenus de faire enregistrer leurs établissements auprès de la FDA et de certaines agences étatiques, et peuvent faire l'objet d'inspections régulières, sans préavis, de la part de la FDA et de certaines agences étatiques, visant à contrôler le respect des BPFa (ou cGMP) et autres législations. Par conséquent, les fabricants doivent continuer d'investir du temps, de l'argent et de l'énergie dans le domaine de la production et du contrôle qualité afin de rester en conformité avec les BPFa (ou cGMP). Ces réglementations imposent également certaines obligations d'organisation, de procédures et de documentation en lien avec les activités de fabrication et d'assurance qualité. Les titulaires de NDA recourant à des fabricants, des laboratoires ou des unités de conditionnement sous contrat sont responsables du choix et du contrôle d'entreprises qualifiées et, dans certains cas, de fournisseurs qualifiés pour l'approvisionnement de ces entreprises. Ces entreprises et, le cas échéant, leurs fournisseurs peuvent faire l'objet d'inspections de la FDA à tout moment, et toute violation qui viendrait à être découverte, y compris le non-respect des BPFa (ou cGMP), pourrait donner lieu à des mesures coercitives entraînant l'interruption des activités opérationnelles de ces établissements ou l'impossibilité de distribuer les produits dont ils assurent la fabrication, le traitement ou l'évaluation. La découverte de problèmes liés à un produit après son autorisation peut aboutir à ce que des

restrictions soient imposées au produit, au fabricant ou au titulaire de la NDA approuvée, notamment et entre autres choses, le rappel du produit ou son retrait du marché.

La FDA peut également demander des évaluations post-AMM, parfois appelées évaluations de phase IV, des plans de minimisation des risques et des mesures de pharmacovigilance afin de surveiller les effets d'un produit autorisé ou poser des conditions à l'autorisation pouvant restreindre la distribution ou l'utilisation du produit. La découverte de problèmes jusque-là inconnus concernant un produit ou le non-respect des exigences en vigueur de la FDA peuvent avoir des conséquences délétères, notamment une mauvaise publicité, des mesures coercitives des autorités judiciaires ou administratives, des lettres d'avertissement de la part de la FDA, l'obligation de corriger la publicité ou la communication auprès des médecins, et des sanctions civiles ou pénales, entre autres choses. Les données de sécurité ou d'efficacité nouvellement découvertes ou apparues peuvent nécessiter de modifier l'étiquetage approuvé d'un produit, notamment en y ajoutant de nouvelles mises en garde et contre-indications, et peuvent également nécessiter la mise en œuvre d'autres mesures de gestion des risques. En outre, de nouvelles exigences gouvernementales, y compris celles résultant de nouvelles législations, peuvent voir le jour et la politique de la FDA peut évoluer, ce qui pourrait retarder ou empêcher l'autorisation réglementaire des produits en cours de développement.

Autres questions réglementaires

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

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

Le non-respect des exigences réglementaires expose les entreprises à de possibles poursuites judiciaires ou mesures réglementaires. Selon les circonstances, le non-respect des exigences réglementaires en vigueur peut entraîner des poursuites pénales, des amendes ou d'autres pénalités, des injonctions, le rappel ou la saisie des produits, la suspension totale ou partielle de la production, le refus ou le retrait de l'autorisation de mise sur le marché des produits et l'interdiction pour l'entreprise de conclure des contrats d'approvisionnement, y compris des marchés publics. Par ailleurs, même si une entreprise respecte les exigences de la FDA, entre autres, de nouvelles informations concernant la sécurité ou l'efficacité d'un produit pourraient pousser cette administration à modifier ou à retirer l'autorisation de mise sur le marché du produit. Des interdictions

ou restrictions concernant les ventes ou le retrait de futurs produits que la Société ou ses partenaires commercialisent pourraient nuire à ses activités.

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

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

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

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

6.11.3. Processus d'examen et d'approbation des médicaments dans l'Union européenne

Dans l'Union européenne, les futurs produits candidats sont également soumis à des exigences réglementaires strictes. Comme aux États-Unis, les médicaments ne peuvent être commercialisés qu'à condition qu'une autorisation de mise sur le marché ait été délivrée par les autorités réglementaires compétentes.

Comme aux États-Unis également, les différentes phases de recherche préclinique et clinique dans l'Union européenne sont soumises à d'importants contrôles réglementaires. 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'UE, 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. Pour améliorer le système actuel, 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 été adopté le 16 avril 2014 et publié 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.

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

Dans l'Espace économique européen (EEE), les médicaments ne peuvent être commercialisés qu'à condition d'avoir obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM). Il existe deux types d'autorisations de mise sur le marché :

- l'AMM communautaire, 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), de l'Agence européenne du médicament (EMA) et valide sur l'ensemble du territoire de l'EEE. La procédure centralisée est obligatoire pour certains types de produits, notamment les médicaments biotechnologiques, médicaments pour maladies orphelines, et médicaments contenant un nouveau principe actif indiqué pour le traitement du sida, du cancer, des troubles neurodégénératifs, du diabète et des maladies auto-immunes et virales. Elle 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. Lorsque la mise sur le marché d'un produit a déjà été autorisée dans un État membre de l'EEE, cette AMM nationale peut être reconnue dans d'autres États membres à l'aide de la procédure de reconnaissance mutuelle. Si le produit n'a reçu d'AMM nationale dans aucun État membre au moment de la demande, il peut être autorisé simultanément dans plusieurs États membres grâce à la procédure décentralisée. Dans le cadre de cette dernière, 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 étiquetage préliminaires, qui sont envoyés aux autres États membres (appelés « États membres concernés ou 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 proposés 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 vertu des procédures décrites ci-dessus, avant l'octroi de l'AMM, l'EMA ou les autorités compétentes des États membres de l'EEE évaluent la balance bénéfice/risque du produit sur la base de critères scientifiques relatifs à sa qualité, sa sécurité et son efficacité.

Procédure hybride

L'EEE dispose d'une procédure hybride de demande d'autorisation de mise sur le marché de produits similaires à un produit déjà approuvé mais non génériques. Définie à l'article 10, paragraphe 3, de la directive 2001/83/CE cette procédure hybride s'applique pour les produits similaires à un produit déjà autorisé mais ne répondant pas à la définition de médicament générique, ou pour lesquels la bioéquivalence ne peut pas être démontrée à travers des études de biodisponibilité ou dont certains ingrédients actifs, indications thérapeutiques ou mode d'administration etc. diffèrent de ceux du produit déjà approuvé. Les demandes d'autorisation de mise sur le marché peuvent dans ce cas s'appuyer sur en partie sur les données précliniques et cliniques existantes du produit déjà approuvé.

La Société espère pouvoir bénéficier de cette procédure hybride dans le cadre du développement de ses produits pharmaceutiques.

6.12. Table de concordance avec le règlement délégué (UE) n°486/2012

Annexe XXV du règlement délégué (UE) n°486/2012 du 30 mars 2012 6. Aperçu des activités	Document de base 6. Aperçu des activités
6.1. Principales activités	Paragraphe 6.1, 6.3, 6.4, 6.5, 6.6, 6.7, 6.8, 6.9 et 6.10
6.2. Principaux marchés	Paragraphe 6.5.3 et 6.6.3
6.3. Lorsque les renseignements fournis conformément aux points 6.1 et 6.2 ont été influencés par des événements extraordinaires, en faire mention	N/A
6.4. Si les affaires ou la rentabilité de l'émetteur en sont sensiblement influencées, fournir des informations, sous une forme résumée, concernant le degré de dépendance de l'émetteur à l'égard de brevets ou de licences, de contrats industriels, commerciaux ou financiers ou de nouveaux procédés de fabrication	Paragraphe 6.5.4, 6.6.4, 6.7.2 et 6.8
6.5. Indiquer les éléments sur lesquels est fondée toute déclaration de l'émetteur concernant sa position concurrentielle.	Paragraphe 6.4.3

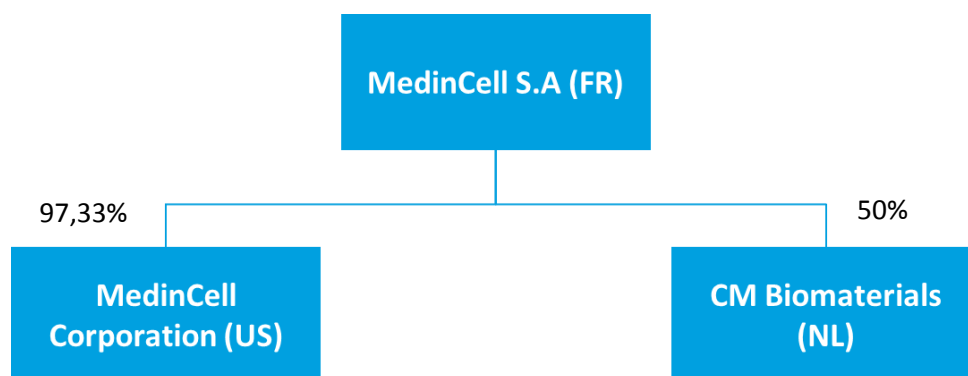
7. ORGANIGRAMME

7.1. Organigramme juridique

A la date du présent document de base, la Société ne détient pas de succursale ni d'établissement secondaire.

Elle détient directement :

- 97,33% des actions et droits de vote d'une société américaine : MedinCell Corporation,
- 50% des actions et droits de vote d'une société néerlandaise : CM Biomaterials B.V.



7.2. Sociétés du Groupe

La Société a été créée le 9 janvier 2003 avec pour ambition de proposer des solutions technologiques destinées à permettre une amélioration de l'observance thérapeutique par les patients de leurs traitements et de façon générale à permettre aux principes actifs d'être administrés de façon optimale et à un coût abordable pour les rendre accessibles au plus grand nombre.

La société MedinCell Corporation a été créée en février 2010. Elle a été relocalisée à Boston en 2014 et constitue à la date du présent document de base uniquement un bureau de représentation.

La société CM Biomaterials B.V. a été créée en août 2015 aux Pays-Bas aux termes d'un contrat de *joint-venture* entre la Société et Corbion pour la fabrication et la distribution des polymères (se référer au Chapitre 22 « Contrats importants » et au paragraphe 6.8.4 du présent document de base pour plus de détails). Les deux parties dirigent conjointement l'ensemble des activités de CM Biomaterials B.V. MedinCell disposait cependant de certains droits particuliers sur certaines conditions commerciales, notamment un droit d'approuver ou non la contractualisation avec certains clients ou le niveau de prix, auxquels la Société a renoncé par avenant en date du 27 août 2018. Ainsi, au regard des normes IFRS et du contrat, la *joint-venture* était consolidée en intégration globale pour les exercices 2016-2017 et 2017-2018. Compte tenu des modifications apportées au contrat par l'avenant précité, la Société envisage désormais de comptabiliser la *joint-venture* par mise en équivalence à partir de l'exercice en cours se clôturant le 31 mars 2019 (s'agissant du caractère jugé non significatif de ce changement de méthode comptable, se référer au paragraphe 6.8.4 du présent document de base).

La Société et Corbion ont licencié à la *joint-venture* les droits de propriété intellectuelle, incluant le savoir-faire et la technologie spécifiques à la fabrication de polymères BEPO. La *joint-venture* soustrait la production des polymères BEPO à Corbion qui est seul responsable de la mise en place, de la maintenance et du financement des unités de production nécessaires à cet effet.

7.3. Description des flux financiers du Groupe

Se référer au Chapitre 19 « Opérations avec des apparentés » du présent document de base.

8. PROPRIETES IMMOBILIERES, USINES ET EQUIPEMENTS

8.1. Propriétés immobilières et équipements

8.1.1. Propriétés immobilières louées

A la date du présent document de base, la Société ne détient aucune propriété immobilière. Les propriétés décrites ci-dessous sont des immeubles dont la Société est locataire.

Contrat et avenants	Bailleur	Adresse	Date d'entrée en vigueur	Date d'échéance	Loyer annuel (hors taxes et charges)
Bail commercial sous condition suspensive	Madame Rose Tisserand, usufruitière des biens situés sur la parcelle cadastrée section AK, numéro 96 Monsieur Éric Tisserand, nu-propriétaire des biens situés sur la parcelle cadastrée section AK, numéro 96 et propriétaire des biens situés sur la parcelle cadastrée section AK, numéro 235 Monsieur Didier Tisserand, nu-propriétaire des biens situés sur la parcelle cadastrée section AK, numéro 96	Un local commercial de 1400 m2 au 3 rue des Frères Lumières, 34380 Jacou	14 mars 2016 pour 9 années entières et consécutives	14 mars 2025	117 600 €
Bail commercial	SCI Pageno	4 locaux d'activité : - 1 local d'activité de 167 m2 - 1 local d'activité de 153 m2 - 1 local d'activité de 156 m2	01/06/2009	31/05/2018	54 000 €

Contrat et avenants	Bailleur	Adresse	Date d'entrée en vigueur	Date d'échéance	Loyer annuel (hors taxes et charges)
		- 1 local d'activité de 125 m2 au 1 avenue Charles Cros, 34380 Jacou			

8.2. Questions environnementales

Il n'existe pas de question environnementale susceptible d'avoir une influence significative sur l'utilisation des locaux de la Société, compte tenu de l'usage qui en est fait. La nature des activités de la Société n'entraîne pas de risque significatif pour l'environnement.

9. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT

Les développements suivants doivent être lus conjointement avec l'intégralité du présent document de base, et en particulier, avec les comptes consolidés du Groupe pour les exercices clos les 31 mars 2017 et 31 mars 2018 tels qu'ils figurent au paragraphe 20.1 du présent document de base. Les états financiers consolidés du Groupe ont été préparés conformément aux normes IFRS, telles qu'adoptées par l'Union européenne. Les états financiers consolidés pour les exercices clos les 31 mars 2017 et 31 mars 2018 ont fait l'objet d'un audit par les commissaires aux comptes de la Société, PricewaterhouseCoopers Audit et Becouze. Les rapports des commissaires aux comptes sont présentés au paragraphe 20.4.1 du présent document de base concernant l'exercice clos le 31 mars 2018 et au paragraphe 20.4.2 concernant l'exercice clos le 31 mars 2017.

9.1. Présentation générale

9.1.1. Introduction

La Société est spécialisée dans le développement de procédés à base de polymères biodégradables permettant la délivrance contrôlée et prolongée, par injection, des principes actifs des médicaments dans le corps humain. Néanmoins, elle se distingue de sociétés biotech dans la mesure où ses programmes portent sur un nouveau mode d'administration de médicaments ayant déjà bénéficié d'une autorisation de mise sur le marché.

Les éléments clés du compte de résultat sur la période présentée sont les suivants étant rappelé que les produits issus des développements menés par MedinCell n'ont pas atteint la phase d'exploitation commerciale.

Données consolidées auditées (Normes IFRS) (en K€)	31 mars 2018 (12 mois)	31 mars 2017 (12 mois)
Produits perçus au titre de prestations de développement	3 134	6 749
Licences / Milestones, Royalties	3 019	715
Produits liés à la vente de polymères	285	1 069
Chiffre d'affaires (1)	6 439	8 533
Autres produits	1 862	1 421
Produits des activités ordinaires	8 301	9 954
Résultat opérationnel courant	(6 897)	(2 724)
Résultat opérationnel	(7 378)	(3 589)
Résultat avant impôts	(9 215)	(4 887)
Charge d'impôt	(360)	1 350
Résultat net de l'ensemble consolidé	(9 575)	(3 537)
<i>Attribuable aux actionnaires de MedinCell</i>	<i>(9 571)</i>	<i>(3 561)</i>
<i>Attribuable aux participations ne donnant pas le contrôle</i>	<i>(4)</i>	<i>24</i>

- (1) Au stade de développement du Groupe, aucun chiffre d'affaires n'est encore généré par des ventes des produits. Les revenus concernent des *milestones* ou des refacturations de frais encourus dans le cadre d'accords de partenariat.

Depuis sa création, la Société a concentré ses efforts :

- sur le développement d'une plateforme technologique BEPO® (se reporter au paragraphe 6.8 du présent document de base) permettant une libération longue durée du principe actif de médicaments administré par injection sous-cutanée ;
- la mise en œuvre de programmes précliniques et cliniques de médicaments injectables longue durée. Jusqu'au 31 mars 2017, les programmes étaient tous menés dans le cadre de partenariats avec des industriels notamment pharmaceutiques qui en assuraient le financement et la commercialisation future. Depuis l'exercice ouvert à compter du 1er avril 2017, la Société s'est engagée dans le développement de ses propres médicaments qu'elle finance grâce au soutien de partenaires industriels et financiers. La Société a également obtenu le soutien de la BEI en mars 2018 à travers l'octroi d'un financement de 20 millions d'euros (se référer au paragraphe 22.4.2 du présent document de base).

La Société compte trois produits en développement parmi lesquels deux produits en phases d'études cliniques aux États-Unis :

- le produit mdc-IRM entré en étude clinique de Phase III (FDA) pour le traitement de la schizophrénie, en partenariat avec TEVA (injection sous cutanée) mené au titre d'un contrat de partenariat multi-produits conclu avec TEVA (se référer au paragraphe 22.1.1 du présent document de base) ; et
- le produit mdc-CWM entré en étude clinique de Phase II (FDA) dans le traitement de la douleur postopératoire orthopédique, en partenariat avec AIC (injection locale) (se référer au paragraphe 22.1.2 du présent document de base).

La Société a par ailleurs en portefeuille un produit en phase de développement, le produit mdc-TJK, et six autres produits en recherche de formulation dans différentes aires thérapeutiques.

La Société a également conclu un accord de collaboration et de financement avec la Fondation Bill & Melinda Gates (se reporter au paragraphe 22.2 du document de base) pour la mise au point de produits contraceptifs à durée prolongée pour les pays en développement et amorcé des activités de formulation des premiers produits internes dans les domaines de l'anesthésie, de la douleur et de la transplantation d'organes.

9.1.2. Recherche et développement

La Société mène des activités de recherche et développement afin de découvrir et développer de nouveaux médicaments injectables longue durée.

Conformément à la norme IAS 38 « Immobilisations incorporelles », les frais de recherche internes sont comptabilisés en charges, sur la ligne « Frais de Recherche et Développement », dès lors qu'ils sont encourus.

Les frais de développement sont activés lorsqu'ils répondent aux critères suivants définis par IAS 38 : faisabilité technique nécessaire à l'achèvement du projet, intention de la Société d'achever le projet, capacité à utiliser l'actif, probabilité d'avantages économiques futurs attendus de l'actif, disponibilité des ressources et évaluation fiable des dépenses de développement.

Compte tenu de la forte incertitude attachée aux projets de développement liés à la technologie BEPO® conduits par la Société, ces conditions ne seront satisfaites que lorsque les procédures réglementaires nécessaires à la commercialisation des produits auront été finalisées.

L'essentiel des dépenses étant engagé avant cette étape, les frais de développement internes intervenant avant l'obtention de l'AMM, principalement composés des coûts de recherche de la faisabilité et de développement clinique sont comptabilisés en charges de l'exercice au cours duquel ils sont encourus, sur la ligne « Frais de Recherche et Développement ».

En revanche, une étape du programme en cours de prototype relatif à la caractérisation automatique de la libération a été atteinte, en 2018, avec notamment l'obtention des critères nécessaires pour l'activation des coûts de développement.

La Société consacre également une part non négligeable de ses ressources à la protection de sa propriété intellectuelle en déposant des brevets et demandes de brevets au niveau international (se référer au Chapitre 11 « Recherche et développement, brevets, licences et autres droits de propriété intellectuelle »). Ces montants font partie des immobilisations incorporelles comptabilisées par la Société.

9.1.3. Partenariats et sous-traitance

La Société dispose de deux types de partenariats :

- des partenariats conclus au titre du développement de médicaments injectables longue durée ; et
- un partenariat industriel faisant l'objet d'un *joint-venture* CM Biomaterials B.V. entre la Société et Purac Biochem B.V., société du groupe Corbion, pour la fabrication des polymères (se référer au paragraphe 22.3 du présent document de base). Grâce à un outil industriel dédié, cette *joint-venture* assurera la production des polymères nécessaires aux études cliniques et assurera le futur approvisionnement des industriels en vue de la production des médicaments, une fois les AMM obtenues.

9.1.4. Facteurs significatifs ayant une incidence sur l'activité et les résultats

Au regard du stade de développement de l'activité de la Société, les principaux facteurs ayant une incidence sur l'activité et les résultats de la Société sont :

- l'ampleur des programmes de R&D, notamment ceux concernant les candidats médicaments développés en propre ainsi que le respect de leur calendrier d'avancement ;
- l'existence de dispositifs fiscaux incitatifs pour les sociétés mettant en œuvre des activités de recherches d'ordre technique et scientifique comme le Crédit Impôt Recherche ;
- la parité Euro/Dollar US, car certains revenus de partenariats sont contractuellement fixés en US dollars tandis que la plupart des dépenses de la Société est en euros ;
- les attributions à des mandataires sociaux et certains partenaires des instruments financiers donnant accès à son capital. Les résultats de la Société sont affectés par la charge correspondante, comptabilisée dans les comptes selon le référentiel IFRS.

Les facteurs de risques financiers sont par ailleurs décrits au paragraphe 4.8 du présent document de base.

9.1.5. Informations financières proforma

Non applicable.

9.2. Analyse du compte de résultat

9.2.1. Formation du résultat opérationnel

Le résultat opérationnel dégagé au cours des deux exercices présentés s'est élevé respectivement à (7 378) K€ au 31 mars 2018 et à (3 589) K€ au 31 mars 2017. Le détail de ce résultat est présenté ci-après.

9.2.1.1. Produits des activités ordinaires

Le total des produits des activités ordinaires généré par la Société pour les deux derniers exercices ainsi que sa décomposition s'analyse comme suit :

En K€	31 mars 2018	31 mars 2017
Chiffre d'affaires	6 439	8 533
Produits perçus au titre de prestations de développement	3 134	6 749
Licences, Milestones, Royalties	3 019	715
Produits liés à la vente de polymères	285	1 069
Autres produits de l'activité ordinaire	1 862	1 421
Crédit d'Impôt Recherche	1 862	1 421
Total produits des activités ordinaires	8 301	9 954

Le chiffre d'affaires au 31 mars 2018 s'est élevé à 6 439 K€ contre 8 533 K€ au 31 mars 2017. Il comprend :

- la facturation d'activités de recherche de formulation (3 134 K€ au titre de l'exercice clos le 31 mars 2018) correspondant aux contributions financières des partenaires aux coûts engagés pour les produits en partenariat : facturation de services de recherche de formulation, refacturation de matières premières (polymères, principes actifs, etc.), d'équipements spécifiques et de prestations externes (tests in-vivo, consultants, etc.). L'évolution du montant facturé entre les deux exercices s'explique (i) par la progression des produits en partenariat qui requièrent moins d'activités de la part de la Société dès lors que les activités de recherche de formulation sont terminées et (ii) par la stratégie de la Société visant à concentrer ses efforts sur le développement de produits internes qui ne bénéficient pas de financements de partenaires pendant la phase de recherche de formulation ;
- la facturation, à certains partenaires, de montants forfaitaires (*milestones*) en rémunération des droits licenciés sur les brevets de la Société et liés à l'atteinte d'étapes de développement clés prévues contractuellement. Au titre de l'exercice clos le 31 mars 2018, le montant des *milestones* facturés s'élève à 3 019 K€, principalement composé des *milestones* perçus au titre

des décisions de passage en phase III du produit mdc-IRM et de passage en phase préclinique du produit mdc-TJK.

- la vente de polymères BEPO® aux partenaires de la Société pour les activités de recherches de formulation et la fabrication des produits utilisés lors des études précliniques et cliniques. La baisse de revenu est liée aux stocks créés au cours de l'exercice clos le 31 mars 2017 et utilisés au cours de l'exercice suivants, notamment pour la fabrication des produits utilisés lors des phases précliniques et cliniques du produit mdc-IRM.

Un produit de CIR a été comptabilisé pour un montant de 1 862 K€ au titre de l'exercice clos le 31 mars 2018 contre 1 421 K€ au cours de l'exercice précédent. Cette augmentation est liée à la croissance de l'activité R&D de la Société, qui est en ligne avec sa stratégie (se référer également au paragraphe 9.2.1.3 ci-dessous).

9.2.1.2. Coûts des produits et des services vendus

Le coût des produits et des services vendus est composé pour 218 K€ d'achats consommés de la filiale CM Biomaterials B.V. pour la fabrication de polymères, contre 885 K€ sur l'exercice précédent, et ce, en lien avec la baisse des ventes de polymères expliquée ci-dessus.

9.2.1.3. Frais de recherche et développement

Les dépenses de recherche et développement enregistrées en charges au cours des exercices présentés ont progressé de 17,2% et se ventilent comme suit :

En K€	31 mars 2018	31 mars 2017
Charges de personnel	(4 464)	(3 746)
Charges de personnel hors paiements fondés sur des actions ¹	(4 419)	(3 723)
Paiements fondés sur des actions	(45)	(23)
Autres charges opérationnelles décaissées	(3 726)	(3 254)
Sous-traitance, études et prestations de services	(1 866)	(1 668)
Matières premières et consommations	(458)	(472)
Honoraires et conseils	(832)	(613)
Loyers et coûts associés, assurances, frais postaux	(376)	(395)
Autres impôts et taxes	(42)	(30)
Subventions	84	75
Voyages et déplacements et transports	(236)	(151)
Autres charges opérationnelles non décaissées	(656)	(551)
Dotations nettes aux amortissements et provisions	(656)	(551)
Total frais de recherche et développement	(8 846)	(7 551)
¹ Dont part CICE	110	90

Les principales évolutions d'une période à l'autre sont :

- des charges de personnel en hausse de 18,7% (hors paiements fondés sur des actions). Cette progression est à mettre en perspective avec l'évolution des effectifs dédiés, passés de 69 collaborateurs à fin mars 2017 à 77 à fin mars 2018 (soit +11,6%). Ce renforcement de l'équipe

(en ce compris en *assessment*) s'explique notamment par la volonté d'accélérer le développement de produits internes et l'extension de la technologie BEPO®.

- des frais de sous-traitance, études et prestations de services en hausse de 11,9% imputables notamment à l'augmentation des études commandées à des *Contract Research Organizations* (CRO) dans le cadre des activités de recherche de formulation des produits.
- des honoraires et conseils en progression de 35,7% du fait notamment de l'augmentation des expertises requises pour accélérer le développement d'un portefeuille de produits internes et l'extension de la technologie BEPO®.

A ces dépenses comptabilisées en charges de l'exercice s'ajoutent également des montants activés relatifs à un projet de développement d'un prototype destiné à améliorer les analyses des formulations et la caractérisation automatique de la libération. A la suite de l'achèvement de la première étape, la Société a lancé la production de nouveaux prototypes. Ce projet remplit tous les critères nécessaires pour l'activation des coûts de développement. Au 31 mars 2018, le montant total porté en « immobilisation en cours » s'élevait à 676 K€ dont 322 K€ activés au titre de l'exercice clos le 31 mars 2018.

9.2.1.4. Frais marketing et commerciaux

Les frais marketing et commerciaux comptabilisés au cours des deux derniers exercices se ventilent comme suit :

En K€	31 mars 2018	31 mars 2017
Charges de personnel	(907)	(661)
Charges de personnel hors paiements fondés sur des actions ¹	(899)	(658)
Paiements fondés sur des actions	(8)	(3)
Autres charges opérationnelles décaissées	(981)	(628)
Sous-traitance, études et prestations de services	(177)	(283)
Voyages et déplacements, salons, documentations	(198)	(157)
Honoraires et conseils	(557)	(137)
Loyers et coûts associés	(19)	(17)
Autres impôts et taxes	(5)	(3)
Autres	(25)	(29)
Autres charges opérationnelles non décaissées	-	-
Dotations nettes aux amortissements et provisions	-	-
Total frais marketing et commerciaux	(1 888)	(1 289)
¹ Dont part CICE	20	13

Leur progression d'environ 46,5% s'explique principalement par :

- une hausse de 37,2% des charges de personnel avec un effectif à la clôture passé de 7 à 9 collaborateurs, l'équipe ayant été réorganisée et étoffée de nouveaux collaborateurs dédiés (i) à l'identification d'opportunités de nouveaux traitements injectables à action prolongée, notamment dans le cadre du développement d'un portefeuille de produits internes et (ii) au développement de nouveaux partenariats,

- un poste honoraires et conseils en hausse significative imputable à l'utilisation accrue de consultants pour l'analyse et la validation des opportunités commerciales des produits en développement et la sélection des futurs produits propres, et
- des frais de voyages et déplacements en progression de 26,1% en lien avec les diverses rencontres avec les partenaires industriels de la Société dans le cadre des programmes en cours ou de la négociation de nouveaux comme le partenariat conclu avec la fondation Bill & Melinda Gates en novembre 2017 (se référer au paragraphe 22.2 du présent document de base).

9.2.1.5. Frais généraux et administratifs

Les frais généraux et coûts administratifs au cours des deux derniers exercices se ventilent comme suit:

En K€	31 mars 2018	31 mars 2017
Charges de personnel	(2 233)	(1 517)
Charges de personnel hors paiements fondés sur des actions ¹	(2 217)	(1 507)
Paiements fondés sur des actions	(16)	(10)
Autres charges opérationnelles décaissées	(2 012)	(1 435)
Sous-traitance, études et prestations de services	(111)	(130)
Honoraires et conseils	(1 301)	(727)
Subventions	15	9
Voyages et déplacements, frais postaux	(305)	(267)
Loyers et coûts associés, assurances	(249)	(152)
Publicité	(30)	(113)
Impôts et taxes (dont crédits d'impôts)	72	28
Autres	(103)	(83)
Autres charges opérationnelles non décaissées	-	-
Dotations nettes aux amortissements et provisions	-	-
Total frais généraux et administratifs	(4 246)	(2 953)
¹ Dont part CICE	45	30

Leur progression d'environ 43,8% s'explique principalement par :

- une hausse de 47,2% de la masse salariale correspondant à un effectif de clôture passé de 19 à 24 collaborateurs suite au renforcement des équipes dédiées aux systèmes d'information et à la sécurité informatique, aux ressources humaines et à la finance, notamment dans la perspective de l'Introduction en Bourse ;
- des honoraires et conseils en hausse de près de 79% imputables principalement aux activités de relations investisseurs, honoraires juridiques, et conseil sur des financements non dilutifs mis en place par la Société au cours de l'exercice clos le 31 mars 2018.

9.2.1.6. Résultat opérationnel courant

Le résultat opérationnel courant dégagé au cours des deux exercices présentés s'est élevé respectivement à (6 897) K€ au 31 mars 2018 et à (2 724) K€ au 31 mars 2017.

9.2.1.7. Autres produits et charges opérationnels

Les autres charges opérationnelles ont pour leur part sensiblement diminué passant de 903 K€ à 590 K€ d'un exercice à l'autre.

Au titre de l'exercice clos le 31 mars 2018, elles sont principalement liées à une dotation aux provisions pour risques liés à des litiges en cours avec d'anciens collaborateurs de la Société à hauteur de 333 K€ ainsi qu'à 78 K€ de valeur nette comptable des immobilisations incorporelles et corporelles cédées ou mises au rebut.

Au 31 mars 2017, elles étaient notamment composées de 306 K€ de charges liées à la mise en œuvre d'une clause de retour à meilleure fortune sur un abandon de compte courant d'associés, et de 539 K€ de frais passés en pertes concernant un projet d'augmentation de capital initié par la Société et abandonné suite à la conclusion de l'emprunt obligataire de 15 millions d'euros souscrit auprès de TEVA (se référer à la note 5.11.3 de l'annexe aux états financiers consolidés insérés au paragraphe 20.1.1, à la note 5.11.1 de l'annexe aux états financiers consolidés insérés au paragraphe 20.1.2 et au paragraphe 22.4.1 du présent document de base).

9.2.2. Formation du résultat net

9.2.2.1. Résultat financier

En K€	31 mars 2018	31 mars 2017
Produits des placements de trésorerie	56	21
Intérêts sur dettes financières	(1 848)	(1 305)
Coût de l'endettement financier, net	(1 792)	(1 284)
Perte de change	-	(114)
Variation de la juste valeur de l'emprunt obligataire remboursable en actions	(210)	-
Dotations aux dépréciations sur titres de placement	(15)	-
Autres charges financières	(1)	(191)
Autres charges financières	(226)	(305)
Gain (perte) de change	43	291
Autres produits financiers	138	-
Autres produits financiers	181	291
Total résultat financier	(1 837)	(1 298)

La perte financière nette s'élève 1 837 K€ au titre de l'exercice clos le 31 mars 2018 et à 1 298 K€ au titre de l'exercice clos le 31 mars 2017. L'augmentation de 41,5% est imputable principalement à :

- des intérêts sur dettes financières en progression de 543 K€ pour l'essentiel relatif aux intérêts sur l'emprunt obligataire de 15 millions d'euros souscrit auprès de TEVA (se référer à la note 5.11.3 de l'annexe aux états financiers consolidés insérés au paragraphe 20.1.1, à la note 5.11.1 de l'annexe aux états financiers consolidés insérés au paragraphe 20.1.2 et au paragraphe 22.4.1 du présent document de base) qui ont pesé sur 12 mois au cours de l'exercice écoulé contre environ 8 mois au titre de l'exercice clos le 31 mars 2017 (emprunt obtenu en juillet 2016) ;

- une charge de 210 K€ relative à la variation de juste valeur sur les ORA Seventure émises en décembre 2017 et janvier 2018 pour un montant de 3.990 K€.

La Société a également enregistré une baisse sensible du gain de change, ramené de 291 K€ à 43 K€, compensée par 138 K€ de produits financiers relatifs au placement de trésorerie. La baisse du gain de change s'explique essentiellement par le changement de présentation imposé par la réglementation comptable des gains de change commerciaux intervenus en 2018 désormais présentés en résultat d'exploitation alors qu'ils étaient auparavant présentés en résultat financier.

9.2.2.2. Impôts

Alors que l'exercice clos le 31 mars 2017 avait permis la comptabilisation d'un produit d'impôt différé de 1 350 K€, découlant principalement de la perte avant impôt qui s'est établie à 4 887 K€, une charge d'impôt de 360 K€ a été constatée au titre de l'exercice écoulé dont 184 K€ d'ajustement au titre d'impôts différés et 176 K€ d'impôts exigibles relatifs à MedinCell Corporation.

En K€	31 mars 2018	31 mars 2017
Impôts exigibles	(176)	-
Impôts différés	(184)	1 350
(Charge) / Produit d'impôt	(360)	1 350

La Société dispose de déficits reportables qui au 31 mars 2018, s'élèvent à 21 118 K€. Il est rappelé que l'imputation de ce déficit est plafonnée à 50% du bénéfice imposable de l'exercice, cette limitation est applicable à la fraction des bénéfices qui excède 1 M€. Le solde non utilisé du déficit reste reportable sur les exercices suivants, et est imputable dans les mêmes conditions sans limitation dans le temps.

A cette même date, des actifs d'impôts différés sur pertes sont reconnus concernant la Société à hauteur de 10 246 K€ en base soit 2 560 K€ d'impôt différé actif. En effet, la Société prévoit des bénéfices d'ici cinq ans et ainsi d'utiliser cet impôt différé actif d'ici 2022/2023.

Après prise en compte du résultat financier et de l'impôt, le résultat net consolidé s'établit à (9 575) K€ au 31 mars 2018 dont une part Groupe de (9 571) K€ contre (3 537) K€ au 31 mars 2017 dont une part Groupe de (3 561) K€.

9.2.2.3. Résultat net par action

Le résultat net par action de la Société s'établit respectivement à (0,66) euro et (0,25) euro au titre des exercices clos les 31 mars 2018 et 31 mars 2017.

Il est rappelé que le résultat net par action au 31 mars 2017 avait été ajusté de façon rétrospective afin de tenir compte de l'effet de la division du nominal par 50 telle que décidée par l'assemblée générale de la Société en date du 16 mars 2017. Le résultat net étant une perte, le résultat net par action dilué est égal au résultat net par action.

9.3. Analyse du bilan consolidé

9.3.1. Actifs non courants

En K€	31 mars 2018	31 mars 2017
Immobilisations incorporelles	2 018	1 585
Immobilisations corporelles	2 725	2 484
Actifs financiers non courants	4 483	2 560
Impôts différés actifs	2 488	2 674
TOTAL DE L'ACTIF NON COURANT	11 714	9 302

Au 31 mars 2018 :

- les immobilisations incorporelles sont principalement constituées de frais de brevets et d'achats de logiciels (1 342 K€ nets) et d'immobilisations en cours relatives aux coûts d'un prototype (676 K€) détaillé au paragraphe 9.2.1.3 ci-dessus.
- les immobilisations corporelles sont principalement constituées d'installations techniques et de matériels de laboratoires (1 046 K€ nets) ainsi que d'agencements relatifs aux locaux (1 069 K€ nets).

Les autres actifs financiers et autres actifs non courants comprennent :

- des titres détenus de la Banque Populaire du Sud (6 K€) ;
- des dépôts et cautions sur activité courante (59 K€) ;
- des dépôts sur le contrat de capitalisation placés en obligations, donnés en garantie d'un emprunt, pour la part à plus d'un an (2 324 K€) ;
- des disponibilités placées sur un fonds en euros (1 652 K€) ;
- de la part du CIR du premier trimestre 2018 pour 442 K€, qui sera encaissable début 2020.

9.3.2. Actifs courants

En K€	31 mars 2018	31 mars 2017
Stocks et en-cours	1 321	779
Clients et comptes rattachés	101	933
Autres actifs courants	2 704	2 969
Titres de placement de trésorerie	722	5 458
Trésorerie et équivalents de trésorerie	8 791	3 824
TOTAL DE L'ACTIF COURANT	13 639	13 963

Les stocks sont constitués essentiellement de produits finis de polymères.

Au 31 mars 2018, les créances clients sont composées des factures en attente pour des travaux de R&D en cours ou prévus. La variation étant principalement due à la facturation en mars 2017 de travaux de R&D pour le trimestre suivant (avril-juin 2017).

Les autres actifs courants se décomposent comme suit :

En K€	31 mars 2018	31 mars 2017
Avances et acomptes sur commandes	21	28
Créances sociales	17	10
Créances fiscales	2 429	2 792
Charges constatées d'avance	225	80
Autres	12	60
AUTRES ACTIFS COURANTS BRUTS	2 704	2 969
Dépréciation	-	-
AUTRES ACTIFS COURANTS NETS	2 704	2 969

Les créances fiscales sont principalement constituées par le CIR pour la part 2017 qui sera encaissable courant 2018, et de crédits de TVA.

La hausse des charges constatées d'avance est principalement liée à des prestations de sous-traitance, des primes d'assurance et diverses charges opérationnelles.

Les titres de placement correspondent au 31 mars 2018 à la part courante de garanties données en trésorerie pour un montant de 687 K€ (alors que la part non courante de 2 324 K€ est comptabilisée en autres actifs financiers non-courants) et à des comptes à terme pour 50 K€. Se reporter également à la note 5.7 de l'annexe aux comptes consolidés au 31 mars 2018 insérée au paragraphe 20.1 du présent document de base.

Le poste « Trésorerie et équivalents de trésorerie » ne comprend que des disponibilités.

9.3.3. Capitaux propres

En K€	31 mars 2018	31 mars 2017
Capital	145	144
Primes	230	199
Réserves	(2 587)	886
Résultat net de l'exercice - Part du Groupe	(9 571)	(3 561)
Intérêts minoritaires	34	44
CAPITAUX PROPRES DE L'ENSEMBLE CONSOLIDE	(11 749)	(2 288)

La Société n'a eu recours que de manière très limitée à des émissions d'actions nouvelles, celles-ci étant liées exclusivement à des plans de BSA et de BSPCE.

Les capitaux propres négatifs s'expliquent par les pertes réalisées au titre des deux derniers exercices au cours desquels la Société est devenue déficitaire compte tenu notamment de sa volonté (i) d'investir sur ses propres fonds dans le développement d'un portefeuille de produits internes et (ii) d'accélérer l'extension de la technologie BEPO®.

9.3.4. Passifs non courants

En K€	31 mars 2018	31 mars 2017
Dettes financières - non courantes	28 692	19 872
Avantages du personnel	277	193
TOTAL DU PASSIF NON COURANT	28 969	20 065

L'essentiel du passif non courant est composé de la part à plus d'un an de l'endettement financier dont les principales composantes sont :

- l'emprunt obligataire de 15 millions d'euros souscrit auprès de TEVA (se référer à la note 5.11.3 de l'annexe aux états financiers consolidés insérés au paragraphe 20.1.1, à la note 5.11.1 de l'annexe aux états financiers consolidés insérés au paragraphe 20.1.2 et au paragraphe 22.4.1 du présent document de base) en juillet 2016 et dont le montant au 31 mars 2018, incluant des intérêts capitalisés, s'élève à 17 029 K€ ;
- les ORA Seventure émises en décembre 2017 et janvier 2018 pour un montant nominal de 3 990 K€ et figurant au bilan pour un montant de 4 200 K€ compte tenu de l'effet de l'actualisation à la juste valeur ; et
- un prêt bancaire « *Innov Plus* » d'un montant nominal de 7 000 K€ obtenu auprès de la Banque Populaire du Sud aux termes d'un contrat conclu en date du 28 mars 2017 (montant net de 5 731 K€ au 31 mars 2018) dont la part à plus d'un an au 31 mars 2018 s'élève à 4 356 K€.

Les avantages du personnel correspondent à la valeur actuelle des engagements en matière de retraite.

9.3.5. Passifs courants

En K€	31 mars 2018	31 mars 2017
Dettes financières - courantes	2 305	832
Provisions - part courante	415	79
Fournisseurs et comptes rattachés	2 441	2 148
Dettes d'impôts exigibles sur les résultats	166	-
Autres passifs courants	2 806	2 428
TOTAL DU PASSIF COURANT	8 133	5 488

Les dettes financières courantes correspondent à la part à moins d'un an de l'endettement financier de la Société. Elles incluent notamment 1 375 K€ relatif au prêt « *Innov Plus* » de 7 000 K€ obtenu au cours de l'exercice écoulé auprès de la Banque Populaire du Sud et un total de 389 K€ relatifs à trois avances reçues de la BPI.

Les provisions sont principalement liées à des litiges prud'homaux.

Les dettes fournisseurs progressent légèrement sous l'effet de la constitution du stock de polymères.

Les dettes d'impôt exigibles sur les résultats correspondent à la charge exigible constatée par MedinCell Corporation.

Les autres passifs courants se décomposent comme suit :

- des dettes sociales principalement composées par des primes payées en avril et des charges sociales du dernier trimestre (1 174 K€ au 31 mars 2018 et 1 052 K€ au 31 mars 2017) ;
- des dettes fiscales (14 K€ au 31 mars 2018 et 68 K€ au 31 mars 2017) ;
- des dettes diverses (234 K€ au 31 mars 2018 et 141 K€ au 31 mars 2017) ;
- des produits constatés d'avance pour un montant de 1 385 K€ au 31 mars 2018 (contre 1 166 K€ au 31 mars 2017), correspondant à des activités de recherche de formulation facturées à des partenaires ou ayant fait l'objet de subventions et devant encore être réalisées par la Société.

10. 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 et de ses filiales pour les exercices clos les 31 mars 2017 et 2018. Les commentaires sur les comptes présentés au Chapitre 10 sont à lire conjointement avec notamment les notes annexes 7, 8, 9 et aux comptes consolidés audités établis selon les normes IFRS, telles qu'adoptées par l'Union européenne, figurant au paragraphe 20.1 du présent document de base de la Société.

Les besoins de financement de la Société résultent des frais de recherche et de développement engendrés par ses activités, notamment la réalisation de nombreux essais précliniques et cliniques et le développement de la plateforme BEPO®.

10.1. Informations sur les capitaux, liquidités et sources de financement de la Société

10.1.1. Informations sur les capitaux et les liquidités

Au 31 mars 2018, la trésorerie et les équivalents de trésorerie détenus par la Société s'élèvent à 8 971 K€ auxquels se rajoutent 722 K€ de titres de placement.

Ainsi, sur la période présentée, l'endettement financier net de la Société a été le suivant :

En K€	31 mars 2018	31 mars 2017
Titres de placement	722	5 458
Trésorerie et équivalents de trésorerie	8 791	3 824
Total trésorerie et équivalents de trésorerie et titres de placement	9 513	9 282
Passif financier courant	2 305	832
Endettement financier - Part courante (A)	2 305	832
Passif financier non courant	28 692	19 872
Endettement financier - Part non courante (B)	28 692	19 872
Endettement financier (A)+(B)	30 997	20 705
Contrat de Capitalisation bloqué et fonds euros	3 976	2 500
Endettement financier net	17 508	8 923

10.1.2. Sources de financement

Depuis sa création, le Groupe a été financé par :

- des augmentations de capital ;

- des emprunts obligataires ;
- des aides à l'innovation de Bpifrance ;
- les remboursements perçus au titre du Crédit Impôt Recherche ;
- des revenus résultant des accords de partenariat.

10.1.2.1. Financement par le capital

Le Groupe n'a eu recours que de manière très limitée à des levées de fonds, la dernière d'entre elles remontant à plus de 10 ans. Le produit brut total des levées de fonds réalisées par le Groupe depuis sa création se limite en effet à 333 K€, prime d'émission incluse (et hors imputation des frais sur la prime) dont le détail est résumé dans le tableau ci-dessus.

10.1.2.2. Financement par emprunts

Au cours des deux exercices présentés, la dette financière du Groupe a fortement progressé en lien avec la décision de développer des produits en propre. Elle est passée de 4 322 K€ au 1^{er} avril 2016 à 20 705 K€ au 31 mars 2017 et 30 997 K€ au 31 mars 2018.

Ces progressions sont principalement imputables à :

Au cours de l'exercice clos le 31 mars 2017

L'obtention en juillet 2016 de l'emprunt obligataire de 15 millions d'euros souscrit auprès de TEVA (se référer à la note 5.11.3 de l'annexe aux états financiers consolidés insérés au paragraphe 20.1.1, à la note 5.11.1 de l'annexe aux états financiers consolidés insérés au paragraphe 20.1.2 et au paragraphe 22.4.1 du présent document de base et se reporter à la note 5.11.1 de l'annexe aux états financiers consolidés insérés au paragraphe 20.1 du présent document de base détaillant les conditions de cet emprunt.)

Au cours de l'exercice clos le 31 mars 2018

- Les ORA Seventure : se reporter à la note 5.11.3 de l'annexe aux états financiers consolidés insérés au paragraphe 20.1 du présent document de base détaillant les conditions de cet emprunt ; et
- Le déblocage d'un prêt bancaire pour 7 000 K€ garanti à hauteur de 50% par des obligations d'un contrat de capitalisation bloqué : se référer à la note 5.11.2 de l'annexe aux états financiers consolidés insérés au paragraphe 20.1 du présent document de base détaillant les conditions de cet emprunt.

Le détail de l'évolution de la dette est présenté en note 5.11.1 de l'annexe aux états financiers consolidés insérés au paragraphe 20.1 du présent document de base.

10.1.2.3. Financement par aides publiques

Depuis sa création, le Groupe a bénéficié de différentes aides publiques. Trois avances remboursables obtenues en 2010, 2012 et 2013 sont encore en phase de remboursement.

Les mouvements sur la période se résument comme suit :

Aides remboursables - En K€ (1)	1ère aide Bpifrance / Région	2ème aide Bpifrance / Région	3ème aide Bpifrance	TOTAL
Bilan Dette au 01/04/2016	556	337	75	968
+ encaissements	-	25		25
- remboursements	(163)	(75)	(18)	(256)
-(actualisation) désactualisation	30	18	4	52
Bilan Dette au 31/03/2017	423	305	61	789
+ encaissements	-	-	-	-
- remboursements	(238)	(130)	(29)	(397)
-(actualisation) désactualisation	23	13	4	40
Bilan Dette au 31/03/2018	208	188	36	432

1^{ère} aide : il s'agit d'une aide à l'innovation remboursable de 800 K€ financée à parité par OSEO (désormais Bpifrance) et la région Languedoc-Roussillon aux termes d'un contrat conclu en date du 28 juillet 2010, affectée au projet de « Développement d'une méthode fiable de formulation d'un gel polymère permettant la délivrance contrôlée de peptides ou protéines ». Un avenant de novembre 2013 a constaté la fin du programme et limité le montant de l'aide aux dépenses réellement engagées, soit au total 759,4 K€. Le solde à rembourser au 31 mars 2018, soit 208 K€, est à moins d'un an exclusivement.

En cas de cessions de licences ou de commercialisation, la Société s'est engagée à verser à OSEO, au plus tard le 31 mars de chaque année et à compter du 1^{er} janvier 2012 :

- 48,0 % du produit, hors taxes, des cessions ou concessions de licences, de brevets ou de savoir-faire, perçu au cours de l'année calendaire précédente lorsque lesdites cessions ou concessions portent sur tout ou partie des résultats du programme aidé, et
- 48,0 % du produit, hors taxes, généré par la commercialisation et notamment la vente à un tiers ou l'utilisation par la Société pour ses besoins propres des prototypes, préséries, maquettes, réalisés dans le cadre du programme.

2^{ème} aide : en mai 2012, la Société a obtenu une aide à l'innovation remboursable de 400 K€ financée par OSEO et la région Languedoc-Roussillon à hauteur respective de 300 K€ et 100 K€, affectée au projet de « Mise au point d'un gel polymère permettant la délivrance contrôlée de protéines, notamment d'anti-corps ». Le solde dû au 31 mars 2018 s'élève à 188 K€.

3^{ème} aide : en 2013, la Société a obtenu une aide à l'innovation remboursable financée par OSEO à hauteur de 90 K€ encaissée intégralement au cours de l'exercice clos le 31 mars 2014, affectée au

projet de « Développement d'une formulation d'un peptide anti HIV permettant une administration hebdomadaire ». Le solde dû au 31 mars 2018 s'élève à 36 K€.

En cas de cessions de licences ou de commercialisation, la Société s'est engagée à verser à OSEO, au plus tard le 31 mars de chaque année et à compter du 1^{er} janvier 2015 :

- 60,0 % du produit, hors taxes, des cessions ou concessions de licences, de brevets ou de savoir-faire, perçu au cours de l'année calendaire précédente lorsque lesdites cessions ou concessions portent sur tout ou partie des résultats du programme aidé, et
- 60,0 % du produit, hors taxes, généré par la commercialisation et notamment la vente à un tiers ou l'utilisation par la Société pour ses besoins propres des prototypes, préséries, maquettes, réalisés dans le cadre du programme.

10.1.2.4. Financement par le Crédit Impôt Recherche (CIR) et Crédit Impôt Innovation (CII)

L'évolution de la créance du CIR au cours des deux exercices présentés est la suivante :

En K€	CIR
Créance au 1er avril 2016	1 268
+ Créance fiscale comptabilisé sur l'exercice	1 353
- paiement reçu durant l'exercice au titre du CIR 2015	(928)
Autres mouvements	2
Créance au 31 mars 2017	1 695
+ Créance fiscale comptabilisé sur l'exercice	1 783
- paiement reçu durant l'exercice au titre du CIR 2016	(1 337)
Autres mouvements	29
Créance au 31 mars 2018	2 170

10.1.3. Engagements hors-bilan

Se reporter à la note 8 de l'annexe aux comptes consolidés au 31 mars 2018 insérée au paragraphe 20.1 du présent document de base.

10.2. Flux de trésorerie

L'exercice clos le 31 mars 2018 s'est soldé par un flux net de trésorerie positif de 4 119 K€ contre un flux net positif de 5 688 K€ au titre de l'exercice précédent.

En K€	31 mars 2018	31 mars 2017
Flux net de trésorerie généré par l'activité	(5 426)	(3 393)
Flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissement	2 242	(7 893)
Flux nets de trésorerie lié aux opérations de financement	8 153	14 642
Incidence des éléments non monétaires et de la variation des cours des devises	(2)	(168)
Variation de la trésorerie nette	4 967	3 188

10.2.1. Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles

La consommation nette de trésorerie générée par l'activité s'est élevée respectivement à 5 426 K€ et 3 393 K€ au titre des exercices clos les 31 mars 2018 et 31 mars 2017.

En K€	31 mars 2018	31 mars 2017
Résultat net	(9 575)	(3 537)
Charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité	3 368	1 556
- Eliminations des provisions	453	38
- Elimination des amortissements sur immobilisations corporelles et incorporelles	658	552
- Charges liées aux paiements fondés sur des actions	70	36
- Coût de l'endettement financier net	1 792	1 393
- Elimination de la charge (du produit) d'impôt	360	(1 352)
- Résultat sur cession d'actifs	80	-
- Retour à meilleure fortune	-	306
- Autres charges et produits non monétaires	(45)	583
Variation du besoin en fond de roulement	781	(1 412)
- Stocks	(679)	(759)
- Clients et comptes rattachés nets	829	1 225
- Fournisseurs et comptes rattachés	434	498
- Autres créances d'exploitation	(181)	(1 019)
- Autres dettes d'exploitation	378	(1 357)
Impôt sur les sociétés décaissé	-	-
FLUX NET DE TRESORERIE GENERE PAR L'ACTIVITE	(5 426)	(3 393)

Il est à noter que la consommation nette de trésorerie au cours de l'exercice écoulé a été impactée favorablement par une amélioration du BFR à hauteur de 781 K€ alors qu'une dégradation de ce dernier pour un montant de 1 412 K€ avait été constatée au cours de l'exercice précédent.

La variation des autres dettes d'exploitation est due principalement à la diminution des produits constatés d'avance sur la facturation aux partenaires.

10.2.2. Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement

L'exercice clos le 31 mars 2018 s'est soldé par un flux net de trésorerie lié aux opérations d'investissements de 1 394 K€ alors que l'exercice précédent affichait une consommation nette de trésorerie de 5 393 K€ (se référer au paragraphe 5.2.1 du présent document de base).

En K€	31 mars 2018	31 mars 2017
Acquisition d'immobilisations corporelles	(558)	(1 346)
Acquisition et production d'immobilisations incorporelles	(630)	(485)
Variation des placements de trésorerie	2 528	(3 583)
Variation des actifs financiers non courants	846	(2 500)
Produits d'intérêts encaissés	56	21
FLUX NET DE TRESORERIE LIE AUX OPERATIONS D'INVESTISSEMENT	2 242	(7 893)

Les acquisitions d'immobilisations corporelles ont sensiblement baissé d'un exercice à l'autre étant rappelé que l'exercice au 31 mars 2017 avait été marqué par l'aménagement d'un nouveau bâtiment expliquant le montant élevé de 1 346 K€.

Les acquisitions d'immobilisations incorporelles ont légèrement progressé au cours des deux exercices présentés. Les frais de développement activés relatifs à un prototype (se reporter au paragraphe 9.2.1.3 ci-dessus) s'élèvent à 322 K€ au titre de l'exercice écoulé et à 283 K€ au titre de l'exercice clos le 31 mars 2017.

La hausse de 2 528 K€ des placements de trésorerie inclut notamment 2 324 K€ d'obligations données en garantie. La diminution constatée au cours de l'exercice clos le 31 mars 2017 est relative au placement initial qui servait pour garantir et débloquer le prêt accordé par la Banque Populaire du Sud aux termes d'un contrat conclu en date du 28 mars 2017.

10.2.3. Flux de trésorerie liés aux activités de financement

Le flux net de trésorerie lié aux activités de financement pour les exercices clos les 31 mars 2018 et 31 mars 2017 s'élèvent respectivement à 8 153 K€ et 14 642 K€.

En K€	31 mars 2018	31 mars 2017
Produits des opérations sur le capital, nets de frais	31	20
Réduction de capital	-	(2)
Rachat d'intérêts minoritaires	-	(2)
Souscription de dettes financières	10 955	18 040
Remboursements de dettes financières	(2 637)	(3 144)
Intérêts financiers décaissés	(196)	(270)
FLUX NET DE TRESORERIE LIE AUX OPERATIONS DE FINANCEMENT	8 153	14 642

L'augmentation significative de la ressource de financement dégagée au cours de l'exercice clos le 31 mars 2018 est pour l'essentiel imputable à l'émission des ORA Seventure pour un montant de 3 990 K€ et à l'encaissement d'un prêt bancaire « *Innov Plus* » d'un montant nominal de 7 000 K€ obtenu auprès de la Banque Populaire du Sud aux termes d'un contrat conclu en date du 28 mars 2017 (se référer au paragraphe 10.1.2.2 du présent document de base).

Au 31 mars 2017, la ressource nette dégagée par les opérations de financement s'explique par :

- l'emprunt obligataire de 15 millions d'euros souscrit auprès de TEVA (se référer à la note 5.11.3 de l'annexe aux états financiers consolidés insérés au paragraphe 20.1.1, à la note 5.11.1 de l'annexe aux états financiers consolidés insérés au paragraphe 20.1.2 et au paragraphe 22.4.1 du présent document de base) en juillet 2016,
- l'encaissement d'un emprunt obligataire non convertible souscrit auprès de BNP Paribas Développement pour 2 M€ sur 3 ans aux termes d'un contrat conclu en date du 20 juillet 2016 mais qui a été remboursé en totalité à la clôture de l'exercice afin de structurer la dette dans des conditions plus favorables, et
- un prêt de 614 K€ à taux zéro de la BPI pour le développement de formulations BEPO®.

10.3. Informations sur les conditions d'emprunt et structure de financement

Au 31 mars 2018, l'endettement brut de la Société s'élève à 30 997 K€ dont 87% concernent les trois financements suivants :

- Un emprunt obligataire, émis en juillet 2016 au profit de la société TEVA, comptabilisé à hauteur de 17 029 K€ (dont nominal 15.000 K€ majoré des intérêts courus capitalisés),
- Un emprunt obligataire remboursable en actions (ORA), émis en décembre 2017 et janvier 2018 au bénéfice de fonds gérés par Seventure Partners, comptabilisé à hauteur de 4 200 K€ et qui ferait l'objet d'un remboursement anticipé en cas de réalisation d'une introduction en bourse,
- Un emprunt bancaire dit « *Innov Plus* » comptabilisé à hauteur de 5 731 K€.

Au 31 mars 2018, l'endettement financier net de la société s'élève à 17 508 K€ et se décompose comme suit :

Données consolidées auditées (Normes IFRS) (en K€)	31 mars 2018
Emprunt obligataire (TEVA)	17 029
Obligations remboursables en actions (Seventure Partners) (1)	4 200
Emprunt Innov Plus	5 731
Autres emprunts	4 037
Endettement financier brut	30 997
<i>Dont part courante</i>	<i>2 305</i>
<i>Dont part non courante</i>	<i>28 692</i>
Titres de Placement de Trésorerie	(50)
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(8 791)
Contrat de capitalisation (2)	(4 648)
Endettement financier net	17 508

- (1) Cet emprunt fera l'objet d'un remboursement anticipé en cas d'introduction en bourse de la Société.
- (2) Il s'agit d'un placement de trésorerie donné en garantie pour 50% du capital restant dû dans le cadre du prêt Innov Plus (pour de plus amples informations sur le détail de cette ligne, se référer à la note 5.7 de l'annexe aux comptes consolidés au 31 mars 2018 au paragraphe 20.1 du présent document de base).

La Société estime que l'échéancier de remboursement de son endettement financier brut est adapté à ses perspectives de développement, 79% du total des dettes financières au 31 mars 2018 étant remboursable à plus de trois ans, soit postérieurement au 31 mars 2021, lorsqu'elle pourrait générer des revenus issus de la commercialisation de son produit le plus avancé. Ce taux ne prend pas en compte un éventuel remboursement partiel de l'emprunt obligataire TEVA pour un montant maximum de 10% du produit net d'une émission dans le cadre de la réalisation d'une Introduction en Bourse. Il serait de 76% si l'on exclut les ORA qui feraient l'objet d'un remboursement anticipé en cas de réalisation d'une Introduction en Bourse et qui n'entraînent pas de remboursement en numéraire (se référer à la description des principaux contrats de financement ci-dessous).

Le tableau ci-dessous présente l'échéancier de remboursement de l'endettement brut de la Société au 31 mars 2018.

Total dettes financières au 31 mars 2018 (En K€)	< 31 mars 2019	< 31 mars 2020	< 31 mars 2021	< 31 mars 2022	< 31 mars 2023	> 31 mars 2023	Effet de l'actualisation à la juste valeur
30 997	2 353	2 096	2 058	5 287	7 338	11 916	(51)

Depuis la clôture du 31 mars 2018, le Société a par ailleurs :

- émis en avril 2018 des obligations remboursables en actions (ORA), au profit de BNP Paribas Développement et CM-CIC Innovation, pour un montant total de 3 198 K€, qui feraient l'objet d'un remboursement anticipé en cas de réalisation d'une Introduction en Bourse,
- signé un accord avec la Banque Européenne d'Investissement (BEI) pour un prêt d'un montant maximum de 20 M€, remboursable à l'issue d'une durée de 5 ans à compter du tirage de chaque tranche, et dont une première tranche de 7,5 millions d'euros a été perçue par la Société en juin 2018.

Le tableau présenté à la fin du présent paragraphe 10.3 présente, à titre indicatif, ce qu'aurait pu être l'endettement financier de la Société au 31 mars 2018 si l'emprunt obligataire remboursable en actions supplémentaire et la première tranche de la BEI avaient été comptabilisés préalablement à la clôture du 31 mars 2018.

Les principaux termes des contrats de financement sont décrits ci-après.

Emprunt obligataire émis en juillet 2016 à hauteur de 17 029 K€ (dont nominal 15.000 K€ majoré des intérêts courus capitalisés)

Pour financer son développement, la Société a émis le 25 juillet 2016 un emprunt obligataire non convertible sur 7 ans pour un montant total de 15 M€ souscrit par son partenaire TEVA en août 2016 (se référer au paragraphe 22.4.1 du présent document de base).

Les principales caractéristiques de cet emprunt obligataire sont les suivantes :

Cet emprunt obligataire porte intérêts au taux Euribor 6 mois + 10%. Les intérêts seront payés tous les 6 mois avec prise en compte d'un différé de paiement initial de 24 mois au cours duquel les intérêts seront capitalisés. Ces intérêts capitalisés porteront eux-mêmes intérêts au bout de 12 mois.

Cet emprunt est contractuellement remboursable en 3 échéances comme suit, en excluant les intérêts capitalisés :

- un montant minimum nominal de 2,5 M€ (hors intérêts capitalisés et non capitalisés) sur les obligations à rembourser d'ici le 2 août 2021 ;
- un montant minimum nominal agrégée avec le remboursement effectué en 2021 de 5 M€ (hors intérêts capitalisés et non capitalisés) sur les obligations à rembourser d'ici le 2 août 2022 ; et
- un montant correspondant au montant nominal restant à rembourser (hors intérêts capitalisés et non capitalisés) sur les obligations à rembourser d'ici le 2 août 2023.

Remboursement anticipé

La Société a cependant la faculté de le rembourser par anticipation sans pénalité. Si ce remboursement s'effectue en partie, le montant remboursé au titre de cette partie ne pourra être inférieur à 500 K€ et, s'il est supérieur, il devra être un multiple de 250 K€.

Dans l'hypothèse d'une réalisation de l'Introduction en Bourse :

1) TEVA a la faculté d'y souscrire par compensation de créance d'une quote-part du financement obligataire encore dû à la date de l'Introduction en Bourse, au prix de l'Introduction en Bourse, (i) dans une limite de 20% du montant de l'émission et (ii) sans excéder à aucun moment 5% du capital social

de la Société, et le nombre d'actions que TEVA recevra à ce titre sera calculé sur la base d'un montant égal à 111% de la valeur de cette quote-part et/ou ;

2) TEVA pourra demander à MedinCell d'allouer 10% maximum du montant du produit net de l'émission, en ce non compris la souscription par compensation de créance, au remboursement anticipé d'une partie du financement obligataire.

A la date du présent document de base, TEVA n'a cependant communiqué à la Société aucune demande de participation à l'Introduction en Bourse.

Il n'existe aucun élément déclencheur d'un remboursement par anticipation à la clôture.

Cet emprunt obligataire est assorti d'engagements octroyés par MedinCell au souscripteur, qui resteraient en vigueur en cas de réalisation d'une Introduction en Bourse (se référer au paragraphe 4.8.3 du présent document de base), et qui pourraient être mis en œuvre en cas de défaut de remboursement de MedinCell :

- un nantissement de 4^{ème} rang de son fonds de commerce ;
- un gage de 50 % des droits de propriété intellectuelle limités aux produits développés et aux zones géographiques au sein desquelles la Société entend commercialiser ses produits.

Emprunt obligataire remboursable en actions (ORA)

- ***Emprunt obligataire remboursable en actions pour 4 M€ (les ORA Seventure) au 31 mars 2018***

Le Directoire de la Société en date du 21 décembre 2017 et du 18 janvier 2018, sur délégation de l'Assemblée générale en date du 21 décembre 2017, a procédé à l'émission d'un premier emprunt obligataire en deux tranches d'un montant global nominal de 3.990.000,75 euros (dont environ 3,2 M€ souscrits le 21 décembre 2017 et 0,8 M€ souscrits le 18 janvier 2018) par émission de 1.191.045 obligations remboursables en actions ordinaires de la Société d'une valeur nominale de 0,01 euro chacune, au plus tard le 31 mars 2023, en intégralité au bénéfice de fonds gérés par Seventure Partners (se référer au paragraphe 21.1.2 du présent document de base).

Ces ORA seront automatiquement remboursées par anticipation en actions de la Société en cas de et à la date de réalisation d'une Introduction en Bourse.

Les principales caractéristiques des ORA sont les suivantes :

- l'échéance finale de l'emprunt est le 31 mars 2023 ;
- les ORA sont émises au pair à leur valeur nominale, soit 3,35 euros ;
- les ORA ne portent pas intérêt ;
- les actions émises en remboursement des ORA seront des actions ordinaires incessibles pendant une durée de 12 mois à compter de leur date d'émission ;
- à échéance finale le 31 mars 2023, il est prévu un remboursement des deux tranches en un nombre N d'actions ordinaires de la Société obtenu selon la formule suivante pour l'intégralité des ORA :

$$N = \text{Montant de l'investissement} / \text{Prix de Conversion de Base}$$

Le Prix de Conversion de base est de 3,35 euros augmenté d'éventuels compléments de prix basés pour un montant maximum de 1,68 euro (soit un Prix de Conversion de Base maximum égal à 5,03 euros) basés sur l'atteinte de certains objectifs définis contractuellement au plus tard le 10 octobre 2018.

Remboursement anticipé en actions

Il est donc prévu les modalités de remboursement anticipé en actions en cas d'Introduction en Bourse, étant précisé que ne sont pas décrites ci-dessous les clauses qui prévaudraient en cas de non réalisation d'une Introduction en Bourse.

Le contrat prévoit un remboursement anticipé total (en actions uniquement) automatique en cas d'Introduction sur un marché réglementé en un nombre d'actions ordinaires de la Société égal au nombre le plus faible entre N_1 et N_2 , avec :

$$N_1 = \text{Montant de l'investissement} / \text{Prix de Conversion de Base, et}$$

$$N_2 = [((100\% + Z) \times \text{Montant de l'Investissement}) + \text{Intérêts 3\% annuels}] / \text{Prix de l'Introduction}$$

(Z variant de 25% à 55% en fonction du prix de l'Introduction).

Au prix de conversion minimal de 3,35 euros, le nombre maximal d'actions à émettre en remboursement de ces ORA serait de 1 191 045 actions soit environ 8,2% du capital de la Société sur une base non diluée à la date du présent document de base.

Aucun covenant et garantie ne sont attachés à cet emprunt.

Comme indiqué en Note 4.17, cet emprunt est évalué globalement à sa juste valeur à chaque date de clôture, la Société ayant choisi d'appliquer l'option juste valeur.

Les variations de juste valeur sont comptabilisées en résultat financier. La variation de juste valeur sur l'exercice correspond à une charge de 210 K€ comptabilisée en Autres charges financières.

- ***Emprunt obligataire remboursable en actions pour 3,2 M€ (les ORA BNP Paribas Développement et les ORA CM-CIC Innovation) en avril 2018, postérieurement à la clôture de l'exercice***

Depuis la clôture de l'exercice au 31 mars 2018, deux contrats d'ORA ont été conclus en avril 2018 à des conditions similaires avec un nouveau fonds et avec un fonds déjà actionnaire du Groupe, pour un montant de 3,2 M€ (les ORA BNP Paribas Développement et les ORA CM-CIC Innovation) (se référer au paragraphe 21.1.2 du présent document de base).

1) ORA BNP Paribas Développement

Le Directoire de la Société en date du 3 avril 2018, sur délégation de l'Assemblée générale en date du 21 décembre 2017, a procédé à l'émission d'un second emprunt obligataire d'un montant global nominal de 3.000.002,05 euros par émission de 895.523 obligations remboursables en actions ordinaires de la Société d'une valeur nominale de 0,01 euro chacune, au plus tard le 31 mars 2023, en intégralité au bénéfice de BNP Paribas Développement.

Ces ORA seront automatiquement remboursées par anticipation en actions de la Société en cas de et à la date de réalisation d'une Introduction en Bourse.

Les principales caractéristiques des ORA sont les suivantes :

- l'échéance finale de l'emprunt est le 31 mars 2023 ;
- les ORA sont émises au pair à leur valeur nominale, soit 3,35 euros ;
- les ORA ne portent pas intérêt ;

- les actions émises en remboursement des ORA seront des actions ordinaires incessibles pendant une durée de 12 mois à compter de leur date d'émission ;
- à échéance finale le 31 mars 2023, il est prévu un remboursement des deux tranches en un nombre N d'actions ordinaires de la Société obtenu selon la formule suivante pour l'intégralité des ORA :

$$N = \text{Montant de l'investissement} / \text{Prix de Conversion de Base}$$

Le Prix de Conversion de base est de 3,35 euros augmenté d'éventuels compléments de prix basés pour un montant maximum de 1,68 euro (soit un Prix de Conversion de Base maximum égal à 5,03 euros) basés sur l'atteinte de certains objectifs définis contractuellement au plus tard le 10 octobre 2018.

Remboursement anticipé en actions

Il est donc prévu les modalités de remboursement anticipé en actions en cas d'Introduction en Bourse, étant précisé que ne sont pas décrites ci-dessous les clauses qui prévaudraient en cas de non réalisation d'une Introduction en Bourse.

Le contrat prévoit un remboursement anticipé total (en actions uniquement) automatique en cas d'Introduction sur un marché réglementé en un nombre d'actions ordinaires de la Société égal au nombre le plus faible entre N_1 et N_2 , avec :

$$N_1 = \text{Montant de l'investissement} / \text{Prix de Conversion de Base, et}$$

$$N_2 = [((100\% + Z) \times \text{Montant de l'Investissement}) + \text{Intérêts 3\% annuels}] / \text{Prix de l'Introduction}$$

(Z variant de 25% à 55% en fonction du prix de l'Introduction).

Au prix de conversion minimal de 3,35 euros, le nombre maximal d'actions à émettre en remboursement de ces ORA serait de 895 523 actions, soit environ 6,2% du capital de la Société sur une base non diluée à la date du présent document de base.

Aucun covenant et garantie ne sont attachés à cet emprunt.

2) ORA CM-CIC Innovation

Le Directoire de la Société en date du 3 avril 2018, sur délégation de l'Assemblée générale en date du 21 décembre 2017, a procédé à l'émission d'un troisième emprunt obligataire d'un montant global nominal de 198.293,20 euros par émission de 59.192 obligations remboursables en actions ordinaires de la Société d'une valeur nominale de 0,01 euro chacune, au plus tard le 31 mars 2023, en intégralité au bénéfice de CM-CIC Innovation.

Ces ORA seront automatiquement remboursées par anticipation en actions de la Société en cas de et à la date de réalisation d'une Introduction en Bourse.

Les principales caractéristiques des ORA sont les suivantes :

- l'échéance finale de l'emprunt est le 31 mars 2023 ;
- les ORA sont émises au pair à leur valeur nominale, soit 3,35 euros ;
- les ORA ne portent pas intérêt ;
- les actions émises en remboursement des ORA seront des actions ordinaires incessibles pendant une durée de 12 mois à compter de leur date d'émission ;

- à échéance finale le 31 mars 2023, il est prévu un remboursement des deux tranches en un nombre N d'actions ordinaires de la Société obtenu selon la formule suivante pour l'intégralité des ORA :

$$N = \text{Montant de l'investissement} / \text{Prix de Conversion de Base}$$

Le Prix de Conversion de base est de 3,35 euros augmenté d'éventuels compléments de prix basés pour un montant maximum de 1,68 euro (soit un Prix de Conversion de Base maximum égal à 5,03 euros) basés sur l'atteinte de certains objectifs définis contractuellement au plus tard le 10 octobre 2018.

Remboursement anticipé en actions

Il est donc prévu les modalités de remboursement anticipé en actions en cas d'Introduction en Bourse, étant précisé que ne sont pas décrites ci-dessous les clauses qui prévaudraient en cas de non réalisation d'une Introduction en Bourse.

Le contrat prévoit un remboursement anticipé total (en actions uniquement) automatique en cas d'Introduction sur un marché réglementé en un nombre d'actions ordinaires de la Société égal au nombre le plus faible entre N_1 et N_2 , avec :

$$N_1 = \text{Montant de l'investissement} / \text{Prix de Conversion de Base, et}$$

$$N_2 = [((100\% + Z) \times \text{Montant de l'Investissement}) + \text{Intérêts 3\% annuels}] / \text{Prix de l'Introduction}$$

(Z variant de 25% à 55% en fonction du prix de l'Introduction).

Au prix de conversion minimal de 3,35 euros, le nombre maximal d'actions à émettre en remboursement de ces ORA serait de 59 192 actions, soit environ 0,4% du capital de la Société sur une base non diluée à la date du présent document de base.

Aucun covenant et garantie ne sont attachés à cet emprunt.

Emprunt dit « Innov Plus » à hauteur de 5 731 K€

En date du 28 mars 2018, la Société a bénéficié d'un prêt bancaire de 7 M€ souscrit au taux de 1,65 %, sur 5 ans garanti au premier tirage à hauteur de 50% par l'Union Européenne et à 50% par MedinCell sur le capital restant dû au moyen d'un contrat de capitalisation donné en garantie. Au 31 mars 2018, le montant donné en garantie s'élève à 3 011 K€ (se reporter au détail note 7 de l'annexe aux comptes consolidés clos le 31 mars 2018).

Obtention d'un financement de la BEI obtenu en mars 2018 pour un montant de 20 000 K€

Le 22 mars 2018, MedinCell S.A. a conclu un contrat de crédit de 20 M€ avec la BEI dans le cadre du développement d'un nombre ciblé de programme. Une première tranche de 7,5 M€ a été tirée en juin 2018. Le tirage des tranches suivantes est soumis à certaines conditions liées à l'activité du Groupe et au renforcement des fonds propres de la Société. La Société estime que la réalisation d'une Introduction en Bourse permettrait de lever la condition relative au renforcement des fonds propres nécessaire aux tirages des tranches suivantes. Aucune garantie n'a été donnée dans le cadre de ce prêt. Le remboursement du capital doit intervenir à l'issue d'une durée de 5 ans à compter du tirage de chaque tranche. Les intérêts seront payés annuellement par MedinCell S.A.

En complément de la rémunération des intérêts payés annuellement par MedinCell S.A., MedinCell S.A. devra verser à la BEI une rémunération annuelle variable liée à la commercialisation de ses produits.

En outre, le contrat de financement conclu avec la BEI (se référer au paragraphe 4.8.3 du présent document de base) impose à la Société de se conformer à des engagements (*covenants*) qui resteraient en vigueur en cas de réalisation d'une Introduction en Bourse.

Ces engagements limiteraient, entre autres, la capacité de la Société à :

- contracter de l'endettement supplémentaire ;
- verser des dividendes ou faire toute autre distribution ;
- effectuer des investissements dans d'autres sociétés (acquisitions) ;
- créer des privilèges ou des sûretés additionnelles ;
- contracter des restrictions à la capacité de ses filiales à lui verser des dividendes ou effectuer d'autres paiements ;
- céder des actifs ou des participations dans d'autres sociétés ;
- effectuer des transactions avec des sociétés affiliées ;
- changer de manière substantielle d'activité ; et
- fusionner, se rapprocher avec d'autres entités.

Les covenants attachés au prêt de la BEI ont pour objet notamment de contraindre l'utilisation de la trésorerie résultant de ce prêt aux seuls programmes de recherche et développement concernés, en excluant tout autre objet, notamment la diminution de l'endettement existant et le versement de dividendes. Aucune autre garantie n'est attachée à ce prêt.

Endettement Financier Ajusté au 31 mars 2018

L'emprunt obligataire remboursable en actions (ORA Seventure) qui s'élevait à 3 990 K€ au 31 mars 2018 figure au bilan pour un montant de 4 200 K€ compte tenu de l'effet de l'actualisation à la juste valeur. Par ailleurs, l'endettement financier de la Société, qui s'élevait à 30 997 K€ au 31 mars 2018, a augmenté de 10 698 K€ au 30 juin 2018 (hors retraitements comptables éventuels). Cette évolution est liée à la souscription par BNP Paribas Développement et CM-CIC Innovation d'obligations remboursables en actions (ORA) pour un montant de 3 198 K€ en avril 2018 ainsi que par le tirage à hauteur de 7 500 K€ de la première tranche de l'emprunt BEI en juin 2018.

Le tableau ci-après présente, à titre indicatif, ce qu'aurait pu être l'endettement financier de la Société au 31 mars 2018 si l'emprunt obligataire remboursable en actions supplémentaire et la première tranche de la BEI avaient été comptabilisés préalablement à la clôture du 31 mars 2018. Les endettements financiers supplémentaires postérieurs à la clôture du 31 mars 2018, présentés dans le tableau, sont reportés en valeurs nominales brutes et n'intègrent pas d'éventuels retraitements comptables.

(en K€)	Montant de l'endettement financier
TEVA - Emprunt obligataire (1)	17 029
Seventure – ORA (2)	4 200
Innov Plus	5 731
Autres emprunts	4 037
Endettement financier au 31 mars 2018	30 997
<i>Dont part courante</i>	<i>2 305</i>
<i>Dont part non courante</i>	<i>28 692</i>
BNP Paris Développement – ORA (avril 2018) (2)	3 000
CM-CIC Innovation – ORA (avril 2018) (2)	198
BEI – tranche 1 (juin 2018)	7 500
Endettement financier supplémentaire postérieur à la clôture	10 698
<i>Dont part courante</i>	<i>0</i>
<i>Dont part non courante</i>	<i>10 698</i>
Endettement financier ajusté	41 695
<i>Dont part courante</i>	<i>2 305</i>
<i>Dont part non courante</i>	<i>39 390</i>
Endettement financier ajusté hors ORA (1)	34 297

Cette information est donc présentée uniquement à titre d'illustration et ne constitue pas une indication de l'endettement financier tel qu'il sera reporté comptablement par la Société compte tenu des retraitements qui pourraient s'appliquer à ces emprunts supplémentaires postérieurs à la clôture du 31 mars 2018.

- (1) Cet emprunt pourra faire l'objet d'un remboursement anticipé partiel en cas d'introduction en bourse de la Société (se référer aux paragraphes ci-dessus).
- (2) Ces emprunts feront l'objet d'un remboursement anticipé en cas d'introduction en bourse de la Société (se référer aux paragraphes ci-dessus).

Se reporter au paragraphe 10.1 ci-dessus ainsi qu'aux notes 5.11.1 et 5.11.2 de l'annexe aux états financiers consolidés figurant au paragraphe 20.1 du présent document de base.

10.4. Restriction à l'utilisation des capitaux

Néant à l'exception des montants donnés en garantie, soit 2 865 K€ au 31 mars 2018.

10.5. Sources de financement nécessaires à l'avenir

Au jour de l'enregistrement du présent document de base, la Société estime disposer des ressources financières nécessaires à la poursuite de ses activités au cours des 12 prochains mois. Se reporter au paragraphe 4.8.2 du présent document de base.

11. RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT, BREVETS, LICENCES ET AUTRES DROITS DE PROPRIETE INTELLECTUELLE

11.1. Recherche et développement

La Société a défini une politique d'innovation de recherche et de développement visant à découvrir et développer une nouvelle classe de produits thérapeutiques destinés au traitement efficace et efficient dans le temps de certaines pathologies (pour plus de détails, se référer au Chapitre 6 « Aperçu des activités » du présent document de base).

Depuis sa création, la Société consacre l'essentiel de ses ressources aux activités de recherche et de développement, notamment à travers l'exploitation de sa plateforme technologique BEPO®, au développement de produits thérapeutiques innovantes visant à traiter dans le temps localement, efficacement et de manière efficiente certaines pathologies dont le traitement existant, à la date du présent document de base, n'est pas efficient selon la Société. A la date du présent document de base, la Société développe des produits relatifs au traitement de plusieurs pathologies dans différentes aires thérapeutiques.

La Société dispose de la propriété intellectuelle essentielle pour les besoins de son activité et est seule propriétaire de tous les brevets liés à son activité.

La politique interne d'innovation, de recherche et de développement de la Société repose également sur une stratégie de développement et de renforcement de partenariats stratégiques. Souhaitant devenir un acteur de référence dans le développement de ces produits thérapeutiques, la Société a notamment conclu plusieurs accords de partenariat avec différents acteurs internationaux de l'industrie pharmaceutique (se référer au Chapitre 22 « Contrats importants » du présent document de base). Ces accords de collaboration, qui prévoient notamment une participation des partenaires aux coûts de recherche et de développement de la Société, viennent soutenir le potentiel de développement de la Société et de ses activités compte tenu de l'importance des coûts et de l'expérience nécessaires au développement et à la fabrication des produits thérapeutiques.

Enfin, la Société est dirigée par une équipe de management dotée d'une expérience significative dans la gestion et la conduite de l'innovation. Le mode de recrutement des cadres et des techniciens et la formation du personnel s'inscrivent également dans la stratégie mise en œuvre par la Société en vue de créer des produits innovants et d'adopter une approche différenciée de ses concurrents dans le traitement de ces pathologies.

La stratégie de la Société en matière d'innovation, de recherche et développement ainsi que les projets et domaines de recherche et développement cibles de la Société sont traités de façon plus détaillée dans le Chapitre 6 « Aperçu des activités » du présent document de base.

11.2. Contrats de collaboration, de recherche, de prestations de services et de licence accordés par la Société ou concédés à la Société.

11.2.1. Contrat de collaboration et de licence avec le groupe TEVA

Le 28 novembre 2013, la Société a signé avec TEVA, un contrat de collaboration et de licence afin de développer, fabriquer et commercialiser plusieurs produits thérapeutiques injectables longue durée sur la base de la technologie BEPO® sélectionnés conjointement (« **Produit(s) Sélectionné(s) TEVA** »), couvrant pour chacun d'entre eux un principe actif et un mode d'action dans diverses indications thérapeutiques. Cet accord a depuis été modifié et complété par différents avenants indiquant notamment les différents Produits Sélectionnés TEVA (se référer au Chapitre 6 « Aperçu des

activités »). Il est précisé qu'à la date du présent document de base, trois produits ont été sélectionnés dans le domaine du système nerveux central.

Se référer au paragraphe 22.1.1 « Contrat de collaboration et de licence avec le groupe TEVA » du présent document de base pour plus de détails.

11.2.2. Contrat de collaboration et de licence avec Arthritis Innovation Corporation

Le 19 février 2016, la Société a signé avec AIC un accord de collaboration et de licence visant à développer, fabriquer et commercialiser de nouveaux produits thérapeutiques injectables de longue durée sur la base de la technologie BEPO® (« **Produit(s) Sélectionné(s) AIC** ») couvrant pour chacun un principe actif, un mode d'action et une indication thérapeutique, dans le cadre du traitement par voie intra-articulaire de pathologies dans le domaine orthopédique.

Se référer au paragraphe 22.1.2 « Contrat de collaboration et de licence avec la société Arthritis Innovation Corporation » du présent document de base pour plus de détails.

11.2.3. Contrat de développement conjoint avec le groupe Corbion

Le 7 août 2015, la Société et Corbion ont conclu un contrat de développement conjoint (« *Joint Development Agreement* »), au titre duquel les parties pourront poursuivre des activités de recherche et développement relatives aux procédés (a) de synthèse et (b) de séparation-purification des Polymères.

Se référer au paragraphe 22.3.2 « Contrat de développement conjoint avec le groupe Corbion » du présent document de base pour plus de détails.

11.2.4. Contrat de licence avec Corbion et CM Biomaterials B.V.

Le 7 août 2015, la Société, CM Biomaterials B.V. et Corbion ont conclu un contrat de licence (« *Licensing Agreement* »), au titre duquel ont été consenties les licences suivantes :

- La Société et Corbion ont chacun consenti à CM Biomaterials B.V. une licence non-transférable, exclusive, à titre onéreux sur leurs propriétés intellectuelles respectives de fabrication de polymères nécessaires à l'exécution du contrat de *joint-venture*. Ces licences emportent un droit de sous-licence uniquement au bénéfice de l'autre partie (Corbion ou la Société selon le cas) à des fins de recherche et développement pour la Société. De telles sous-licences ont été octroyées *ab initio* de par ce contrat.
- Corbion et la Société ont consenti à CM Biomaterials B.V. une licence non-transférable, exclusive, à titre onéreux sur leurs propriétés intellectuelles détenues conjointement au titre de leurs accords de collaboration.

Se référer au paragraphe 22.3.3 « Contrat de licence avec CMB et Corbion » du présent document de base pour plus de détails.

11.3. Brevets et demandes de brevets

11.3.1. Politique de protection de la propriété industrielle

La Société est seule propriétaire de tous les brevets liés à son activité.

Le succès de la Société dépend, au moins en partie, de sa capacité à protéger ses inventions, notamment par l'obtention et le maintien en vigueur de brevets américains, européens, eurasiens, et d'autres brevets nationaux dans les autres pays clés pour la commercialisation des produits de la Société. La Société attache ainsi une importance particulière à la protection et au maintien de ses droits de propriété intellectuelle, et notamment de son portefeuille de brevets, qui est une des clefs stratégiques de son développement commercial. La Société mène une politique proactive et rigoureuse afin de protéger ses inventions. Elle étudie au cas par cas la nécessité de déposer des demandes de brevets en vue de protéger certains procédés techniques et produits.

La Société a confié la gestion de l'ensemble de son portefeuille de brevets et marques à EGYPT, cabinet de conseils en propriété industrielle.

Des études sont menées au cours du développement de chaque produit ou procédé. Il est généralement effectué en premier lieu une recherche d'antériorités – par la Société ou par le cabinet EGYPT – afin de dresser un état des lieux du domaine du produit ou procédé en développement.

La Société sélectionne alors, en concertation avec le cabinet EGYPT, les documents d'art antérieur qui lui semblent les plus pertinents au regard du produit ou procédé en développement, et demande au cabinet EGYPT d'effectuer des études plus approfondies de brevetabilité et éventuellement de liberté d'exploitation.

La Société protège ses innovations, notamment en déposant des demandes de brevets lorsque la protection des brevets soutient le développement commercial de MedinCell.

Les demandes de brevet sont déposées dans le but de maximiser à la fois les garanties d'exclusivité sur les marchés et les libertés d'exploitation.

La stratégie habituelle de la Société consiste à déposer des premières demandes de brevet – dits dépôts prioritaires – dès que l'invention a été conçue.

Chaque demande de brevet est déposée lorsque les résultats techniques sont suffisants pour supporter l'invention revendiquée par une divulgation adéquate et suffisante.

Pour la quasi-totalité de ses brevets, le Groupe a d'abord procédé par un dépôt de demande de brevet en France puis à des extensions internationales «PCT», et à des extensions nationales sur les territoires retenus en fonction de l'importance stratégique du brevet.

Résolument tournée vers l'international, avec notamment une volonté de développement aux Etats-Unis, MedinCell a opté pour des dépôts prioritaires sous la forme de demandes provisoires US (*provisional application*).

L'extension de la protection à l'étranger est effectuée sous la forme d'un dépôt d'une demande internationale PCT (« **Patent Cooperation Treaty** »)⁶¹ permettant de reporter le choix définitif des pays de protection à au moins 30 mois de la date de priorité. Le cas échéant, ces dépôts PCT sont l'occasion de compléter et/ou modifier le texte de la demande, en fonction des développements relatifs à l'invention, des nouveaux modes de réalisation de l'invention, ou encore selon les résultats du rapport de recherche établi pour le dépôt prioritaire. Ces dépôts internationaux dits « PCT » peuvent ainsi désigner des pays (Etats-Unis) ou des aires géographiques plus grande comme les pays membres du système du brevet européen, géré par l'Office Européen des Brevets (OEB)⁶².

L'étendue territoriale de protection issue du dépôt PCT est décidée en tenant compte des analyses des marchés américain, européen et asiatique, et des exigences juridiques associées, avec le soutien d'un réseau de cabinets étrangers spécialisés en propriété intellectuelle et sélectionnés par le cabinet EGYPT.

11.3.2. Nature et couverture des familles de brevets détenues par la Société

11.3.2.1. Brevets relatifs à l'activité de la Société

Les brevets et demandes de brevets détenus par MedinCell, en propre ou en copropriété, couvrent les produits et procédés exploités ou susceptibles d'être exploités par la Société. Les familles de brevets correspondantes sont au nombre de deux :

- 1. Compositions biodégradables d'administration de médicaments ;**
- 2. Administration de médicament biodégradable pour compositions hydrophobes.**

Ci-dessous sont listées les différentes familles de brevets détenues par la Société.

Il est à noter qu'un brevet délivré procure généralement une protection d'une durée de 20 ans à compter de la date de dépôt. La durée de protection peut être plus longue aux Etats-Unis, où l'office des brevets peut compenser les lenteurs administratives des procédures d'examen par des jours de protection supplémentaires.

Par ailleurs, une demande provisoire américaine a été récemment déposée par la Société. Mais n'étant pas encore publiée, elle ne peut être décrite afin de la maintenir secrète.

Enfin, à la date d'enregistrement du présent document de base, aucune action en nullité n'est en cours concernant les brevets détenus par la Société. Quatre procédures d'opposition sont en cours en

⁶¹ PCT (*Patent Cooperation Treaty*) : le PCT est un système de dépôt centralisé permettant de couvrir, à titre conservatoire et de manière simple, un nombre important de territoires. L'Administration chargée de la Recherche Internationale choisie par le demandeur effectue une recherche d'antériorités et transmet le rapport de recherche internationale correspondant accompagné d'une opinion préliminaire sur le caractère brevetable de l'invention. A l'issue de la phase internationale d'une demande PCT (qui dure 30 mois à compter de la date de priorité), il convient de procéder aux entrées en phases nationales/régionales, c'est-à-dire choisir les pays/régions dans lesquels l'instruction de la demande devra être effectivement engagée (dans un délai de 30 ou 31 mois à compter de la date de priorité, en fonction des pays/régions choisis)

⁶² L'OEB gère de façon centralisée la procédure de dépôt de l'invention dans 38 Etats européens membres, ainsi que notamment la Turquie. Une fois délivré, le dépôt de brevet européen donne naissance à plusieurs titres nationaux dans chacun des pays où le demandeur décide de les maintenir en vigueur

Colombie et au Chili. Bien que l'issue de ces procédures reste incertaine à la date du présent document de base, la Société estime que cela n'aura pas d'impact défavorable significatif sur son activité.

Compositions biodégradables d'administration de médicaments

La Société est titulaire de la famille de brevets intitulée « Compositions biodégradables d'administration de médicaments », déposée par la Société avec comme dépôt prioritaire une demande provisoire américaine 61/428,007 du 29 décembre 2010. L'extension à l'étranger a été effectuée par la demande internationale PCT IB2011/003323 du 29 décembre 2011.

A la date d'enregistrement du présent document de base, la demande de brevet demeure en cours d'examen dans 18 pays, et n'a donc pas encore été délivrée dans ces pays indiqués par la mention « en vigueur : en cours d'examen ».

Par ailleurs, à la date d'enregistrement du présent document de base, la Société envisage d'abandonner les brevets ou demandes de brevet de cette famille de brevets dans certains pays (voir le tableau ci-dessous).

Cette famille de brevets porte sur des compositions biodégradables de médicament comprenant un copolymère tri-séquentiel contenant un glycol de polyéthylène et de polyester, un copolymère bi-séquentiel contenant du polyester, un polyéthylène glycol comportant des groupes terminaux, ainsi qu'un principe actif pharmaceutique. La composition d'administration de médicament libère le principe actif. La composition biodégradable de médicament peut se caractériser par des formulations à libération prolongée, ce qui limite la libération initiale de principe actif et module la libération de principe actif dans le temps. La famille de brevets susmentionnée comprend une liste de revendications dont la portée est relativement large en termes de compositions biodégradables d'administration de médicament, ce qui permet d'offrir une protection sur des compositions comprenant un médicament allant de la petite molécule aux protéines, en passant par les peptides. Les spécifications larges décrites dans ces revendications permettent d'avoir accès à de multiples choix afin de déterminer une composition biodégradable optimale en fonction du médicament à formuler.

Le brevet permet d'ajuster plusieurs paramètres pour moduler la libération d'actifs pharmaceutiques :

1. Les compositions chimiques du Triblock et du Diblock peuvent être adaptées pour obtenir le profil de libération désiré, en particulier :
 - La masse moléculaire du PEG dans les copolymères Triblock et Diblock peut varier de quelques centaines de g/mole à 12.000 g/mole,
 - La masse moléculaire du PLA dans les copolymères Triblock et Diblock peut varier de 500 à environ 50.000 g/mole,
 - Le rapport molaire entre le PLA et le PEG dans les copolymères Triblock peut varier de 0,5 à 22,3 et de 0,8 à 13 dans les copolymères Diblock ;
2. Le rapport massique entre la quantité de copolymère Triblock et de copolymère Diblock peut être finement ajusté, de 3:2 à 1:19, afin de moduler la cinétique de libération des actifs pharmaceutiques ;
3. La teneur totale en copolymères peut être ajustée pour moduler la cinétique de libération d'actifs pharmaceutiques en influençant, notamment, la diffusion de l'actif à travers la matrice polymérique ;

4. La nature et la teneur totale en solvant : Le choix de solvants miscibles à l'eau (DMSO, NMP) à l'opposé de solvants dits non-miscibles à l'eau (Triglycerides, Benzyl benzoate) et les mélanges entre ces deux types de solvants ainsi que la quantité de solvant présent dans les formulations va impacter le cinétique de libération d'actifs pharmaceutiques en influençant la vitesse à laquelle le dépôt polymérique se forme après injection ;
5. La teneur totale en actif pharmaceutique peut être ajustée afin de moduler la cinétique de libération en modifiant à la fois le rapport massique entre la quantité totale en copolymères et la quantité d'actif ainsi que le rapport massique entre la quantité totale de solvant et la quantité d'actif. Le résultat obtenu sera également influencé par la nature de la formulation, à savoir si l'on obtient une solution ou une suspension de l'actif ;
6. Les caractéristiques physico-chimiques de l'actif peuvent être ajustées, comme l'utilisation de "prodrugs" ou de différents sels du même actif, afin d'ajuster certaines caractéristiques (comme la lipophilicité) dans le but d'obtenir le profil de libération recherché.

Au total, ce sont donc 12 paramètres qui peuvent être ajustés, soit individuellement soit de façon combinée, dans le but de moduler le profil de libération de l'actif.

Le tableau ci-dessous présente les différents titres de la famille de brevets en vigueur, par pays, avec le statut du brevet, la date de dépôt et la date d'expiration maximale possible sous réserve du paiement régulier des redevances de maintien en vigueur et l'absence de remise en cause de la validité du brevet concerné.

Statut	Territoire	Date de dépôt	Type	Date d'expiration
Expirée	ÉTATS-UNIS	29-12-2010	Demande provisoire US	29-12-2011
En vigueur : délivré	ÉTATS-UNIS	29-12-2011	PCT IB2011/003323	05-04-2033
N/A	INTERNATIONAL (WO)	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-06-2013
En vigueur : délivré	AUSTRALIE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : en cours d'examen	THAÏLANDE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	TUNISIE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré (abandon envisagé)	UKRAINE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	VIET-NAM	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur	CANADA	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	CHINE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	CORÉE DU SUD	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré (abandon envisagé pour Monaco)	EUROPE (EP)	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	HONG-KONG	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031

Statut	Territoire	Date de dépôt	Type	Date d'expiration
En vigueur : délivré (abandon envisagé)	MONTÉNÉGRO	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	NORVÈGE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	PAYS-BAS	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	POLOGNE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	PORTUGAL	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	RÉPUBLIQUE TCHÈQUE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	ROUMANIE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	ROYAUME-UNI	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré (abandon envisagé)	SAINT-MARIN	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	RUSSIE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	SLOVAQUIE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	SLOVÉNIE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	SUÈDE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	SUISSE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	TURQUIE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur	EUROPE (EP)	29-12-2011	Divisionnaire	29-12-2031
En vigueur : délivré (abandon envisagé)	ALBANIE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	ALLEMAGNE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	AUTRICHE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	BELGIQUE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré (abandon envisagé)	BOSNIE- HERZÉGOVINE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	BULGARIE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	CHYPRE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	CROATIE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	DANEMARK	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	ESPAGNE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031

Statut	Territoire	Date de dépôt	Type	Date d'expiration
En vigueur : délivré	ESTONIE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	FINLANDE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	FRANCE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	GRÈCE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	HONGRIE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	IRLANDE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	ISLANDE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	ITALIE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	LETTONIE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	LITUANIE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	LUXEMBOURG	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré (abandon envisagé)	MACÉDOINE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré (abandon envisagé)	MALTE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	MAROC	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : en cours d'examen	INDE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	ISRAËL		PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	JAPON	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	JAPON	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	NOUVELLE- ZÉLANDE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : en attente	AFRIQUE DU SUD	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : en attente (abandon envisagé)	ALGÉRIE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : en attente	BRUNÉI	29-12-2011	PCT IB2011/003323	
En vigueur : en cours d'examen	CHILI	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : en cours d'examen	COLOMBIE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : en attente (abandon envisagé)	COSTA-RICA	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031

Statut	Territoire	Date de dépôt	Type	Date d'expiration
En vigueur : délivré (abandon envisagé)	CUBA	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : en attente (abandon envisagé)	ÉGYPTE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : en attente	ÉMIRATS ARABES UNIS	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	EURASIE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré (abandon envisagé)	ARMÉNIE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré (abandon envisagé)	AZERBAÏDJAN	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré (abandon envisagé)	BÉLARUS	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré (abandon envisagé)	KIRGHIZISTAN	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	KAZAKHSTAN	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré (abandon envisagé)	MOLDOVA	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	RUSSIE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré (abandon envisagé)	TADJIKISTAN	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré (abandon envisagé)	TURKMÉNISTAN	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : en cours d'examen	INDONÉSIE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : en cours d'examen	MALAISIE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré (abandon envisagé)	BRUNÉI	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	MAROC	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	MEXIQUE	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : en attente (abandon envisagé)	NIGÉRIA	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : en cours d'examen (abandon envisagé)	QATAR	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : délivré	SINGAPOUR	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur : en cours d'examen	SINGAPOUR	29-12-2011	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur	ÉTATS-UNIS	12-02-2015	PCT IB2011/003323	29-12-2031
En vigueur	ÉTATS-UNIS	10-14-2015	PCT IB2011/003323	29-12-2031

Administration de médicament biodégradable pour compositions hydrophobes

La Société est titulaire de la famille de brevets intitulée « Administration de médicament biodégradable pour compositions hydrophobes », déposée par la Société avec comme dépôt prioritaire une demande provisoire américaine 61/665,192 du 27 juin 2012. L'extension à l'étranger a été effectuée par la demande internationale PCT IB2013/001547 du 27 juin 2013.

A la date d'enregistrement du présent document de base, la demande de brevet a déjà été délivrée dans neuf pays et demeure en cours d'examen dans les autres pays désignés par la demande PCT.

Cette famille de brevets porte sur des compositions biodégradables de médicament comprenant un copolymère tri-séquéncé contenant un polyéthylène glycol et polyester, un copolymère bi-séquéncé contenant du polyester, un polyéthylène glycol comportant des groupes terminaux, ainsi qu'un principe actif pharmaceutique. La composition d'administration de médicament libère le principe actif. La composition biodégradable de médicament peut se caractériser par des formulations à libération prolongée, ce qui limite la libération initiale de principe actif hydrophobe et module la libération de principe actif dans le temps.

Cette famille de brevets porte sur le même principe d'utilisation d'un polymère tri-séquéncé et bi-séquéncé comme moyen de moduler la libération d'actifs hydrophobes, représente un complément, mais pour lequel certaines spécifications, comme la teneur en médicament, ont été élargies comparativement à la première famille de brevets. Cette famille de brevets permet donc de renforcer encore davantage la protection de nos produits en couvrant spécifiquement les principes actifs hydrophobes caractérisés par une forte proportion dans les compositions biodégradables que l'on développe.

Le tableau ci-dessous présente les différents titres de la famille de brevets en vigueur, par pays, avec le statut du brevet, la date de dépôt et la date d'expiration maximale possible sous réserve du paiement régulier des redevances de maintien en vigueur et l'absence de remise en cause de la validité du brevet concerné.

Statut	Territoire	Date de dépôt	Type	Date d'expiration
Expirée	ÉTATS-UNIS	27-06-2012	US Provisional	27-06-2013
	INTERNATIONAL (WO)	27-06-2013	PCT/IB2013/001547	14-12-2014
En vigueur : délivré	AFRIQUE DU SUD	27-06-2013	PCT/IB2013/001547	27-06-2033
En vigueur : en cours d'examen	QATAR	27-06-2013	PCT/IB2013/001547	27-06-2033
En vigueur : délivré	SINGAPOUR	27-06-2013	PCT/IB2013/001547	27-06-2033
En vigueur : en cours d'examen	THAÏLANDE	27-06-2013	PCT/IB2013/001547	27-06-2033
En vigueur : délivré	TUNISIE	27-06-2013	PCT/IB2013/001547	27-06-2033
En vigueur : délivré	UKRAINE	27-06-2013	PCT/IB2013/001547	27-06-2033
En vigueur : en cours d'examen	VIET-NAM	27-06-2013	PCT/IB2013/001547	27-06-2033
En vigueur : en cours d'examen	ALGÉRIE	27-06-2013	PCT/IB2013/001547	27-06-2033
En vigueur : en cours d'examen	AUSTRALIE	27-06-2013	PCT/IB2013/001547	27-06-2033

Statut	Territoire	Date de dépôt	Type	Date d'expiration
En vigueur : en cours d'examen	BRÉSIL	27-06-2013	PCT/IB2013/001547	
En vigueur : délivré	BRUNÉI	27-06-2013	PCT/IB2013/001547	
En vigueur : en cours d'examen	CANADA	27-06-2013	PCT/IB2013/001547	27-06-2033
En vigueur : en cours d'examen	CHILI	27-06-2013	PCT/IB2013/001547	27-06-2033
En vigueur : délivré	CHINE		PCT/IB2013/001547	27-06-2033
En vigueur : en cours d'examen	COLOMBIE	27-06-2013	PCT/IB2013/001547	27-06-2033
En vigueur : en cours d'examen	CORÉE DU SUD	27-06-2013	PCT/IB2013/001547	27-06-2033
En vigueur : en cours d'examen	COSTA-RICA	27-06-2013	PCT/IB2013/001547	27-06-2033
En vigueur : délivré	CUBA	27-06-2013	PCT/IB2013/001547	27-06-2033
En vigueur : en cours d'examen	ÉGYPTE	27-06-2013	PCT/IB2013/001547	27-06-2033
En vigueur : en cours d'examen	ÉMIRATS ARABES UNIS	27-06-2013	PCT/IB2013/001547	27-06-2033
En vigueur : en cours d'examen	ÉTATS-UNIS	27-06-2013	PCT/IB2013/001547	27-06-2033
En vigueur : en cours d'examen	EURASIE	27-06-2013	PCT/IB2013/001547	27-06-2033
En vigueur : en cours d'examen	EUROPE (EP)	27-06-2013	PCT/IB2013/001547	27-06-2033
En vigueur : en cours d'examen	HONG-KONG	27-06-2013	PCT/IB2013/001547	27-06-2033
En vigueur : en cours d'examen	INDE	27-06-2013	PCT/IB2013/001547	27-06-2033
En vigueur : en cours d'examen	INDONÉSIE	27-06-2013	PCT/IB2013/001547	27-06-2033
En vigueur : en cours d'examen	ISRAËL	27-06-2013	PCT/IB2013/001547	27-06-2033
En vigueur : délivré	JAPON	27-06-2013	PCT/IB2013/001547	27-06-2033
En vigueur : en cours d'examen	MALAISIE	27-06-2013	PCT/IB2013/001547	27-06-2033
En vigueur : en cours d'examen	MAROC	27-06-2013	PCT/IB2013/001547	27-06-2033
En vigueur : en cours d'examen	MEXIQUE	27-06-2013	PCT/IB2013/001547	27-06-2033
En vigueur : délivré	NIGÉRIA	27-06-2013	PCT/IB2013/001547	27-06-2033
Abandonné	NOUVELLE-ZÉLANDE	27-06-2013	PCT/IB2013/001547	27-06-2033

11.3.2.2. Autres brevets

La Société détient également en propre ou en copropriété des brevets qui couvrent des produits et des procédés qu'il n'emploie pas actuellement dans le cadre de son activité.

Analogues rétro-inverso de spadine à effets antidépresseurs accrus

La Société est co-titulaire avec le Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) de la famille de brevets intitulée « Analogues rétro-inverso de spadine à effets antidépresseurs accrus », déposée avec comme dépôt prioritaire une demande provisoire américaine 61/931,954 du 27 janvier 2014. L'extension à l'étranger a été effectuée par la demande PCT IB2015/000338 du 27 janvier 2015.

A la date d'enregistrement du présent document de base, la demande de brevet est encore en cours d'examen.

Cette famille de brevets porte sur des compositions pharmaceutiques biodégradables contenant soit au moins un équivalent de spadine, soit au moins un équivalent de propeptides de spadine ou encore un mélange des deux. Elle porte également sur des méthodes pour traiter la dépression utilisant des équivalents de spadine, des équivalents de propeptides de spadine ou un mélange des deux, à l'instar des méthodes de blocage de l'activité du canal TREK-1.

Le tableau ci-dessous présente les différents titres de la famille de brevets en vigueur, par pays, avec le statut du brevet, la date de dépôt et la date d'expiration maximale possible sous réserve du paiement régulier des redevances de maintien en vigueur et l'absence de remise en cause de la validité du brevet concerné.

Statut	Territoire	Date de dépôt	Type	Date d'expiration
Expirée	ÉTATS-UNIS	27-01-2014	US provisional	27-01-2015
N/A	INTERNATIONAL (WO)	27-01-2015	PCT/IB2015/000338	27-07-2016
En vigueur : en cours d'examen	CANADA	27-01-2015	PCT/IB2015/000338	27-01-2035
En vigueur : en cours d'examen	ÉTATS-UNIS	26-07-2016	PCT/IB2015/000338	27-01-2035
En vigueur : en cours d'examen	EUROPE (EP)	27-01-2015	PCT/IB2015/000338	27-01-2035
En vigueur : en cours d'examen	JAPON	27-01-2015	PCT/IB2015/000338	27-01-2035

Procédé de morcellement et/ou de ciblage de principes pharmaceutiquement actifs vers un tissu synovial

La Société est titulaire de la demande de brevet intitulée « Procédé de morcellement et/ou de ciblage de principes pharmaceutiquement actifs vers un tissu synovial », déposée par la Société avec comme dépôt prioritaire une demande provisoire américaine 62/255,778 du 16 novembre 2015. Une demande internationale PCT IB2016/001815 a été déposée le 16 novembre 2016.

A la date d'enregistrement du présent document de base, la demande internationale PCT n'est pas encore entrée en phases nationales ou régionales.

Cette famille de brevets porte sur une méthode permettant de faire en sorte que les compositions biodégradables à libération de médicament ciblent le tissu synovial* ou des compositions biodégradables morcelées à libération de médicament sont décrites. Elle couvre aussi la composition biodégradable de médicament comprenant un copolymère tri-séquencé contenant un polyester, un polyéthylène glycole, un copolymère bi-séquencé, un polyéthylène glycole comportant des groupes terminaux, ainsi qu'au moins un principe actif pharmaceutique.

Le tableau ci-dessous présente les différents titres de la famille de brevets en vigueur, par pays, avec le statut du brevet, la date de dépôt et la date d'expiration maximale possible sous réserve du paiement régulier des redevances de maintien en vigueur et l'absence de remise en cause de la validité du brevet concerné.

Statut	Territoire	Date de dépôt	Type	Date d'expiration
Expirée	ÉTATS-UNIS	16-11-2015	Demande provisoire US	16-11-2016
En vigueur/ Non entrée en phases nationales	INTERNATIONAL (WO)	16-11-2016	PCT/IB2016/001815	16-05-2018

11.4. Autres éléments de propriété intellectuelle

11.4.1. Les marques de la Société

La Société utilise les marques verbales « BEPO » décrites dans le tableau ci-dessous, qui liste les marques en vigueur (tant celles qui ont déjà été enregistrées que celles qui sont encore en cours d'examen par l'office concerné) appartenant à MedinCell. Ces marques sont enregistrées pour désigner certains produits et services, soit en classe 5 (Produits pharmaceutiques ; produits vétérinaires) soit en classes 5, 10 (Appareils et instruments chirurgicaux) et 44 (Services médicaux ; services vétérinaires) de la Classification de Nice⁶³.

Sous réserve de leurs renouvellements réguliers et en l'absence de remise en cause de leur validité ou de déchéance, les marques peuvent être protégées indéfiniment dans le pays où elles sont enregistrées et pour les produits et services pour lesquels elles sont enregistrées.

⁶³ A titre d'exemple, la marque française BEPO désigne les produits et services suivants :

- en classe 5 : produits pharmaceutiques et vétérinaires ; produits hygiéniques pour la médecine ; aliments et substances diététiques à usage médical ou vétérinaire ; aliments pour bébés ; compléments alimentaires pour êtres humains et animaux ; matériel pour pansements ; matières pour plomber les dents et pour empreintes dentaires ; désinfectants ; produits pour la destruction des animaux nuisibles ; fongicides, herbicides ; préparations pour le bain à usage médical ; culottes ou serviettes hygiéniques ; préparations chimiques à usage médical ou pharmaceutique ; herbes médicinales ; tisanes ; parasitocides ; alliages de métaux précieux à usage dentaire ;
- en classe 10 : appareils et instruments chirurgicaux, médicaux, dentaires et vétérinaires, membres, yeux et dents artificiels ; articles orthopédiques ; matériel de suture ; bas pour les varices ; biberons ; tétines de biberons ; vêtements spéciaux pour salles d'opération ; appareils de massage ; prothèses ; implants artificiels ; fauteuils à usage médical ou dentaire ; draps chirurgicaux ; bassins hygiéniques ou à usage médical ; mobilier spécial à usage médical, coutellerie chirurgicale, chaussures orthopédiques ; déambulateurs pour personnes handicapées ; et
- en classe 44 : services médicaux ; services vétérinaires ; soins d'hygiène et de beauté pour êtres humains ou pour animaux ; assistance médicale ; chirurgie esthétique ; services hospitaliers ; maisons médicalisées ; services d'opticiens ; services de médecine alternative.

Dénomination	Territoire	Date de dépôt	Date d'expiration/renouvellement
BEPO	FRANCE	18/12/2014	31/12/2024
BEPO	INTERNATIONAL	03/06/2015	03/06/2025
BEPO	AUSTRALIE	03/06/2015	03/06/2025
BEPO	TUNISIE	03/06/2015	03/06/2025
BEPO	TURQUIE	03/06/2015	03/06/2025
BEPO	UKRAINE	03/06/2015	03/06/2025
BEPO	USA	03/06/2015	13/09/2022
BEPO	VIETNAM	03/06/2015	03/06/2025
BEPO	BOSNIE	03/06/2015	03/06/2025
BEPO	BAHREIN	03/06/2015	03/06/2025
BEPO	BÉLARUS	03/06/2015	03/06/2025
BEPO	SUISSE	03/06/2015	03/06/2025
BEPO	CHINE	12/06/2018	12/06/2028
BEPO	COLOMBIE	03/06/2015	03/06/2025
BEPO	ALGÉRIE	03/06/2015	03/06/2025
BEPO	ÉGYPTE	03/06/2015	03/06/2025
BEPO	ISRAËL	03/06/2015	03/06/2025
BEPO	INDE	03/06/2015	03/06/2025
BEPO	IRAN	03/06/2015	03/06/2025
BEPO	UNION EUROPÉENNE	03/06/2015	03/06/2025
BEPO	ISLANDE	03/06/2015	03/06/2025
BEPO	JAPON	03/06/2015	03/06/2025
BEPO	CORÉE DU SUD	03/06/2015	03/06/2025
BEPO	MAROC	03/06/2015	03/06/2025
BEPO	MONACO	03/06/2015	03/06/2025
BEPO	NORVEGE	03/06/2015	03/06/2025
BEPO	NOUVELLE-ZÉLANDE	03/06/2015	03/06/2025
BEPO	UNION AFRICAINE	03/06/2015	03/06/2025
BEPO	OMAN	03/06/2015	03/06/2025
BEPO	SERBIE	03/06/2015	03/06/2025

Dénomination	Territoire	Date de dépôt	Date d'expiration/renouvellement
BEPO	RUSSIE	03/06/2015	03/06/2025
BEPO	SINGAPOUR	03/06/2015	03/06/2025
BEPO	ÉMIRATS ARABES UNIS	12/07/2015	12/07/2025
BEPO	BRÉSIL	08/06/2015	
BEPO	CANADA	02/06/2015	
BEPO	CHILI	02/06/2015	17/04/2027
BEPO	HONG-KONG	02/06/2015	01/06/2025
BEPO	QATAR	17/06/2015	17/06/2025
BEPO	THAÏLANDE	09/06/2015	08/06/2025
BEPO	AFRIQUE DU SUD	03/06/2015	03/06/2025

11.4.2. Les noms de domaine de la Société

Par ailleurs, la Société est titulaire du nom de domaine medincell.fr qui redirige vers le site internet www.medincell.com. D'autres noms de domaine redirigeant ou non vers ce site internet ont été enregistrés par des mandataires sociaux ou des salariés de la Société. L'ensemble de ces noms de domaine est listé ci-dessous :

- cm-biomaterials.com
- cmbiomaterials.com
- medincell.eu
- medincell-academy.org
- medincell.com
- medincell-academy.com
- medincell.fr
- mybblab.com

Sous réserve de leurs renouvellements réguliers, et en l'absence de remise en cause par des tiers notamment sur la base de droits antérieurs, les noms de domaine peuvent être conservés indéfiniment.

12. INFORMATION SUR LES TENDANCES

12.1. Principales tendances depuis la fin du dernier exercice

Depuis la fin du dernier exercice clos le 31 mars 2018, la Société a poursuivi ses programmes de recherche et de développement cliniques et précliniques dont les données les plus récentes sont détaillées au Chapitre 6 « Aperçu des activités » du présent document de base.

Pour plus d'informations, se référer au paragraphe 20.1 du présent document de base donnant le détail des informations financières de la Société sur les deux derniers exercices ainsi qu'aux Chapitres 9 « Examen de la situation financière et du résultat » et 10 « Trésorerie et capitaux » du présent document de base.

12.2. Tendance connue, incertitude, demande, engagement ou événement raisonnablement susceptible d'influer sensiblement sur les perspectives de la Société

A la date du présent document de base, la Société ne génère pas encore de chiffre d'affaires issu des ventes de produits. Son chiffre d'affaires historique est principalement constitué de facturations de services de formulation et de paiements d'étapes, tels que prévus par certains contrats conclus avec des partenaires (se référer au Chapitre 22 « Contrats importants » du présent document de base) et n'est pas représentatif du potentiel de chiffre d'affaires futur issu des ventes de produits.

Durant la phase de développement en cours, la Société monitoré son activité principalement sur la base de sa trésorerie disponible et de la création de valeur future potentielle.

En raison du cycle de développement des produits et en fonction des paramètres financiers mis en place dans le cadre de partenariats (ceux-ci pouvant intégrer ou non certains éléments tels que la facturation de services de formulation, des paiements d'étapes, des *royalties*, le partage de coûts, le partage de profits, etc.), le chiffre d'affaires de la Société pourra varier significativement d'une année sur l'autre jusqu'à la mise sur le marché des premiers produits. La Société estime ainsi que le chiffre d'affaires réalisé au cours de l'exercice 2017-2018 ne présage pas de ceux des exercices à venir qui pourraient être sensiblement inférieurs, jusqu'à la mise sur le marché des premiers produits (se référer aux paragraphes 6.5, 6.6, 6.7 et 6.9 du présent document de base présentant la stratégie de la Société).

Cette tendance est fondée sur des données et des hypothèses considérées, à la date d'enregistrement du document de base, comme raisonnables par la direction de la Société et ne constitue pas une donnée prévisionnelle résultant d'un processus budgétaire. Cette tendance pourrait évoluer en fonction de l'évolution du développement des produits de la Société (se référer au Chapitre 6 « Aperçu des activités » du présent document de base), de l'environnement économique, financier, concurrentiel, comptable ou fiscal ou en fonction d'autres facteurs dont la Société n'aurait pas connaissance à la date du présent document de base.

13. PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE

La Société ne communique pas de prévisions ou estimations de bénéfice.

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

14.1. Informations générales relatives aux fondateurs, dirigeants et administrateurs

A la date du présent document de base, la Société est une société anonyme à Conseil de surveillance et Directoire régie par les lois et règlements en vigueur en France ainsi que par ses statuts. L'Assemblée générale mixte des actionnaires de la Société du 28 juin 2018 a adopté de nouveaux statuts sous condition suspensive de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris. Un règlement intérieur de la Société a également été adopté par le Conseil de surveillance sous condition suspensive de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris.

Une description des principales dispositions des statuts et du règlement intérieur du Conseil de surveillance relative aux règles de fonctionnement du Directoire et du Conseil de surveillance de la Société et aux différents comités institués au sein de la Société figure dans le Chapitre 16 « Fonctionnement des organes d'administration et de direction » et au paragraphe 21.2 du présent document de base.

14.1.1. Directoire

14.1.1.1. Composition du Directoire

Le tableau ci-dessous présente la composition du Directoire à la date du présent document de base :

Prénom, Nom, Nationalité, Adresse professionnelle	Dates de première nomination et de renouvellement	Date d'expiration du mandat ⁽¹⁾	Fonction principale exercée dans la Société
Christophe Douat Nationalité française 3 rue des Frères Lumière – 34830 Jacou, France	Première nomination par le Conseil de surveillance du 22/07/2014 Renouvellement par le Conseil de surveillance du 12/02/2018	02/01/2023	Président du Directoire - Membre du Directoire
Nicolas Heuzé Nationalité française 3 rue des Frères Lumière – 34830 Jacou, France	Première nomination par le Conseil de surveillance du 22/07/2014 Renouvellement par le Conseil de surveillance du 12/02/2018	02/01/2023	Membre du Directoire
Jaime Arango Nationalité française 3 rue des Frères Lumière – 34830 Jacou, France	Première nomination par le Conseil de surveillance du 22/07/2017 Renouvellement par le Conseil de surveillance du 12/02/2018	02/01/2023	Membre du Directoire

⁽¹⁾ Il est précisé que les statuts de la Société adoptés sous condition suspensive de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris prévoient que les membres du Directoire seront nommés pour une durée de 4 ans expirant à l'issue de la réunion de l'Assemblée générale ordinaire ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire le mandat.

Le tableau ci-dessous présente les principaux mandats et fonctions exercés en dehors de la Société au cours des cinq dernières années par les membres du Directoire :

Prénom, Nom, Nationalité, Adresse professionnelle	Principaux mandats et fonctions exercés en dehors de la Société au cours des 5 dernières années
Christophe Douat Nationalité française 3 rue des Frères Lumière 34830 Jacou, France	Mandats et fonctions exercés à la date du présent document de base : - Membre du Conseil de surveillance de Nanobiotix - Administrateur de CM Biomaterials B.V. Mandats et fonctions exercés au cours des 5 dernières années qui ne sont plus occupés : Néant.
Nicolas Heuzé Nationalité française 3 rue des Frères Lumière 34830 Jacou, France	Mandats et fonctions exercés à la date du présent document de base : - Administrateur de Le Treho SA - Administrateur d'Irus SA - Administrateur de CM Biomaterials B.V. Mandats et fonctions exercés au cours des 5 dernières années qui ne sont plus occupés : - Gérant de la société Adeline Avenir EURL
Jaime Arango Nationalité française 3 rue des Frères Lumière 34830 Jacou, France	Mandats et fonctions exercés à la date du présent document de base : Néant. Mandats et fonctions exercés au cours des 5 dernières années qui ne sont plus occupés : - Vice-Président Finance Professional Brands de Revlon Inc. - Directeur Financier régional de Merck & Co.

14.1.1.2. Renseignements personnels concernant les membres du Directoire

Christophe Douat

Président du Directoire

Christophe Douat, président du Directoire de la Société, a rejoint MedinCell en 2009. Ancien du Boston Consulting Group, il était auparavant directeur de participations chez Maignon Investissement et Gestion, dans des fonds français de *capital risque* spécialisés dans le secteur de la santé. Il a également été *lead investor* de Nanobiotix et siège au Conseil de surveillance de Nanobiotix, société pionnière et leader en nanomédecine (cotée sur Euronext : NANO), en tant qu'administrateur indépendant. Christophe a travaillé pendant 15 ans en Amérique du Nord où il a été notamment entrepreneur. Il est titulaire d'un diplôme d'ingénieur de l'École des Mines de Paris, d'un MS de l'Université du Minnesota et d'un MBA de l'Université de Calgary.

Nicolas Heuzé

Membre du Directoire

Nicolas Heuzé, Directeur *Corporate Finance* et Développement Corporate de la Société, a rejoint MedinCell en 2013. En tant que Directeur général de Bionersis (leader dans l'extraction et le nettoyage des gaz d'enfouissement dans les pays en voie de développement), investisseur chez Galileo, un fonds de *private equity* ou lors de ses précédentes expériences, il a dirigé plusieurs opérations de financement dont des introductions en bourse, des financements privés, des opérations de fusions-acquisitions et des fusions inversées à un niveau mondial. Il a également acquis une solide expertise dans l'établissement de partenariats stratégiques et novateurs avec tous types d'organisations, y compris les grandes sociétés, afin d'accélérer leur développement et créer une croissance durable. Nicolas Heuzé est titulaire d'une maîtrise de Sciences de Gestion de l'Université Paris XII.

Jaime Arango

Membre du Directoire

Jaime Arango, Directeur Administratif et Financier de la Société, a rejoint MedinCell en 2017. Il dispose d'une solide expérience dans la gestion d'équipes financières au niveau international et d'une expertise reconnue dans le développement et l'optimisation de modèles économiques et opérationnels rentables et durables. Il a débuté sa carrière en tant qu'analyste financier chez Biogen. Puis, au sein de Merck & Co, il a occupé différentes fonctions de niveau de responsabilité croissant en finance, au niveau des filiales, puis en tant que directeur financier régional et également directeur au niveau mondial de l'équipe Finance Transformation de Merck. Il a ensuite été VP Finance de la Division Professionnelle de Revlon. Jaime Arango est diplômé en tant qu'ingénieur de l'Université de Los Andes en Colombie et est titulaire d'un MBA de HEC Paris.

14.1.2. Conseil de surveillance

14.1.2.1. Composition du Conseil de surveillance

Le tableau ci-dessous présente la composition du Conseil de surveillance à la date du présent document de base :

Prénom, Nom, Nationalité, Adresse professionnelle	Membre indépendant	Dates de première nomination et de renouvellement	Date d'expiration du mandat ⁽¹⁾	Membre d'un comité
Anh Nguyen Nationalité américaine 3 rue des Frères Lumière 34830 Jacou, France	Non Président du Conseil de surveillance	Première nomination : cooptation par le Conseil de surveillance du 22/07/2014 Ratification par l'Assemblée générale du 09/09/2014 Renouvellement par l'Assemblée générale du 07/07/2016	Date de l'AGO qui sera appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 mars 2019	Membre du Comité des Rémunérations

Prénom, Nom, Nationalité, Adresse professionnelle	Membre indépendant	Dates de première nomination et de renouvellement	Date d'expiration du mandat ⁽¹⁾	Membre d'un comité
Sabri Markabi Nationalité américaine et française 3 rue des Frères Lumière 34830 Jacou, France	Oui Vice-Président du Conseil de surveillance	Première nomination par l'Assemblée générale du 05/07/2017	Date de l'AGO qui sera appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 mars 2020	Non
Philippe Guy Nationalité française Boston Consulting Group Inc., 10 Hudson Yards, New York NY 10013, USA	Oui	Première nomination par l'Assemblée générale du 16/11/2010 Renouvellements par les Assemblées générales du 28/06/2013 et du 07/07/2016	Date de l'AGO qui sera appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 mars 2019	Président du Comité d'Audit
Virginie Lleu Nationalité française 15 avenue d'Eylau 75116 Paris, France	Oui	Première nomination : cooptation par le Conseil de surveillance du 25/05/2016 Nomination par l'Assemblée générale du 07/07/2016	Date de l'AGO qui sera appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 mars 2019	Présidente du Comité des Rémunérations
CM-CIC Innovation Représentant permanent : Karine Lignel Nationalité française 28 avenue de l'Opéra 75002 Paris, France	Non	Première nomination : cooptation par le Conseil de surveillance du 06/11/2017 Ratification par l'Assemblée générale du 21/12/2017	Date de l'AGO qui sera appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 mars 2019	Membre du Comité d'Audit

⁽¹⁾ Il est précisé que les statuts de la Société adoptés sous condition suspensive de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris prévoient que les membres du Conseil de surveillance seront nommés pour une durée de 4 ans expirant à l'issue de la réunion de l'Assemblée générale ordinaire ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire le mandat.

Le Conseil de surveillance est par ailleurs doté de censeurs (se référer au paragraphe 16.4 du présent document de base).

Le tableau ci-dessous présente les principaux mandats et fonctions exercés en dehors de la Société au cours des cinq dernières années par les membres du Conseil de surveillance :

Prénom, Nom, Nationalité, Adresse professionnelle	Mandats et fonctions exercés à la date du présent document de base	Mandats et fonctions exercés au cours des 5 dernières années qui ne sont plus occupés :
Anh Nguyen Nationalité américaine 3 rue des Frères Lumière – 34830 Jacou, France	Néant	- Président du Conseil de surveillance d'Emosis

Prénom, Nom, Nationalité, Adresse professionnelle	Mandats et fonctions exercés à la date du présent document de base	Mandats et fonctions exercés au cours des 5 dernières années qui ne sont plus occupés :
Sabri Markabi Nationalité américaine et française 3 rue des Frères Lumière – 34830 Jacou, France	- <i>Managing member</i> de Health R&D, LLC	Néant
Philippe Guy Nationalité française Boston Consulting Group Inc., 10 Hudson Yards, New York NY 10013, USA	- Membre du Conseil d'administration de Moleac Pty Ltd (Singapour)	Néant
Virginie Lleu Nationalité française 15 avenue d'Eylau – 75116 Paris, France	- Fondatrice et Directrice Générale de L3S Partnership - Membre du Conseil d'administration de LNC - Membre du Conseil d'administration de Fondation Fondamentale	Néant
CM-CIC Innovation Représentant permanent : Karine Lignel Nationalité française 28 avenue de l'Opéra – 75002 Paris, France	- Directrice Générale de CM-CIC Innovation - Directeur Exécutif de CM-CIC Investissement - Président du Conseil d'administration de SFAP - Représentant permanent de la société CM- CIC Innovation en tant qu'administrateur d'Oncodesign* - Représentant permanent de la société CM- CIC Innovation en tant que membre du Comité Stratégique d'Antidot - Représentant permanent de la société CM- CIC Innovation en tant qu'administrateur de Gecko Biomedical - Représentant permanent de la société CM- CIC Innovation en tant qu'administrateur de Global Bioenergies* - Représentant permanent de la société CM- CIC Innovation en tant que membre du Conseil de surveillance de Coldway	- Représentant permanent de la société CM-CIC Innovation en tant qu'administrateur de Polyplus - Représentant permanent de la société CM-CIC Innovation en tant qu'administrateur d'Ariana - Représentant permanent de la société CM-CIC Innovation en tant que membre du Conseil Stratégique d'Endocontrol - Représentant permanent de la société CM-CIC Innovation en tant qu'administrateur d'Eyebrian - Représentant permanent de la société CM-CIC Innovation en tant qu'administrateur d'Immunid - Représentant permanent de la société CM-CIC Innovation en tant que membre du Conseil de surveillance de Nanobiotix**

Prénom, Nom, Nationalité, Adresse professionnelle	Mandats et fonctions exercés à la date du présent document de base	Mandats et fonctions exercés au cours des 5 dernières années qui ne sont plus occupés :
	- Représentant permanent de la société CM-CIC Innovation en tant qu'administrateur de Maat Pharma - Représentant permanent de la société CM-CIC Innovation en tant qu'administrateur de Krono-Safe - Représentant permanent de la société CM-CIC Innovation en tant qu'administrateur de Silios - Représentant permanent de la société CM-CIC Innovation en tant que membre du Comité Stratégique de Forcity - Représentant permanent de la société CM-CIC Innovation en tant que membre du Comité Stratégique d'Endodiag	

* Société cotée sur Euronext Growth

** Société cotée sur Euronext Paris

14.1.2.2. Renseignements personnels concernant les membres du Conseil de surveillance

Anh Nguyen

Président du Conseil de surveillance

Le Docteur Anh Nguyen, co-fondateur et président du Conseil de surveillance de la Société, est un entrepreneur expérimenté dans le secteur des biotechnologies. Il a notamment été co-fondateur de Syntro (qui a réalisé son introduction au NASDAQ en 1987) et co-fondateur d'Invitrogen (introduction au NASDAQ en 1999) qui est devenue par la suite Life Technologies et a été acquis par ThermoFisher en 2013 pour 16 milliards d'US dollars. Anh Nguyen est biologiste moléculaire (Doctorat obtenu à l'Université de Californie à San Diego), et a également suivi le programme américain MIT Sloan MBA du Massachusetts Institute of Technology.

Sabri Markabi

Vice-Président du Conseil de surveillance

Spécialiste en neurosciences et diplômé en pharmacologie, le Docteur Sabri Markabi évolue depuis plus de vingt-cinq ans dans l'industrie du médicament à des postes d'envergure internationale. Il a notamment dirigé le département de neuroscience clinique et a supervisé le développement de l'unité d'ophtalmologie chez Novartis avant de prendre la tête de la R&D de l'entreprise pharmaceutique Alcon entre 2008 et 2015. Au cours de sa carrière, Sabri Markabi a participé ou présidé de nombreux organes de gouvernance d'entreprises privées ou cotées. Depuis 2015, il conseille de nombreuses entreprises, en matière d'investissement et de stratégie R&D notamment.

Philippe Guy

Membre du Conseil de surveillance

Au cours de ses 31 dernières années passées au sein du Boston Consulting Group, Philippe a conseillé plusieurs sociétés internationales dans les secteurs de la pharmacie, des biotechnologies et des dispositifs médicaux dans de nombreux domaines tels que la stratégie Corporate et des unités commerciales, la recherche et le développement, la commercialisation et la fabrication ainsi que la transformation à grande échelle et l'intégration post-fusion/acquisition. Auparavant, Philippe Guy a été responsable mondial de la pratique santé du BCG de 1997 à 2006. En tant que membre du Comité Exécutif du BCG, il a été responsable de l'ensemble des pratiques du BCG de 2003 à 2006. Philippe Guy est diplômé de HEC (Hautes Etudes Commerciales).

Virginie Lleu

Membre du Conseil de surveillance

Fondatrice et Directrice générale de L3S, l'un des principaux cabinets de recherche en sciences de la vie en Europe, Virginie Lleu a occupé divers postes de recrutement dans le secteur de la santé avant de créer en 2003 son premier cabinet de recrutement spécialisé dans la santé, qui a été vendu à Whitehead Mann cinq ans plus tard. Virginie Lleu est également membre de deux Conseils d'Administration: La Fondation Fondamentale (fondation de coopération scientifique dédiée à la lutte contre les troubles psychiatriques majeurs) et LNC (start-up spécialisée dans le traitement des maladies métaboliques chroniques, notamment le pré-diabète et l'obésité). Elle a une formation en psychologie clinique (diplôme d'études supérieures) et a débuté sa carrière comme neuropsychologue dans des hôpitaux universitaires de premier plan à Paris. Virginie Lleu est diplômée en psychologie pathologie clinique (DESS).

Karine Lignel

Représentant permanent du CM-CIC Innovation - Membre du Conseil de surveillance

Karine Lignel est Directrice générale de CM-CIC Innovation, qui possède un portefeuille actif de 38 entreprises. Son domaine d'expertise est celui des entreprises technologiques à forte croissance. Spécialisée dans les sciences de la vie, elle a été amenée à sélectionner puis investir dans plus d'une quinzaine d'entreprises. Elle a occupé de nombreux postes dans plus d'une vingtaine de conseils d'administration et conseils de surveillance et a participé à la gestion de plus de quarante entreprises, en les accompagnant dans leurs plans stratégiques. Elle a été fortement impliquée dans plusieurs tours de refinancement et a joué un rôle clé dans trois opérations de rachats industriels ainsi que dans deux introductions en bourse qui ont été couronnées de succès. Karine Lignel est ingénieur diplômée de l'ENSIA (agroalimentaire), et titulaire d'un Master en gestion des entreprises agroalimentaires de l'IGIA-ESSEC.

14.2. Déclarations relatives aux membres du Conseil de surveillance et du Directoire

A la connaissance de la Société, il n'existe, à la date d'enregistrement du présent document de base, aucun lien familial entre les membres du Conseil de surveillance et/ou du Directoire de la Société.

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 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 et/ou de sanctions publiques officielles prononcées par des autorités statutaires ou réglementaires (y compris par des organismes professionnels désignés) ;
- 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.

A la date du présent document de base, la Société comprend trois membres du Conseil de surveillance indépendants – Madame Virginie Lleu, Monsieur Philippe Guy et Monsieur Sabri Markabi – au regard des critères du Code Middledenext auquel elle se réfère, soit :

- ne pas avoir été, au cours des cinq dernières années, et ne pas être salarié ni mandataire social dirigeant de la Société ou d'une société de son groupe ;
- ne pas avoir été, au cours des deux dernières années, et ne pas être en relation d'affaires avec la Société ou son groupe (client, fournisseur, concurrent, prestataire, créancier, banquier, etc.) ;
- ne pas être actionnaire de référence de la Société ou détenir un pourcentage de droit de vote significatif ;
- ne pas avoir de relation de proximité ou de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence ;
- ne pas avoir été, au cours des six dernières années, commissaire aux comptes de l'entreprise.

14.3. Conflits d'intérêts

A la date du présent document de base, les membres du Directoire et du Conseil de surveillance sont actionnaires, directement ou indirectement, de la Société et/ou titulaires de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société (se référer aux Chapitres 15 « Rémunérations et avantages » et 18 « Principaux actionnaires » du présent document de base).

A la connaissance de la Société, et sous réserve des conventions entre parties liées décrites au Chapitre 19 « Opérations avec des apparentés » du présent document de base, il n'existe aucun conflit d'intérêts actuel ou potentiel entre les devoirs à l'égard de la Société et les intérêts privés et/ou autres devoirs des personnes membres du Conseil de surveillance et du Directoire, tels que visés au paragraphe 14.1 du présent document de base.

Le règlement intérieur de la Société, applicable à compter de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris, prévoit une procédure d'information et de prévention des conflits d'intérêts existants ou potentiels. Ainsi, à compter de cette date, chaque membre du Conseil de surveillance ou du Directoire devra (i) informer le Conseil de surveillance, dès qu'il en aura connaissance, de toute situation de conflit d'intérêts, même potentielle, et devra s'abstenir de participer aux débats et au vote de la délibération correspondante et, (ii) présenter sa démission en cas de conflit d'intérêts permanent. Sous réserve de l'évolution des dispositions légales et réglementaires, le Conseil de surveillance procédera, au moins une fois par an, à la revue des conflits d'intérêts connus.

Par ailleurs, un pacte d'actionnaires entre les actionnaires de la Société et la Société, dont les principaux termes figurent au paragraphe 18.4 du présent document de base, sera établi sous condition suspensive de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris. A la date du présent document de base, il n'existe pas, à la connaissance de la Société, en dehors des instruments dilutifs mentionnés au paragraphe 21.1.4.4 du présent document de base, d'autre pacte ou accord quelconque conclu avec des actionnaires, clients, fournisseurs ou autres partenaires aux termes desquels l'un des membres du Conseil de surveillance ou du Directoire de la Société visés au paragraphe 14.1 du présent document de base a été nommé en cette qualité.

A la date du présent document de base, sous réserve de (i) certains engagements de conservation (*Lock-up*) qui seraient conclus avec des établissements bancaires en charge du placement dans le cadre du projet d'admission aux négociations des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris (dont une description figurera dans le prospectus relatif à cette opération) ainsi que (ii) des stipulations du pacte d'actionnaires visé au paragraphe 18.4 du présent document de base, il n'existe aucune restriction acceptée par les membres du Conseil de surveillance et les membres du Directoire concernant la cession de leur participation dans le capital social de la Société, à l'exception des règles relatives à la prévention des délits d'initiés.

Sauf indication contraire, les références aux statuts et au règlement intérieur dans le présent Chapitre s'entendent comme des références aux statuts de la Société et au règlement intérieur régissant la Société et ses organes d'administration et de direction à compter de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris.

15. REMUNERATIONS ET AVANTAGES

L'information décrite au présent Chapitre 15 « Rémunérations et avantages » est établie en se référant au Code de gouvernement d'entreprise tel qu'il a été publié en décembre 2009 et mis à jour en septembre 2016 par Middlednext et validé en tant que code de référence par l'AMF. Les tableaux relevant de la « Position - recommandation AMF n°2014-14 » mise à jour le 13 avril 2015 sont présentés ci-dessous.

15.1. Rémunérations et avantages versés aux dirigeants et mandataires sociaux de la Société

15.1.1. Synthèse des rémunérations des membres du Directoire au titre des exercices clos les 31 mars 2017 et 31 mars 2018

Les tableaux ci-après détaillent les rémunérations versées à Monsieur Christophe Douat, Monsieur Nicolas Heuzé et Monsieur Jaime Arango par la Société en qualité de membres du Directoire de cette dernière au cours des exercices clos les 31 mars 2017 et 31 mars 2018.

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

Tableau de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées à chaque dirigeant mandataire social (1)			
Euros	31/03/2018	31/03/2017	
Christophe Douat - Président du Directoire			
Rémunérations dues au titre de l'exercice (voir le détail au tableau n°2)	174 853 €	151 327 €	
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	0 €	0 €	
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	0 €	0 €	
Valorisation des actions attribuées gratuitement au cours de l'exercice	NA	NA	
TOTAL	174 853 €	151 327 €	
Euros	31/03/2018	31/03/2017	
Nicolas Heuzé - Membre du Directoire			
Rémunérations dues au titre de l'exercice (voir le détail au tableau n°2)	133 560 €	129 584 €	
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	0 €	0 €	
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	0 €	0 €	
Valorisation des actions attribuées gratuitement au cours de l'exercice	NA	NA	
TOTAL	133 560 €	129 584 €	
Euros	31/03/2018	31/03/2017	
Jaime Arango - Membre du Directoire (à compter du 6 novembre 2017)			
Rémunérations dues au titre de l'exercice (voir le détail au tableau n°2)	81 869 €	NA	
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	0 €	NA	
Valorisation des BSPCE attribués au cours de l'exercice	15 402 €	NA	
Valorisation des actions attribuées gratuitement au cours de l'exercice	NA	NA	
TOTAL	97 271 €	NA	

(1) Madame Danaë Geraud était membre du Directoire et salariée de la Société jusqu'au 5 janvier 2018 et a perçu à ce titre les sommes de 77.512 euros pour l'exercice clos le 31 mars 2017 et 126.805 euros –pour l'exercice clos le 31 mars 2018.

15.1.2. Rémunérations de chaque membre du Directoire de MedinCell S.A. au titre des exercices clos les 31 mars 2017 et 31 mars 2018

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

Les tableaux suivants présentent les rémunérations dues aux membres du Directoire au titre des exercices clos les 31 mars 2017 et 2018 et les rémunérations perçues par ces mêmes personnes au cours de ces mêmes exercices. Ces rémunérations sont présentées sur une base brute avant impôts.

Tableau récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social				
	31/03/2018		31/03/2017	
Euros	montants dus	montants versés	montants dus	montants versés
Christophe Douat				
Président du Directoire				
Rémunération fixe (1)	149 100 €	149 100 €	127 500 €	127 500 €
Rémunération variable annuelle (2)				
(3)	12 556 €	12 556 €	14 091 €	14 091 €
Rémunération variable pluriannuelle	0 €	0 €	0 €	0 €
Rémunération exceptionnelle	0 €	0 €	0 €	0 €
Jetons de présence	0 €	0 €	0 €	0 €
Avantages en nature (4)	13 197 €	13 197 €	9 736 €	9 736 €
TOTAL	174 853 €	174 853 €	151 327 €	151 327 €
Nicolas Heuzé				
Membre du Directoire				
Rémunération fixe (5)	122 850 €	122 850 €	116 416 €	116 416 €
Rémunération variable annuelle (6)	10 710 €	10 710 €	13 168 €	13 168 €
Rémunération variable pluriannuelle	0 €	0 €	0 €	0 €
Rémunération exceptionnelle	0 €	0 €	0 €	0 €
Jetons de présence	0 €	0 €	0 €	0 €
Avantages en nature	0 €	0 €	0 €	0 €
TOTAL	133 560 €	133 560 €	129 584 €	129 584 €
Jaime Arango				
Membre du Directoire				
(à compter du 6 novembre 2017)				
Rémunération fixe (7)	77 692 €	77 692 €	NA	NA
Rémunération variable annuelle (8)	4 177 €	4 177 €	NA	NA
Rémunération variable pluriannuelle	0 €	0 €	NA	NA
Rémunération exceptionnelle	0 €	0 €	NA	NA
Jetons de présence	0 €	0 €	NA	NA
Avantages en nature	0 €	0 €	NA	NA
TOTAL	81 869 €	81 869 €	NA	NA

(1) Ces rémunérations fixes annuelles ont été perçues par Monsieur Christophe Douat au titre de son mandat de Président du Directoire de la Société et sont proratisées compte tenu des modifications des montants des

rémunérations décidées par le Conseil de surveillance de la Société au cours des exercices clos les 31 mars 2017 et 31 mars 2018. Sur l'exercice clos le 31 mars 2017, le Conseil de surveillance de la Société a décidé en date du 25 mai 2016 et du 23 février 2017 de modifier la rémunération fixe annuelle de Monsieur Christophe Douat : pour la porter de 105.000 euros à 115.000 euros rétroactivement à compter du 1^{er} mai 2016, puis à 135.000 euros rétroactivement à compter du 1^{er} août 2016. Sur l'exercice clos le 31 mars 2018, le Conseil de surveillance de la Société a autorisé en date du 27 juillet 2017 la modification de la rémunération fixe annuelle de Monsieur Christophe Douat pour la fixer à 153.800 euros, rétroactivement à compter du 1^{er} juillet 2017.

(2) Ces rémunérations variables annuelles correspondent à celles mises en place pour l'ensemble des salariés de la Société conformément à la décision du Conseil de surveillance de la Société du 3 octobre 2014. Il est précisé que les rémunérations variables versées aux mandataires sociaux dirigeants et aux salariés sont attribuées trimestriellement sous formes de primes conditionnées par l'atteinte d'objectifs collectifs dépendants (i) du franchissement d'étapes de développement des projets portés par la Société et (ii) de la contribution à l'amélioration continue de chacun des départements opérationnels de la Société.

(3) Sur l'exercice clos le 31 mars 2017, le Conseil de surveillance de la Société a décidé de verser à Monsieur Christophe Douat au titre de ses fonctions de Président du Directoire de la Société, en complément de sa rémunération fixe annuelle, des primes d'un montant de 4.508 euros lors de sa réunion du 26 juillet 2016, d'un montant de 5.658 euros lors de sa réunion du 25 novembre 2016 et d'un montant de 3.925 euros lors de sa réunion du 23 février 2017. Sur l'exercice clos le 31 mars 2018, le Conseil de surveillance de la Société a autorisé le versement de primes à Monsieur Christophe Douat d'un montant de 4.375 euros lors de sa réunion du 2 juin 2017, d'un montant de 2.279,79 euros lors de sa réunion du 6 novembre 2017 et d'un montant de 3.812,06 euros lors de sa réunion du 12 février 2018. Le Conseil de surveillance a également décidé, dans sa réunion du 30 mars 2018, de régulariser le versement de la prime exceptionnelle d'un montant de 2.088 euros en juillet 2017 à Monsieur Christophe Douat.

(4) Les avantages en nature octroyés à Monsieur Christophe Douat correspondent à la prise en charge par la Société des cotisations au titre d'une assurance perte d'emploi Garantie Sociale des Chefs et Dirigeants d'Entreprise (« GSC ») pour les exercices clos le 31 mars 2017 et 31 mars 2018.

(5) Ces rémunérations fixes annuelles ont été perçues au titre du contrat de travail de Monsieur Nicolas Heuzé en sa qualité de Directeur Groupe Finance et Développement Corporate de la Société au cours des exercices clos les 31 mars 2017 et 31 mars 2018 et sont proratisées compte tenu des modifications des montants des rémunérations décidées par le Conseil de surveillance de la Société au cours des exercices clos les 31 mars 2017 et 31 mars 2018. Sur l'exercice clos le 31 mars 2017, le Conseil de surveillance du 23 février 2017 a modifié la rémunération fixe annuelle de Monsieur Nicolas Heuzé la faisant passer de 109.248 euros à 120.000 euros, rétroactivement à compter du 1^{er} août 2016. Puis, sur l'exercice clos le 31 mars 2018, le Conseil de surveillance du 27 juillet 2017 a décidé de modifier la rémunération de Monsieur Nicolas Heuzé pour la porter à 123.800 euros, rétroactivement à compter du 1^{er} juillet 2017.

(6) Ces rémunérations variables annuelles correspondent aux primes attribuées à Monsieur Nicolas Heuzé au titre de ses fonctions de membre du Directoire et de salarié de la Société au cours des exercices clos les 31 mars 2017 et 31 mars 2018. Ces rémunérations variables sont versées trimestriellement sous formes de primes conditionnées par l'atteinte d'objectifs collectifs dépendants (i) du franchissement d'étapes de développement des projets portés par la Société et (ii) de la contribution à l'amélioration continue de chacun des départements opérationnels de la Société. Sur l'exercice clos le 31 mars 2017, le Conseil de surveillance a décidé, au cours de sa réunion du 26 juillet 2016 de verser une prime d'un montant de 4.188 euros à Monsieur Nicolas Heuzé, au cours de sa réunion du 25 novembre 2016, de lui verser une prime d'un montant de 5.380 euros et au cours de sa réunion du 23 février 2017, une prime d'un montant de 3.500 euros. Sur l'exercice clos le 31 mars 2018, le Conseil de surveillance a décidé d'autoriser le versement à Monsieur Nicolas Heuzé d'une prime d'un montant de 3.900 euros au cours de sa réunion du 2 juin 2017, d'une prime d'un montant de 1.854,60 euros au cours de sa réunion du 6 novembre 2017 et d'une prime d'un montant de 3.087,99 euros au cours de sa réunion du 12 février 2018. Le Conseil de surveillance a également décidé, dans sa réunion du 30 mars 2018, de régulariser le versement de la prime exceptionnelle d'un montant de 1.866 euros en juillet 2017 à Monsieur Nicolas Heuzé.

(7) Ces rémunérations fixes annuelles ont été perçues au titre du contrat de travail de Monsieur Jaime Arango en sa qualité de Directeur Financier de la Société à compter du 8 août 2017 au cours de l'exercice clos le 31 mars 2018.

(8) Ces rémunérations variables annuelles correspondent aux primes attribuées à Monsieur Jaime Arango au titre de ses fonctions de membre du Directoire et de salarié de la Société au cours de l'exercice clos le 31 mars 2018. Ces rémunérations variables sont versées trimestriellement sous formes de primes conditionnées par l'atteinte d'objectifs collectifs dépendants (i) du franchissement d'étapes de développement des projets portés par la Société et (ii) de la contribution à l'amélioration continue de chacun des départements opérationnels de la Société. Sur l'exercice clos le 31 mars 2018, le Conseil de surveillance a décidé d'autoriser le versement à Monsieur Jaime Arango d'une prime d'un montant de 3.087,99 euros au cours de sa réunion du 12 février 2018. Par ailleurs, il a perçu une prime de 1.088 euros en sa qualité de salarié antérieurement à sa nomination en qualité de membre du Directoire.

15.1.3. Jetons de présence et autres rémunérations perçues par les membres du Conseil de surveillance au cours des exercices clos les 31 mars 2017 et 31 mars 2018

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

Le tableau suivant présente les jetons de présence et autres rémunérations perçus par les membres du Conseil de surveillance de la Société au cours des exercices clos les 31 mars 2017 et 31 mars 2018.

Tableau sur les jetons de présence et les autres rémunérations perçues par les mandataires sociaux non dirigeants			
Euros		31/03/2018	31/03/2017
Anh Nguyen - Président du Conseil de surveillance			
	Jetons de présence	0 €	0 €
	Autres rémunérations (1)	22 587 €	17 430 €
Sabri Markabi – Vice-Président du Conseil de surveillance			
	Jetons de présence	0 €	NA
	Autres rémunérations (2) (4)	55 418 €	NA
Philippe Guy - Membre du Conseil de surveillance			
	Jetons de présence	0 €	0 €
	Autres rémunérations	0 €	0 €
Virginie Lleu - Membre du Conseil de surveillance			
	Jetons de présence	0 €	0 €
	Autres rémunérations (3) (4)	40 000 €	34 878 €
Karine Lignel - Représentant permanent du CM-CIC Innovation - Membre du Conseil de surveillance			
	Jetons de présence	0 €	NA
	Autres rémunérations	0 €	NA
	TOTAL	87 712 €	42 087 €

(1) Les autres rémunérations correspondent aux rémunérations perçues au titre du contrat de travail de Monsieur Anh Nguyen en sa qualité de Responsable technique de la Société.

(2) Les autres rémunérations correspondent (i) aux rémunérations perçues au titre du contrat de consulting conclu en date du 20 mars 2017 entre la Société et la société Health R&D LLC dont Monsieur Sabri Markabi est le dirigeant (se référer au paragraphe 19.2.5 du présent document de base) et (ii) à la valorisation des 1.050 BSA 2016' émis et attribués par le Directoire en date du 5 mai 2017 au bénéfice de Monsieur Sabri Markabi, la période d'exercice étant de 10 années. Ces BSA ont été souscrits par ce dernier en date du 14 décembre 2017 à un montant de 6.300 euros et valorisés à 36.593 euros. Dans le cadre de l'application d'IFRS 2, ces BSA ont été valorisés à un montant de 30.293 euros.

Il est précisé que les BSA 2016' sont émis au prix unitaire de 6 euros chacun. Chaque BSA 2016' donne droit à la souscription de 50 actions nouvelles de la Société, d'une valeur nominale de 0,01 euros, pour un prix de souscription de 62 euros pour 50 actions souscrites, soit un prix de souscription par action de 1,24 euro par action nouvelle (se référer au paragraphe 21.1.4 du présent document de base pour plus de détails).

(3) Les autres rémunérations correspondent (i) aux rémunérations perçues au titre du contrat de consulting conclu en date du 11 mai 2016 entre la Société et la société L3S Partnership dont Madame Virginie Lleu est la dirigeante (se référer au paragraphe 19.2.6 du document de base) et (ii) à la valorisation des 757 BSA 2016 émis et attribués par le Directoire en date du 31 août 2016 au bénéfice de Madame Virginie Lleu, la période d'exercice étant de 10 années. Ces BSA ont été souscrits par cette dernière le 30 mars 2017 à un montant de 2.649,50 euros et valorisés à 12.870,50 euros, puis des 606 BSA 2016 après exercice de 151 BSA 2016 en date du 28 mars 2017. Dans le cadre de l'application d'IFRS 2, ces BSA ont été valorisés à un montant de 10.221 euros.

Il est précisé que les BSA 2016 sont émis au prix unitaire de 3,50 euros chacun. Chaque BSA 2016 donne droit à la souscription de 50 actions nouvelles de la Société, d'une valeur nominale de 0,01 euro, compte tenu de la division de la valeur nominale de l'action par 50 décidée par l'Assemblée générale extraordinaire de la Société du 16 mars 2017, pour un prix de souscription égal à 35 euros, soit un prix de souscription de 0,7 euro par action nouvelle (se référer au paragraphe 21.1.4 du présent document de base pour plus de détails).

(4) Par ailleurs, la Société n'a pas eu recours à un expert indépendant dans le cadre de la fixation du prix de souscription des BSA existants à la date du présent document de base. Néanmoins, comme indiqué au paragraphe 21.1.5 du présent document de base, le prix de souscription des BSA qui pourraient être émis au titre de la délégation consentie par l'Assemblée générale du 28 juin 2018 sera égal à la valeur de marché, laquelle sera validée par un expert indépendant mandaté par la Société dès lors que les bénéficiaires de l'émission seraient des membres du Conseil de surveillance de la Société.

15.1.4. Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées à chaque membre du Directoire par la Société ou par toute société de son Groupe durant les exercices clos les 31 mars 2017 et 31 mars 2018

Tableau n°4 : Options de souscription ou d'achat d'actions attribués à chaque dirigeant mandataire social par la Société ou toute société de son Groupe durant les exercices clos les 31 mars 2017 et 2018

BSPCE et options de souscription ou d'achat d'actions attribués à chaque dirigeant mandataire social durant les exercices clos les 31 mars 2017 et 2018							
Nom du dirigeant mandataire social	Date de l'attribution	Nature des valeurs mobilières	Valorisation des valeurs mobilières selon la méthode retenue pour les comptes consolidés	Nombre de valeurs mobilières attribuées durant l'exercice	Prix de souscription par action	Nombre d'actions susceptibles de résulter de l'exercice des valeurs mobilières	Période d'exercice
31/03/2017							
NA							
31/03/2018							
Jaime Arango Membre du Directoire	05-mai-17	BSPCE 2016'	15 402 €	449 (1)	1,24 €	22 450	04-mai-27
TOTAL			15 402 €	449			

(1) Les 449 BSPCE 2016' attribués à Monsieur Jaime Arango donnent droit de souscrire à 22 450 actions nouvelles d'une valeur nominale de 0,01 euro chacune (chaque BSPCE 2016' donnant droit de souscrire à 50 actions nouvelles d'une valeur nominale de 0,01 euro chacune), pour un prix de souscription global de 62 euros pour les 50 actions souscrites, soit un prix de 1,24 euros par action nouvelle.

15.1.5. Options de souscription ou d'achat d'actions exercés par chaque membre du Directoire par la Société ou par toute société de son Groupe durant les exercices clos les 31 mars 2017 et 31 mars 2018

Tableau n°5 : Options de souscription ou d'achat d'actions exercées par chaque dirigeant mandataire social durant les exercices clos les 31 mars 2017 et 2018

Sans objet.

15.1.6. Attributions gratuites d'actions

Tableau n°6 : Actions attribuées gratuitement à chaque mandataire social durant les exercices clos les 31 mars 2017 et 2018

Sans objet.

Tableau n°7 : Actions attribuées gratuitement devenues disponibles pour chaque mandataire social durant les exercices clos les 31 mars 2017 et 2018

Sans objet.

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

Sans objet.

15.1.7. Attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions

Tableau n°8 : Historique des attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions attribuées aux mandataires sociaux

Plan de bons de souscription d'actions (BSA)

Se référer au paragraphe 21.1.4.1 du présent document de base.

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

Se référer au paragraphe 21.1.4.2 du présent document de base.

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

BSA, BSPCE et options de souscription ou d'achat d'actions consenties aux dix premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et options exercées par ces derniers			31/03/2018	31/03/2017	
Date du Directoire	5 mai 2017		8 janvier 2018	31 août 2016	
Plans de BSA et BSPCE	BSA 2016'	BSPCE 2016'	BSPCE 2017	BSA 2016	BSPCE 2016
Prix moyen pondéré	1,24 € (1)	1,24 € (2)	(3)	0,70 € (4)	0,70 € (5)
Nombre de droits consentis au cours de l'exercice aux dix salariés non mandataires sociaux attributaires du plus grand nombre de droits ainsi consentis à la date du présent document de base (<i>nombre d'actions auquel donnent droit les droits à attribution</i>)	71 (3 550)	1 155 (57 750)	21 800 (21 800)	51 (2 550)	498 (24 900)
Nombre de droits exercés au cours de l'exercice par les dix salariés non mandataires sociaux attributaires du plus grand nombre de droits ainsi consentis à la date du présent document de base (<i>nombre d'actions auquel donnent droit les droits à attribution</i>)	0 (0)	95 (4 750)	0 (0)	10 (500)	84 (4 200)

(1) Chaque BSA 2016' donne droit de souscrire à 50 actions nouvelles d'une valeur nominale de 0,01 euro chacune, pour un prix de souscription global de 62 euros pour les 50 actions souscrites, soit un prix de 1,24 euro par action nouvelle.

(2) Chaque BSPCE 2016' donne droit de souscrire à 50 actions nouvelles d'une valeur nominale de 0,01 euro chacune, pour un prix de souscription global de 62 euros pour les 50 actions souscrites, soit un prix de 1,24 euro par action nouvelle.

(3) Prix qui sera déterminé en fonction du prix par action retenu dans le cadre de l'Introduction en Bourse.

(4) Chaque BSA 2016 donne droit de souscrire à 1 action ordinaire de 0,50 euro de valeur nominale, au prix unitaire de 35 euros (soit avec une prime d'émission de 34,50 euros). A la suite de la division par 50 de la valeur nominale des actions, laquelle a donc été ramenée à 0,01 euro par action par délibération de l'Assemblée générale extraordinaire de la Société en date du 16 mars 2017, chaque BSA 2016 non exercé à la date du 15 mars 2017 donne droit de souscrire 50 actions ordinaires de 0,01 euro de valeur nominale l'une au prix unitaire de 0,70 euro comprenant une prime d'émission de 0,69 euro par action ordinaire.

(5) Chaque BSPCE 2016 donne droit de souscrire à 1 action ordinaire de 0,50 euro de valeur nominale, au prix unitaire de 35 euros (soit avec une prime d'émission de 34,50 euros). A la suite de la division par 50 de la valeur nominale des actions, laquelle a donc été ramenée à 0,01 euro par action par délibération de l'Assemblée générale extraordinaire de la Société en date du 16 mars 2017, chaque BSPCE 2016 non exercé à la date du 15 mars 2017 donne droit de souscrire 50 actions ordinaires de 0,01 euro de valeur nominale l'une au prix unitaire de 0,70 euro comprenant une prime d'émission de 0,69 euro par action ordinaire.

15.1.8. Contrats de travail, indemnités de retraite et indemnités en cas de cessation des fonctions des membres du Directoire

Tableau n°11 : Tableau fixant les conditions de rémunération et autres avantages consentis aux dirigeants mandataires sociaux

Le tableau suivant apporte des précisions quant aux conditions de rémunération et autres avantages consentis aux membres du Directoire de la Société au cours de l'exercice 2017-2018.

	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus en raison de la cessation ou du changement de fonctions		Indemnités dues au titre d'une clause de non concurrence	
	oui	non	oui	non	oui	non	oui	non
Christophe Douat Président du Directoire		X		X	X (1)			X
DATE DEBUT DE MANDAT ET RENOUELEMENT : 22 juillet 2014, 12 février 2018 DATE FIN DE MANDAT : 2 janvier 2023								
	oui	non	oui	non	oui	non	oui	non
Nicolas Heuzé Membre du Directoire	X			X		X		X
DATE DEBUT DE MANDAT ET RENOUELEMENT : 22 décembre 2015, 12 février 2018 DATE FIN DE MANDAT : 2 janvier 2023								
	oui	non	oui	non	oui	non	oui	non
Jaime Arango Membre du Directoire	X			X		X		X
DATE DEBUT DE MANDAT ET RENOUELEMENT : 6 novembre 2017, 12 février 2018 DATE FIN DE MANDAT : 2 janvier 2023								

(1) En cas de révocation sans juste motif de son mandat de Président du Directoire, une indemnité de départ devra être versée par la Société à Monsieur Christophe Douat, d'un montant équivalant à 9 mois de sa rémunération brute perçue au cours des 12 mois précédant la révocation si cette révocation intervenait avant le 21 juillet 2016, et à 12 mois si elle intervient à partir du 22 juillet 2016.

15.2. Principes et composantes de la rémunération et avantages des dirigeants mandataires sociaux exécutifs et des membres du Conseil de surveillance au titre de l'exercice 2018-2019

15.2.1. Principes généraux en matière de rémunération des dirigeants mandataires sociaux exécutifs et des membres du Conseil de surveillance

Les principes généraux de la politique de rémunération des dirigeants mandataires sociaux exécutifs et des membres du Conseil de surveillance sont arrêtés par le Conseil de surveillance sur proposition du Comité des rémunérations et ont été adoptés par l'Assemblée générale du 28 juin 2018 sur une base volontaire dans le cadre du vote « ex ante », la Société n'étant pas tenue à la date du présent document de base de se conformer aux obligations requises au titre du régime « *say on pay* » introduit

par la loi du 9 décembre 2016 relative à la transparence, à la lutte contre la corruption et à la modernisation de la vie économique, .

Sous condition suspensive de l'admission des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris, la politique de rémunération prendra en compte les principes suivants conformément aux règles élaborées au sein du Code Middledenext auquel la Société se réfèrera :

- **L'exhaustivité de la rémunération** présentée : l'ensemble des éléments de la rémunération est retenu dans l'appréciation globale de la rémunération ; ceux-ci sont clairement motivés,
- Le **principe d'équilibre et de cohérence** : le Comité des rémunérations veille à l'équilibre et à la cohérence des rémunérations afin que celles-ci correspondent à l'intérêt général de l'entreprise,
- La **lisibilité des règles** : les règles doivent être simples ; les critères de performance utilisés pour établir la partie variable de la rémunération, ou le cas échéant, pour l'attribution d'options ou d'actions gratuites doivent être en lien avec la performance de l'entreprise, correspondre à ses objectifs, être exigeants, explicables et, autant que possible, pérennes,
- La **mesure** : la détermination de la rémunération doit réaliser un juste équilibre et tenir compte à la fois de l'intérêt général de l'entreprise, des pratiques du marché et des performances des dirigeants,
- La **transparence** : l'information annuelle des actionnaires sur l'intégralité des rémunérations et des avantages perçus par les dirigeants et les membres du Conseil de surveillance est effectuée de façon transparente conformément à réglementation applicable,
- Le Conseil de surveillance et le Comité des rémunérations respectent le **principe de comparabilité** (*benchmark*). Les rémunérations sont appréciées dans le contexte du marché de référence dans la limite des particularités des missions, de la responsabilité assumée, des résultats obtenus et du travail effectué par les dirigeants mandataires sociaux exécutifs et les membres du Conseil de surveillance.

A la date du présent document de base, les dirigeants mandataires sociaux exécutifs de la Société sont :

- Monsieur Christophe Douat, Président du Directoire,
- Monsieur Nicolas Heuzé, membre du Directoire,
- Monsieur Jaime Arango, membre du Directoire.

A la date du présent document de base, les membres du Conseil de surveillance sont :

- Monsieur Anh Nguyen, Président du Conseil de surveillance,
- Monsieur Sabri Markabi, Vice-Président du Conseil de surveillance,
- Monsieur Philippe Guy, membre du Conseil de surveillance,
- Madame Virginie Lleu, membre du Conseil de surveillance,
- CM-CIC Innovation, représenté par Madame Karine Lignel, membre du Conseil de surveillance.

15.2.2. Structure de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux exécutifs et des membres du Conseil de surveillance pour l'année 2018

15.2.2.1. Structure de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux exécutifs pour l'année 2018

La structure de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux exécutifs est revue chaque année par le Conseil de surveillance qui en fixe les différents éléments, sur les recommandations du Comité des rémunérations.

Sur cette base, le Conseil de surveillance lors de sa réunion du 8 juin 2018 s'est prononcé sur la rémunération des dirigeants mandataires sociaux exécutifs, cette structure assurant un lien avec la performance de l'entreprise et le maintien de l'équilibre entre la performance court terme et moyen terme.

Il est précisé que les éléments de rémunération au titre de l'exercice clos le 31 mars 2019 seront soumis à l'Assemblée générale des actionnaires au titre du vote « ex post » relatif aux rémunérations en application de l'article L. 225-100 du Code de commerce.

Rémunération fixe

La rémunération fixe annuelle de Monsieur Christophe Douat est fixée par une convention de mandataire social en qualité de Président du Directoire et qui peut être modifiée, le cas échéant, par le Conseil de surveillance sur les recommandations du Comité des rémunérations. Elle a été fixée, pour l'exercice 2018-2019, par le Conseil de surveillance en date du 8 juin 2018 de la Société à hauteur de 200.000 euros annuels bruts.

La rémunération fixe annuelle de Monsieur Jaime Arango et de Monsieur Nicolas Heuzé est fixée par des contrats de travail.

Par ailleurs, conformément aux décisions du Conseil de surveillance en date du 8 juin 2018, la rémunération fixe annuelle du Président du Directoire ainsi que des membres du Directoire pourra être augmentée en cas de succès de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris. Cette augmentation éventuelle sera décidée, le cas échéant par le Conseil de surveillance sur les recommandations du Comité des rémunérations postérieurement à l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris.

Par ailleurs, dans l'hypothèse de la nomination d'un ou plusieurs nouveaux membres du Directoire, les principes exposés ci-dessus seraient applicables pour la détermination de leur politique de rémunération, étant précisé que le montant pourrait être adapté en fonction du profil, de l'expérience ou encore du niveau de responsabilité du nouveau dirigeant mandataire social exécutif.

Rémunération variable

La rémunération variable vise à associer les dirigeants mandataires sociaux exécutifs à la performance de la Société.

Les règles de fixation de cette rémunération sont par ailleurs cohérentes avec la stratégie de l'entreprise. Les modalités de la rémunération variable annuelle sont intelligibles pour l'actionnaire et donneront lieu chaque année à une information claire et exhaustive dans le rapport annuel.

Les indicateurs pris en compte pour la détermination de la part variable et le niveau des objectifs à atteindre sont définis chaque année par le Conseil de surveillance sur les recommandations du Comité des rémunérations au début de la période de référence à laquelle ils s'appliquent.

Les critères de performance retenus pour la détermination de la rémunération variable sont élaborés sur un plan d'objectif précis basés sur des critères quantitatifs et qualitatifs fondés notamment sur le développement préclinique et clinique des produits de la Société

Dans le cadre de la détermination de la part variable de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux exécutifs, le Conseil de surveillance du 8 juin 2018 a présenté les indicateurs de performance financière, leurs objectifs et leur pondération pour l'exercice clos le 31 mars 2019.

Il est précisé que le versement de toute rémunération variable des dirigeants mandataires sociaux exécutifs ne pourra être réalisé que sous réserve de l'approbation des actionnaires lors de l'Assemblée générale 2019 en application de l'article L. 225-100 du Code de commerce.

Président du Directoire - Monsieur Christophe Douat

Monsieur Christophe Douat bénéficie au titre de son mandat de Président du Directoire d'une rémunération variable pour l'exercice clos le 31 mars 2019 qui ne pourra excéder 45% de sa rémunération fixe annuelle.

Membre du Directoire - Nicolas Heuzé

Monsieur Nicolas Heuzé bénéficie au titre de son mandat de membre du Directoire d'une rémunération variable pour l'exercice clos le 31 mars 2019 qui ne pourra excéder 45% de sa rémunération fixe annuelle.

Membre du Directoire - Jaime Arango

Monsieur Jaime Arango bénéficie au titre de son mandat de membre du Directoire d'une rémunération variable pour l'exercice clos le 31 mars 2019 qui ne pourra excéder 45% de sa rémunération fixe annuelle.

Rémunération à long terme et exceptionnelle

Rémunération à long-terme

Président du Directoire - Monsieur Christophe Douat

Il est envisagé une rémunération conditionnelle versée sous forme d'attribution gratuite d'actions, sous forme d'options d'achat ou de souscription d'actions ou de bons de souscription d'actions au titre de son mandat pour l'exercice clos le 31 mars 2019.

Membre du Directoire - Nicolas Heuzé

Il est envisagé une rémunération conditionnelle versée sous forme d'attribution gratuite d'actions, sous forme d'options d'achat ou de souscription d'actions ou de bons de souscription d'actions au titre de son mandat pour l'exercice clos le 31 mars 2019.

Membre du Directoire - Jaime Arango

Il est envisagé une rémunération conditionnelle versée sous forme d'attribution gratuite d'actions, sous forme d'options d'achat ou de souscription d'actions ou de bons de souscription d'actions au titre de son mandat pour l'exercice clos le 31 mars 2019.

Rémunération exceptionnelle

Par ailleurs, le Conseil de surveillance pourra discrétionnairement accorder aux dirigeants mandataires sociaux exécutifs en fonction ou nommés en cours d'exercice, une rémunération exceptionnelle dans certaines circonstances particulières, notamment en cas de succès de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris, et dans le respect des principes exposés par le Code Middlednext, étant précisé que son versement ne pourra être réalisé que sous réserve de l'approbation des actionnaires en application de l'article L. 225-100 du Code de commerce.

Jetons de présence

Aucun des dirigeants mandataires sociaux exécutifs ne perçoit des jetons de présence.

Indemnités ou avantages dus à raison de la rupture des fonctions des dirigeants mandataires sociaux exécutifs

Christophe Douat bénéficie d'une indemnité de départ en cas de révocation sans juste motif de son mandat de Président du Directoire.

Contrat de travail

MM. Nicolas Heuzé et Jaime Arango ont conclu un contrat de travail avec la Société.

Avantages en nature

Néant.

Régime de retraite supplémentaire

Néant.

Assurance responsabilité civile des dirigeants mandataires sociaux exécutifs

M. Christophe Douat bénéficie d'une assurance GSC.

Synthèse des principes de rémunération des dirigeants pour l'exercice 2018-2019					
	Rémunération fixe	Rémunération variable	Rémunération à long terme et exceptionnelle	Jetons de présence	Indemnités dues à la rupture des fonctions
Christophe Douat Président du Directoire	200.000 euros annuels brut	Ne peut excéder 45% de la rémunération fixe annuelle pour l'exercice clos le 31/03/2019	Envisagée sous forme d'AGA, d'options ou de BSA pour l'exercice clos le 31/03/2019	Aucun	Indemnité de départ en cas de révocation sans juste motif de son mandat de président du Directoire
DATE DEBUT DE MANDAT ET RENOUELEMENT : 22 juillet 2014, 12 février 2018 DATE FIN DE MANDAT : 2 janvier 2023					
Nicolas Heuzé Membre du Directoire	Fixée par un contrat de travail	Ne peut excéder 45% de la rémunération fixe annuelle pour l'exercice clos le 31/03/2019	Envisagée sous forme d'AGA, d'options ou de BSA pour l'exercice clos le 31/03/2019	N/A	N/A
DATE DEBUT DE MANDAT ET RENOUELEMENT : 22 décembre 2015, 12 février 2018 DATE FIN DE MANDAT : 2 janvier 2023					
Jaime Arango Membre du Directoire	Fixée par un contrat de travail	Ne peut excéder 45% de la rémunération fixe annuelle pour l'exercice clos le 31/03/2019	Envisagée sous forme d'AGA, d'options ou de BSA pour l'exercice clos le 31/03/2019	N/A	N/A
DATE DEBUT DE MANDAT ET RENOUELEMENT : 6 novembre 2017, 12 février 2018 DATE FIN DE MANDAT : 2 janvier 2023					

15.2.2.2. Structure de la rémunération des membres du Conseil de surveillance pour l'année 2018

A la date du présent document de base, il n'est pas prévu de mettre en place de rémunération fixe (jetons de présence), variable ou autre pour les membres du Conseil de surveillance.

15.3. Sommes provisionnées ou constatées par la Société aux fins de versement de pensions, de retraites ou d'autres avantages au profit des administrateurs et dirigeants

La Société n'a pas provisionné de sommes aux fins de versement de pensions, de retraites et autres avantages au profit des mandataires sociaux.

La Société n'a pas versé de primes de départ ou d'arrivée aux mandataires sociaux.

15.4. Options de souscription ou d'achat d'actions et attributions gratuites d'actions

Néant.

15.5. Eléments de rémunérations et avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison ou postérieurement à la cessation des fonctions de dirigeants de la Société

Néant.

15.6. Prêts et garanties accordés aux dirigeants

Sans objet.

16. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

16.1. Mandats des membres des organes d'administration et de direction

Les informations concernant les dates d'expiration des mandats des membres du Directoire et du Conseil de surveillance de la Société figurent au paragraphe 14.1 du présent document de base.

16.2. Informations sur les contrats de service liant les membres des organes d'administration et de direction à la Société ou à l'une quelconque de ses filiales

A l'exception des contrats décrits au paragraphe 19.2 du présent document de base, il n'existe pas de contrats liant un membre du Directoire ou du Conseil de surveillance à la Société ou ses filiales.

16.3. Comités spécialisés

La Société a mis en place les comités spécialisés suivants au sein de son Conseil de surveillance : un Comité d'audit et un Comité des rémunérations. Le rôle, le champ d'activité et les modalités de fonctionnement des comités sont présentés ci-après et figurent dans le règlement intérieur du Conseil de surveillance de la Société qui sera adopté sous condition suspensive de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris.

16.3.1. Comité d'audit

16.3.1.1. Composition

Le Comité d'audit est composé d'au moins deux (2) membres. Les membres du Comité d'audit sont nommés par le Conseil de surveillance parmi les membres du Conseil de surveillance. Ils sont nommés pour une durée déterminée fixée par le Conseil de surveillance, qui ne peut excéder la durée de leur mandat de membre du Conseil de surveillance, et peuvent être révoqués à tout moment et sans motif par le Conseil de surveillance. Leurs mandats au sein du Comité d'audit sont renouvelables sans limitation.

En cas de décès ou de démission d'un membre en cours de mandat, pour quelque raison que ce soit, le Conseil de surveillance peut procéder au remplacement de ce membre pour la durée du mandat de membre du Conseil de surveillance du nouveau membre désigné.

Le Président du Comité d'audit est nommé par le Conseil de surveillance parmi les membres indépendants du conseil.

Le Comité d'audit peut inviter toute personne, interne ou externe à la Société, à participer à ses réunions et participer à ses travaux.

Les membres du Comité d'audit doivent avoir une compétence en matière financière et/ou comptable.

Les dispositions prévues par le règlement intérieur du Conseil de surveillance concernant les obligations de discrétion, de réserve, de secret professionnel ainsi que celles relatives aux conflits d'intérêts sont applicables aux membres du Comité d'audit.

A la date du présent document de base, les membres du Comité d'audit, dont les compétences sont rappelées au paragraphe 14.1.2 du présent document de base, sont :

- Philippe Guy, membre indépendant du Conseil de surveillance, en tant que Président du Comité d'audit, désigné lors du Conseil de surveillance du 25 juillet 2018 ; et
- Madame Karine Lignel, représentante permanente du CM-CIC Innovation, en tant que membre du Comité d'audit, désignée lors du Conseil de surveillance du 25 juillet 2018.

16.3.1.2. Rôle

Le Comité d'audit assure le suivi des questions relatives à l'élaboration et au contrôle des informations comptables et financières et a pour mission de formuler des recommandations au Conseil de surveillance dans ses missions de contrôle et de vérification de la gestion de la Société telles que prévues par la loi et les statuts de la Société.

Sans préjudice des compétences du Conseil de surveillance, le Comité d'audit est notamment chargé d'assurer le suivi :

- du processus d'élaboration de l'information financière et formuler, le cas échéant, des recommandations pour en garantir l'intégrité ;
- de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques ;
- du contrôle légal des comptes annuels et des comptes consolidés par les Commissaires aux comptes ;
- de l'indépendance des Commissaires aux comptes.

Le Comité d'audit est chargé de formuler des recommandations sur les commissaires aux comptes proposés à la désignation par l'Assemblée générale et/ou lors du renouvellement de leur mandat et d'approuver la fourniture des services mentionnés à l'article L. 822-11-2 du Code de commerce.

La mission du Comité d'audit est moins d'entrer dans le détail des comptes que d'assurer le suivi des processus qui concourent à leur établissement et d'apprécier la validité des méthodes choisies pour traiter les opérations significatives.

Dans ce cadre, le Comité d'audit pourra examiner les états financiers annuels, semestriels et, le cas échéant, trimestriels de la Société tels qu'ils seront présentés au Conseil de surveillance, entendre les commissaires aux comptes, le Directeur Financier, et recevoir communication de ses travaux d'analyses et de ses conclusions.

Dans le cadre de leur mission, les membres du Comité disposent des mêmes droits d'information que ceux des membres du Conseil de surveillance.

Le Comité d'audit peut recourir à des experts extérieurs, aux frais de la Société, après information du Président du Conseil de surveillance du Comité, et à charge d'en rendre compte au Conseil de surveillance.

16.3.1.3. Fonctionnement

Le Comité d'audit se réunit quand le Président du Comité d'audit ou du Conseil de surveillance le juge utile et au moins deux fois par an, en particulier avant les publications des comptes sociaux et consolidés.

Le Comité d'audit est convoqué par tout moyen dans un délai raisonnable avant la réunion, par le Président du Comité d'audit ou du Conseil de surveillance, ou toute personne à laquelle l'un d'entre eux aura délégué les pouvoirs nécessaires à la convocation.

Le Comité d'audit se réunit au siège social ou dans tout autre lieu indiqué dans la convocation. Il peut également se réunir par visioconférence ou par tous moyens de télécommunications tels que précisés à l'article 3.d) du règlement intérieur de la Société.

Les réunions sont présidées par le Président du Comité d'audit et s'il est absent un autre membre désigné par le Comité d'audit pour présider la séance.

La présence d'au moins deux tiers des membres du Comité est nécessaire pour la validité des délibérations.

Un membre du Comité d'audit peut se faire représenter par un autre membre du Comité d'audit.

Les recommandations du Comité d'audit sont adoptées à la majorité simple ; en cas de partage de voix, celle du Président du Comité d'audit est prépondérante.

A l'issue de chaque réunion, lorsque les membres l'estiment nécessaire, il peut être établi un procès-verbal de la réunion. Celui-ci est signé par le Président de séance et au moins un membre du Comité d'audit.

Le Président du Comité d'audit rend compte régulièrement au Conseil de surveillance des travaux du Comité d'audit et l'informe sans délai de toute difficulté rencontrée.

Le Président du Comité d'audit fait en sorte que les comptes rendus d'activités du Comité d'audit au Conseil de surveillance permettent à celui-ci d'être pleinement informé, facilitant ainsi ses délibérations.

Le rapport annuel comportera un exposé sur l'activité du Comité d'audit au cours de l'exercice écoulé.

Si au cours de ses travaux, le Comité d'audit détecte un risque significatif qui ne lui paraît pas être traité de façon adéquate, le Président du Comité d'Audit en alerte sans délai le Président du Conseil de surveillance.

16.3.2. Comité des rémunérations

16.3.2.1. Composition

Le Comité des rémunérations est composé d'au moins deux (2) membres. Les membres du Comité des rémunérations sont nommés par le Conseil de surveillance parmi les membres du Conseil de surveillance.

Ils sont nommés pour une durée déterminée, qui ne peut excéder, le cas échéant, la durée de leur mandat de membre du Conseil de surveillance, et peuvent être révoqués à tout moment et sans motif par le Conseil de surveillance. Les mandats au sein du Comité des rémunérations sont renouvelables sans limitation. Les dirigeants mandataires sociaux peuvent également être désignés mais chaque dirigeant mandataire social ne pourra pas prendre part aux délibérations le concernant.

Le Président du Comité des rémunérations est nommé par le Conseil de surveillance, dans la mesure du possible parmi les membres indépendants du Conseil.

Le Comité des rémunérations peut inviter toute personne, interne ou externe à la Société, à participer à ses réunions et participer à ses travaux.

Les membres du Comité des rémunérations ne perçoivent aucune rémunération autre que leurs jetons de présence. Leurs fonctions au sein du Comité des rémunérations peuvent être prises en compte afin de déterminer la répartition desdits jetons de présence.

Les dispositions prévues par le règlement intérieur du Conseil de surveillance concernant les obligations de discrétion, de réserve, de secret professionnel ainsi que celles relatives aux conflits d'intérêts sont applicables aux membres du Comité des rémunérations.

A la date du présent document de base, les membres du Comité des rémunérations sont :

- Madame Virginie Lléu, membre indépendante du Conseil de surveillance, en tant que Présidente du Comité des rémunérations, désignée lors du Conseil de surveillance du 25 juillet 2018 ;
- Monsieur Anh Nguyen, Président du Conseil de surveillance, en tant que membre du Comité des rémunérations, désigné lors du Conseil de surveillance du 25 juillet 2018.

16.3.2.2. Rôle

Le Comité des rémunérations a pour mission de formuler des recommandations au Conseil de surveillance en matière de nomination et de rémunération des mandataires sociaux et des directeurs opérationnels et fonctionnels ainsi qu'en matière de nominations et de politique de rémunération et d'intéressement interne, et plus particulièrement :

- a) formuler, auprès du Conseil de surveillance, des recommandations et propositions concernant la nomination, la rémunération, le régime de retraite et de prévoyance, les compléments de retraite, les avantages en nature, les droits pécuniaires divers des dirigeants et des mandataires sociaux de la Société, les attributions de bons de souscription de parts de créateur d'entreprise, d'actions gratuites, de bons de souscription d'actions, d'options de souscription ou d'achat d'actions, au profit des salariés, dirigeants, consultants ou autre collaborateur de la Société et, le cas échéant, de ses filiales, conformément aux dispositions légales ;
- b) procéder à la définition des modalités de fixation de la part variable de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux et en contrôler l'application ;
- c) proposer une politique générale d'attribution de bons de souscription de parts de créateur d'entreprise, d'actions gratuites ou de performance, d'options de souscription ou d'achat d'actions et d'en fixer la périodicité selon les catégories de bénéficiaires ;
- d) examiner le système de répartition des jetons de présence entre les membres du Conseil de surveillance, notamment en fonction de leur participation au sein des Comités de la Société ;
- e) donner son avis au Conseil de surveillance sur la rémunération des principaux cadres dirigeants.

Dans le cadre de leur mission, les membres du Comité disposent des mêmes droits d'information que ceux des membres du Conseil de surveillance.

16.3.2.3. Fonctionnement

Le Comité des rémunérations se réunit quand le Président du Comité des rémunérations ou du Conseil de surveillance le juge utile et au moins deux fois par an, en particulier avant les publications des comptes.

Le Comité des rémunérations est convoqué par tout moyen dans un délai raisonnable avant la réunion, par le Président du Comité des rémunérations ou du Conseil de surveillance, ou toute personne à laquelle l'un d'entre eux aura délégué les pouvoirs nécessaires à la convocation.

Le Comité des rémunérations se réunit au siège social ou dans tout autre lieu indiqué dans la convocation. Il peut également se réunir par visioconférence ou par tous moyens de télécommunications.

Les réunions sont présidées par le Président du Comité des rémunérations et s'il est absent un autre membre désigné par le Comité des rémunérations pour présider la séance.

Un membre du Comité des rémunérations peut se faire représenter par un autre membre du Comité des rémunérations.

Les recommandations du Comité des rémunérations sont adoptées à la majorité simple ; en cas de partage de voix, celle du Président du Comité des rémunérations est prépondérante.

Le Président du Comité des rémunérations rend compte régulièrement au Conseil de surveillance des travaux du Comité des rémunérations et l'informe sans délai de toute difficulté rencontrée.

Le Président du Comité des rémunérations fait en sorte que les comptes rendus d'activités du Comité des rémunérations au Conseil de surveillance permettent à celui-ci d'être pleinement informé, facilitant ainsi ses délibérations.

Le rapport annuel comportera un exposé sur l'activité du Comité des rémunérations au cours de l'exercice écoulé.

Le Comité des rémunérations examine le projet de rapport de la Société en matière de rémunération des dirigeants.

16.4. Censeurs

A la date du présent document de base, le Conseil de surveillance de la Société est doté de deux censeurs :

- Madame Rachel Almeras, nommée le 12 février 2018 pour une durée de deux exercices ;
- Monsieur Franck Sturtz, nommé le 8 juin 2018 pour une durée de deux exercices.

Aux termes des statuts de la Société adoptés sous condition suspensive de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris, l'Assemblée générale ou le Conseil de surveillance peuvent nommer un ou plusieurs censeurs aux fins d'assister le Conseil de surveillance.

Le nombre de censeurs ne peut excéder 6 et ceux-ci sont choisis librement à raison de leur compétence.

Les censeurs ne peuvent en aucun cas être choisis parmi les membres du Directoire en fonction.

Les censeurs participent aux séances du Conseil de surveillance et prennent part aux délibérations avec une voix simplement consultative, non délibérative.

16.5. Déclaration relative au gouvernement d'entreprise

Dans le cadre de son développement et dans la perspective de l'admission de ses actions aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris, la Société a engagé une réflexion d'ensemble relative aux principes de la gouvernance d'entreprise.

Dans un souci de transparence et d'information du public, la Société entend se conformer, à compter l'admission de ses actions aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris, au Code de gouvernement d'entreprise des sociétés cotées Middledenext tel qu'il a été publié en septembre 2016 (dans la mesure où les principes qu'il contient seront compatibles avec l'organisation, la taille, les moyens et la structure actionnariale de la Société).

Les éléments donnés dans le tableau ci-dessous le sont dans une démarche descriptive des initiatives déjà prises par la Société à ce titre et des engagements de la Société pour l'avenir. Ce tableau détaille ainsi l'état d'avancement des réflexions et actions de la Société en ce qui concerne l'application des principes du Code Middledenext :

Recommandation du Code Middledenext	Adoptée	Sera adoptée le cas échéant	Ne sera pas adoptée
Le pouvoir de surveillance			
R1 Déontologie des membres du Conseil	X	--	--
R2 Conflits d'intérêts	X	--	--
R3 Composition du Conseil - Présence de membres indépendants	X	--	--
R4 Information des membres du Conseil	X	--	--
R5 Organisation des réunions du Conseil et des Comités	X	--	--
R6 Mise en place des Comités	X	--	--
R7 Mise en place d'un règlement intérieur du Conseil	X	--	--
R8 Choix de chaque administrateur	X	--	--
R9 Durée des mandats des membres du Conseil	X	--	--
R10 Rémunération de l'administrateur	--	--	X ⁽¹⁾
R11 Mise en place d'une évaluation des travaux du Conseil	X	--	--
R12 Relation avec les « actionnaires »	X	--	--
Le pouvoir exécutif			
R13 Définition et transparence de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux	X	--	--
R14 Préparation de la succession des dirigeants	--	X	--
R15 Cumul contrat de travail et mandat social	X	--	--
R16 Indemnités de départ	--	X	--
R17 Régimes de retraite supplémentaires	--	X	--
R18 Stock-options et attributions gratuite d'actions	--	X	--
R19 Revue des points de vigilance	X	--	--

⁽¹⁾ La Société n'envisage pas de mettre en place de rémunération fixe (jetons de présence), variable ou autre pour les membres du Conseil de surveillance, excepté sous forme de bons de souscription d'actions dont le prix de souscription sera égal à la valeur de marché qui sera validée par un expert indépendant pour toute émission qui serait décidée postérieurement à l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris.

Le règlement intérieur du Conseil de surveillance adopté sous condition suspensive de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris fixe les principes qui guident sa composition. Le Conseil de surveillance doit compter en son sein, au moins deux membres indépendants au sens du Code Middenext. A la date du présent document de base, le Conseil de surveillance compte quatre membres.

Le règlement intérieur du Conseil de surveillance, ainsi que les Comités spécialisés qu'il décrit, complète les dispositions législatives et réglementaires, dans le respect du Code de commerce et du Code de gouvernement d'entreprise Middenext.

La Société dispose de deux Comités spécialisés mis en place par le Conseil de surveillance, à savoir le Comité d'audit et le Comité des rémunérations décrits au paragraphe 16.3 du présent document de base.

A la date du document de base, le Conseil de surveillance comprend 2 femmes, correspondant à 40% des membres du Conseil de surveillance.

16.6. Contrôle interne

Au titre de l'exercice clos le 31 mars 2018, ses actions n'étant pas admises aux négociations sur un marché réglementé, la Société n'était pas astreinte à l'obligation d'établir le rapport sur la composition, les conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil de surveillance, ainsi que des procédures de contrôle interne et de gestion des risques qu'elle avait mises en place.

A compter de l'exercice qui se clôturera le 31 mars 2019, et conformément aux obligations introduites par l'ordonnance n°2017-1162 du 12 juillet 2017 portant diverses mesures de simplification et de clarification des obligations d'information à la charge des sociétés, la Société sera soumise à l'obligation d'établir un rapport du conseil de surveillance sur le gouvernement d'entreprise, sur lequel les commissaires aux comptes établiront un rapport.

Les règles de contrôle interne qui seront mises en place au sein de la Société seront définies par le Directoire.

Celles-ci viseront notamment à assurer au sein de la Société :

- le respect des lois et de la réglementation applicables aux filiales et aux établissements de la Société ;
- l'application effective des directives, politiques et procédures internes, et bonnes pratiques fixées par le Directoire de la Société ;
- la sauvegarde des actifs du Groupe ;
- la fiabilité et la sincérité des informations financières et des comptes communiqués aux organes sociaux et publiés ;
- la prévention et la maîtrise des risques identifiés résultant de l'activité de la Société ; et
- l'optimisation de l'activité opérationnelle.

A compter de l'exercice clos le 31 mars 2019 :

- il sera établi un rapport du Conseil de surveillance sur le gouvernement d'entreprise ; et

- pour autant que les actions de la Société soient admises aux négociations sur un marché réglementé avant la clôture de cet exercice, une fois par an, le président du conseil de surveillance invitera les membres à s'exprimer sur le fonctionnement du conseil de surveillance et sur la préparation de ses travaux. Cette discussion sera inscrite au procès-verbal de la séance.

A la date d'enregistrement du présent document de base, le Groupe dispose déjà de procédures de contrôle interne relatives à la fiabilité de l'information comptable et financière et est engagé dans un processus d'amélioration de ses procédures de contrôle interne. Dans la perspective d'une augmentation soutenue de l'activité, le Groupe va continuer à renforcer ses équipes financières et comptables, dans le but:

- de contrôler la production des états financiers des filiales et du Groupe ;
- de renforcer l'application de procédures financières et de contrôle interne communes au Groupe ;
- d'accélérer la production et l'analyse des principaux indicateurs de performances et de pilotage mis en place dans le cadre d'un reporting mensuel.

Les équipes assurent également une assistance et une supervision de la production des états financiers pour chacune des sociétés et chacune des activités.

Le Groupe met en œuvre un reporting mensuel pour chacun de ses projets de développement, en s'appuyant notamment sur les données suivantes : « FTE » (Full Time Equivalent ou Equivalent Temps Plein) et heures passées sur chaque projet, ressources utilisées et dépenses par département. Ce suivi conduit à la reconnaissance des revenus selon les modalités de chaque contrat. Par ailleurs, la trésorerie disponible fait l'objet d'un suivi régulier (hebdomadaire et mensuel), en fonction des activités menées avec les partenaires du Groupe et du franchissement des étapes liées au développement de ses produits. Un rapprochement avec le budget annuel ou les prévisions établies en cours d'exercice est effectué sur une base trimestrielle. Un suivi des encaissements provenant de partenaires est effectué sur une base mensuelle.

Des audits financiers ponctuels de filiales pourront être réalisés en cours d'année afin également de fiabiliser les prévisions de gestion et la clôture annuelle. Cette fonction d'audit est actuellement assumée par le directeur administratif et financier du Groupe.

De même, le Groupe fait appel à des expertises externes dès lors que certaines problématiques (comptables et fiscales par exemple) justifient une compétence particulière quant au calcul ou au choix d'une méthode la plus appropriée pour présenter l'information financière concernée.

Le Groupe produit en interne, avec l'assistance d'experts, tous les comptes des sociétés françaises. Cependant, pour les sociétés étrangères (CM Biomaterials B.V. et MedinCell Corporation), les équipes internes sont assistées par des experts locaux.

La consolidation aux normes IFRS est réalisée avec le support d'experts issus d'un cabinet renommé.

Les principales options de clôture des comptes sociaux (France et étranger) et consolidés sont évoquées et partagées avec les commissaires aux comptes en amont de la clôture annuelle.

16.7. Informations sur la responsabilité sociale des entreprises

Au titre de l'exercice clos le 31 mars 2018, les actions de la Société n'étant pas admises aux négociations sur un marché réglementé et la Société n'excédant pas les seuils prévus par l'article L. 225-102-1 et R. 225-104 à R. 225-105 du Code de commerce, celle-ci n'était pas astreinte à l'obligation d'établir de déclaration de performance extra-financière.

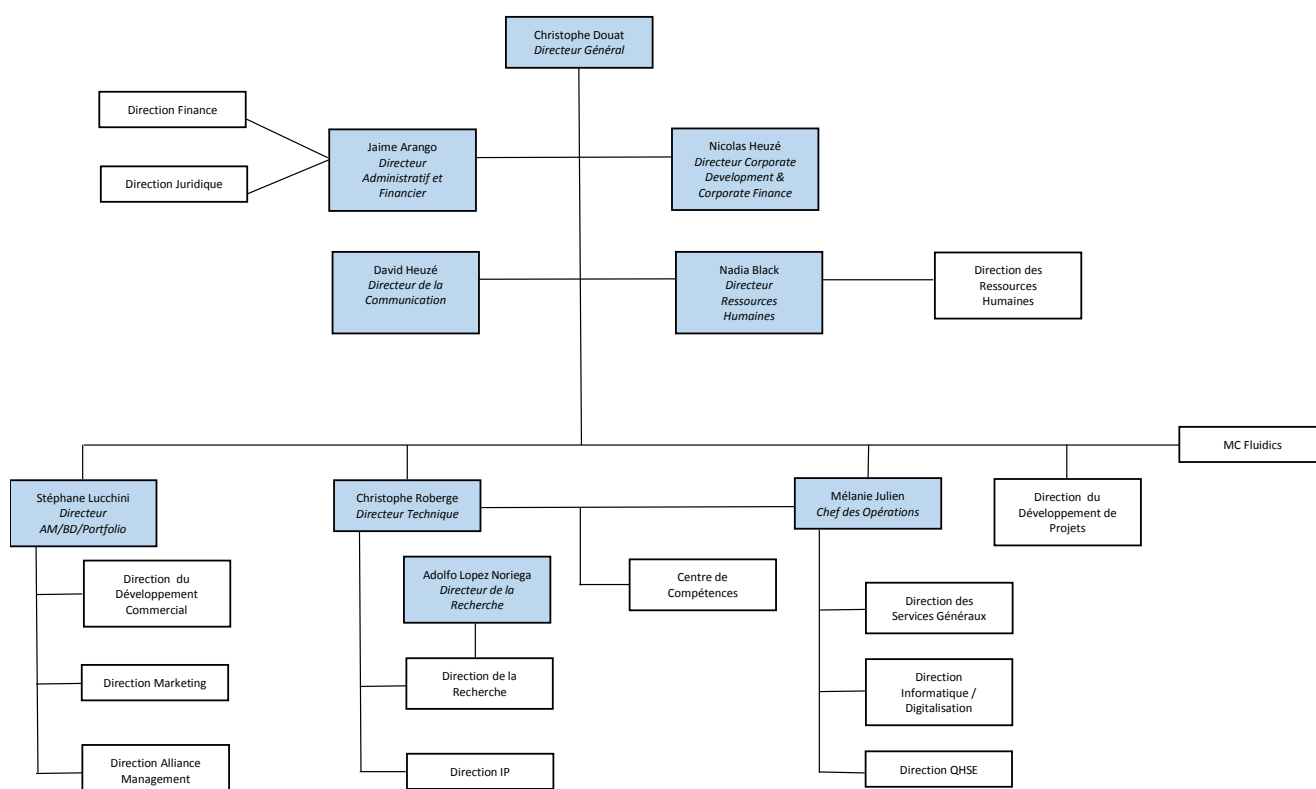
A compter de l'exercice qui se clôturera le 31 mars 2019, et conformément aux dispositions légales, la Société sera soumise à l'obligation de fournir des informations sociales, environnementales et sociétales dans le cadre de son rapport de gestion, sur lesquelles un organisme tiers indépendant établira un rapport.

17. SALARIES

17.1. Nombre de salariés et répartition par fonction

L'effectif de la Société s'élève à 110 salariés pour l'exercice 2017-2018, contre 95 salariés pour l'exercice 2016-2017 (se référer à la note 20 de l'annexe aux comptes établis en IFRS figurant au Chapitre 20 « Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats du groupe » du présent document de base).

A la date du présent document de base, l'organigramme opérationnel de la Société est le suivant :



Les principaux managers de la Société bénéficient d'une grande expérience dans leurs domaines respectifs. Ces expériences sont résumées au paragraphe 14.1.1 du présent document de base.

17.2. Informations relatives aux salariés

Au 31 mars 2018, l'effectif de la Société par catégorie se répartit comme suit :

- 77 employés en Recherche et développement ;
- 9 employés en Business développement ; et
- 24 membres du Personnel Administratif.

17.3. Participations et options de souscription des membres de la direction

Se référer au Chapitre 15 « Rémunérations et avantages » du présent document de base.

17.4. Participation des salariés dans le capital de la Société

Certains salariés de la Société sont titulaires de bons de souscriptions d'actions, bons de souscription de parts de créateur d'entreprise, d'options de souscription d'actions pouvant leur conférer à la date du présent document de base une participation de 2,54 % du capital de la Société sur une base non diluée en cas d'exercice intégral (se référer au paragraphe 21.1.4 du présent document de base).

17.5. Contrats d'intéressement et de participation

Néant.

18. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

18.1. Répartition du capital et des droits de vote

A la date du document de base, la répartition du capital et des droits de vote de la Société est présentée dans le tableau ci-dessous :

	Base non diluée	
	Nombre d'actions (1)	% du capital et des droits de vote (2)
TOTAL Famille Nguyen	4 320 543	29,83%
Anh Nguyen	1 998 243	13,80%
Sabine Nguyen	2 322 300	16,04%
TOTAL Directoire, Conseil de surveillance et Managers	2 954 379	20,40%
Christophe Douat	609 060	4,21%
Nicolas Heuzé	322 226	2,23%
Jaime Arango	25 001	0,17%
Managers	699 602	4,83%
Franck Sturtz	1 187 200	8,20%
Autres membres du Conseil de surveillance	111 290	0,77%
Salariés	2 371 878	16,38%
CM-CIC Innovation	894 568	6,18%
Anciens salariés et consultants et affiliés	3 879 299	26,79%
Autres	60 933	0,42%
TOTAL	14 481 600	100,00%

(1) Le capital de la Société est composé uniquement d'actions ordinaires.

(2) Postérieurement à l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché d'Euronext à Paris, les statuts de la Société attribueront un droit de vote double conformément à l'article L. 225-123 du Code de commerce.

Il est précisé que 1.191.045 ORA Seventure, 895.523 ORA BNP Paribas Développement et 59.192 ORA CM-CIC Innovation seront obligatoirement et immédiatement remboursées en actions ordinaires nouvelles en cas de et à la date du règlement-livraison de l'Introduction en Bourse.

Le nombre d'actions qui seront alors détenues par chacun des titulaires d'ORA émises en remboursement des ORA sera calculé en fonction du prix de ladite Introduction en Bourse.

Il sera appliqué une prime sur le montant nominal des ORA, pour les besoins de leur remboursement, égale à (i) 25%, si le prix de l'Introduction est strictement inférieur à 8 euros (pour une action d'un nominal de 0,01euro) ; (ii) entre 25% et 55% (selon la formule de calcul linéaire suivante $25 + [30 \times (\text{prix de l'Introduction} - 8) / 6]$) si le prix de l'Introduction est compris entre 8 euros et 14 euros (pour une action d'un nominal de 0,01 euro) ; ou (iii) 55%, si le prix de l'Introduction est strictement supérieur à 14 euros (pour une action d'un nominal de 0,01 euro).

Ce montant nominal majoré de la prime mentionnée ci-dessus, auquel s'ajoutent les intérêts capitalisés au taux annuel de 3% pour les besoins du remboursement en cas de réalisation d'une

introduction en bourse de la Société sur le montant nominal non majoré des ORA de chacun des titulaires d'ORA, sera ensuite divisé par le prix de ladite introduction en bourse afin d'obtenir le nombre final d'actions qui seront détenues par chacun des titulaires d'ORA en remboursement des ORA.

Par ailleurs, à la date du présent document de base, un total de 29.905 instruments dilutifs (dont 3.009 bons de souscription d'actions et 26.896 bons de souscriptions de parts de créateur d'entreprise) donnant droit à 417.250 actions ordinaires de la Société reste en circulation.

18.2. Actionnaires significatifs non représentés au Directoire et au Conseil de surveillance

A la date du présent document de base, tous les actionnaires significatifs, à l'exception de Madame Sabine Nguyen, épouse de Monsieur Anh Nguyen, Président du Conseil de surveillance, sont censeurs, membres ou représentés au sein du Directoire et du Conseil de surveillance de la Société.

18.3. Droits de vote des principaux actionnaires

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-123 du Code de commerce et à l'article 10.2 des statuts, un droit de vote double de celui conféré aux autres actions, eu égard à la quotité du capital social qu'elles représentent, est attribué à toutes les actions entièrement libérées pour lesquelles il est justifié d'une inscription nominative depuis deux ans au moins au nom du même actionnaire.

Ce droit est conféré également dès leur émission en cas d'augmentation du capital par incorporation de réserves, bénéfices ou primes d'émission, aux actions nominatives attribuées gratuitement à un actionnaire à raison d'actions anciennes pour lesquelles il bénéficie de ce droit.

18.4. Contrôle de la Société

A la date du présent document de base, aucun actionnaire ne détient individuellement le contrôle de la Société, ni un pourcentage susceptible de faire présumer le contrôle de la Société au sens des dispositions de l'article L. 233-3 du Code de commerce.

Il existe cependant un pacte d'actionnaires conclu le 13 juillet 2018, pour une durée de 6 ans (renouvelable tacitement pour 3 ans) entre tous les actionnaires de la Société à la date du présent document de base, l'ensemble des porteurs de BSA, de BSPCE et les titulaires des ORA CM-CIC Innovation, ORA Seventure et ORA BNP Paribas Développement (les « **Parties du Pacte** ») et la Société sous condition suspensive de l'Introduction en Bourse (le « **Pacte** »). Le Pacte ne sera pas constitutif d'une action de concert.

Les principales clauses du Pacte sont les suivantes.

- Une procédure de cession coordonnée, pendant une durée de vingt-quatre (24) mois à compter de l'expiration des engagements de conservation qui seraient conclus avec des établissements bancaires en charge du placement dans le cadre du projet d'Introduction en Bourse (se référer au paragraphe 18.7 du présent document de base).

Chacune des Parties au Pacte, à l'exception de CM-CIC Innovation, des fonds Seventure et BNP Paribas Développement, soit un total de 163 actionnaires, s'engage à procéder à toute cession d'actions de la Société représentant moins de 0,5% du capital sur une base pleinement diluée à la date dudit projet de cession d'actions par l'intermédiaire d'un établissement financier choisi par la Société, et lequel devra agir de manière indépendante à l'égard de la Société. Il est précisé

qu'à la date du présent document de base, 136 actionnaires actuels de la Société Parties du Pacte (hors CM-CIC Innovation, les fonds Seventure et BNP Paribas Développement) détiennent moins de 0,5% du capital de la Société, représentant 13,69% du capital social sur une base pleinement diluée à la date du document de base, hors ORA souscrites par CM-CIC Innovation, les fonds Seventure et BNP Paribas Développement).

Les demandes de vente seront irrévocables et devront être transmises à l'établissement financier dans les deux (2) premiers jours ouvrés de chaque mois par tout actionnaire vendeur (hors CM-CIC Innovation, les fonds Seventure et BNP Paribas Développement). L'établissement financier désigné par la Société fera ses meilleurs efforts pour garantir la bonne exécution des demandes de vente et répartira le produit des ordres de vente entre les actionnaires vendeurs au prorata de leurs ordres reçus en début de mois selon le principe d'égalité de traitement entre les actionnaires vendeurs.

- Un droit de préemption, pendant une durée de soixante (60) mois à compter de l'expiration des engagements de conservation conclus avec des établissements bancaires en charge du placement dans le cadre du projet d'Introduction en Bourse, sur les actions faisant l'objet d'une cession hors marché, à un acquéreur identifié.

Ce droit de préemption est consenti par et au profit de chacun des actionnaires actuels de la Société et porteurs de BSA, de BSPCE, soit les Parties au Pacte à l'exception de CM-CIC Innovation, des fonds Seventure et BNP Paribas Développement.

Il sera mis en œuvre en cas de projet de cession d'un nombre d'actions représentant plus de 0,5% du capital de la Société sur une base pleinement diluée à la date dudit projet de cession d'actions. Ne sont pas soumis au droit de préemption les projets de cession d'actions représentant une part du capital supérieure à 0,5% sur une base pleinement diluée qui ne sont pas adressés à un tiers identifié. Les actionnaires de la Société Parties du Pacte conservent ainsi la faculté de vendre librement leurs titres sur le marché.

Après avoir trouvé un tiers acquéreur, la Partie cédante devra alors proposer aux bénéficiaires du droit de préemption, par l'intermédiaire d'une notification au représentant légal de la Société agissant en qualité de représentant du Pacte, lequel informera immédiatement l'ensemble des actionnaires bénéficiaires du droit de préemption, d'acquérir les actions aux mêmes conditions que le tiers acquéreur. Les actionnaires bénéficiaires de ce droit de préemption disposeront d'un délai de cinq (5) jours ouvrés à compter de la réception de cette notification pour notifier la Partie cédante, dans la même forme, s'ils souhaitent acquérir tout ou partie des actions vendues dans ce cadre. En cas d'exercice du droit de préemption pour l'intégralité des actions proposées, la Partie cédante devra céder ses titres aux Parties au Pacte ayant exercé leur droit de préemption. A défaut d'un tel exercice, la Partie cédante pourra librement céder ses titres au tiers acquéreur.

- Un droit de première offre, pendant une durée de soixante (60) mois à compter de l'expiration des engagements de conservation qui seraient conclus avec des établissements bancaires en charge du placement dans le cadre du projet d'Introduction en Bourse.

Ce droit de première offre est consenti par CM-CIC Innovation, les fonds Seventure et BNP Paribas Développement au profit de M. Anh Nguyen. Il sera mis en œuvre en cas de projet de cession par CM-CIC Innovation, les fonds Seventure ou BNP Paribas Développement d'actions représentant plus de 0,5% du capital de la Société sur une base pleinement diluée à la date dudit projet de cession d'actions. Avant de pouvoir procéder à une cession auprès d'un tiers, ceux-ci devront alors proposer à M. Anh Nguyen d'acquérir les actions qu'ils envisagent de

céder. M. Anh Nguyen disposera d'un délai de dix (10) jours ouvrés à compter de la réception de la notification de cession envisagée pour notifier à CM-CIC Innovation, aux fonds Seventure ou à BNP Paribas Développement son souhait d'acquérir les actions vendues dans ce cadre. A défaut de trouver un accord, les cédants ne pourront pas procéder à la cession envisagée au profit d'un tiers à des conditions moins avantageuses que celles proposées, le cas échéant, par M. Anh Nguyen.

18.5. Accords pouvant entraîner un changement de contrôle

A la connaissance de la Société, il n'existe aucun accord susceptible d'entraîner un changement de contrôle de la Société.

18.6. Etat des nantissements d'actions de la Société

Sans objet.

18.7. Engagement de conservation

A l'occasion de la signature du Pacte, la totalité des actionnaires de la Société à la date du présent document de base, l'ensemble des porteurs de BSA, de BSPCE et les titulaires des ORA CM-CIC Innovation, ORA Seventure et ORA BNP Paribas Développement se sont engagés irrévocablement auprès des établissements bancaires en charge du placement dans le cadre du projet d'admission aux négociations des actions de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris à ne pas directement ou indirectement, jusqu'à l'expiration d'une période de 360 jours suivant la date de règlement livraison dudit projet d'admission, offrir, nantir, prêter, transférer, céder ou promettre de céder des actions de la Société ou des valeurs mobilières, donnant droit, immédiatement ou à terme, à des actions de la Société qu'ils détiennent ou détiendront par exercice de valeurs mobilières donnant accès au capital, ni conclure tout autre contrat ou opération ayant un effet économique équivalent, ni formuler publiquement l'intention de procéder à une ou plusieurs des opérations énumérées ci-dessus dans le présent paragraphe.

18.8. Modifications intervenues dans la répartition du capital et des droits de vote de la Société au cours des trois derniers exercices

Le tableau ci-dessous présente les modifications intervenues dans la répartition du capital de la Société au cours des trois derniers exercices :

	31/03/2016	31/03/2016	31/03/2017	31/03/2017	31/03/2018	31/03/2018
	Nombre d'actions	% du capital et des droits de vote	Nombre d'actions	% du capital et des droits de vote	Nombre d'actions *	% du capital et des droits de vote
TOTAL Famille Nguyen	92 893	31,87%	4 320 550	29,98%	4 320 543	29,90%
Anh Nguyen	46 447	15,94%	1 998 250	13,87%	1 998 243	13,83%
Sabine Nguyen	46 446	15,93%	2 322 300	16,11%	2 322 300	16,07%
TOTAL Directoire + Conseil de surveillance + Managers	77 962	26,75%	3 912 300	27,15%	2 942 229	20,36%
Christophe Douat	14 301	4,91%	715 050	4,96%	609 060	4,21%
Nicolas Heuzé	7 566	2,60%	378 300	2,62%	322 226	2,23%
Jaime Arango	-	0,00%	-	0,00%	25 001	0,17%
Managers	16 331	5,60%	823 200	5,71%	697 952	4,83%
Franck Sturtz	23 744	8,15%	1 187 200	8,24%	1 187 200	8,22%
Autres membres du Directoire et du Conseil de surveillance	16 020	5,50%	808 550	5,61%	100 790	0,70%
Salariés	61 585	21,13%	2 042 100	14,17%	2 353 728	16,29%
CM-CIC Innovation	-	0,00%	-	0,00%	894 568	6,19%
Anciens salariés et consultants et affiliés	30 808	10,57%	2 591 150	17,98%	3 879 299	26,84%
Autres	28 229	9,68%	1 546 050	10,73%	60 933	0,42%
TOTAL	291 477	100,00%	14 412 150	100,00%	14 451 300	100,00%

(*) Le 16 mars 2017, l'Assemblée générale extraordinaire de la Société a procédé à une division de la valeur nominale par 50. La valeur nominale a été diminuée passant de 0,50 euro à 0,01 euro.

19. OPERATIONS AVEC DES APPARENTES

19.1. Opérations intra-Groupe

La Société détient : directement (i) 97,33% du capital de MedinCell Corporation et (ii) 50 % du capital de CM Biomaterials B.V. (se référer au Chapitre 7 « Organigramme » du présent document de base).

La Société et MedinCell Corporation ont conclu une convention de trésorerie en date du 5 février 2010 telle que modifiée par avenant en date du 1^{er} avril 2012. Dans ce cadre, la Société a concédé à MedinCell Corporation un abandon de créance, lors de l'exercice clos le 31 mars 2014, à titre commercial, de 758.000 euros avec clause de retour à meilleure fortune.

19.2. Conventions significatives conclues au sein du Groupe avec des apparentés

19.2.1. Convention conclue avec Monsieur Anh Nguyen

La Société a conclu le 1^{er} janvier 2015 un contrat de travail à durée indéterminée avec Monsieur Anh Nguyen en qualité de « Responsable Technique » pour une rémunération annuelle au niveau du SMIC. Le contrat a été autorisé par le Conseil de surveillance de la Société en date du 30 décembre 2014 et approuvée par l'Assemblée générale du 1^{er} juillet 2015. Cette convention s'est poursuivie au cours des exercices 2016-2017 et 2017-2018.

19.2.2. Convention conclue avec Monsieur Nicolas Heuzé

La Société a conclu le 31 mars 2015, avec une prise d'effet au 1^{er} avril 2015, un contrat de travail rémunéré à durée indéterminée avec Monsieur Nicolas Heuzé en qualité de « Directeur Groupe Finance et Développement Corporate », pour une rémunération annuelle brute de 109.248 euros. Ce contrat a été conclu avant la nomination de Monsieur Nicolas Heuzé au sein du Directoire de la Société et ne figure donc pas dans les rapports spéciaux établis par les commissaires aux comptes de la Société pour l'exercice 2015-2016.

La rémunération de Monsieur Nicolas Heuzé au titre de son contrat de travail a cependant été modifiée afin de la porter à un montant de 120.000 euros brut annuel, rétroactivement à compter du 1^{er} août 2016. Cette modification du contrat de travail a été autorisée par le Conseil de surveillance de la Société le 23 février 2017 et approuvée par l'Assemblée générale du 5 juillet 2017. Sur l'exercice 2017-2018 clos le 31 mars 2018, le Conseil de surveillance de la Société du 27 juillet 2017 a décidé de modifier la rémunération de Monsieur Nicolas Heuzé pour la porter à un montant de 123.800 euros brut annuel, rétroactivement à compter du 1^{er} juillet 2017.

19.2.3. Convention conclue avec Madame Danaë Geraud

La Société a conclu le 30 septembre 2011, avec une prise d'effet au 2 janvier 2012, un contrat de travail rémunéré à durée indéterminée avec Madame Danaë Geraud en qualité de « Responsable Administratif et Financier », pour une rémunération annuelle brute de 60.000 euros. Ce contrat a été conclu avant la nomination de Madame Danaë Geraud au sein du Directoire de la Société et ne figure donc pas dans les rapports spéciaux établis par les commissaires aux comptes de la Société pour l'exercice 2012-2013. Madame Danaë Geraud a quitté ses fonctions de membre du Directoire de la Société le 12 février 2018.

La rémunération de Madame Danaë Geraud au titre de son contrat de travail a cependant été modifiée afin de la porter à un montant de 70.000 euros brut annuel, rétroactivement à compter du 1^{er} mai

2016. Cette modification du contrat de travail a été autorisée par le Conseil de surveillance de la Société le 25 mai 2016 et approuvée par l'Assemblée générale du 5 juillet 2017.

19.2.4. Convention conclue avec Monsieur Jaime Arango

La Société a conclu le 18 mai 2017, avec une prise d'effet au 8 août 2017, un contrat de travail rémunéré à durée indéterminée avec Monsieur Jaime Arango en qualité de « Directeur Financier », pour une rémunération annuelle brute de 120.000 euros. Ce contrat a été conclu avant la nomination de Monsieur Jaime Arango au sein du Directoire de la Société et ne figure donc pas dans les rapports spéciaux établis par les commissaires aux comptes de la Société pour l'exercice 2017-2018.

19.2.5. Contrat de consulting conclu avec Health R&D LLC

La Société et Health R&D LLC, dirigé par Monsieur Sabri Markabi, ont conclu le 20 mars 2017 pour une durée indéterminée un contrat de consultant portant sur la fourniture de plans d'actions et de conseils dans le cadre de la mise en œuvre des programmes de développement scientifique de la Société. Une somme de 25.125 euros fut facturée par Health R&D LLC au titre de ses prestations calculées sur une base journalière pour l'exercice 2017-2018. Ce contrat, qui ne crée pas un lien de dépendance de Monsieur Sabri Markabi, vice-président du Conseil de surveillance, vis-à-vis du Groupe compte tenu des montants en jeu. Ce contrat a été conclu avant la nomination de Monsieur Sabri Markabi au sein du Conseil de surveillance de la Société et ne figure donc pas dans les rapports spéciaux établis par les commissaires aux comptes de la Société pour l'exercice 2016-2017.

19.2.6. Convention conclue avec L3S

La Société et L3S, dirigée par Madame Virginie Lleu, ont conclu le 11 mai 2016 pour une durée indéterminée un contrat de consultant portant sur la fourniture de prestations d'accompagnement dans le cadre de recrutements à venir au sein du Groupe de professionnels spécialisés dans l'industrie pharmaceutique. Une somme de 24.657 euros fut versée à L3S au titre de ses prestations pour l'exercice 2016-2017 et une somme de 40.000 euros fut facturée par L3S au titre de ses prestations pour l'exercice 2017-2018, étant précisé que ces sommes incluent généralement une rémunération forfaitaire ainsi qu'une rémunération conditionnée au recrutement d'un potentiel candidat. Ce contrat, lequel ne crée pas un lien de dépendance de Madame Virginie Lleu vis-à-vis du Groupe compte tenu des montants en jeu. Ce contrat a été conclu avant la nomination de Madame Virginie Lleu au sein du Conseil de surveillance de la Société et ne figure donc pas dans les rapports spéciaux établis par les commissaires aux comptes de la Société pour l'exercice 2016-2017.

19.3. Rapports spéciaux des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées pour les exercices clos les 31 mars 2017 et 2018

19.3.1. Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées pour l'exercice clos le 31 mars 2018

S.A. MEDINCELL

Adresse : 3, rue des Frères Lumière
34830 JACOU

*Rapport Spécial des Commissaires aux Comptes sur les conventions réglementées
Assemblée Générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 mars 2018*

A l'Assemblée Générale de la société MEDINCELL,

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. 225-58 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. 225-58 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.

1 - CONVENTIONS SOUMISES A L'APPROBATION DE L'ASSEMBLEE GENERALE

En application de l'article L. 225-88 du Code de commerce, nous avons été avisés des conventions suivantes qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre Conseil de Surveillance.

1-1 **Nature et objet** : rémunération de membres du Directoire

Personnes concernées :

- Monsieur Christophe DOUAT, Président du Directoire,
- Monsieur Nicolas HEUZE, membre du Directoire,
- Madame Danaë GERAUD, ex-membre du Directoire.

Modalités :

- Le montant de la rémunération de Monsieur Christophe DOUAT a été modifié pour le porter de 135 000 euros brut par an à 153 800 euros brut par an, rétroactivement au 1^{er} juillet 2017.

(Convention autorisée par votre Conseil de Surveillance du 27 juillet 2017)

- Le montant de la rémunération de Monsieur Nicolas HEUZE a été modifié pour le porter de 120 000 euros brut par an à 123 800 euros brut par an, rétroactivement au 1^{er} juillet 2017.

(Convention autorisée par votre Conseil de Surveillance du 27 juillet 2017)

- Le montant de la rémunération de Madame Danaë GERAUD a été modifié pour la porter de 70 000 euros brut par an à 73 800 euros brut par an, rétroactivement au 1^{er} juillet 2017.

(Convention autorisée par votre Conseil de Surveillance du 27 juillet 2017)

- La signature de la rupture conventionnelle du contrat de travail de Madame Danaë GERAUD le 27 novembre 2017 qui prévoit le versement d'une indemnité spécifique de rupture conventionnelle brute de 37 712 euros.

(Convention autorisée par votre Conseil de Surveillance du 12 février 2018)

1-2 **Nature et objet** : convention conclue entre la société L3S et la société MEDINCELL

Personne concernée :

- Madame Virginie LLEU, membre du Conseil de Surveillance,

Modalités :

- La Société a conclu un contrat avec la société L3S, dont Madame Virginie LLEU est la dirigeante, pour assurer le recrutement d'un responsable formulation — CMC.
- Le montant des honoraires versés à ce titre à la société L3S sur l'exercice clos au 31 mars 2018 s'élève à 53 340 euros.

(Convention autorisée par votre Conseil de Surveillance du 6 novembre 2017)

1-3 Nature et objet : convention conclue entre la société HEALTH R&D, LLC et la société MEDINCELL

Personne concernée :

- Monsieur Olivier Sabri MARKABI, Vice-Président du Conseil de Surveillance,

Modalités :

- La Société a confié à la société HEALTH R&D, LLC une prestation de conseil et de support aux termes d'un contrat de consulting en date du 20 mars 2017. Depuis la société MEDINCELL a décidé de nommer Monsieur Olivier Sabri MARKABI au Conseil de Surveillance de la Société étant précisé que ce dernier est dirigeant de la société HEALTH R&D, LLC.
- Le montant des honoraires versés à la société HEALTH R&D, LLC sur l'exercice clos au 31 mars 2018 s'élève à 36 855 euros.

(Convention autorisée par votre Conseil de Surveillance du 6 novembre 2017)

2 - CONVENTIONS DEJA APPROUVEES PAR L'ASSEMBLEE GENERALE

En application de l'article R. 225-57 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.

2-1 Nature et objet : contrat de travail de Monsieur Anh NGUYEN

Personne concernée : Monsieur Anh NGUYEN, Président du Conseil de Surveillance.

Modalités : le montant du salaire de Monsieur Anh NGUYEN, Président du Conseil de Surveillance, pour l'exercice de sa fonction de responsable technique au titre de son contrat de travail, est fixé au niveau du SMIC à partir du 1^{er} janvier 2015.

2-2 Nature et objet : rémunération et indemnité de révocation de Monsieur Christophe DOUAT

Personne concernée : Monsieur Christophe DOUAT, membre et Président du Directoire.

Modalités : Monsieur Christophe DOUAT, au titre de ses fonctions de membre et de Président du Directoire :

- percevra, rétroactivement à compter du 1^{er} août 2014, une rémunération fixe annuelle brute d'un montant de 105 000 euros payable mensuellement.
- Percevra, rétroactivement à compter du 1^{er} août 2014, une rémunération variable brute correspondant à celle mise en place pour l'ensemble des salariés du groupe, et calculée *prorata temporis* à compter du 1^{er} août 2014.
- Pourra obtenir, rétroactivement à compter du 1^{er} août 2014, le remboursement sur justification de ses frais de représentation et de déplacement, y-compris notamment les frais de déplacement entre son domicile et le siège de la société à JACOU ainsi que ses frais d'hébergement et de bouche lors de sa présence à JACOU.
- Bénéficiera d'un dispositif d'assurance perte d'emploi "GSC" (conditions maximum de prise en charge).

Monsieur Christophe DOUAT, en cas de révocation sans juste motif de son mandat de membre et de Président du Directoire, percevra automatiquement une indemnité de révocation d'un montant équivalent à :

- 9 mois de la rémunération fixe et variable brute perçue par Monsieur Christophe DOUAT au cours des 12 mois précédant la révocation, si celle-ci intervient avant le 21 juillet 2016,
- 12 mois de la rémunération fixe et variable brute perçue par Monsieur Christophe DOUAT au cours des 12 mois précédant la révocation, si celle-ci intervient à partir du 22 juillet 2016.

2-3 Nature et objet : abandon de créance envers MEDINCELL CORPORATION

Entité cocontractante : MEDINCELL CORPORATION

Personne concernée : Monsieur Anh NGUYEN, Président du Conseil de Surveillance de MEDINCELL S.A. et Président de MEDINCELL CORPORATION

Modalités : MEDINCELL S.A. a concédé à sa filiale MEDINCELL CORPORATION, lors de l'exercice clos au 31 mars 2015, un abandon de créance à titre commercial de 758 000 euros avec clause de retour à meilleure fortune.

2-4 Nature et objet : abandon de créance envers MEDINCELL CORPORATION

Entité cocontractante : MEDINCELL CORPORATION

Personne concernée : Monsieur Anh NGUYEN, Président du Conseil de Surveillance de MEDINCELL S.A. et Président de MEDINCELL CORPORATION

Modalités : MEDINCELL S.A. a concédé à sa filiale MEDINCELL CORPORATION, lors de l'exercice clos au 31 mars 2017, un abandon de créance à titre commercial avec clause de retour à meilleure fortune. Cet abandon de créance se décompose comme suit : une créance de 1 280 596 dollars, 106 851 dollars d'intérêts liés et d'un compte courant d'un montant de 494 704 euros, la contre-valeur globale en euros est de 1 620 466 euros.

Fait à ANGERS et MONTPELLIER, le 14 mai 2018

Les Commissaires aux Comptes

PricewaterhouseCoopers Audit

Becouze

Céline Gianni Darnet

Fabien Brovedani

19.3.2. Rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées pour l'exercice clos le 31 mars 2017

Aux actionnaires,

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. 225-58 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. 225-58 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.

1 - CONVENTIONS SOUMISES A L'APPROBATION DE L'ASSEMBLEE GENERALE

En application de l'article L. 225-88 du Code de commerce, nous avons été avisés des conventions suivantes qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre Conseil de Surveillance.

1-1 Nature et objet : rémunération de membres du Directoire

Personnes concernées :

- Monsieur Christophe DOUAT, Président du Directoire,

- Monsieur Nicolas HEUZE, membre du Directoire,
- Madame Danaé GERAUD, membre du Directoire.

Modalités :

- Le montant de la rémunération de Monsieur Christophe DOUAT a été modifié la faisant passer de 115 000 euros brute par an à 135 000 euros brute par an, rétroactivement au 1^{er} août 2016

(Convention autorisée par votre Conseil de Surveillance du 23 février 2017)

- Le montant de la rémunération de Monsieur Nicolas HEUZE a été modifié la faisant passer de 109 248 euros brute par an à 120 000 euros brute par an, rétroactivement au 1^{er} août 2016

(Convention autorisée par votre Conseil de Surveillance du 23 février 2017)

- Le montant de la rémunération de Madame Danaë GERAUD a été modifié la faisant passer de 60 000 euros brute par an à 70 000 euros brute par an, rétroactivement au 1^{er} mai 2016

(Convention autorisée par votre Conseil de Surveillance du 25 mai 2016)

1-2 Nature et objet : abandon de créance envers MEDINCELL CORPORATION

Entité cocontractante : MEDINCELL CORPORATION

Personne concernée : Monsieur Anh NGUYEN, Président du Conseil de Surveillance de MEDINCELL S.A. et Président de MEDINCELL CORPORATION

Modalités : MEDINCELL S.A. a concédé à sa filiale MEDINCELL CORPORATION, lors de l'exercice clos au 31 mars 2017, un abandon de créance à titre commercial de 1 492 473 euros avec clause de retour à meilleure fortune.

2 - CONVENTIONS DEJA APPROUVEES PAR L'ASSEMBLEE GENERALE

En application de l'article R. 225-57 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.

2-1 Nature et objet : contrat de travail de Monsieur Anh NGUYEN

Personne concernée : Monsieur Anh NGUYEN, Président du Conseil de Surveillance.

Modalités : le montant du salaire de Monsieur Anh NGUYEN, Président du Conseil de Surveillance, pour l'exercice de sa fonction de responsable technique au titre de son contrat de travail, est fixé au niveau du SMIC à partir du 1^{er} janvier 2015.

2-2 Nature et objet : rémunération et indemnité de révocation de Monsieur Christophe DOUAT

Personne concernée : Monsieur Christophe DOUAT, membre et Président du Directoire.

Modalités : Monsieur Christophe DOUAT, au titre de ses fonctions de membre et de Président du Directoire :

- percevra, rétroactivement à compter du 1^{er} août 2014, une rémunération fixe annuelle brute d'un montant de 105 000 euros payable mensuellement.
- Percevra, rétroactivement à compter du 1^{er} août 2014, une rémunération variable brute correspondant à celle mise en place pour l'ensemble des salariés du groupe, et calculée *prorata temporis* à compter du 1^{er} août 2014.
- Pourra obtenir, rétroactivement à compter du 1^{er} août 2014, le remboursement sur justification de ses frais de représentation et de déplacement, y-compris notamment les frais de déplacement entre son domicile et le siège de la société à JACOU ainsi que ses frais d'hébergement et de bouche lors de sa présence à JACOU.
- Bénéficiera d'un dispositif d'assurance perte d'emploi "GSC" (conditions maximum de prise en charge).

Monsieur Christophe DOUAT, en cas de révocation sans juste motif de son mandat de membre et de Président du Directoire, percevra automatiquement une indemnité de révocation d'un montant équivalent à :

- 9 mois de la rémunération fixe et variable brute perçue par Monsieur Christophe DOUAT au cours des 12 mois précédant la révocation, si celle-ci intervient avant le 21 juillet 2016,
- 12 mois de la rémunération fixe et variable brute perçue par Monsieur Christophe DOUAT au cours des 12 mois précédant la révocation, si celle-ci intervient à partir du 22 juillet 2016.

2-3 Nature et objet : abandon de créance envers MEDINCELL CORPORATION

Entité cocontractante : MEDINCELL CORPORATION

Personne concernée : Monsieur Anh NGUYEN, Président du Conseil de Surveillance de MEDINCELL S.A. et Président de MEDINCELL CORPORATION

Modalités : MEDINCELL S.A. a concédé à sa filiale MEDINCELL CORPORATION, lors de l'exercice clos au 31 mars 2015, un abandon de créance à titre commercial de 758 000 euros avec clause de retour à meilleure fortune.

2-4 Nature et objet : abandon de créance de Monsieur Anh NGUYEN– activation de la clause de retour à meilleure fortune

Personne concernée : Monsieur Anh NGUYEN, Président du Conseil de Surveillance de MEDINCELL S.A..

Modalités : Monsieur Anh NGUYEN avait, en date du 15 mars 2012, effectué un abandon de créance avec clause de retour à meilleur fortune pour un montant de 220 000 euros. Cette clause de retour à meilleur fortune a été activée sur l'exercice et la dette remboursée.

2-5 Nature et objet : abandon de créance de la société SUPPELEX– activation de la clause de retour à meilleure fortune

Personne concernée : Monsieur Anh NGUYEN, Président du Conseil de Surveillance de MEDINCELL S.A..

Modalités : Le 31 décembre 2008, la société SUPPELEX, ancien actionnaire de la société MEDINCELL S.A., a consenti à votre société un abandon de créance avec clause de retour à meilleure fortune pour un montant de 86 344 euros. Le 22 octobre 2013, la société SUPPELEX a été liquidée et l'ensemble des droits et bénéfices a été transféré à parts égales entre Monsieur Anh NGUYEN et Madame Sabine HORT NGUYEN. La clause de retour à meilleure fortune a été activée sur l'exercice et la dette remboursée.

Fait à ANGERS et MONTPELLIER, le 1^{er} juin 2017

Les Commissaires aux Comptes

BECOUZE

PRICEWATERHOUSECOOPERS AUDIT

S. BERTRAND
Associé

F. BROVEDANI
Associé

C. GIANNI DARNET
Associée

20. INFORMATIONS FINANCIERES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIERE ET LES RESULTATS DU GROUPE

20.1. Comptes consolidés audités établis selon le référentiel IFRS au titre des exercices clos le 31 mars 2018 et 31 mars 2017

Les comptes consolidés des exercices clos respectivement le 31 mars 2017 et le 31 mars 2018 ont été ré-arrêtés par le Conseil de surveillance en date du 25 juillet 2018.

20.1.1. Comptes consolidés audités établis selon le référentiel IFRS au titre de l'exercice clos le 31 mars 2018

I - ETAT CONSOLIDE DE LA SITUATION FINANCIERE

(En milliers d'€)	Notes	31 Mars 2018	31 Mars 2017
Immobilisations incorporelles	5.1	2 018	1 585
Immobilisations corporelles	5.2	2 725	2 484
Actifs financiers et autres actifs non courants	5.4	4 483	2 560
Impôts différés actifs	6.7.3	2 488	2 674
TOTAL DE L'ACTIF NON COURANT		11 714	9 302
Stocks et en-cours	5.15	1 321	779
Clients et comptes rattachés	5.5	101	933
Autres actifs courants	5.6	2 704	2 969
Titres de placement de trésorerie	5.7	722	5 458
Trésorerie et équivalents de trésorerie	5.8	8 791	3 824
TOTAL DE L'ACTIF COURANT		13 639	13 963
TOTAL DE L'ACTIF		25 353	23 265

(En milliers d'€)	Notes	31 Mars 2018	31 Mars 2017
Capital	5.9	145	144
Primes	5.9	230	199
Réserves		(2 587)	886
Résultat net de l'exercice - part du Groupe		(9 571)	(3 561)
Capitaux propres - part du groupe		(11 783)	(2 332)
Intérêts minoritaires		34	44
CAPITAUX PROPRES DE L'ENSEMBLE CONSOLIDE		(11 749)	(2 288)
Dettes financières - non courantes	5.11	28 692	19 872
Avantages du personnel	5.12	277	193
TOTAL DU PASSIF NON-COURANT		28 969	20 065
Dettes financières - courantes	5.11	2 305	832
Provisions - part courante	5.13	415	79
Fournisseurs et comptes rattachés		2 441	2 148
Dettes d'impôts exigibles sur les résultats		166	-
Autres passifs courants	5.13	2 806	2 428
TOTAL DU PASSIF COURANT		8 133	5 488
TOTAL DU PASSIF		25 353	23 265

II - ETAT CONSOLIDE DU RESULTAT NET

(En milliers d'€)	Notes	31 Mars 2018	31 Mars 2017
Chiffre d'affaires	6.1	6 439	8 533
Autres produits des activités ordinaires	6.1	1 862	1 421
Produits des activités ordinaires	6.1	8 301	9 954
Coût des produits et services vendus	6.2.4	(218)	(885)
Frais de recherche et développement	6.2.1	(8 846)	(7 551)
Frais marketing et commerciaux	6.2.2	(1 888)	(1 289)
Frais généraux et administratifs	6.2.3	(4 246)	(2 953)
Résultat opérationnel courant		(6 897)	(2 724)
Autres charges / produits opérationnels	6.5	(481)	(865)
Résultat opérationnel		(7 378)	(3 589)
Produits d'intérêts financiers	6.6	56	21
Coût de l'endettement financier brut	6.6	(1 848)	(1 305)
Autres charges financières	6.6	(226)	(305)
Autres produits financiers	6.6	181	291
Résultat financier		(1 837)	(1 298)
Résultat des entités mises en équivalence		-	-
Résultat avant impôts		(9 215)	(4 887)
Charge d'impôt	6.7	(360)	1 350
Résultat net		(9 575)	(3 537)
- Attribuable aux actionnaires de MedinCell		(9 571)	(3 561)
- Attribuable aux participations ne donnant pas le contrôle		(4)	24
Résultat par action en €	6.8.1	(0,66)	(0,25)
Résultat dilué par action en €	6.8.2	(0,66)	(0,25)

AUTRES ELEMENTS DU RÉSULTAT GLOBAL

(En milliers d'€)	31 Mars 2018	31 Mars 2017
Résultat net	(9 575)	(3 537)
Autres éléments recyclables du résultat global		
Ecart de conversion	6	(124)
Autres éléments non recyclables du résultat global		
Gains et pertes actuariels sur avantages du personnel, nets d'impôts	7	(17)
- Gains et pertes actuariels sur avantages du personnel	9	(25)
- Effet de l'impôt	(2)	8
Résultat global	(9 562)	(3 679)
- Attribuable aux actionnaires de MedinCell	(9 552)	(3 715)
- Attribuable aux participations ne donnant pas le contrôle	(10)	37

III - ETAT DES VARIATIONS DES CAPITAUX PROPRES

(En milliers d'€)

	Nombre d'actions	Capital	Primes	Ecart de conversion	Réserves consolidées	Résultat net	Capitaux propres – part groupe	Intérêts minoritaires	Capitaux propres de l'ensemble consolidé
Solde au 31 mars 2016	291 477	146	179	30	263	622	1 240	84	1 324
Résultat (perte) net(te)	-	-	-	-	-	(3 561)	(3 561)	24	(3 537)
Variation des écarts de conversion	-	-	-	(137)	-	-	(137)	13	(124)
Ecart actuariel sur provision retraite, net d'ID	-	-	-	-	(17)	-	(17)	-	(17)
Autres éléments du résultat global, nets d'impôt	-	-	-	(137)	(17)	-	(154)	13	(141)
Total résultat global	-	-	-	(137)	(17)	(3 561)	(3 715)	37	(3 679)
Affectation du résultat de l'exercice précédent	-	-	-	-	622	(622)	-	-	-
Augmentation du capital	666	-	20	-	77	-	97	(77)	20
Réduction du capital	(3 900)	(2)	-	-	-	-	(2)	-	(2)
Paielements fondés sur des actions	-	-	-	-	49	-	49	-	49
Division du nominal par 50	14 123 907	-	-	-	-	-	-	-	-
Solde au 31 mars 2017	14 412 150	144	199	(107)	994	(3 561)	(2 331)	44	(2 288)
Résultat (perte) net(te)	-	-	-	-	-	(9 571)	(9 571)	(4)	(9 575)
Variation des écarts de conversion	-	-	-	12	-	-	12	(6)	6
Ecart actuariel sur provision retraite, net d'ID	-	-	-	-	7	-	7	-	7
Autres éléments du résultat global, nets d'impôt	-	-	-	12	7	-	19	(6)	13
Total résultat global	-	-	-	12	7	(9 571)	(9 552)	(10)	(9 562)
Affectation du résultat de l'exercice précédent	-	-	-	-	(3 561)	3 561	-	-	-
Augmentation de capital	39 150	-	31	-	-	-	31	-	31
Paielements fondés sur des actions	-	-	-	-	70	-	70	-	70
Solde au 31 mars 2018	14 451 300	144	230	(95)	(2 490)	(9 571)	(11 783)	34	(11 749)

IV - TABLEAU DES FLUX DE TRESORERIE CONSOLIDE

(En milliers d'€)	Notes	31 Mars 2018	31 Mars 2017
Résultat net		(9 575)	(3 537)
Charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité		3 368	1 556
- Elimination des provisions	6.4	453	38
- Elimination des amortissements sur immobilisations corporelles et incorporelles	6.4	658	552
- Charges liées aux paiements fondés sur des actions	5.10	70	36
- Coût de l'endettement financier net	6.6	1 792	1 393
- Elimination de la charge (du produit) d'impôt	6.7	360	(1 352)
- Résultat sur cession d'actifs		80	-
- Retour à meilleure fortune		-	306
- Autres charges et produits non monétaires		(45)	583
Variation du besoin en fonds de roulement		781	(1 412)
- Stocks	5.15	(679)	(759)
- Clients et comptes rattachés nets	5.5	829	1 225
- Fournisseurs et comptes rattachés		434	498
- Autres créances d'exploitation	5.14 / 5.6	(181)	(1 019)
- Autres dettes d'exploitation	5.13	378	(1 357)
Impôts sur les sociétés décaissés		-	-
FLUX NET DE TRESORERIE GENERE PAR L'ACTIVITE		(5 426)	(3 393)
Acquisitions d'immobilisations corporelles	5.3	(558)	(1 346)
Acquisitions et production d'immobilisations incorporelles	5.3	(630)	(485)
Cessions d'immobilisations corporelles et incorporelles		-	-
Variation des placements de trésorerie	5.7	2 528	(3 583)
Variation des actifs financiers non courants	5.4	846	(2 500)
Produits d'intérêts encaissés		56	21
FLUX NET DE TRESORERIE LIE AUX OPERATIONS D'INVESTISSEMENT		2 242	(7 893)
Produits des opérations sur le capital, nets de frais	5.9	31	20
Réduction de capital		-	(2)
Rachat d'intérêts minoritaires		-	(2)
Souscription de dettes financières	5.11	10 955	18 040
Remboursements de dettes financières	5.11	(2 637)	(3 144)
Intérêts financiers décaissés		(196)	(270)
FLUX NET DE TRESORERIE LIE AUX OPERATIONS DE FINANCEMENT		8 153	14 642
Incidences des éléments non monétaires et de la variation des cours des devises		(2)	(168)
VARIATION DE LA TRESORERIE NETTE		4 967	3 188
Trésorerie et équivalents de trésorerie à l'ouverture	5.8	3 824	636
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture	5.8	8 791	3 824

V - ANNEXE AUX ETATS FINANCIERS ANNUELS CONSOLIDES

NOTE 1 – PRESENTATION GENERALE

Le Groupe MedinCell est spécialisé dans le développement de procédés à base de polymères biodégradables permettant la délivrance contrôlée et prolongée, par injection, des principes actifs des médicaments dans le corps humain.

La société mère MedinCell S.A est une société anonyme française à directoire et conseil de surveillance, dont le siège social est situé au 3, rue des Frères Lumières, 34830 Jacou, France.

Les comptes consolidés du Groupe MedinCell pour l'exercice clos le 31 mars 2018 ont été arrêtés par le Directoire du 25 juillet 2018 qui en a autorisé la publication. Ils sont établis sur une base volontaire pour les besoins du document de base soumis à l'AMF dans le cadre du projet d'introduction en bourse.

NOTE 2 – FAITS MARQUANTS DE L'EXERCICE

- Avancement des programmes : 3 produits sont en développement (le 1^{er} programme a réussi la Phase 1 et commence la phase 3, un autre programme qui entre en phase 2 et un troisième qui est passé en phase préclinique).
- Amorçage des activités de formulation des premiers produits internes dans les domaines de l'anesthésie, de la douleur et de la transplantation d'organes.
- Conclusion d'un accord de collaboration avec la Fondation Bill & Melinda Gates pour la mise au point de produits contraceptifs à durée prolongée pour les pays en développement (voir Note 6.1).
- Entrée de CM-CIC Innovation au capital de MedinCell S.A. par rachat de titres auprès d'actionnaires existants. (voir répartition du capital en Note 5.9.2).
- Financement additionnel de l'activité de Recherche et de Développement via (voir Note 5.11):
 - l'encaissement d'un prêt bancaire de 7 M€ sur 5 ans garanti au premier tirage à hauteur de 50% par l'Union Européenne et à 50% par MedinCell sur le capital restant dû au moyen d'un contrat de capitalisation donné en garantie (voir Notes 5.11 et 5.7) ;
 - l'émission d'obligations remboursables en actions (ORA) au profit de Seventure Partners pour 4 M€ ;
 - la signature d'un contrat de financement avec la Banque Européenne d'Investissement pour 20 M€. Aucun versement n'a eu lieu pour le moment.
- Nouveaux plans d'attribution de BSPCE et de BSA pour un nombre maximum de 149 310 actions potentielles validés lors de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 5 juillet 2017 (nommé Plan 4) (voir Note 5.10)
- Fin du contrôle fiscal portant sur les exercices clos au 31 mars 2014, 2015 et 2016 ainsi que sur la TVA de ces exercices et jusqu'au 31 octobre 2016. Le redressement notifié est non significatif.
- Préparation du projet d'introduction en bourse sur Euronext à Paris.

NOTE 3 –EVENEMENTS POSTERIEURS A LA CLOTURE

Deux contrats d'ORA ont été conclus avec un nouveau fonds et avec un fonds déjà actionnaire du Groupe, en avril 2018 pour un montant de 3,2 M€.

NOTE 4 - PRINCIPES ET METHODES COMPTABLES

4.1 – Principaux généraux

Les états financiers consolidés sont présentés en milliers d'euros et toutes les valeurs sont arrondies au millier le plus proche sauf indication contraire.

4.2 – Déclaration de conformité

En application du règlement n°1126/2008 du Conseil européen adopté le 3 novembre 2008, le Groupe MedinCell a établi ses comptes consolidés conformément aux normes internationales d'information financière ou « International Financial Reporting Standards » (IFRS) telles qu'adoptées dans l'Union européenne à la date de préparation des états financiers.

Les normes comptables internationales comprennent les IFRS, les IAS (International Accounting Standards), et leurs interprétations SIC (Standing Interpretations Committee) et IFRIC (International Financial Reporting Interpretations Committee).

- Normes et interprétations nouvelles applicables à compter du 1^{er} avril 2017

Les principes comptables retenus sont identiques à ceux utilisés pour la préparation des comptes consolidés IFRS annuels pour l'exercice clos au 31 mars 2017, à l'exception des nouvelles normes, amendements de normes et interprétations d'application obligatoire décrites ci-dessous.

Le Groupe a appliqué les nouvelles normes, amendements de normes et interprétations suivants adoptés par l'Union européenne et d'application obligatoire pour le Groupe à compter du 1^{er} avril 2017 :

- Amendments to IAS 12 : Recognition of Deferred Tax Assets for Unrealised Losses ;
- Amendments to IAS 7 : Disclosure Initiative ;
- Amélioration des IFRS (cycle 2014-2016) ;
- Amendments to IFRS 12 : Clarification of the scope of the standard.

L'application de ces nouvelles normes, amendements de normes et interprétations n'a eu aucun impact significatif sur les comptes consolidés du Groupe.

- Normes et interprétations adoptées par l'IASB mais non encore applicables au 31 mars 2018

Par ailleurs, le Groupe n'a anticipé l'application d'aucune norme, interprétation et amendement ou révisions qui n'auraient pas encore été adoptés par l'Union européenne ou dont l'application n'est pas obligatoire aux états financiers clos le 31 mars 2018 :

Norme / Interprétation	Date d'application prévue par l'IASB (exercices ouverts à compter du)	Date d'application UE (exercices ouverts à compter du)
IFRS 9 – Financial Instruments	1/01/2018	1/01/2018
IFRS 15 Produits des activités ordinaires tirés de contrats conclus avec des clients & amendements date d'entrée en vigueur d'IFRS 15	1/01/2018	1/01/2018
Clarifications to IFRS 15	1/01/2018	1/01/2018
IFRS 16 – Leases	1/01/2019	1/01/2019
Amendments to IFRS 10 and IAS 28 : Sale or Contribution of Assets between an Investor and its Associate or Joint Venture	Reportée sine die	Suspendu
Amendments to IFRS 2 : Classification and Measurement of Share-based Payment Transactions	1/01/2018	Endorsement attendu Q1 2018
Amendments to IFRS 4 : Applying IFRS 9 Financial Instruments with IFRS 4 Insurance Contracts	1/01/2018	1/01/2018
Amendment to IAS 28 : exemption from applying the equity method – measuring an associate or JV at fair value	1/01/2018	
IFRIC 22 Foreign Currency Transactions and Advance Consideration	1/01/2018	Endorsement attendu Q1 2018
Amendments to IAS 40 : Transfers of Investment Property	1/01/2018	Endorsement attendu Q1 2018
IFRIC 23 Uncertainty over Income Tax Treatments	1/01/2019	Endorsement attendu 2018
IFRS 17 Insurance contracts	1/01/2021	TBD
Amendments to IFRS 9 : Prepayments with negative compensation features	1/01/2019	Endorsement attendu 2018
Amendments to IAS 28 : Long-term Interests in Associates and Joint Ventures	1/01/2019	Endorsement attendu 2018

Le processus de détermination des impacts potentiels de ces normes et interprétations sur les états financiers consolidés du Groupe est en cours :

- IFRS 15 « Produits des activités ordinaires tirés des contrats avec les clients »

Cette norme redéfinit les principes de reconnaissance des revenus applicables à tous les contrats conclus avec des clients, en exigeant d'appliquer un modèle en 5 étapes : identification du contrat conclu avec le client, identification des obligations de performance incluses dans le contrat, détermination du prix de transaction du contrat, allocation du prix de transaction aux différentes obligations de performance et reconnaissance du revenu lorsqu'une obligation de performance est remplie.

La Société a engagé une analyse de l'impact d'IFRS 15 sur les contrats clients qui étaient en cours sur l'exercice écoulé.

La Société ne s'attend pas à des divergences significatives entre ses politiques actuelles et IFRS 15 concernant les prestations de services et les ventes de polymères.

En ce qui concerne les contrats de partenariat, la Société s'attend à appliquer les politiques suivantes :

Identification des Obligations de performances - Lorsqu'une licence de technologie et une prestation de développement de formulation sont promises dans un contrat, celles-ci seront traitées comme une Obligation de Performance unique. La licence et le développement ne sont en effet pas distincts au sens d'IFRS 15 car chacun des deux éléments est indispensable pour permettre au client de bénéficier des avantages de l'autre élément.

Evaluation du prix de la transaction - En application du principe du plafonnement des Contreparties Variables au montant hautement probable (IFRS 15.56), les paiements conditionnés par l'atteinte de milestones (décision du client de poursuivre les travaux de développement, succès des phases cliniques, autorisations réglementaires) sont exclus de l'estimation du Prix de la Transaction compte tenu du haut degré d'incertitude attaché à l'atteinte de ces milestones.

Même une fois que le client aura obtenu l'AMM et démarré la commercialisation du produit, les royalties assises sur les ventes de produits, de même les paiements conditionnés par l'atteinte de seuils de ventes cumulatifs, ne seront reconnus que lorsque les ventes auront été réalisées (ou les seuils de vente atteints), en application de l'exception sur les « sales-based royalties » (IFRS 15.B63)

Ne sont donc inclus dans le Prix de la Transaction (au sens d'IFRS 15) que : (i) les Upfront Fees, (ii) les Development Fees estimées, (iii) les milestone fees déjà atteints, et (iv) le moment venu, les royalties relatives aux ventes déjà réalisées par le client.

Rythme de transfert du contrôle - La licence de technologie, qui constitue un élément prédominant de l'obligation de performance, a la nature d'un « droit d'utilisation » (au sens d'IFRS 15.B56) de la propriété intellectuelle de MedinCell, telle qu'elle existe au moment où la licence est accordée au client. La reconnaissance du revenu ne sera donc pas étalée sur la durée de la licence.

L'obligation de performance unique comprenant la licence et le développement sera reconnue à l'avancement des travaux de développement, car les deux conditions requises par IFRS 15.35(c) sont remplies : (i) l'actif développé n'a pas d'usage alternatif pour MedinCell et (ii) MedinCell dispose d'un droit exécutoire au paiement des coûts encourus et d'une marge raisonnable en cas de résiliation pour convenance par le client.

La méthode de l'avancement des dépenses (coûts encourus rapportés aux coûts estimés à terminaison) est considérée comme la plus appropriée pour mesurer l'avancement.

En conséquence, sur la base des travaux réalisés à date, la Société ne s'attend pas en pratique, à des impacts significatifs causés par l'adoption d'IFRS 15 avec les contrats existants.

- IFRS 16 « Contrats de location »

La nouvelle norme élimine la distinction location simple / location financement en imposant au locataire de comptabiliser un actif représentatif du droit d'utilisation de l'actif loué en contrepartie d'une dette représentant l'obligation de payer ce droit, sauf exceptions (contrats d'une durée raisonnablement certaine inférieure à 12 mois ou actifs sous-jacents de faible valeur – i.e. dont la valeur unitaire à neuf n'excède pas environ 5.000 \$ et qui peuvent être utilisés séparément). L'amortissement du droit d'utilisation et les intérêts sur le passif sont ensuite comptabilisés séparément au compte de résultat.

L'analyse des effets de cette norme sur le résultat net et les capitaux propres du Groupe est en cours.

Le Groupe ne s'attend pas à des effets significatifs des autres nouvelles normes/amendements/interprétations sur son résultat net et ses capitaux propres.

4.3 – Base d'évaluation des comptes consolidés

Les états financiers consolidés ont été établis sur la base du principe de continuité d'exploitation et selon la méthode du coût historique, sauf en ce qui concerne certains actifs et passifs qui ont été évalués à la juste valeur conformément aux normes IFRS applicables.

Les principales méthodes comptables sont présentées ci-après.

Continuité de l'exploitation

Le principe de continuité de l'exploitation a été retenu par la Direction de la Société compte tenu des éléments et hypothèses structurants suivants :

- La situation déficitaire de la Société au 31 mars 2018 s'explique par le caractère innovant des produits développés en interne impliquant ainsi une phase de recherche et de développement nécessitant un financement important ;
- La trésorerie disponible au 31 mars 2018 s'élève à 8,8 M€. Le chiffre d'affaires prévisionnel, les autres produits de l'activité, et le remboursement du crédit d'impôt recherche pour 1,7 M€ et la disponibilité de fonds auprès de la Banque Européenne d'Investissement devraient permettre à la Société de couvrir ses besoins de trésorerie au cours des 12 prochains mois : il n'existe pas de condition restrictive pour pouvoir encaisser la première tranche de 7,5 M€ du prêt de la BEI. Les autres tranches sont conditionnées à l'avancement de nouveaux accords de collaboration et au renforcement des capitaux propres.

Afin de couvrir les besoins postérieurs, la Direction de la Société a d'ores et déjà engagé les mesures suivantes pour assurer le financement nécessaire : (i) des discussions avec les partenaires bancaires et industriels de la Société pour refinancer la société (ii) la poursuite d'une recherche d'investisseurs dans le cadre d'un placement privé (iii) et, en fonction des opportunités des marchés financiers, la préparation d'une introduction en Bourse des actions de la Société sur le marché Euronext de Paris. Ces capitaux devraient permettre à la Société de poursuivre ses activités jusqu'à la rentabilité.

4.4 – Recours à des estimations

Les états financiers consolidés du Groupe sont établis en conformité avec le référentiel IFRS. Leur établissement exige que la Direction exerce son jugement, qu'elle ait recours à des estimations et formule des hypothèses qui affectent la valeur comptable des éléments d'actif et de passif, des produits et des charges. Ces estimations et hypothèses sous-jacentes se fondent sur l'expérience passée et d'autres critères considérés pertinents. Les résultats réels peuvent différer de ces estimations. Les estimations et hypothèses sous-jacentes sont régulièrement révisées.

Les principaux domaines exigeant de la Direction qu'elle exerce son jugement et procède à des estimations concernent notamment :

- l'évaluation de la juste valeur des plans de paiement en actions (plans de bons de créateur d'entreprise et de bons de souscription d'actions) accordés aux fondateurs, aux dirigeants, à certains salariés du Groupe et à certains prestataires. L'évaluation de cette juste valeur résulte de modèles nécessitant l'utilisation d'hypothèses de calcul (volatilité, turnover, durée d'exercabilité...) (Note 5.10) ;
- l'évaluation des avantages du personnel, et plus particulièrement des indemnités de fin de carrière (Note 5.12) ;
- l'estimation des flux de remboursements des subventions et avances remboursables (Note 5.11.2) ;
- l'évaluation de la juste valeur de certains instruments financiers (Note 5.11) ;
- l'évaluation des impôts différés (Note 6.7) ;
- l'évaluation des provisions (Note 6.4).

4.5 – Méthode de consolidation

Les états financiers des deux filiales sont préparés sur la même période de référence que ceux de la société mère, sur la base de méthodes comptables homogènes.

	Pays	31 Mars 2018		31 Mars 2017		Méthode de consolidation
		Pourcentage de contrôle	Pourcentage d'intérêts	Pourcentage de contrôle	Pourcentage d'intérêts	
MedinCell SA	France	100%	100%	100%	100%	Société Mère
MedinCell Corp	Etats-Unis	100%	97,33%	100%	97,33%	Intégration Globale
CM Biomaterials	Pays-Bas	50%	50%	50%	50%	Intégration Globale

Les filiales placées sous le contrôle du Groupe sont consolidées selon la méthode de l'intégration globale.

Les sociétés dans lesquelles le Groupe exerce une influence notable et les co-entreprises sont consolidées selon la méthode de la mise en équivalence.

La société CM Biomaterials B.V. est détenue à 50% par le Groupe et à 50 % par un tiers, Corbion. La société a été créée en août 2015 aux Pays-Bas sous la forme d'une joint-venture. Les actionnaires MedinCell S.A. et Corbion détiennent à parts égales cette société. Elle a pour objet la fabrication et la vente de polymères nécessaires au développement et à la commercialisation de produits pharmaceutiques notamment par les acteurs disposant d'une licence sur la technologie Bepo. Dans le cadre des relations contractuelles entre les deux actionnaires de CM Biomaterials B.V. qui régissent le fonctionnement de cette dernière, MedinCell bénéficie de droits particuliers qui lui permettent, pour l'essentiel, de choisir unilatéralement les nouveaux clients avec lesquels CM Biomaterials B.V. travaillera et de fixer, pour ces derniers, le niveau de prix de vente accordé. Au regard de ces spécificités et des règles édictées par les normes IFRS en la matière, le Groupe considère qu'il contrôle la société CM Biomaterials B.V. et consolide cette dernière selon la méthode de l'intégration globale.

Lorsque les méthodes comptables appliquées par les filiales, activités conjointes, co-entreprises et sociétés mises en équivalence ne sont pas conformes à celles retenues par le Groupe, les modifications nécessaires sont apportées aux comptes de ces entreprises afin de les rendre compatibles avec les principes comptables retenus par le Groupe.

4.6 – Monnaie fonctionnelle et conversion des états financiers en devise étrangère

Les états financiers consolidés sont présentés en milliers d'euros, l'euro étant la monnaie fonctionnelle de la Société-mère. L'état de la situation financière des entités consolidées ayant une monnaie fonctionnelle différente de l'euro sont convertis en euros au taux de change de clôture (cours en vigueur à la fin de chaque période) tandis que leur état du résultat net, autres éléments du résultat global ainsi que leur tableau des flux de trésorerie sont convertis au taux de change moyen pour la période. Les écarts de change, le cas échéant, sont comptabilisés dans les autres éléments du résultat global et cumulés dans les capitaux propres sous la rubrique « Réserve de conversion » (et attribués aux participations ne donnant pas le contrôle, le cas échéant).

4.7 – Conversion des transactions en devises étrangères

Les transactions en devises étrangères sont converties en euros en appliquant le taux de change en vigueur à la date de transaction. À la fin de chaque période, les actifs et passifs monétaires libellés en monnaie étrangère sont convertis en utilisant le cours en vigueur à cette date.

Les gains et pertes de change qui en résultent sont comptabilisés en « autres produits et charges financiers » et inclus dans la rubrique « résultat financier » de l'état consolidé du résultat net, à l'exception des écarts de change sur les éléments monétaires qui constituent une part de l'investissement net de l'entité dans une activité à l'étranger qui sont comptabilisés dans les autres éléments du résultat global ; ils seront reclassés des capitaux propres au résultat net lors de la sortie de l'investissement net.

4.8 – Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont évaluées selon la méthode du coût amorti (coût historique à la date de comptabilisation initiale majoré des dépenses ultérieures amortissables et diminuées des amortissements cumulés et des pertes de valeur constatées).

Lorsque leur durée d'utilité est définie, les immobilisations incorporelles sont amorties sur leur durée d'utilisation attendue par le Groupe. Cette durée est déterminée au cas par cas en fonction de la nature et des caractéristiques des éléments inclus dans cette rubrique.

Les brevets sont immobilisés pour leur coût d'acquisition et sont amortis sur leur durée d'utilité n'excédant pas leur durée de protection soit environ 20 ans dans l'industrie pharmaceutique.

Conformément à la norme IAS 38 « Immobilisations incorporelles », les frais de recherche interne sont comptabilisés en charges, sur la ligne « Frais de Recherche et Développement », dès lors qu'ils sont encourus.

Les frais de développement sont activés lorsqu'ils répondent aux critères suivants définis par IAS 38 : faisabilité technique nécessaire à l'achèvement du projet, intention du Groupe d'achever le projet, capacité à utiliser l'actif, probabilité d'avantages économiques futurs attendus de l'actif, disponibilité des ressources et évaluation fiable des dépenses de développement.

Compte tenu de la forte incertitude attachée aux projets de développement liés à la technologie BEPO® conduits par le Groupe, ces conditions ne sont satisfaites que lorsque les procédures réglementaires nécessaires à la commercialisation des produits ont été finalisées.

L'essentiel des dépenses étant engagé avant cette étape, les frais de développement internes intervenant avant l'obtention de l'AMM, principalement composés des coûts de recherche de la faisabilité et de développement clinique sont comptabilisés en charges de l'exercice au cours duquel ils sont encourus, sur la ligne « Frais de Recherche et Développement ».

En revanche, MedinCell développe une machine destinée à améliorer les analyses des formulations et la caractérisation automatique de la libération. Ce prototype satisfait les critères nécessaires pour l'activation des coûts de développement.

Les immobilisations incorporelles incluent également les frais de dépôt de brevet. Les amortissements pour les frais de dépôt de brevet sont activés à la date officielle de validation du dépôt par les organismes compétents.

Les valeurs résiduelles et les durées d'utilité sont revues à chaque clôture et, le cas échéant, ajustées.

4.9 – Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont comptabilisées à leur coût d'acquisition, ou, le cas échéant, à leur coût de production, diminué du cumul des amortissements et des éventuelles pertes de valeur.

Les coûts ultérieurs sont inclus dans la valeur comptable de l'actif, ou, le cas échéant comptabilisés comme un actif séparé, s'il est probable que des avantages économiques futurs associés à l'actif iront au Groupe et que le coût de l'actif peut être mesuré de manière fiable.

Les amortissements sont calculés selon le mode linéaire sur la durée d'utilité estimée des actifs.

Les durées d'utilité estimées sont les suivantes :

Matériel de laboratoire	5 à 10 ans
Installations et agencements divers	3 à 15 ans
Matériels de bureau et informatique	2 à 3 ans
Autres immobilisations corporelles	5 à 10 ans

Les valeurs résiduelles et les durées d'utilité des actifs sont revues et, le cas échéant, ajustées à chaque clôture.

La valeur comptable d'un actif est immédiatement dépréciée pour la ramener à sa valeur recouvrable lorsque la valeur comptable de l'actif est supérieure à sa valeur recouvrable estimée (voir Note « 4.10 - Dépréciations d'actifs »).

La dotation nette aux amortissements relative aux immobilisations corporelles est ventilée par destination au compte de résultat.

Les immobilisations corporelles en cours correspondent à des équipements en cours d'installation pour le laboratoire. Les amortissements seront activés dès que l'équipement est prêt à l'emploi.

La société ne construit pas de machine en propre.

4.10 – Dépréciation d'actifs

Conformément aux dispositions de la norme IAS 36 - *Dépréciation d'actifs*, dès lors qu'un évènement ou un changement dans les conditions de marché présente un risque de perte de valeur pour une immobilisation incorporelle ou corporelle, sa valeur comptable est revue afin de s'assurer qu'elle reste inférieure à sa valeur recouvrable. La valeur recouvrable est la valeur la plus élevée entre la juste valeur diminuée des coûts de la vente et la valeur d'utilité. La valeur d'utilité est mesurée en actualisant les flux de trésorerie futurs devant être générés par l'utilisation continue de l'actif et par sa sortie in fine. La valeur recouvrable à la date de l'arrêté tient notamment compte de l'évolution commerciale des produits ainsi que des évolutions technologiques.

Si la valeur recouvrable est inférieure à la valeur comptable, une perte de valeur correspondant à la différence entre ces deux valeurs est immédiatement comptabilisée en résultat.

Une perte de valeur comptabilisée pour une immobilisation corporelle ou incorporelle ayant une durée d'utilité déterminée peut être reprise si la valeur recouvrable devient à nouveau supérieure à la valeur comptable. La reprise ne peut toutefois excéder la perte de valeur comptabilisée initialement.

4.11 – Stocks

En conformité avec la norme IAS 2, les stocks sont évalués au plus faible du coût et de la valeur nette de réalisation, selon la méthode du "premier entré premier sorti". La valeur nette de réalisation est le prix de vente estimé dans le cours normal de l'activité, diminué des coûts estimés pour l'achèvement et des coûts estimés nécessaires pour réaliser la vente.

4.12 – Contrats de location

Les actifs acquis au travers de contrats de location-financement font l'objet d'un retraitement dans les comptes consolidés dans la mesure où ils présentent un caractère significatif.

Conformément à la norme IAS 17, sont considérés comme des contrats de location-financement ceux qui ont pour effet de transférer au preneur l'essentiel des avantages et risques inhérents à la propriété des biens faisant l'objet des contrats. Dans ce cas, les biens ainsi financés sont inscrits à l'actif du bilan pour leur valeur au contrat (correspondant à leur coût d'acquisition ou à la valeur actualisée des paiements minimaux si elle est inférieure), ils sont amortis sur leur durée d'utilité probable, la dette financière correspondante est inscrite au passif, et les loyers de location-financement sont répartis entre remboursements d'emprunts et charges financières.

A ce jour, la Société a deux contrats de location-financement pour des équipements d'analyses. Ces derniers sont retraités conformément à la norme IAS 17 dans les comptes consolidés du Groupe.

4.13 – Actifs financiers

Les actifs financiers, à l'exclusion de la trésorerie et instruments dérivés, sont constitués de prêts et créances. Les prêts et créances sont des actifs financiers non dérivés à paiements déterminés ou déterminables qui ne sont pas cotés sur un marché actif. Ils sont inclus dans les actifs courants, excepté les actifs dont l'échéance expire plus de douze mois après la date de clôture. Les prêts sont évalués au coût amorti selon la méthode du taux d'intérêt effectif. La valeur recouvrable des prêts et créances est examinée dès lors qu'il existe une quelconque indication que l'actif pourrait avoir subi une perte de valeur, et au moins à chaque clôture. Si la valeur recouvrable est inférieure à la valeur comptable, une perte de valeur est immédiatement reconnue dans l'état consolidé du résultat net.

La Direction procède régulièrement à la revue et à l'évaluation de la valeur recouvrable des créances clients. Lorsque la valeur recouvrable est inférieure à la valeur nette comptable, une provision pour dépréciation ou une perte sur créance irrécouvrable est comptabilisée en résultat net. Cette évaluation du risque-crédit repose sur l'expérience passée en matière de recouvrement des créances et de défauts de paiement, le niveau d'antériorité des créances dont l'échéance est dépassée, ainsi que sur les conditions de paiements octroyées. Une échéance est considérée comme dépassée lorsqu'à la date fixée contractuellement le paiement n'a toujours pas été effectué.

4.14 – Titres de placement de trésorerie

Il s'agit des titres détenus à des fins de transaction court terme ne satisfaisant pas aux critères de classement en équivalents de trésorerie tels que définis par la norme IAS 7 mais pouvant être mobilisés à court terme. Ces actifs financiers sont évalués à leur juste valeur (valeur de marché) à la date de clôture et les variations de juste valeur sont comptabilisées en résultat.

4.15 – Trésorerie et équivalents de trésorerie

La trésorerie comprend les liquidités en comptes courants bancaires.

Les équivalents de trésorerie comprennent les SICAV, dépôts à terme et placements financiers, qui sont mobilisables ou cessibles à très court terme (d'une durée inférieure à trois mois) et qui présentent un risque négligeable de changement de valeur en cas d'évolution des taux d'intérêt. Les équivalents de trésorerie sont classés en titres détenus à des fins de transactions : ils sont évalués à la juste valeur et leurs variations de juste valeur sont comptabilisées en résultat. Compte tenu de la nature de ces actifs, leur juste valeur est en général proche de leur valeur nette comptable.

Les découverts bancaires figurent en dettes financières courantes.

Pour les besoins du tableau des flux de trésorerie consolidés, la trésorerie et les équivalents de trésorerie comprennent la trésorerie et les équivalents de trésorerie tels que définis ci-dessus, nets des concours bancaires courants.

4.16 – Paiements fondés sur des actions

Des bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise ainsi que des bons de souscription d'action sont accordés aux dirigeants, à certains employés ou aux membres du Directoire et Conseil de surveillance du Groupe. Conformément à la norme IFRS 2, ces attributions d'instruments de capitaux propres sont évaluées à leur juste valeur à la date d'attribution. La juste valeur est déterminée à partir du modèle d'évaluation le plus approprié en fonction des caractéristiques de chaque plan.

La juste valeur déterminée à la date d'attribution est comptabilisée en charges de personnel (et allouée par fonction dans l'état consolidé du résultat net) linéairement sur la période d'acquisition des droits, avec en contrepartie, une augmentation correspondante des capitaux propres.

A chaque date de clôture, le Groupe réexamine le nombre d'options susceptibles de devenir exerçables. Le cas échéant, l'impact d'une révision de l'estimation est comptabilisé dans l'état consolidé du résultat net en contrepartie d'un ajustement correspondant des capitaux propres.

4.17 – Evaluation et comptabilisation des passifs financiers

Les passifs financiers sont initialement comptabilisés à leur juste valeur à la date de transaction. Ils sont ultérieurement évalués au coût amorti en utilisant la méthode du taux d'intérêt effectif (TIE).

Le TIE est le taux qui égalise le flux attendu des sorties de trésorerie futures à la valeur nette comptable actuelle du passif financier afin d'en déduire son coût amorti.

L'emprunt obligataire remboursable en actions (« ORA ») est un emprunt remboursable en un nombre variable actions, à parité variable, et ne portant pas d'intérêts. Le remboursement en un nombre d'actions variable conduit à qualifier l'ORA d'instrument hybride, comprenant :

- une composante dette (contrat hôte), représentative de l'obligation de délivrer un nombre variable d'actions propres de l'émetteur (IAS 32.11bis) ;
- aucune composante capitaux propres car pas de coupon d'intérêts discrétionnaires ; et
- un dérivé incorporé, au titre du cap et/ou du floor sur le nombre d'actions propres remis lors du remboursement.

Cet emprunt est évalué globalement à leur juste valeur à chaque date de clôture car la société a choisi d'appliquer l'option juste valeur. Les variations de juste valeur sont comptabilisées en résultat financier.

4.18 – Avantages du personnel

Selon la législation et les pratiques en vigueur dans les pays où la Société exerce son activité, les salariés peuvent percevoir des indemnités au moment de leur départ en retraite ou encore des pensions postérieurement à leur départ. Les cotisations versées en vertu des régimes de retraite à cotisations définies sont comptabilisées en charges lorsqu'elles deviennent exigibles, le Groupe n'étant pas engagé au-delà des cotisations versées.

Conformément à la norme IAS 19, l'obligation du Groupe au titre des régimes à prestations définies est évaluée selon la méthode des unités de crédit projetées. Cette méthode considère que chaque période de service donne lieu à une unité supplémentaire de droits à prestations et évalue séparément chacune de ces unités pour obtenir l'obligation finale. L'obligation finale est ensuite actualisée.

Les principales hypothèses utilisées pour le calcul de l'obligation sont :

- le taux d'actualisation ;
- le taux d'inflation ;
- le taux attendu d'augmentation des salaires ; et

- le taux de rotation du personnel.

Les coûts des services sont comptabilisés en résultat net et alloués par fonction.

Les coûts financiers sont comptabilisés en résultat net et sont inclus dans la rubrique « Résultat financier » de l'état consolidé du résultat net.

Les gains et pertes actuariels sont comptabilisés en autres éléments du résultat global. Les écarts actuariels proviennent des changements d'hypothèses actuarielles ou des ajustements liés à l'expérience (les effets des différences entre les hypothèses actuarielles antérieures et ce qui s'est effectivement produit).

4.19 – Provisions

Conformément à la norme IAS 37, le Groupe comptabilise des provisions uniquement si les trois conditions suivantes sont remplies : une entité a une obligation actuelle (juridique ou implicite) envers un tiers résultant d'un événement passé ; il est probable qu'une sortie de ressources représentatives d'avantages économiques sera nécessaire pour éteindre l'obligation; et le montant de l'obligation peut être estimé de manière fiable.

La détermination de l'exposition au risque, la comptabilisation et l'évaluation des provisions concernant les litiges et contentieux en cours font appel à une part importante de jugement et d'estimations. Ces jugements et estimations sont par nature sujets au changement notamment si de nouvelles informations ou de nouveaux éléments d'appréciation devenaient disponibles.

4.20 – Subventions et avances conditionnées

Depuis sa création, le Groupe reçoit, en raison de son caractère innovant, un certain nombre d'aides de l'Etat ou des collectivités publiques destinées à financer son fonctionnement ou des recrutements spécifiques, ces aides sont reçues sous formes de subventions, ou d'avances conditionnées.

Les subventions sont comptabilisées lorsqu'il existe une assurance raisonnable que :

- le Groupe se conformera aux conditions attachées aux subventions et,
- les subventions seront reçues.

Une subvention publique à recevoir à titre de soutien financier immédiat à la Société sans coûts futurs liés, est comptabilisée en produits de l'exercice au cours duquel la créance devient acquise. Dans les cas où la subvention a pour objectif de compenser la charge elle est comptabilisée en déduction de cette charge sur la période où la charge a été encourue.

Un prêt non remboursable sous conditions est traité comme une subvention publique s'il existe une assurance raisonnable que l'entreprise remplira les conditions relatives à la dispense de remboursement du prêt. Dans le cas contraire, il est classé en dettes financières et évalué au coût amorti.

Le montant résultant de l'avantage de taux obtenu lors de l'octroi d'avances remboursables ne portant pas intérêt est considéré comme une subvention. Cet avantage est déterminé en appliquant un taux d'actualisation égal aux taux des obligations assimilables du Trésor augmentés d'une prime de risque spécifique à la société sur la durée qui correspond à la durée de remboursement des avances.

En cas de modification de l'échéancier des flux de remboursements prévus des avances remboursables, la Société effectue un nouveau calcul de la valeur comptable nette de la dette résultant de l'actualisation des nouveaux flux de trésorerie attendus. L'ajustement en résultant est comptabilisé au compte de résultat l'exercice au cours duquel la modification est constatée.

4.21 – Passifs courants

Les passifs courants correspondent aux passifs devant être réglés ou négociés dans le cadre du cycle normal d'exploitation ou dans les douze mois suivant la clôture de l'exercice.

4.22 – Reconnaissance des produits des activités ordinaires

Les revenus générés par le Groupe proviennent de contrats de partenariat pour la recherche, de vente de licences ainsi que de ventes de polymères.

Au 31 mars 2018, la Société n'a pas de produit commercialisé.

Les produits de l'activité comprennent des contrats de partenariat pour la recherche, des ventes de licence, et des ventes de polymères.

Contrats de partenariat et de collaboration

Le revenu provient notamment des contrats de partenariat conclus avec des laboratoires de l'industrie pharmaceutique pour des programmes de recherche. Les revenus relatifs à ces contrats sont généralement constitués :

- de paiements forfaitaires non remboursables reçus à l'origine du contrat (ou « upfront payments »). Ces montants sont enregistrés en chiffre d'affaires en fonction de l'avancement des dépenses, sur la durée d'exécution des obligations ;
- de remboursements de charges des programmes de recherche, qui sont fonction des ressources internes allouées au programme scientifique concerné, et qui sont calculés sur la base du nombre de « FTE » (Full Time Equivalent ou Equivalent Temps Plein) alloués, multipliés par un taux annuel de facturation. Ils incluent également les coûts directs de matériels, équipements et des activités sous-traitées. Ces paiements sont reconnus en chiffre d'affaires en fonction de l'avancement réel des charges relatives au programme de recherche concerné ;
- de paiements forfaitaires non remboursables, qui deviennent acquis lors de certains événements techniques ou commerciaux (« milestones »). Ces paiements dépendent d'événements qui sont en-dehors du contrôle de la Société et qui sont fortement incertains (décisions de poursuite du développement de la part du partenaire, obtention d'AMM, commercialisation par le partenaire, etc). Ces montants sont donc reconnus en revenus au moment où leur fait générateur survient (atteinte du milestone).

Le revenu provenant des autres contrats de partenariat est reconnu en compte de résultat en fonction des termes du contrat et de l'avancement des programmes si applicable.

Ventes de licences

Le revenu provenant de la vente des licences est reconnu en compte de résultat en fonction des termes de l'accord de licence. Les contrats prévoient généralement (i) un droit d'entrée non remboursable et non renouvelable et (ii) des redevances basées sur des étapes clefs définies

précisément dans l'accord de licence et/ou sur les ventes réalisées par les licenciés de produits ou de technologie :

- Le revenu lié au droit d'entrée est reconnu lorsqu'il n'existe pas d'incertitude significative quant à son recouvrement, c'est-à-dire généralement à la signature d'un contrat non résiliable qui autorise le bénéficiaire de la licence à exploiter ces droits librement, sans autre obligation restant à la charge du Groupe. Dans le cas où il existe des obligations postérieures restant à exécuter par le Groupe et que la licence n'est pas séparable de ces prestations, le revenu est enregistré en fonction de l'avancement des programmes selon la méthode de l'avancement des coûts.
- Les redevances de licences sont basées sur :
 - des étapes clefs définies précisément dans l'accord de licence ;
 - et/ou sur les ventes réalisées par les licenciés de produits ou de technologies.

Elles sont comptabilisées selon les termes de l'accord de licence lorsque les éléments déclencheurs peuvent être déterminés de façon fiable et que la recouvrabilité des créances nées des redevances à percevoir est raisonnablement assurée.

Vente de polymères destinés à des études de faisabilité préliminaires, des études précliniques ou cliniques

Le revenu est reconnu dès lors que tous les critères suivants sont remplis :

- la preuve de l'existence d'un accord entre les parties peut être apportée ;
- la livraison du bien a eu lieu ou la prestation a été effectuée (livraison ne transitant généralement pas par le Groupe) ;
- le prix est fixe et déterminable.

Le revenu généré par les ventes de produits est reconnu lors du transfert au client des risques et des avantages liés à la propriété. Le revenu est évalué à la juste valeur de la contrepartie reçue ou à recevoir. Dans le cas où l'existence d'un différé de paiement a un effet significatif sur la détermination de la juste valeur, il en est tenu compte en actualisant les paiements futurs.

Les rabais, remises, ristournes et escomptes consentis aux clients sont comptabilisés simultanément à la reconnaissance des ventes. Ils sont classés en réduction du chiffre d'affaires consolidé.

Autres produits des activités ordinaires

En conséquence et en application d'IAS 20, le crédit d'Impôt Recherche est présenté en augmentation des « Autres produits des activités ordinaires » de l'état consolidé du résultat net.

Le Crédit d'Impôt Recherche (« CIR ») est une incitation fiscale française destinée à renforcer les investissements en matière de recherche et développement (« R&D »). Le CIR est généralement déduit de l'impôt sur le résultat à payer, et le cas échéant, la fraction qui n'a pu être imputée à l'issue de trois exercices fiscaux est remboursée. MedinCell étant une PME au sens Européen (moins de 250 salariés et moins de 50 millions d'euro de chiffre d'affaires), elle bénéficie du remboursement annuel du CIR sans le délai de carence de 3 ans.

Le CIR est calculé sur la base du volume de dépenses de R&D éligibles et déclarées.

La détermination du crédit d'impôt a été réalisée par la Société en adoptant une démarche structurée et des méthodologies appropriées décrites ci-après :

- Le périmètre des activités de recherche et développement ouvrant droit au crédit d'impôt recherche a été délimité en effectuant une analyse au cas par cas de chaque projet de recherche et de leur état d'avancement. Seules les dépenses de développement expérimental ont été prises en compte dans le calcul du crédit d'impôt ;
- Les amortissements des immobilisations dédiées en partie à des activités de recherche ont été retenus en appliquant une clé de répartition déterminée selon des critères objectifs, tels que le temps d'utilisation à des activités éligibles et le nombre de personnes affectées à ces activités ;
- Les dépenses de personnel relatives aux chercheurs et techniciens ont été prises en compte sur la base du suivi interne constitué par des feuilles de temps faisant mention du nombre d'heures consacrées aux différents projets de recherche éligibles identifiés, et des travaux réalisés et rattachés au projet concerné ;
- Les dépenses de sous-traitance ont été retenues lorsque le prestataire auquel sont confiés les travaux de recherche est établi sur le territoire d'un Etat membre de l'Union européenne, ou de l'Espace économique européen et si le prestataire est agréé par le Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche.

La Société dispose d'un dossier justificatif et d'un dossier scientifique de chacun des projets éligibles identifiés, grâce à la mise en place d'un suivi en temps réel des projets de recherche et des moyens techniques, humains et financiers associés.

4.23 – Frais de recherche et développement

Le poste « Frais de recherche et développement » inclut les charges directement imputables aux activités de recherche et développement menés par le Groupe dans le cadre de la mise en œuvre de ses contrats de partenariat, notamment les études de faisabilité et de développement clinique, les activités de recherche ainsi qu'au renforcement de sa propriété intellectuelle. Ces coûts comprennent essentiellement :

- les charges de personnel affectées aux programmes de recherche ;
- les frais de sous-traitance dédiés aux programmes de recherche ;
- l'achat de matières premières et consommables nécessaires aux tests ;
- une quote-part de charges de structure ;
- les dotations aux amortissements et dépréciations liées aux coûts de développement activés.

Comme indiqué en note « Immobilisations incorporelles », les frais de recherche interne sont constatés en charges. Les coûts de développement interne sont enregistrés en charges dans la période où ils sont engagés dans la mesure où les critères d'immobilisation ne sont pas remplis.

4.24 –Frais marketing et commerciaux

Cette destination comprend toutes les dépenses de marketing et de commercialisation, en ce compris les salaires, charges et frais accessoires des équipes dédiées, les divers coûts externes engagés dans le cadre des opérations de marketing et de commercialisation des produits ou promotion du Groupe.

4.25 – Frais généraux et administratifs

Cette destination comprend toutes les dépenses administratives et de frais généraux, en ce compris les salaires et charges des équipes dédiées ainsi que toutes les autres charges non affectées au coût des ventes, au frais de recherche et développement ou au coût de marketing et commerciaux.

4.26 – Résultat opérationnel courant

Le résultat opérationnel courant inclut l'ensemble des produits et coûts récurrents directement liés aux activités du Groupe.

4.27 – Autres produits et charges opérationnels

Cette rubrique est alimentée dans le cas où un événement important intervenu pendant la période comptable est de nature à fausser la lecture de la performance économique de l'entreprise.

Ils incluent les produits et charges en nombre très limité, non usuels par leur fréquence, leur nature ou leur montant.

4.28 – Résultat opérationnel

Le résultat opérationnel inclut l'ensemble des produits et coûts directement liés aux activités du Groupe, que ces produits et charges soient récurrents ou qu'ils résultent de décisions ou d'opérations ponctuelles.

4.29 – Impôts sur les résultats

Des impôts différés sont constatés sur toutes les différences temporaires entre les valeurs comptables des actifs et passifs dans les états financiers consolidés et les valeurs fiscales correspondantes, ainsi que sur les pertes fiscales. Les différences sont temporaires lorsqu'il est prévu qu'elles s'inversent dans le futur. Les actifs d'impôt différé sont comptabilisés uniquement dans la mesure où le Groupe estime, au regard des résultats fiscaux prévisionnels attendus sur les cinq prochains exercices, qu'il est probable qu'un bénéfice imposable sera disponible, pour y imputer ces différences temporaires déductibles et pertes fiscales reportables.

La détermination des actifs d'impôt différé implique une part importante de jugement et le recours à des estimations de la part de la Direction ; si les résultats fiscaux futurs s'avéraient être sensiblement différents de ceux ayant servi de base à la comptabilisation des actifs d'impôt différé, le montant de ces derniers devra être révisé en conséquence (à la hausse ou à la baisse), entraînant potentiellement un impact significatif sur le résultat net du Groupe.

Conformément à la norme IAS 12, les actifs et passifs d'impôt différé ne sont pas actualisés. Les montants comptabilisés dans les états financiers consolidés sont calculés au niveau de chaque entité fiscale incluse dans le périmètre de consolidation.

4.30 – Information sectorielle

Conformément à la norme IFRS 8, l'information sectorielle est établie sur la base des données de gestion interne utilisées pour l'analyse de la performance des activités et l'allocation des ressources.

Un secteur opérationnel est une composante distincte du Groupe qui est engagée dans la fourniture de produits et services distincts et qui est exposée à des risques et une rentabilité différente des risques et de la rentabilité des autres secteurs opérationnels.

A ce stade de développement, le Groupe a conclu que ses opérations constituent un seul et unique secteur opérationnel : la conduite de recherche et développement sur des procédés à base de polymères biodégradables permettant la délivrance contrôlée et prolongée de principes actifs dans le corps humain.

La ventilation du chiffre d'affaires est présentée en Note 6.1.

4.31 – Résultat de base et résultat dilué par action

Le résultat de base par action est calculé en divisant le résultat net de l'exercice attribuable aux actionnaires du Groupe par le nombre moyen d'actions ordinaires en circulation au cours de la période.

Le résultat dilué par action est déterminé en ajustant le résultat net de l'exercice attribuable aux actionnaires du Groupe et le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation des effets de toutes les actions ordinaires potentielles dilutives. Si la prise en compte pour le calcul du résultat dilué par action des instruments donnant droit au capital de façon différée (attribution de BSA ou BSPCE) génère un effet anti-dilutif, ces instruments ne sont pas pris en compte.

Les actions propres portées en diminution des capitaux propres ne sont pas prises en compte dans le calcul des résultats par action de base et dilué.

NOTE 5 – NOTES RELATIVES A L'ETAT DE LA SITUATION FINANCIERE CONSOLIDEE

5.1 – Immobilisations incorporelles

Les mouvements concernant la valeur nette comptable des immobilisations incorporelles au titre des périodes couvertes sont présentés ci-dessous :

(En milliers d'€)	31 Mars 2017	Mouvements de l'exercice			31 Mars 2018
		Acquisitions	Cessions et mises au rebut	Reclassements	
Frais de développement immobilisés	-	-	-	-	-
Logiciels, brevets, licences	2 034	308	(72)	-	2 270
Immobilisations incorporelles en cours et acomptes versés	354	322	-	-	676
Immobilisations incorporelles	2 388	630	(72)	-	2 946
Frais de développement immobilisés	-	-	-	-	-
Logiciels, brevets, licences	(803)	(162)	37	-	(928)
Immobilisations incorporelles en cours et acomptes versés	-	-	-	-	-
Amortissement des Immobilisations incorporelles	(803)	(162)	37	-	(928)
Immobilisations incorporelles Nettes	1 585	468	(35)	-	2 018

(En milliers d'€)	31 Mars 2016	Mouvements de l'exercice			31 Mars 2017
		Cessions et mises au rebut	Cessions et mises au rebut	Reclassements	
Frais de développement immobilisés	-	-	-	-	-
Brevets	1 899	202	-	(67)	2 034
Immobilisations en cours et acomptes versés	71	283	-	-	354
Immobilisations incorporelles	1 970	485	-	(67)	2 388
Frais de développement immobilisés	-	-	-	-	-
Brevets	(678)	(192)	-	67	(803)
Immobilisations en cours et acomptes versés	-	-	-	-	-
Amortissement des Immobilisations incorporelles	(678)	(192)	-	67	(803)
Immobilisations incorporelles Nettes	1 292	293	-	-	1 585

Les acquisitions de l'exercice clos le 31 mars 2018 comprennent à hauteur de 345 K€ des immobilisations générées en interne.

La Société a poursuivi la consolidation de sa propriété intellectuelle.

Les immobilisations en cours sont principalement constituées par un projet de développement d'un prototype, destiné à améliorer les analyses des formulations et la caractérisation automatique de la libération.

Ces machines servent à l'analyse de formulations in-vitro. Elles sont utilisées au tout début de chaque projet lors de la recherche de formulation avant de passer aux études précliniques in-vivo. L'utilisation de ces machines est indépendante de l'obtention d'une AMM pour chacun de projets en cours.

Les frais relatifs à ce prototype sont donc activés conformément à la norme IAS 38, l'ensemble des critères requis étant respecté.

Suite à l'achèvement de la première étape, la Société a lancé la production de nouveaux prototypes. Au 31 mars 2018, le montant total des coûts activés à ce titre s'élevait à 676 K€ dont 322 K€ reconnus à l'actif au cours de l'exercice écoulé.

5.2 – Immobilisations corporelles

Les mouvements concernant la valeur nette comptable des immobilisations corporelles au titre des périodes couvertes sont présentés ci-dessous :

(En milliers d'€)	31 Mars 2017	Mouvements de l'exercice			31 Mars 2018
		Acquisitions	Cessions et mises au rebut	Reclassements	
Matériels de laboratoire, installations techniques	1 489	258	(1)	47	1 795
Matériels en location-financement	-	236	-	-	236
Installations et agencements divers	1 331	82	-	4	1 416
Matériels de bureau, informatique et autres	301	112	(25)	3	394
Immobilisations corporelles en cours et acomptes versés	206	106	(46)	(54)	211
Immobilisations corporelles	3 326	794	(72)	-	4 052
Matériels de laboratoire, installations techniques	(501)	(247)	-	-	(749)
Matériels en location-financement	-	(22)	-	-	(22)
Installations et agencements divers	(195)	(152)	-	-	(347)
Matériels de bureau, informatique et autres	(146)	(88)	25	-	(209)
Immobilisations corporelles en cours et acomptes versés	-	-	-	-	-
Amortissement des Immobilisations corporelles	(842)	(509)	25	-	(1 327)
Immobilisations corporelles Nettes	2 484	285	(47)	-	2 725

(En milliers d'€)	31 Mars 2016	Mouvements de l'exercice			31 Mars 2017
		Acquisitions	Cessions et mises au rebut	Reclassements	
Matériels de laboratoire	930	458	-	101	1 489
Installations et agencements divers	237	218	-	876	1 331
Matériels de bureau, informatique et autres	185	102	-	14	301
Immobilisations en cours et acomptes versés	629	568	-	(991)	206
Immobilisations corporelles	1 981	1 346	-	-	3 326
Matériels de laboratoire	(315)	(186)	-	-	(501)
Installations et agencements divers	(80)	(115)	-	-	(195)
Matériels de bureau, informatique et autres	(88)	(58)	-	-	(146)
Immobilisations en cours et acomptes versés	-	-	-	-	-
Amortissement des immobilisations corporelles	(483)	(359)	-	-	(842)
Immobilisations corporelles Nettes	1 498	987	-	-	2 484

La Société a investi sur la période afin de supporter et maximiser sa croissance notamment par :

- l'aménagement de nouvelles salles dans le laboratoire, notamment une nouvelle salle équipée en atmosphère contrôlée ;
- des équipements de laboratoire (UPLC, Glove box...) ;
- l'acquisition de matériel informatique principalement liée à la sécurisation des serveurs et des données.

Les contrats de crédit-bail sont relatifs à des instruments d'analyses de laboratoires pour 236 K€. Les 2 contrats ont été signés avec NCM Groupe BNP Paribas durant l'exercice. La durée de location-financement est de 5 ans. Ces contrats ont été retraités selon la norme IAS 17.

Les immobilisations en cours concernent principalement des machines liées à la fabrication du prototype pour améliorer les analyses des formulations et la caractérisation automatique de la libération.

5.3 – Réconciliation des investissements avec le tableau des flux de trésorerie

Le tableau suivant présente la réconciliation des acquisitions réalisées au cours des exercices présentés avec l'information présentée au sein du tableau de flux de trésorerie :

(En milliers d'€)	31 Mars 2018	31 Mars 2017
Acquisition et production d'immobilisations incorporelles	(630)	(485)
Acquisition immobilisations corporelles	(794)	(1 346)
Variation des dettes fournisseurs d'immobilisations	-	-
Acquisition de matériel en location-financement	236	-
Total Acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles	(1 188)	(1 831)

5.4 – Actifs financiers et autres actifs non courants

Les actifs financiers et autres actifs non courants se détaillent comme suit :

(En milliers d'€)	31 Mars 2018	31 Mars 2017
Titres de participation non consolidés	6	6
Dépôts et cautions versés	59	57
Fonds généraux – contrat de capitalisation	1 652	2 500
Obligations données en garantie - contrat de capitalisation	2 324	-
Part à plus d'un an des créances fiscales	442	-
Actifs financiers et autres actifs non courants bruts	4 483	2 563
Dépréciation des titres non consolidés	-	(3)
Actifs financiers et autres actifs non courants nets	4 483	2 560

Ils sont principalement composés comme suit au 31 mars 2018 :

- des titres détenus de la Banque Populaire du Sud (6 K€) ;
- des dépôts et caution sur activité courante (59 K€) ;
- des dépôts sur contrat de capitalisation placés en fonds généraux (1 652 K€) ;
- des dépôts sur contrat de capitalisation placé en obligations, donné en garantie d'un emprunt, pour la part à plus d'un an (2 324 K€) ;
- de la part du Crédit d'Impôt Recherche du premier trimestre 2018, qui sera encaissable au deuxième semestre 2019 (442 K€).

5.5 – Clients et comptes rattachés

Le tableau suivant présente la ventilation de la valeur nette comptable des créances clients pour les exercices présentés :

(En milliers d'€)	31 Mars 2018	31 Mars 2017
Créances clients	95	912
Factures à établir	6	21
Valeur brute fin de période	101	933
Dépréciation	-	-
Valeur nette fin de période	101	933

Au 31 mars 2018, les créances client sont composées des paiements en attente pour des travaux de Recherche et Développement en cours ou prévus. La baisse du poste au 31 mars 2018 s'explique notamment par la facturation faite aux partenaires au 31 mars 2017, par anticipation, des travaux à réaliser sur le trimestre suivant.

5.6 – Autres actifs courants

Le tableau suivant présente la ventilation de la valeur nette comptable des autres actifs courants pour les exercices présentés :

(En milliers d'€)	31 mars 2018	31 mars 2017
Avances et acomptes sur commandes	21	28
Créances sociales	17	10
Créances fiscales	2 429	2 792
Charges constatées d'avance	225	80
Autres	12	60
Autres actifs courants bruts	2 704	2 969
Dépréciation	-	-
Autres actifs courants nets	2 704	2 969

Les créances fiscales sont principalement constituées par le crédit impôt recherche pour la part relative à 2017 qui sera encaissable courant 2018, et de crédits de TVA.

La Société a reçu le remboursement du crédit d'impôt recherche de l'année 2016 au cours de l'année écoulée pour un montant de 1 337 K€. MedinCell a demandé le remboursement du crédit d'impôt recherche de l'année 2017 qui s'élève à 1 728 K€ conformément aux textes en vigueur.

La hausse des charges constatées d'avance est principalement liée à des prestations de sous-traitance, des primes d'assurance et divers charges opérationnelles.

Évolution des créances de CIR et de CII :

(En milliers d'€)	CIR	CII	Total
Créance au 1er avril 2016	1 268	8	1 276
+ Créance fiscale comptabilisée sur l'exercice	1 353	68	1 421
- Paiement reçu durant l'exercice au titre du CIR 2015	(928)	-	(928)
Autres mouvements	2	-	2
Créance au 31 mars 2017	1 695	76	1 771
+ Créance fiscale comptabilisée sur l'exercice	1 783	79	1 862
- Paiement reçu durant l'exercice au titre du CIR 2016	(1 283)	(54)	(1 337)
Autres mouvements	(25)	-	(25)
Créance au 31 mars 2018	2 170	101	2 271

5.7 – Titres de placement de trésorerie

Le tableau suivant présente le détail des titres de placement de trésorerie pour les exercices présentés :

(En milliers d'€)	31 Mars 2018	31 Mars 2017
Contrat de capitalisation - Obligations non données en garantie	-	945
Contrat de capitalisation - Obligations données en garantie - part courante	687	-
Comptes à terme	50	4 513
Titres de placement de trésorerie	737	5 458
Moins-value latente sur contrat de capitalisation	(15)	-
Titres de placement de trésorerie nets	722	5 458

Au 31 mars 2018, la Société dispose de :

- 50 K€ de comptes à terme d'une maturité de 1 an (contre 4 513 K€ au 31 mars 2017) ;
- 4,5 M€ dans le cadre d'un contrat de capitalisation (dont 2,5 M€ sous forme de fonds généraux avec une rémunération d'environ 2% sans risque sur le capital, et 2 M€ alloué à des obligations avec une rémunération supérieure s'échelonnant de 3 à 4%, mais présentant un risque sur le capital en cas de sortie avant la fin de la période), avec des échéances entre 2019 et 2022 et une possibilité de sortie à tout moment pour la partie qui n'est pas donnée en garantie du contrat d'emprunt bancaire lié au prêt de 7 M€. Le détail du classement de ce contrat de capitalisation est le suivant, compte tenu du fait qu'aucun tirage n'avait été effectué au 31 mars 2017 sur l'emprunt et qu'il a été tiré au cours de l'exercice clos le 31 mars 2018 :

(En milliers d'€)	Classement comptable IFRS	31 Mars 2018	31 Mars 2017
Contrat de capitalisation - Obligations non données en garantie	Titres de placement courants	-	945
Contrat de capitalisation - Obligations données en garantie - part courante	Titres de placement courants	687	-
Contrat de capitalisation - Obligations données en garantie - part à plus d'un an	Actifs financiers non courants	2 324	-
Contrat de capitalisation - Fonds généraux en euros	Actifs financiers non courants	1 652	2 500
Trésorerie disponible non placée	Trésorerie	-	1 055
Contrat de capitalisation		4 663	4 500
<i>dont intérêts courus et plus-value latente</i>		<i>163</i>	<i>-</i>

5.8 – Trésorerie et équivalent de trésorerie

Le tableau suivant présente la ventilation du poste « Trésorerie et équivalents de trésorerie » figurant à l'actif de l'état de la situation financière consolidée ainsi que du poste « Trésorerie et équivalents de trésorerie nets », tel que présenté dans le tableau consolidé des flux de trésorerie et ce, pour chaque exercice présenté :

(En milliers d'€)	31 Mars 2018	31 Mars 2017
Disponibilités	8 791	3 824
Trésorerie et équivalents de trésorerie	8 791	3 824
Découverts bancaires	-	-
Trésorerie et équivalents de trésorerie Nets	8 791	3 824

5.9 - Capital émis et réserves

5.9.1 - Capital social et primes d'émission

Au 31 mars 2016, le capital était composé de 291 477 actions ordinaires entièrement libérées et d'une valeur nominale unitaire de 0,50 euro.

L'Assemblée Générale Extraordinaire du 16 mars 2017 a décidé de diviser par cinquante la valeur nominale des actions de la Société MedinCell SA afin de la ramener de 0,50 euro à 0,01 euro par action. Le capital social de la Société mère est resté identique (144 122 euros) mais il est divisé en 14.412.150 actions de 0,01 euro de valeur nominale chacune, et ces actions nouvellement créées sont attribuées aux actionnaires existants à raison de cinquante actions nouvelles pour une action ancienne.

Au 31 mars 2017, le capital était composé de 14 412 150 actions ordinaires entièrement libérées et d'une valeur nominale unitaire de 0,01 euro.

Au 31 mars 2018, le capital est composé de 14 451 300 actions ordinaires entièrement libérées et d'une valeur nominale unitaire de 0,01 euro. Au cours de l'exercice clos au 31 mars 2018, il a été créé 39 150 actions nouvelles pour satisfaire l'exercice de BSA et BSPCE.

Le tableau ci-après détaille les mouvements survenus sur le capital de MedinCell SA au cours des exercices présentés :

Nature des opérations sur le capital	Nombre d'actions créées	Valeur nominale (en €)	Capital (en €)	Primes d'émission (en €)
Au 31 Mars 2016	291 477	0,50	145 738,50	179 241,61
Division du nominal par 50 le 16 mars 2017	14 123 907	-	-	-
Exercice de BSA /BSPCE	666	0,50	333,00	19 945,00
Réduction de capital	(3 900)	0,50	(1 950,00)	-
Au 31 Mars 2017	14 412 150	0,01	144 121,50	199 186,61
Exercice de BSA /BSPCE	39 150	0,01	391,50	30 575,00
Au 31 Mars 2018	14 451 300	0,01	144 513,00	229 761,61

5.9.2 – Répartition du capital et des droits de vote

Le tableau ci-après détaille la répartition du capital et des droits de vote de MedinCell SA au cours des exercices présentés :

	31 Mars 2018 % de détention	31 Mars 2017 % de détention
Fondateurs	30%	30%
Salariés, consultants et membres du Conseil de surveillance	36%	45%
Autres personnes privées	28%	25%
Investisseurs institutionnels	6%	-
TOTAL	100%	100%

5.10 – Paiements fondés sur des actions

Des plans de bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (« BSPCE ») ainsi que des bons de souscription d'actions (« BSA ») ont été attribués par la société aux dirigeants, à la plupart des salariés du Groupe et à certains prestataires.

Lors de l'Assemblée Générale extraordinaire du 16 mars 2017, les actionnaires ont validé la division de la valeur nominale des actions de la Société par 50 et l'ajustement consécutif de la parité d'exercice des BSPCE 2014, BSPCE 2016, BSA 2014 et BSA2016 induit par la division de la valeur nominale des actions.

5.10.1 – Bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise (BSPCE)

Le Directoire a été autorisé par l'Assemblée générale des actionnaires à mettre en œuvre les plans Bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise (BSPCE) suivants :

- émission de 5 219 BSPCE, autorisée par l'Assemblée générale des actionnaires du 9 septembre 2014, permettant l'attribution d'un maximum de 260 950 actions jusqu'au 16 mars 2020 et ci-après dénommée Plan 1 ;
- émission de 1 090 BSPCE le 31 août 2016, autorisée par l'Assemblée générale des actionnaires du 10 mai 2016, permettant l'attribution d'un maximum de 54 500 actions jusqu'au 30 août 2026 et ci-après dénommée Plan 2.

Au cours de l'exercice, le Directoire a été autorisé par l'Assemblée générale des actionnaires à mettre en œuvre les nouveaux plans Bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise (BSPCE) suivants :

- émission de 2 146 BSPCE, autorisée par l'Assemblée générale des actionnaires du 10 mai 2016, permettant l'attribution d'un maximum de 107 300 actions jusqu'au 4 mai 2027 et ci-après dénommée Plan 3 ;
- émission de 23 000 BSPCE le 8 janvier 2018, autorisée par l'Assemblée générale des actionnaires du 5 juillet 2017, permettant l'attribution d'un maximum de 23 000 actions jusqu'au 7 janvier 2028 et ci-après dénommée Plan 4.

Détail des plans de BSPCE

	BSPCE Plan 1	BSPCE Plan 2	BSPCE Plan 3	BSPCE Plan 4
Date d'Assemblée Générale	9-sept.-14	10-mai-16	10-mai-16	5-juil.-17
Nombre de BSPCE autorisés par l'AG ⁽⁵⁾	12 254	8 211	8 211	149 310
Date d'attribution	17-mars-15	31-août-16	5-mai-17	8-janv.-18
Durée d'acquisition des droits	5 ans (par tranche)	5 ans (par tranche)	5 ans (par tranche)	5 ans (par tranche)
Date d'expiration	16-mars-20	30-août-26	4-mai-27	7-janv.-28
Nombre d'instruments attribués	5 219	1 090	2 146	23 000
Parité Instrument / Action ⁽¹⁾	50	50	50	1
Prix de souscription de l'option	0,00 €	0,00 €	0,00 €	0,00 €
Prix d'exercice ⁽²⁾	0,24 €	0,70 €	1,24 €	4,61 €
Conditions de performance	Condition de présence	Condition de présence	Condition de présence + pour les tranches 2 à 5, avoir exercé la tranche 1	Condition de présence + pour les tranches 2 à 5, avoir exercé la tranche 1
Méthode d'évaluation utilisée	Black and Scholes	Black and Scholes	Black and Scholes	Black and Scholes
Juste valeur de l'action à la date d'attribution	36,00 €	35,00 €	1,24 € ⁽²⁾	3,35 € ⁽²⁾
Volatilité attendue ⁽³⁾	60,0%	40,87% à 63,87% selon les tranches	51,3% à 74% selon les tranches	67,23% à 69,62% selon les tranches
Durée de vie moyenne de l'instrument	5 ans	5 ans	0,8 à 7,4 ans selon les tranches	1,1 à 7,3 ans selon les tranches
Taux d'actualisation ⁽⁴⁾	0,26%	0%	0% à 0,36%	0% à 0,16%
Dividendes attendus	-	-	-	-
Conditions de performance	N/A	N/A	N/A	N/A
Juste valeur de l'option	28,00 €	entre 2,32€ et 20,17€ selon les tranches	entre 11,32€ et 40,93€ selon les tranches	entre 0,58€ et 1,98€ selon les tranches ⁽⁶⁾

⁽¹⁾ Parité et prix d'exercice ajustés de la division par 50 du nominal du 16 mars 2017, pour les plans 1, 2 et 3 ;

⁽²⁾ Juste valeur du sous-jacent tenant compte de la division par 50 du nominal du 16 mars 2017, pour les plans 3 et 4 ;

⁽³⁾ Basé sur la volatilité historique d'entités comparables ;

⁽⁴⁾ Obligation sans risque (Emprunt d'état) OAT TEC 10 ;

⁽⁵⁾ Plafond commun avec les BSA, voir paragraphe suivant ;

⁽⁶⁾ i. Si au 30 décembre 2018, les actions de la Société ont fait l'objet d'une admission des titres aux négociations sur Euronext Paris ou un autre marché réglementé ou une autre bourse de valeurs, la valeur la plus élevée entre (x) (a) trois euros et trente-cinq centimes (3,35€) augmentés (b) des éventuels compléments de prix (tels que définis en annexe au Plan de BSPCE 2017) dus au 30 décembre 2018 (soit un maximum complémentaire au titre de ces compléments de prix d'un euro et soixante-huit centimes (1,68€) et (y) 80% du prix par action retenu dans le cadre de l'introduction;

ii. Si au 30 décembre 2018, les actions de la Société n'ont pas fait l'objet d'une Introduction, (a) trois euros et trente-cinq centimes (3,35€) augmentés (b) des éventuels compléments de prix (tels que définis en annexe au Plan de BSPCE 2017) dus au 30 décembre 2018 (soit un maximum complémentaire au titre de ces compléments de prix d'un euro et soixante-huit centimes (1,68€)).

Le tableau ci-après synthétise les BSPCE en circulation et leurs mouvements, au cours des exercices présentés (nombre de BSPCE en circulation, sachant que les plans 1 à 3 ont une parité de 1 BSPCE pour 50 actions, et le plan 4 a une parité de 1 BSPCE pour 1 action) :

BSPCE	Nb de bons en circulation au 31 Mars 2016	Attribués au cours de la période	Exercés au cours de la période	Devenus caduques au cours de la période	Nb de bons en circulation au 31 Mars 2017	Attribués au cours de la période	Exercés au cours de la période	Devenus caduques au cours de la période	Nb de bons en circulation au 31 Mars 2018
Plan 1	3 708	-	(279)	(368)	3 061	-	(352)	-	2 709
Plan 2	-	1 090	(145)	(59)	886	-	(54)	(245)	587
Plan 3	-	-	-	-	-	2 146	(198)	(109)	1 839
Plan 4	-	-	-	-	-	23 000	-	-	23 000
Total	3 708	1 090	(424)	(427)	3 947	25 146	(604)	(354)	28 135

5.10.2 – Bons de souscription d'actions (BSA)

Le Directoire a été autorisé par l'Assemblée générale des actionnaires à mettre en œuvre les plans Bons de souscription d'actions (BSA) suivants :

- émission de 6 786 BSA, autorisée par l'Assemblée générale des actionnaires du 9 septembre 2014, permettant l'attribution d'un maximum de 339 300 actions jusqu'au 6 février 2020 et ci-après dénommée Plan 1 ;
- émission de 225 BSA, autorisée par l'Assemblée générale des actionnaires du 9 septembre 2014, permettant l'attribution d'un maximum de 11 250 actions jusqu'au 18 septembre 2016 et ci-après dénommée Plan 1'. Ce plan a expiré ;
- émission de 1 565 BSA, le 31 août 2016 par le Directoire, autorisée par l'Assemblée générale des actionnaires du 10 mai 2016, permettant l'attribution d'un maximum de 78 250 actions jusqu'au 30 août 2026 et ci-après dénommée Plan 2.

Au cours de l'exercice, le Directoire a été autorisé par l'Assemblée générale des actionnaires à mettre en œuvre les plans Bons de souscription d'actions (BSA) suivants :

- émission de 1 121 BSA le 5 mai 2017 par le Directoire, autorisée par l'Assemblée générale des actionnaires du 10 mai 2016, permettant l'attribution d'un maximum de 56 050 actions jusqu'au 4 mai 2027 et ci-après dénommée Plan 3.

Détail des plans de BSA

	BSA Plan 1	BSA Plan 1'	BSA Plan 2	BSA Plan 3
Date d'Assemblée Générale	9-sept.-14	9-sept.-14	10-mai-16	10-mai-16
Nombre de BSA autorisés par l'AG ⁽⁵⁾	12 254	12 254	8 211	8 211
Date d'attribution	17-mars-15	27-avr.-15	31-août-16	5-mai-17
Durée d'acquisition des droits	5 ans (par tranche)	5 ans (par tranche)	5 ans (par tranche)	5 ans (par tranche)
Date d'expiration	6-févr.-20	18-sept.-16	30-août-26	4-mai-27
Nombre d'instruments attribués	6 786	225	1 565	1 121
Parité Instrument / Action ⁽¹⁾	50	50	50	50
Prix de souscription de l'option	1,00 €	1,20 €	3,50 €	0,12 €
Prix d'exercice ⁽¹⁾	0,24 €	0,24 €	0,70 €	1,24 €
Conditions de performance	Condition de présence	Introduction en bourse ou opération financière	Condition de présence	Condition de présence + pour les tranches 2 à 5, avoir exercé la tranche 1
Méthode d'évaluation utilisée	Black and Scholes			
Juste valeur de l'action à la date d'attribution	36,00 €	36,00 €	35,00 €	1,24€ ⁽²⁾
Volatilité attendue ⁽³⁾	60%	60%	entre 55,04% et 63,01% selon les tranches	entre 55,7% et 73,6% selon les tranches
Durée de vie moyenne de l'instrument	5 ans	5 ans	5 ans	entre 1 et 7,5 ans selon les tranches
Taux d'actualisation ⁽⁴⁾	0,26%	0,26%	0,00%	0% à 0,36%
Dividendes attendus	-	-	-	-
Conditions de marché	OK	OK	OK	OK
Juste valeur de l'option	28,00 €	28,00 €	entre 2,20€ et 16,85€ selon les tranches	entre 7,59€ et 35,06€ selon les tranches

⁽¹⁾ Parité et prix d'exercice ajustés de la division par 50 du nominal du 16 mars 2017, pour les plans 1 à 3 ;

⁽²⁾ Juste valeur du sous-jacent tenant compte de la division par 50 du nominal du 16 mars 2017, pour le plan 3 ;

⁽³⁾ Basé sur la volatilité historique d'entité comparable ;

⁽⁴⁾ Obligation sans risque (Emprunt d'état) OAT TEC 10 ;

⁽⁵⁾ Il s'agit d'un plafond commun avec celui mentionné dans le tableau des BSPCE figurant au paragraphe ci-dessus.

La valorisation des BSA a fait l'objet de l'exercice de plusieurs hypothèses (Nombre d'options attribuées, prix de l'action à la date d'attribution...) décrites ci-dessus.

Le tableau ci-après synthétise les BSA en circulation et leurs mouvements, au cours des exercices présentés (nombre de BSA en circulation, sachant que tous les plans ont une parité de 1 BSA pour 50 actions) :

BSA	Nb de bons en circulation au 31 Mars 2016	Attribués au cours de la période	Exercés au cours de la période	Devenus caduques au cours de la période	Nb de bons en circulation au 31 Mars 2017	Attribués au cours de la période	Exercés au cours de la période	Devenus caduques au cours de la période	Nb de bons en circulation au 31 Mars 2018
Plan 1	1 839	-	(91)	-	1 748	-	(18)	(49)	1 681
Plan 1'	225	-	-	(225)	-	-	-	-	-
Plan 2	-	1 565	(151)	-	1 414	-	(161)	(41)	1 212
Plan 3	-	-	-	-	-	1 121	-	-	1 121
Total	2 064	1 565	(242)	(225)	3 162	1 121	(179)	(90)	4 014

5.10.3 – Synthèse des mouvements et réconciliation de la charge liée aux paiements fondés sur des actions

Le tableau ci-après synthétise pour tous les bons en circulation présentés ci-avant, les mouvements, au cours des exercices présentés :

Synthèse des plans	Nb de bons en circulation au 31 Mars 2016	Attribués au cours de la période	Exercés au cours de la période	Devenus caduques au cours de la période	Nb de bons en circulation au 31 Mars 2017	Attribués au cours de la période	Exercés au cours de la période	Devenus caduques au cours de la période	Nb de bons en circulation au 31 Mars 2018
BSPCE	3 708	1 090	(424)	(427)	3 947	25 146	(604)	(354)	28 135
BSA	2 064	1 565	(242)	(225)	3 162	1 121	(179)	(90)	4 014
Total	5 772	2 655	(666)	(652)	7 109	26 267	(783)	(444)	32 149

Les charges sont reconnues dans les états financiers au titre d'IFRS 2 « Paiements en actions » au cours des différents exercices au titre des plans décrits ci-dessus se décomposent comme suit :

(En milliers d'€)	31/03/2015	31/03/2016	31/03/2017	31/03/2018	31/03/2019	31/03/2020	31/03/2021	31/03/2022	31/03/2023	Total
BSPCE	4	53	31	47	39	23	12	6	1	216
BSA	4	17	18	23	17	9	5	2	-	95
Total	8	70	49	70	56	32	17	8	1	311

La charge totale cumulée au titre des paiements fondés sur des actions s'est élevée à 49 K€ pour l'exercice 2017 et à 70 K€ sur l'exercice 2018. La charge a été allouée comme suit au sein des charges opérationnelles :

(En milliers d'€)	31 Mars 2018				31 Mars 2017			
	R&D	M&C	G&A	Total	R&D	M&C	G&A	Total
BSPCE	30	6	11	47	20	3	8	31
BSA	15	3	5	23	3	1	1	5
Total	45	9	16	70	23	4	9	36

R&D : Frais de Recherche et développement ;

M&C : Frais commerciaux et marketing ;

G&A : Frais généraux et administratifs.

5.11 – Dettes financières

Sur l'exercice clos le 31 mars 2018, les dettes financières sont principalement composées des avances remboursables, de Prêts pour Innovation conclus auprès de BPI et de la région Languedoc Roussillon, d'un prêt pour l'acquisition de droit sur des principes actifs, d'emprunts pour l'équipement des nouveaux locaux, de dettes de location-financement, ainsi que d'emprunts obligataires avec un partenaire industriel et un partenaire financier.

5.11.1 – Variation des dettes financières sur l'exercice clos au 31 mars 2018

Le tableau suivant présente les variations des dettes financières non courantes et courantes nettes de la trésorerie et équivalents de trésorerie au cours des deux exercices présentés clos le 31 mars 2018 et 2017:

(En milliers d'€)	Mouvements de l'exercice							31 Mars 2018	
	31 Mars 2017	Encaissements obtenus	Nouveaux contrats de location- financement souscrits	Remboursements décaissés	Reclassements non courant/ courant	Intérêts capitalisés	Ecart de change		(Actualisation)/ Désactualisation et variation de juste valeur
Avance BPI 'A1005029 J'	185	-	-	-	(208)	-	-	23	-
Avance BPI 'A1206003 J'	175	-	-	-	(149)	-	-	13	39
Avance BPI 'A1311013 J'	32	-	-	-	(32)	-	-	3	3
Prêt en dollars (1*)	1 039	-	-	-	-	-	(121)	-	918
Prêt pour l'export	15	-	-	-	(15)	-	-	-	-
Emprunt innovation BPS '	77	-	-	-	(58)	-	-	-	19
Emprunt BPI PTZI	626	-	-	-	(162)	-	-	20	484
Prêt pour l'innovation	30	-	-	-	(10)	-	-	-	20
Emprunt bancaires	494	-	-	-	(107)	-	-	-	387
PTZI (Lab 2016)	305	-	-	-	(66)	-	-	8	247
PIFEI LAB 2016	360	-	-	-	(80)	-	-	-	280
PTZI (IDEFIX)	549	-	-	-	-	-	-	14	563
Emprunt obligataire (1)	15 986	-	-	-	(520)	1 557	-	6	17 029
Emprunt obligataire remboursable en actions	-	3 990	-	-	-	-	-	210	4 200
Emprunt innove +	-	6 965	-	-	(2 616)	-	-	7	4 356
Dettes sur contrats de location-financement	-	-	236	-	(89)	-	-	-	147
Dettes financières - non courantes	19 872	10 955	236	-	(4 112)	1 557	(121)	304	28 692
Avance BPI 'A1005029 J'	238	-	-	(238)	208	-	-	-	208
Avance BPI 'A1206003 J'	130	-	-	(130)	149	-	-	-	149
Avance BPI 'A1311013 J'	29	-	-	(29)	32	-	-	-	32
Prêt en dollars (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Prêt pour l'export	-	-	-	(15)	15	-	-	-	-
Emprunt innovation BPS '	57	-	-	(57)	58	-	-	-	58
Emprunt BPI PTZI	180	-	-	(180)	162	-	-	-	162
Prêt pour l'innovation	10	-	-	(10)	10	-	-	-	10
Emprunts bancaires	129	-	-	(117)	107	-	-	-	119
PTZI (Lab 2016)	19	-	-	(19)	66	-	-	-	66
PIFEI LAB 2016	40	-	-	(40)	80	-	-	-	80
PTZI (IDEFIX)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Emprunt obligataire (1)	-	-	-	(520)	520	-	-	-	-
Emprunt obligataire remboursable en actions	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Emprunt innove +	-	-	-	(1 241)	2 616	-	-	-	1 375
Dettes location financement	-	-	-	(43)	89	-	-	-	46
Découverts bancaires	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Dettes financières - courantes	832	-	-	(2 639)	4 112	-	-	-	2 305
(1) dont intérêts courus									
Total des dettes financières	20 705	10 955	236	(2 639)	-	1 557	(121)	304	30 997
Titres de placement de trésorerie nets hors Contrat de capitalisation donné en garantie de l'emprunt Innov +	(5 458)								(50)
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(3 824)								(8 791)
Contrat de capitalisation	(2 500)								(4 648)
Endettement Net	8 923								17 508

(En milliers d'€)	Mouvements de l'exercice							31 Mars 2017	
	31 Mars 2016	Encaissements obtenus	Remboursements	Retour à meilleure fortune	Reclassements non courant/ courant	Intérêts capitalisés	Autres (dont écart de conversion)		(Actualisation)/ Désactualisation
Avance BPI 'A1005029 J'	393	-	-	-	(238)	-	-	30	185
Avance BPI 'A1206003 J'	227	25	-	-	(95)	-	-	18	175
Avance BPI 'A1311013 J'	57	-	-	-	(29)	-	-	4	32
Prêt en dollars (1)	-	-	-	-	1 039	-	-	-	1 039
Prêt pour l'export	15	-	-	-	-	-	-	-	15
Emprunt innovation BPS '	134	-	-	-	(57)	-	-	-	77
Emprunt BPI PTZI	787	-	-	-	(180)	-	-	19	626
Emprunts associés	91	-	(91)	-	-	-	-	-	-
Prêt pour l'innovation	40	-	-	-	(10)	-	-	-	30
Emprunt BNP	182	495	-	-	(183)	-	-	-	494
PTZI (Lab 2016)	316	-	-	-	(19)	-	-	8	305
PIFEI LAB 2016	400	-	-	-	(40)	-	-	-	360
PTZI (IDEFIX)	-	614	-	-	-	-	-	(65)	549
Emprunt obligataire (1)	-	14 951	-	-	-	1 035	-	-	15 986
Dettes financières - non courantes	2 642	16 085	(91)	-	188	1 035	-	14	19 872
Avance BPI 'A1005029 J'	163	-	(163)	-	238	-	-	-	238
Avance BPI 'A1206003 J'	110	-	(75)	-	95	-	-	-	130
Avance BPI 'A1311013 J'	18	-	(18)	-	29	-	-	-	29
Prêt en dollars (1)	961	-	-	-	(1 039)	21	57	-	-
Prêt pour l'export	14	-	(14)	-	-	-	-	-	-
Emprunt innovation BPS '	56	-	(56)	-	57	-	-	-	57
Emprunt BPI PTZI	-	-	-	-	180	-	-	-	180
Préfinancement Crédit impôt recherche	250	-	(250)	-	-	-	-	-	-
Prêt pour l'innovation	10	-	(10)	-	10	-	-	-	10
Emprunts associés	75	-	(381)	306	-	-	-	-	-
Emprunt BNP	23	-	(77)	-	183	-	-	-	129
PTZI (Lab 2016)	-	-	-	-	19	-	-	-	19
PIFEI LAB 2016	-	-	-	-	40	-	-	-	40
Emprunt obligataire Bancaire	-	2 000	(2 000)	-	-	-	-	-	-
Dettes financières - courantes	1 680	2 000	(3 044)	306	(188)	21	57	-	832
(1) dont intérêts courus									
Total des dettes financières	4 322	18 085	(3 135)	306	-	1 056	57	14	20 705
Titres de placement de trésorerie nets	(1 875)								(5 458)
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(636)								(3 824)
Contrat de capitalisation									(2 500)
Endettement Net	1 811								8 923

Pour financer son développement, la société a bénéficié sur l'exercice clos le 31 mars 2018 de nouveaux emprunts afin de soutenir sa croissance et son expansion :

- des émissions d'ORA pour 3 990 K€ ; et
- du déblocage d'un prêt bancaire de 7 000 K€

5.11.2 – Echancier des dettes financières au 31 mars 2018

	Date d'octroi	Montant obtenu	Taux d'intérêt du contrat	Taux d'intérêt effectif / Taux d'actualisation	31/03/2018 en K€	< 31 Mars 2019	< 31 Mars 2020	< 31 Mars 2021	< 31 Mars 2022	< 31 Mars 2023	> 31 Mars 2023	Effet de l'actualisation et juste valeur
Avance BPI 'A1005029 J'	29-avr.-10	759	0%	5,47%	208	220	-	-	-	-	-	(12)
Avance BPI 'A1206003 J'	15-mai-12	400	0%	5,47%	188	155	40	-	-	-	-	(7)
Avance BPI 'A1311013 J'	4-nov.-13	90	0%	2,53%	35	35	4	-	-	-	-	(4)
Prêt en dollars	4-oct.-10	769	1,73%	1,73%	918	-	-	-	918	-	-	-
Prêt pour l'export	8-févr.-12	70	5,47%	6,16%	-	-	-	-	-	-	-	-
Emprunt innovation BPS	25-juil.-14	280	2,29%	2,52%	77	58	19	-	-	-	-	-
Emprunt BPI PTZI	12-août-14	900	0%	2,52%	646	180	180	180	180	-	-	(74)
Prêt pour l'innovation	17-avr.-14	50	5,47%	6,25%	30	10	10	10	-	-	-	-
PTZI (Lab 2016)	1-juil.-15	375	0%	3,68%	313	75	75	75	75	56	-	(43)
PIFEI LAB 2016	21-juil.-15	400	3,37%	4,24%	360	80	80	80	80	40	-	-
BNP Consommation	24-févr.-16	350	1,70%	2,46%	247	70	71	72	34	-	-	-
BPS Consommation	8-avr.-16	350	1,60%	2,43%	259	49	50	51	52	53	4	-
PTZI (IDEFIX)	12-avr.-16	614	0%	2,29%	563	-	123	123	123	123	123	(52)
Emprunt obligataire 2016	25-juil.-16	15 000	Euribor +10%	Euribor +10,06%	17 029	-	-	-	2 334	2 947	11 789	(41)
Emprunt Innov+	28-mars-17	7 000	1,65%	2,10%	5 731	1 375	1 398	1 421	1 445	120	-	(28)
Emprunt obligataire ORA	21-déc.-17	3 990	0%	0%	4 200	-	-	-	-	3 990	-	210
Dettes de location-financement					193	46	46	46	46	9	-	-
TOTAL					30 997	2 353	2 096	2 058	5 287	7 338	11 916	(51)

Les dettes financières se détaillent comme suit :

- Avance BPI 'A1005029 J' : le projet, financé par la région et la Banque Publique d'Investissement (« BPI ») sous forme d'avances conditionnées, avait pour objectif de développer sa plateforme technologique sur la formulation des peptides. Le projet s'est terminé de manière positive sur le deuxième trimestre de l'exercice clos au 31 mars 2014.
- Avance BPI 'A1206003 J' : le projet, financé par la région et la BPI sous forme d'avances conditionnées, a pour objectif de développer sa plateforme technologique sur la formulation des protéines et anticorps. Le projet est en cours.
- Avance BPI 'A1311013 J' : le projet, financé par la BPI sous forme d'avances conditionnées, a pour objectif de développer sa plateforme technologique sur le champ d'application du Syndrome d'immunodéficience acquise. Le projet est en cours.
- Prêt en dollars : le prêt a été consenti à la société pour acheter le droit d'utilisation de plusieurs molécules. Le prêt est remboursable au plus court de la date d'entrée en bourse et du dixième anniversaire du prêt.
- Prêt pour l'export : le prêt consenti par la BPI a permis à la société de développer ses activités à l'international et d'accroître son réseau.
- Emprunt innovation BPS 'FEI' : le prêt consenti par la Banque populaire du Sud a permis à la société d'investir dans des équipements de hautes technologies pour son laboratoire et de réaliser les agencements nécessaires pour accompagner le développement de la société.
- Emprunt BPI PTZI : le prêt consenti par la BPI à un taux zéro, va permettre à la société de développer une formulation à délivrance contrôlée sur une longue durée dans le champ des antipsychotiques.
- Prêt pour l'innovation : le prêt consenti par la BPI a permis à la société de développer son plan commercial suite au succès de projet « BPI 'A1005029 J' ».
- Prêt à taux 0% pour l'innovation : le prêt consenti par la BPI a permis à la société de développer son projet sur la caractérisation automatique des modèles in-vivo.
- Prêt à taux 0% PIFEI : ce prêt concerne également le projet de caractérisation automatique des modèles in-vivo.
- Prêt à la consommation BNP : le prêt a été accordé dans l'objectif de financer l'agencement et l'équipement du nouveau bâtiment.
- Prêt à la consommation BPS : le prêt a été accordé dans l'objectif de financer les investissements.
- Emprunt PTZI (IDEFIX) : le prêt consenti par la BPI à un taux zéro, va permettre à la formulation d'un gel polymère permettant la délivrance contrôlée de protéines biothérapeutiques.

- Emprunt obligataire : le prêt accordé va permettre à la Société d'accélérer sa croissance (voir détails ci-après).
- Déblocage prêt bancaire 7 000 K€ (soit 6 965 K€ net de frais) sur 5 ans garanti au premier tirage à hauteur de 50% par l'Union européenne et à 50% par MedinCell sur le capital restant dû via les fonds en Obligations sur le contrat de capitalisation.
- Emissions d'ORA pour 3 990 K€ (voir détails ci-après).

5.11.3 - Emprunt obligataire (15 M€) de juillet 2016

Pour financer son développement, la société a émis le 25 juillet 2016 un emprunt obligataire non convertible sur 7 ans pour un montant total de 15 M€ auprès d'un partenaire majeur de la société. Il existe un contrat en cours avec ce partenaire pour rendre des services liés à la recherche de formulation de certains produits, ainsi que l'atteinte de certaines étapes dans le développement (pré)clinique des produits en collaboration.

Les principales caractéristiques de cet emprunt obligataire sont les suivantes :

Cet emprunt obligataire porte intérêts au taux EURIBOR 6 mois + 10%. Les intérêts seront payés tous les 6 mois avec prise en compte d'un différé de paiement initial de 24 mois au cours duquel les intérêts seront capitalisés. Ces intérêts capitalisés porteront eux-mêmes intérêts au bout de 12 mois.

Cet emprunt est contractuellement remboursable en 3 échéances comme suit, en excluant les intérêts capitalisés :

- un montant minimum nominal de 2,5 millions d'euros (hors intérêts capitalisés et non capitalisés) sur les obligations à rembourser d'ici le 2 août 2021 ;
- un montant minimum nominal agrégée avec le remboursement effectué en 2021 de 5 millions d'euros (hors intérêts capitalisés et non capitalisés) sur les obligations à rembourser d'ici le 2 août 2022 ; et
- un montant correspondant au montant nominal restant à rembourser (hors intérêts capitalisés et non capitalisés) sur les obligations à rembourser d'ici le 2 août 2023.

La Société a cependant la faculté de le rembourser par anticipation sans pénalité. Si ce remboursement s'effectue en partie, le montant remboursé au titre de cette partie ne pourra être inférieur à 500 K€ et s'il est supérieur, il devra être multiple de 250 K€. Sous certaines conditions définies contractuellement MedinCell peut être également contraint de rembourser cet emprunt par anticipation. Il n'existe aucun élément déclencheur d'un remboursement par anticipation à la clôture de l'exercice.

Cet emprunt obligataire est assorti d'engagements octroyés par MedinCell auprès du souscripteur qui pourraient être mis en œuvre en cas de défaut de remboursement de MedinCell :

- un nantissement de 4ème rang de son fonds de commerce ;
- un gage de 50 % des droits de propriété intellectuelle limités aux produits développés et aux zones géographiques commercialisées par le souscripteur.

5.11.4 - Emprunt obligataire remboursable en actions (4 M€) de décembre 2017 et janvier 2018

Pour financer son développement, la Société a émis un emprunt Obligataire Remboursable en Actions (les « ORA ») d'une durée maximale de cinq ans pour un montant total d'environ 4 M€ (dont 3,2 M€ souscrits le 21 décembre 2017 et 0,8 M€ souscrit le 18 janvier 2018). Les ORA ont été intégralement souscrites par plusieurs fonds gérés par un investisseur financier institutionnel (les « Investisseurs »).

Les Investisseurs se sont, par ailleurs, engagés à participer, le cas échéant, (i) à une Introduction en Bourse à concurrence d'un montant au moins égal à celui de leur souscription d'ORA sous réserve d'éligibilité aux quotas d'investissement réglementaires applicables aux Investisseurs, ou (ii) à un tour de financement privé d'un montant au moins égal à 10 M€, à concurrence d'un montant au moins égal à 50% de celui de leur souscription d'ORA.

Les ORA seront automatiquement remboursées par anticipation en actions de la Société en cas de réalisation d'une Introduction en Bourse ou remboursées par compensation de créance en cas de réalisation d'un tour de financement privé au moins égal à 10 M€.

Il est donc prévu les modalités de remboursement anticipé en actions ou de rachat des ORA décrites ci-dessous.

Les principales caractéristiques des ORA sont les suivantes :

- l'échéance finale de l'emprunt est le 31 mars 2023 ;
- les ORA sont émises au pair à leur valeur nominale, soit 3,35 euros ;
- les actions émises en remboursement des ORA seront des actions ordinaires incessibles pendant une durée de 12 mois à compter de leur date d'émission ;
- à échéance finale le 31 mars 2023, il est prévu un remboursement des deux tranches en un nombre N d'actions ordinaires de la Société obtenu selon la formule suivante pour l'intégralité des ORA :

$$N = \text{Montant de l'investissement} / \text{Prix de Conversion de Base}$$

Le Prix de Conversion de base est de 3,35 euros augmenté d'éventuels compléments de prix basés pour un montant maximum de 1,68 euro (soit un Prix de Conversion de Base maximum égal à 5,03 euros) basés sur l'atteinte de certains objectifs définis contractuellement au plus tard le 10 octobre 2018.

Au prix de conversion minimal de 3,35 euros, le nombre maximal d'actions à émettre en remboursement de ces ORA serait de 1 191 045 actions soit environ 7,5% du capital de la société sur une base pleinement diluée.

Remboursement anticipé en actions

Le contrat prévoit un remboursement anticipé total (en actions uniquement) dans les cas suivants :

1. Remboursement anticipé automatique en cas d'Introduction sur un marché réglementé ou une bourse de valeurs en un nombre d'actions ordinaires de la Société égal au nombre le plus faible entre N_1 et N_2 , avec :

$N_1 = \text{Montant de l'investissement} / \text{Prix de Conversion de Base, et}$

$N_2 = [((100\% + Z) \times \text{Montant de l'Investissement}) + \text{Intérêts 3\% annuels}] / \text{Prix de l'Introduction}$

(Z variant de 25% à 55% en fonction du prix de l'Introduction)

Soit un nombre maximum de 1 191 045 actions représentant environ 7,5% du capital de la société sur une base pleinement diluée.

2. Remboursement anticipé automatique le 31 mars 2021 si la société n'a à cette date que 2 produits ou moins en phase clinique ou de commercialisation active, en un nombre N d'actions ordinaires de la Société obtenu selon la formule suivante pour l'intégralité des ORA :

$N = \text{Montant de l'investissement} / \text{Prix de Conversion de Base}$

Soit un nombre maximum de 1 191 045 actions représentant environ 7,5% du capital de la société sur une base pleinement diluée.

3. Remboursement anticipé facultatif à la main des Investisseurs le 31 mars 2021 si la société a à cette date 3 produits ou plus en phase clinique ou de commercialisation active, en un nombre N d'actions ordinaires de la Société obtenu selon la formule suivante pour l'intégralité des ORA :

$N = \text{Montant de l'investissement} / (1,5 \times \text{Prix de Conversion de Base})$

Soit un nombre maximum de 794 030 actions représentant environ 5% du capital de la société sur une base pleinement diluée.

4. Remboursement anticipé facultatif à la main des Investisseurs en cas de changement de contrôle de MedinCell SA (plus de 51% du capital) en un nombre N d'actions ordinaires de la Société obtenu selon la formule suivante pour l'intégralité des ORA :

$N = (\text{Montant de l'investissement} + \text{Intérêts 3\% annuels}) / (1,33 \times \text{Prix de Conversion de Base})$

Rachat des ORA

Par ailleurs un rachat des ORA pourrait intervenir contractuellement dans les situations suivantes :

5. Rachat anticipé facultatif à la main de la Société ou à la demande des Investisseurs en cas de réalisation d'un tour de financement privé supérieur ou égal à 10 M€, à un prix de rachat égal pour chacune des ORA à :

$\text{Prix de Rachat 1} = (100\% + Z) \times \text{Valeur Nominale de l'ORA}$

(Z variant de 25% à 55% en fonction du Prix du tour de financement privé)

Dans ce cas, le Prix de Rachat 1 ne sera pas payé en numéraire mais donnera lieu à une créance qui pourra exclusivement être convertie par souscription au tour de financement privé.

6. Rachat anticipé facultatif à la main des Investisseurs en cas de changement de contrôle de la Société (plus de 51% du capital), à un prix de rachat payable en numéraire, égal pour chacune des ORA à :

Prix de Rachat 2 = 125% x Valeur Nominale de l'ORA

7. Rachat anticipé facultatif à la main de la Société à compter du 31 mars 2021 si les ORA n'ont pas été remboursées en actions à cette date, à un prix de rachat égal pour chacune des ORA à :

Prix de Rachat 3 = 160% x Valeur Nominale de l'ORA

Aucun covenant et garantie ne sont attachés à cet emprunt.

Comme indiqué en Note 4.17, cet emprunt est évalué globalement à sa juste valeur à chaque date de clôture, la société ayant choisi d'appliquer l'option juste valeur.

Les variations de juste valeur sont comptabilisées en résultat financier. La variation de juste valeur sur l'exercice correspond à une charge de 210 K€ comptabilisée en Autres charges financières.

5.11.5 – Avances conditionnées

Le capital restant dû contractuellement sur les avances conditionnées se détaille comme suit :

(En milliers d'€)	BPI A1005029 J	BPI A1206003 J	BPI A1311013 J	Total
Montant à l'ouverture de l'exercice	459	325	72	856
Versements obtenus	-	-	-	-
Remboursements effectués	(238)	(130)	(29)	(397)
Abandons consentis de la part de l'organisme	-	-	-	-
Montant à la clôture de l'exercice	221	195	43	460

Objet	Développement plateforme - Bepo	Développement plateforme - Bepo	R&D International
Avec ou sans intérêt	Sans intérêt	Sans intérêt	Sans intérêt
Probabilité de remboursement	100%	100%	100%

La probabilité de remboursement des avances est mentionnée ci-après, sous toutes réserves, et comporte des incertitudes inhérentes à la conduite de tout projet de recherche. Elle résulte de l'appréciation de la direction de la société en fonction des critères suivants :

- Une probabilité de 100% correspond à l'absence d'éléments susceptibles de remettre en cause la correcte finalisation du projet tant sur le plan technique que commercial ;
- Une probabilité de 50% signifie l'existence d'éléments susceptibles de compromettre le succès complet du projet. A ce stade, il peut être envisagé le succès partiel ou l'échec du projet ;
- Une probabilité de 0% se rapporte à la phase de notification de l'échec du projet. Le constat d'échec a été demandé par la Société mais n'a pas été constaté par l'organisme à la clôture de l'exercice.

5.12 – Avantages au personnel

Conformément à la loi française, les salariés de MedinCell SA ont droit à une indemnité versée lors du départ à la retraite. Le Groupe ne disposant pas d'actifs de couverture, l'intégralité de l'engagement est inscrite au passif du Groupe.

Le rapprochement entre les variations de la valeur actuelle des engagements de retraite à prestations définies de la situation financière consolidé et la charge comptabilisée dans l'état consolidé du résultat net pour les exercices présentés est illustré dans le tableau suivant :

(En milliers d'€)	31 Mars 2018	31 Mars 2017
Valeur actuelle de l'engagement retraite début d'exercice	193	127
Coût des services rendus	103	39
Coût financier	3	3
Reprise ruptures conventionnelles	(13)	-
Pertes (gains) actuariels	(9)	25
Prestations versées	-	-
Variation de périmètre	-	-
Valeur actuelle de l'engagement retraite fin d'exercice	277	193

(En milliers d'€)	31 Mars 2018	31 Mars 2017
Coût des services rendus	103	39
Coût financier	3	3
Reprise ruptures conventionnelles	(13)	-
Pertes (gains) actuariels	(9)	25
Prestations versées	-	-
Charge comptabilisée au titre des régimes à prestations définies	84	67
Dont :		
<i>Autres éléments du résultat global</i>	(9)	25
<i>Frais de recherche et développement</i>	59	25
<i>Frais marketing et commerciaux</i>	11	4
<i>Frais généraux et administratifs</i>	21	10
<i>Produits et charges financiers</i>	3	3

Les principales hypothèses actuarielles utilisées dans le cadre de l'évaluation des engagements de retraite à prestations définies sont présentées ci-dessous :

Hypothèses actuarielles	31 Mars 2018	31 Mars 2017
Age de départ en retraite	Départ à taux plein Réforme 2013	Départ à taux plein Réforme 2013
Taux d'actualisation (Oblig. AA)	1,72%	1,68%
Taux de charges sociales	44,00%	44%- 44,01%
Taux de revalorisation des salaires	3,00%	3,00%
hypothèses de turnover des effectifs :	Table de turnover avec des taux décroissants par âge et nuls à partir de 60 ans, générant un taux moyen pour 2016 de 1,94%.	Table de turnover avec des taux décroissants par âge et nuls à partir de 60 ans, générant un taux moyen pour 2016 de 1,94%.
Table de mortalité	INSEE TH TF 2011-2013	INSEE TH TF 2011-2013

5.13 – Autres passifs courants et provisions courantes

5.13.1 – Provisions courantes

Les provisions pour risques et charges courantes s'élèvent à 415 K€ au 31 mars 2018 contre 79 K€ au 31 mars 2017 et sont liées principalement à des litiges prud'homaux.

5.13.2 Autres passifs courants

Le tableau suivant présente la ventilation de la valeur nette comptable des autres passifs courants pour les exercices présentés :

(En milliers d'€)	31 Mars 2018	31 Mars 2017
Clients créditeurs	-	-
Dettes sociales	1 174	1 052
Dettes fiscales	14	68
Dettes diverses	234	141
Produits constatés d'avance	1 385	1 167
Autres passifs courants	2 806	2 428

Les dettes sociales sont principalement composées des primes payées en avril et des charges sociales du dernier trimestre.

Les produits constatés d'avance s'élèvent à 1 385 K€ au 31 mars 2018 et s'expliquent notamment par la reconnaissance des revenus à l'avancement des produits qui ont déjà été reçus.

5.14 – Catégories d'actifs et de passifs financiers

Les tableaux suivants présentent les catégories d'actifs et passifs financiers du Groupe à la clôture des exercices présentés :

5.14.1 – Actifs financiers

(En milliers d'€)	31 Mars 2018			
	Valeur au bilan	Prêts et créances	Actifs à la juste valeur par le résultat	Juste valeur
Actifs financiers non courants	4 483	501	3 982	4 483
Clients et comptes rattachés	101	101	-	101
Autres actifs courants	2 704	2 704	-	2 704
Titres de placement de trésorerie	722	-	722	722
Trésorerie et équivalents de trésorerie	8 791	-	8 791	8 791
Total	16 801	3 306	13 495	16 801

(En milliers d'€)	31 Mars 2017			
	Valeur au bilan	Prêts et créances	Actifs à la juste valeur par le résultat	Juste valeur
Actifs financiers non courants	2 560	60	2 500	2 560
Clients et comptes rattachés	933	933	-	933
Autres actifs courants	2 969	2 969	-	2 969
Titres de placement de trésorerie	5 458	-	5 458	5 458
Trésorerie et équivalents de trésorerie	3 824	-	3 824	3 824
Total	15 744	3 962	11 782	15 744

5.14.2 – Passifs financiers

(En milliers d'€)	31 Mars 2018			
	Valeur au bilan	Prêts et dettes	Passifs à la juste valeur par le résultat	Juste valeur
Dettes financières	30 997	26 797	4 200	30 997
Fournisseurs et comptes rattachés	2 441	2 441	-	2 441
Dettes d'impôts exigibles sur les résultats	166	166	-	166
Autres passifs	2 806	2 806	-	2 806
Total	36 410	32 210	4 200	36 410

(En milliers d'€)	31 Mars 2017			
	Valeur au bilan	Prêts et créances	Passifs à la juste valeur par le résultat	Juste valeur
Dettes financières	20 704	20 704	-	20 704
Fournisseurs et comptes rattachés	2 148	2 148	-	2 148
Autres passifs	2 428	2 428	-	2 428
Total	25 280	25 280	-	25 280

5.15 – Stocks

Le montant des stocks au 31 mars 2018 s'élève à 1 321 K€ contre 779 K€ au 31 mars 2017, essentiellement composé du stock de la filiale CM Biomaterials B.V. lié à la fabrication de polymères. Cette augmentation est due aux engagements pris par la filiale auprès de Corbion (c.f. Note 8) et compte tenu de la durée de vie des produits, cet inventaire pourra être écoulé dans les mêmes conditions qu'actuellement.

NOTE 6 – Notes relatives au compte de résultat

6.1 – Produits des activités ordinaires

Le tableau suivant présente les produits des activités ordinaires du Groupe au titre des exercices présentés :

(En milliers d'€)	31 Mars 2018	31 Mars 2017
Chiffre d'affaires	6 439	8 533
- Produits perçus au titre de prestations de développement	3 134	6 749
- Licences, Milestones, Royalties	3 019	715
- Produits liés à la vente de polymères	285	1 069
Autres produits de l'activité ordinaire	1 862	1 421
- Crédit impôt recherche	1 862	1 421
Total Produits des activités ordinaires	8 301	9 954

Le chiffre d'affaires au 31 mars 2018 correspond principalement à (i) des prestations de développement pour 3,1 M€ et (ii) à des licences, milestones et royalties pour 3 M€.

Sur l'exercice précédent, le principal client, basé en Israël, représentait 71% du chiffre d'affaires du Groupe, le second, basé en Suisse, représentait 29% du chiffre d'affaires du Groupe. Sur l'exercice clos au 31 mars 2018, 91% du chiffre d'affaires est réalisé avec le partenaire israélien et 9% avec le nouveau partenaire, la Fondation Bill et Melinda Gates basée aux Etats-Unis.

La diminution de chiffre d'affaires dans la prestation de développement est notamment due à l'avancée des programmes avec le principal partenaire, qui prend à sa charge les activités de développement à partir du moment où la lead candidate (formulation finalisée) a été sélectionnée.

Dans le cadre de la collaboration conclue avec la Fondation Bill & Melinda Gates pour la mise au point de produits contraceptifs à durée prolongée pour les pays en développement, le revenu de ce contrat est comptabilisé en chiffre d'affaires en application de la norme IAS 18 et reconnu à l'avancement des charges liées, et plafonné au montant maximum contractuellement encaissable.

La totalité du chiffre d'affaires pour les deux exercices a été réalisé hors de France.

La vente de polymères concerne les ventes faites aux partenaires pharmaceutiques pour la mise en œuvre des études (pré) cliniques.

6.2 – Nature des dépenses allouées par fonction

6.2.1 – Nature des charges incluses dans les « Frais de recherche et développement »

(En milliers d'€)	31 Mars 2018	31 Mars 2017
Charges de personnel	(4 464)	(3 746)
- Charges de Personnel hors paiements fondés sur des actions ⁽¹⁾	(4 419)	(3 723)
- Paiements fondés sur des actions	(45)	(23)
Autres charges opérationnelles décaissées	(3 726)	(3 254)
- Sous-traitance études et prestations de services	(1 866)	(1 668)
- Matières Premières et consommations	(458)	(472)
- Honoraires et conseil	(832)	(613)
- Loyers et coûts associés, Assurances, Frais postaux	(376)	(395)
- Autres impôts et taxes	(42)	(30)
- Subventions	84	75
- Voyages et déplacements & Transports	(236)	(151)
Autres charges opérationnelles non-décaissées	(656)	(551)
- Dotations nettes aux amortissement et provisions	(656)	(551)
Total Frais de recherche et développement	(8 846)	(7 551)
⁽¹⁾ dont part CICE :	110	90

L'augmentation des frais de recherche et développement provient principalement de l'augmentation des frais de personnel avec le renforcement des équipes notamment en « Assessment » et dans les programmes de développement interne de produits.

6.2.2 – Nature des charges incluses dans les « Frais marketing et commerciaux »

(En milliers d'€)	31 Mars 2018	31 Mars 2017
Charges de personnel	(907)	(661)
- Charges de Personnel hors paiements fondés sur des actions ⁽¹⁾	(899)	(658)
- Paiements fondés sur des actions	(8)	(3)
Autres charges opérationnelles décaissées	(981)	(628)
- Sous-traitance études et prestations de services	(177)	(283)
- Voyages et déplacements, salons, documentations	(198)	(157)
- Honoraires et conseil	(557)	(137)
- Loyers et coûts associés ; assurances et frais postaux	(19)	(17)
- Autres impôts et taxes	(5)	(3)
- Autres	(25)	(29)
Autres charges opérationnelles non-décaissées	-	-
- Dotations nettes aux amortissement et provisions	-	-
Total Frais marketing et commerciaux	(1 888)	(1 289)
⁽¹⁾ dont part CICE :	20	13

Les frais marketing et commerciaux ont augmenté sur l'exercice avec le renforcement de l'équipe, notamment en marketing. L'augmentation des honoraires et conseil est principalement due aux investissements en market research et à la sélection des futurs produits propres.

6.2.3 – Nature des charges incluses dans les Frais généraux et administratifs

(En milliers d'€)	31 Mars 2018	31 Mars 2017
Charges de personnel	(2 233)	(1 517)
- Charges de Personnel hors paiements fondés sur des actions ⁽¹⁾	(2 217)	(1 507)
- Paiements fondés sur des actions	(16)	(10)
Autres charges opérationnelles décaissées	(2 012)	(1 435)
- Sous-traitance études et prestations de services	(111)	(130)
- Honoraires et conseil	(1 301)	(727)
- Subventions	15	9
- Voyages et déplacements, Frais postaux	(305)	(267)
- Loyers et coûts associés, Assurance	(249)	(152)
- Publicité	(30)	(113)
- Impôts et taxes (dont Crédits d'impôts)	72	28
- Autres	(103)	(83)
Autres charges opérationnelles non-décaissées	-	-
- Dotations nettes aux amortissement et provisions	-	-
Total Frais généraux et administratifs	(4 246)	(2 953)
⁽¹⁾ dont part CICE :	45	30

L'augmentation des frais généraux et administratifs est liée en partie au recrutement dans les fonctions support et à l'augmentation des honoraires liés aux activités de relation investisseurs, honoraires juridiques, et conseil sur des financements non dilutifs.

6.2.4 – Coût des produits et des services vendus

Le coût des produits et services vendus est composé pour 218 K€ d'achats consommés de la filiale CM Biomaterials B.V. pour la fabrication de polymères, contre 885 K€ sur l'exercice précédent.

6.3 – Effectifs Groupe et charges de personnel

6.3.1 – Effectif

L'effectif du Groupe à fin mars 2018 s'élève à 110 salariés (contre 95 à fin mars 2017).

L'effectif du Groupe par fonction a évolué sur la période de la façon suivante :

Fonction	31 Mars 2018	31 Mars 2017
Frais de recherche et développement	77	69
Frais marketing et commerciaux	9	7
Frais généraux et administratifs	24	19
Total des effectifs	110	95

6.3.2 – Ventilation des frais de personnel par nature

Les charges de personnel incluses au sein du coût de revient des ventes, des frais de recherche et de développement, des frais marketing et commerciaux et généraux et administratifs, recouvrent les éléments indiqués ci-après :

(En milliers d'€)	31 Mars 2018	31 Mars 2017
Salaires et traitements	(4 819)	(3 964)
Charges sociales et fiscales sur salaires	(2 612)	(1 895)
Paielements fondés sur des actions	(70)	(36)
Dot./Prov. engagements de retraite	(103)	(38)
Total Charges de personnel	(7 604)	(5 933)

6.3.3 – Ventilation des frais de personnel par destination

Les charges de personnel incluses au sein du coût de revient des ventes, des frais de recherche et de développement, des frais marketing et commerciaux et généraux et administratifs, se détaillent comme suit :

(En milliers d'€)	31 Mars 2018	31 Mars 2017
Frais de recherche et développement	(4 464)	(3 746)
Frais marketing et commerciaux	(907)	(661)
Frais généraux et administratifs	(2 233)	(1 526)
Total Charges de personnel	(7 604)	(5 933)

6.4 – Amortissements et provisions : dotations et reprises

Les dotations aux amortissements ainsi que les dotations aux provisions nettes de reprises incluses au sein du compte de résultat, sont synthétisées ci-après :

(En milliers d'€)	31 Mars 2018	31 Mars 2017
Frais de recherche et développement	(726)	(551)
Frais marketing et commerciaux	(12)	-
Frais généraux et administratifs	(24)	(1)
Autres produits et charges opérationnels	(333)	-
Charges financières	(15)	-
Total des dotations aux amortissements et provisions, nettes des reprises opérationnelles	(1 110)	(552)

Les dotations aux provisions, nettes de reprises incluses, et les dotations aux amortissements, recouvrent les éléments ci-après :

(En milliers d'€)	31 Mars 2018	31 Mars 2017
Dotations nettes de reprises de provisions – TFT	(658)	(552)
<i>Dotation nette aux amortissements - Immobilisations incorporelles</i>	<i>(165)</i>	<i>(192)</i>
<i>Dotation nette aux amortissements - Immobilisations corporelles</i>	<i>(493)</i>	<i>(360)</i>
Dotations nettes de reprises de provisions et dépréciations	(452)	-
<i>Dotation nette des reprises de provisions pour risques et charges</i>	<i>(333)</i>	<i>-</i>
<i>Avantages du personnel - Coût des services rendus</i>	<i>(104)</i>	<i>-</i>
<i>Dotation nette des reprises dépréciations sur titres de placement</i>	<i>(15)</i>	<i>-</i>
Total des dotations aux amortissements et provisions, nettes des reprises	(1 110)	(552)

6.5 – Autres produits et charges opérationnels

Les autres charges opérationnelles au titre de l'exercice clos le 31 mars 2018 sont principalement liées aux dotations et reprises de provisions pour risques sur litiges prud'homaux (333 K€) ainsi que 78 K€ de valeur nette comptable des immobilisations incorporelles et corporelles cédées ou mises au rebut.

Au 31 mars 2017, les autres charges opérationnelles étaient notamment composées de (i) 306 K€ de charges liées à la mise en œuvre d'une clause de retour à meilleure fortune sur deux abandons de compte courant d'associés réalisés en 2008 et 2012, et (ii) de 539 K€ de frais comptabilisés en pertes concernant un projet d'augmentation de capital initié par MedinCell S.A.

6.6 - Résultat financier

Le poste « Résultat financier » de l'état consolidé du résultat net se décompose de la manière suivante :

(En milliers d'€)	31 Mars 2018	31 Mars 2017
Produits des Placements Trésorerie	56	21
Intérêts sur dettes financières	(1 848)	(1 305)
Coût de l'endettement financier, net	(1 792)	(1 284)
Pertes de change	-	(114)
Variation de juste valeur de l'emprunt obligataire remboursable en actions	(210)	-
Dotations aux dépréciations sur titres de placement	(15)	-
Autres charges financières	(1)	(191)
Autres charges financières	(226)	(305)
Gains de change	43	291
Autres produits financiers	138	-
Autres produits financiers	181	291
Total résultat financier	(1 837)	(1 298)

Le résultat financier est principalement composé des charges d'intérêts sur l'emprunt obligataire non convertible pour 1,6 M€ ainsi que la variation de juste valeur sur l'ORA pour 0,2 M€.

6.7 – Impôts sur les résultats

6.7.1 – Décomposition du poste « Impôts sur les résultats »

Le poste « Impôts sur les résultats » de l'état consolidé du résultat net se décompose comme suit :

(En milliers d'€)	31 Mars 2018	31 Mars 2017
Impôts exigibles	(176)	-
Impôts différés	(184)	1 350
Charge d'impôt	(360)	1 350

Comme précisé dans la Note 3 - Principes et méthodes comptables, le Crédit d'Impôt Recherche n'est pas inclus dans le poste « Impôts sur les résultats » mais vient en augmentation des Autres produits de l'activité ordinaire (voir Note 6.1 – Autres produits de l'activité ordinaire).

6.7.2 – Rapprochement entre la charge d'impôt effective et la charge d'impôt théorique

Le tableau suivant illustre le rapprochement entre la charge d'impôt sur les résultats effective et la charge d'impôt théorique (charge d'impôt calculée au taux nominal de 33,33%, hors contributions supplémentaires) :

(En milliers d'€)	31 Mars 2018	31 Mars 2017
Résultat avant impôt	(9 215)	(4 887)
Taux théorique d'impôt	33,33%	33,33%
(Charge) Produit d'impôt théorique	3 071	1 629
Eléments en réconciliation		
- Crédit d'impôt (dont Crédit Impôt Recherche)	705	533
- Différences permanentes	(46)	35
- Incidence des différences de taux d'imposition	-	(29)
- Ajustement du taux d'imposition à 28%	-	(556)
- Ajustement du taux d'imposition à 25%	(265)	-
- Dépréciation des IDA antérieurs	-	(257)
- Non activation des déficits de l'exercice	(3 828)	-
- Autres différences	3	(5)
Impôt reconnu au compte de résultat	(360)	1 350

6.7.3 – Actifs et passifs d'impôts différés

Le tableau suivant présente les variations des principales sources d'impôts différés actifs et passifs :

(En milliers d'€)	Provision Retraite	Déficits fiscaux	Cessions internes d'immobilisations et abandon de créances	Autres	Impôt différé net
Solde au 31 mars 2016	43	1 018	143	(1)	1 203
Variation en résultat net	3	1 821	(408)	(68)	1 348
Variation en autres éléments du résultat global	8	-	-	57	65
Différences de change	-	29	25	4	58
Solde au 31 mars 2017	54	2 868	(240)	(8)	2 674
Variation en résultat net	23	-	-	58	81
Variation en autres éléments du résultat global	(2)	-	-	-	(2)
Ajustement du taux d'impôt à 25%	(6)	(308)	51	(2)	(265)
Solde au 31 mars 2018	69	2 560	(189)	48	2 488

La société française MedinCell SA dispose de déficits reportables provenant des exercices antérieurs auquel s'est rajouté le déficit de l'exercice. A la clôture, le montant des déficits reportables s'élève à 21 118 K€. Au 31 mars 2018, des actifs d'impôts différés sur pertes sont reconnus concernant la société MedinCell SA à hauteur de 10 246 K€ en base soit 2 560 K€ d'impôt différé actif. En effet, la société prévoit des bénéfices d'ici cinq ans et ainsi d'utiliser cet IDA d'ici 2022/2023. A ce moment-là, MedinCell SA devrait avoir au moins un produit commercialisé depuis 2021 et les produits propres qui sont actuellement en recherche de formulation pourraient, dans les années à venir, donner lieu à de nouveaux partenariats.

Les pertes récentes sont dues à l'intensification des investissements de recherche & développement. La recouvrabilité du déficit fiscal activé repose principalement sur le stade avancé de

développement (phase II et III respectivement) de deux produits, et sur le fait que les produits en question ne font que combiner des principes actifs déjà commercialisés avec une technologie de diffusion dans l'organisme, et de ce fait, ont des probabilités d'approbation réglementaire beaucoup plus élevées que pour des nouvelles molécules.

En France, la Loi de Finance 2018 prévoit un taux d'impôt dégressif à partir de 2018 et allant jusqu'à 25% en 2022. Le Groupe a estimé les dates de reversements probables des différences temporaires. Un taux de 33,33 % a été appliqué pour MedinCell SA, seule société du Groupe en France métropolitaine pour les reversements attendus en 2018 et un taux de 25% a été appliqué pour les reversements attendus post 31 décembre 2018. L'impact sur le résultat de l'exercice clos le 31 mars 2018 est une charge de 265 K€.

La société US a consommé tous ses déficits fiscaux au cours de l'année civile 2017 et a constaté une charge d'impôt exigible de 176 K€ au 31 mars 2018.

6.8 – Résultat par action

6.8.1 – Résultat de base par action

Le résultat de base par action est calculé en divisant le bénéfice net revenant aux actionnaires de la Société par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation au cours de l'exercice.

	31 Mars 2018	31 Mars 2017
Profit (Perte) de l'exercice - Attribuable aux actionnaires de MedinCell (en K€)	(9 571)	(3 561)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation	14 431 725	14 412 150
Résultat de base par action (en €)	(0,66)	(0,25)

6.8.2 – Résultat dilué par action

Le résultat dilué par action est calculé en divisant le résultat net consolidé attribuable aux actionnaires de MedinCell SA par le nombre moyen pondéré d'actions en circulation majoré des actions.

Pour chaque exercice présenté, un instrument de capitaux propres (i.e. une option de souscription d'action, un bon de souscription d'action, BSPCE ou encore une attribution d'actions gratuites) est considéré comme potentiellement dilutif, s'il est « dans la monnaie » (c'est-à-dire si le prix d'exercice ou de règlement est inférieur au prix moyen du marché). L'action de la Société n'étant pas cotée sur un marché boursier, l'intégralité des instruments ont été considérés comme dilutifs. Dès lors que la Société serait cotée sur un marché boursier, le cours de clôture du cours de Bourse sera pris en compte dans le calcul à chaque arrêté.

La dilution se définit comme une réduction du résultat par action, ou une augmentation des pertes par action. En conséquence, lorsque le résultat net consolidé attribuable aux actionnaires de MedinCell SA est une perte, étant donné que l'exercice de toute option de souscription, BSA, BSPCE ou attribution d'action en gratuite en circulation ou encore la conversion de tout autre instrument convertible aurait pour conséquence de réduire la perte par action, ces instruments sont alors considérés comme anti-dilutifs et exclus du calcul de la perte par action.

Le résultat net des deux exercices présentés étant une perte, le résultat dilué par action est égal au résultat de base par action.

NOTE 7 – Expositions aux risques financiers

Les principaux instruments financiers de la Société sont constitués d'actifs financiers, de trésorerie et de titres de placement. L'objectif de la gestion de ces instruments est de permettre le financement des activités de la Société. La politique de la Société est de ne pas souscrire d'instruments financiers à des fins de spéculation. La Société n'utilise pas d'instrument financier dérivé à des fins spéculatives ou de couverture.

Les risques principaux auxquels la Société est exposée sont le risque de taux d'intérêt et le risque de crédit.

7.1 – Risque de taux d'intérêt

L'exposition de la Société au risque de taux d'intérêt concerne les titres de placement ainsi que les dettes financières.

Les titres de placements sont composés de comptes à terme dont les taux d'intérêts sont fixes. Il n'y a donc pas d'impact de la variation des taux d'intérêt sur le taux de rémunération de ces placements et les flux de trésorerie générés.

L'ensemble des dettes de la Société a été souscrit à taux fixe à l'exception de l'emprunt obligataire de 15 M€ dont le taux est l'Euribor +10%. Les seuls flux de remboursement soumis à ce risque de taux sont donc ceux de l'emprunt. Toute variation de +/- 5% de l'Euribor aurait un impact non significatif au regard du résultat avant impôts dégagé par le Groupe. Aucun instrument de couverture n'a donc été mis en place.

Le remboursement des avances remboursables peut varier en fonction de l'atteinte ou non d'objectifs. La modification des flux de remboursements attendus serait traitée au compte de résultat (Note 4.19).

7.2 – Risque de crédit

L'exposition maximale au risque de crédit à la fin de chaque exercice est représentée par la valeur comptable des actifs financiers et résumée dans le tableau suivant :

(En milliers d'€)	31 Mars 2018	31 Mars 2017
Actifs financiers non courants	4 483	2 560
Clients et comptes rattachés	101	933
Autres actifs courants	2 704	2 969
Titres de placement de trésorerie	722	5 458
Trésorerie et équivalents de trésorerie	8 791	3 824
Total	16 801	15 744

Les créances liées aux subventions publiques et crédit d'impôt recherche présentent un risque de crédit jugé non significatif au regard de l'historique de la Société.

Le risque de crédit lié à la trésorerie, aux équivalents de trésorerie et aux instruments financiers courants n'est pas significatif au regard de la qualité des institutions financières cocontractantes.

Le risque de crédit lié aux créances clients est limité en raison, d'une part, de la faiblesse de l'encours client au titre des exercices présentés et de la qualité de la balance âgée du Groupe.

Le solde des créances clients nettes au 31 mars 2018 s'élève à 101 K€.

7.3 – Risque de change

Le Groupe est exposé à un risque de change peu significatif inhérent à son stade de développement actuel. La Société ne bénéficie d'aucun adossement mécanique total ou partiel.

Le Groupe est exposé au risque de change et notamment à l'évolution de la parité Euro / Dollar US au regard (i) de la situation nette consolidée de la filiale US, qui supporte à ce jour une activité réduite de recherche et développement, (ii) des dettes en devises notamment sur le prêt en dollar et (iii) à la facturation de certains milestones à recevoir. L'emprunt en dollars est inscrit au passif de la Société pour 1 million d'USD aux 31 mars 2017 et 2018.

L'impact d'une variation du taux €/USD de +/- 10% pour les deux périodes présentées sur la situation nette et le résultat net consolidé de la filiale américaine sont présentées ci-dessous :

(En milliers d'€)	31 Mars 2018		31 Mars 2017	
Evolution du taux de change \$/€	Situation Nette	Résultat net	Situation Nette	Résultat net
+ 10%	(20)	(26)	(97)	47
- 10%	19	26	95	(48)

La quasi-totalité des actifs non-courants du Groupe est localisée en France.

7.4 – Risque de liquidité

La Note 4.3 décrit les éléments et hypothèses structurants relatifs à l'hypothèse de continuité d'exploitation.

La Note 8 décrit les engagements hors bilan reçus et donnés.

La Note 5.11 décrit les passifs financiers dans lesquels le Groupe est engagé.

Le tableau suivant résume pour chaque exercice présenté les échéances contractuelles résiduelles des passifs financiers du Groupe (montants totaux contractuels à décaisser, incluant capital et intérêts):

	Date d'octroi	Montant obtenu	Taux d'intérêt du contrat	Échéances contractuelles résiduelles au 31/03/2018 en K€	< 31 Mars 2019	< 31 Mars 2020	< 31 Mars 2021	< 31 Mars 2022	< 31 Mars 2023	> 31 Mars 2023
Avance BPI 'A1005029 J'	29-avr.-10	759	0%	220	220	-	-	-	-	-
Avance BPI 'A1206003 J'	15-mai-12	400	0%	195	155	40	-	-	-	-
Avance BPI 'A1311013 J'	4-nov.-13	90	0%	39	35	4	-	-	-	-
Prêt en dollars	4-oct.-10	769	1,73%	979	-	-	-	979	-	-
Prêt pour l'export	8-févr.-12	70	5,47%	-	-	-	-	-	-	-
Emprunt innovation BPS	25-juil.-14	280	2,29%	79	60	19	-	-	-	-
Emprunt BPI PTZI	12-août-14	900	0%	720	180	180	180	180	-	-
Prêt pour l'innovation	17-avr.-14	50	5,47%	34	12	11	11	-	-	-
PTZI (Lab 2016)	1-juil.-15	375	0%	356	75	75	75	75	56	-
PIFEI LAB 2016	21-juil.-15	400	3,37%	393	92	89	87	84	41	-
BNP Consommation	24-févr.-16	350	1,70%	257	74	74	74	35	-	-
BPS Consommation	8-avr.-16	350	1,60%	272	53	53	54	54	54	4
PTZI (IDEFIX)	12-avr.-16	614	0%	615	-	123	123	123	123	123
Emprunt obligataire 2016	25-juil.-16	15 000 Euribor +10%		25 499	1 168	1 752	1 752	3 988	4 336	12 503
Emprunt Innov+	28-mars-17	7 000	1,65%	6 003	1 470	1 470	1 470	1 471	122	-
Emprunt obligataire ORA	21-déc.-17	3 990	0%	3 990	-	-	-	-	3 990	-
Dettes de location-financement			1%	198	48	47	47	47	9	-
TOTAL				39 849	3 642	3 937	3 873	7 036	8 731	12 630

La Société estime à ce jour n'être confrontée à aucun risque de liquidité et est en mesure de faire face à ses obligations à venir au cours des 12 mois suivant la clôture des comptes au 31 mars 2018.

NOTE 8 – ENGAGEMENTS HORS BILAN

8.1 – Contrats de location simple

Les paiements minimaux futurs au titre des contrats de location simple non résiliables et concernant les locaux occupés par le Groupe sont présentés ci-dessous :

(En milliers d'€)	< 1 an	1 à 5 ans	> 5 ans	Total
Paielements minimaux futurs au 31 Mars 2017	177	160	-	337
Paielements minimaux futurs au 31 Mars 2018	180	153	-	333

Le montant des loyers comptabilisés en charges au cours de l'exercice clos le 31 mars 2018 s'est élevé à 177 K€ contre 190 K€ pour l'exercice précédent.

Un bail a été signé avec la société SCI PAGENO au titre des locaux occupés par la société à compter du 1^{er} juin 2009. Ledit bail est conclu pour une durée de 9 années avec une faculté de résiliation triennale. L'engagement hors bilan correspond à la somme des loyers restants à payer avant la prochaine possibilité de résiliation, soit le 31 mai 2018 (2 mois). A la date de clôture, un avenant est en négociation pour une durée de un an renouvelable.

Le bail signé avec la société Indivision Tisserand au titre des nouveaux locaux à compter de mi-mars 2016, est conclu pour une durée de 9 années avec une faculté de résiliation triennale. L'engagement hors bilan correspond à la somme des loyers restants à payer avant la prochaine possibilité de résiliation, soit le 15 mars 2019 (15,5 mois).

La Société a deux équipements d'analyse en leasing pour une durée de 5 ans.

8.2 – Engagements de CM Biomaterials B.V.

A la date d'arrêté des comptes, l'unique fabricant à qui le Groupe sous-traite la production de ses polymères est Purac Biochem B.V., société néerlandaise du groupe Corbion. Cette collaboration s'effectue par l'intermédiaire de CM Biomaterials B.V., joint-venture établie entre la Société et Corbion pour la fabrication et la distribution des polymères nécessaires à la formulation, au développement et à la commercialisation des différents produits développés par le Groupe.

Dans le cadre de la collaboration, le Groupe s'est engagé, par l'intermédiaire de CM Biomaterials B.V., sur des volumes de fabrication de polymères minimums. Dans le cas où ces volumes ne seraient pas atteints, le Groupe pourrait être tenu dans certaines circonstances de verser certaines compensations financières à Corbion.

8.3 – Autres engagements donnés

L'emprunt obligataire émis en 2016 est assorti d'engagements octroyés par MedinCell auprès du souscripteur qui pourraient être mis en œuvre en cas de défaut de remboursement de MedinCell :

- un nantissement de 4^{ème} rang de son fonds de commerce ;
- un gage de 50 % des droits de propriété intellectuelle limités aux produits développés et aux zones géographiques commercialisées par le souscripteur.

8.4 – Autres engagements reçus

La société a signé un accord de la Banque Européenne d'Investissement pour un prêt qui porterait sur un montant maximum de 20 M€. Les conditions pour pouvoir utiliser la première tranche étant atteintes, la Société pourrait demander à tout moment le décaissement de la première tranche à hauteur de 7,5 M€. Les autres tranches devront faire l'objet d'une atteinte d'objectifs commerciaux et de renforcement des capitaux propres.

NOTE 9 – INFORMATIONS RELATIVES AUX PARTIES LIEES

Le montant global des rémunérations relatives à la Gouvernance du Groupe (membres du Directoire et du Conseil de Surveillance), est présenté dans le tableau suivant :

(En milliers d'€)	31 Mars 2018	31 Mars 2017
Rémunérations brutes et avantages en nature	503	372
Indemnités de fin de contrat	71	-
Avantages postérieurs à l'emploi	-	-
Prestations de services	90	20
Paiements fondés sur des actions	-	-
Total	664	392

La Société a également été facturée au 31 mars 2018 à hauteur de 877 K€ (contre 777 K€ pour l'exercice précédent) par des sociétés prestataires de services également actionnaires de la société pour une part inférieure à 1% du capital. Les contrats liés ont pour objet principal l'accompagnement

de la Société dans le développement cliniques de produits, l'accès au marché, le corporate développement et la communication du Groupe.

Aux 31 mars 2018 et 2017, le solde des comptes-courants d'associés est nul.

NOTE 10 – PERIMETRE DE CONSOLIDATION

Le périmètre de consolidation n'a pas évolué sur l'exercice et se détaille comme suit :

	Pays	31 Mars 2018		31 Mars 2017		Méthode de consolidation
		Pourcentage de contrôle	Pourcentage d'intérêts	Pourcentage de contrôle	Pourcentage d'intérêts	
MedinCell SA	France	100%	100%	100%	100%	Société Mère
MedinCell Corp	Etats-Unis	100%	97,33%	100%	97,33%	Intégration Globale
CM Biomaterials	Pays-Bas	50%	50%	50%	50%	Intégration Globale

MedinCell SA détient deux participations :

- MedinCell Corporation : la société MedinCell Corporation a été créée juridiquement en février 2010. Elle a été relocalisée en 2014 à Boston et est actuellement un bureau de représentation ;
- CM Biomaterials B.V. : voir Note 4.5.

NOTE 11 – HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES

Le montant des honoraires des commissaires aux comptes s'élève à 165 K€ hors taxes au titre de l'exercice.

(En milliers d'€)	Becouze	PWC
Honoraires certifications des comptes	70	64
SACC requis par les textes (France)	19	12
Total	89	76
		165

Au cours de l'exercice précédent, ils s'élevaient à 108 K€ dont 36 K€ au titre du contrôle légal des comptes et 72 K€ pour la revue des comptes consolidés IFRS.

20.1.2. Comptes consolidés audités établis selon le référentiel IFRS au titre de l'exercice clos le 31 mars 2017

I - ETAT CONSOLIDE DE LA SITUATION FINANCIERE

(En milliers d'€)	Notes	31 Mars 2016	31 Mars 2017
Immobilisations incorporelles	5.1	1 292	1 585
Immobilisations corporelles	5.2	1 498	2 484
Actifs financiers et autres actifs non courants	5.4	63	2 560
Impôts différés actifs	6.7.3	1 203	2 674
TOTAL DE L'ACTIF NON COURANT		4 056	9 302
Stocks et en-cours	5.15	-	779
Clients et comptes rattachés	5.5	2 156	933
Autres actifs courants	5.6	2 449	2 969
Titres de placement de trésorerie	5.7	1 875	5 458
Trésorerie et équivalents de trésorerie	5.8	636	3 824
TOTAL DE L'ACTIF COURANT		7 116	13 963
TOTAL DE L'ACTIF		11 172	23 265

(En milliers d'€)	Notes	31 Mars 2016	31 Mars 2017
Capital	5.9	146	144
Primes		179	199
Réserves		293	886
Résultat net de l'exercice - part du Groupe		622	(3 561)
Capitaux propres - part du groupe		1 240	(2 332)
Intérêts minoritaires		84	44
CAPITAUX PROPRES DE L'ENSEMBLE CONSOLIDE		1 324	(2 288)
Dettes financières - non courantes	5.11	2 642	19 872
Avantages du personnel	5.12	127	193
TOTAL DU PASSIF NON-COURANT		2 769	20 065
Dettes financières - courantes	5.11	1 680	832
Provisions – part courante		82	79
Fournisseurs et comptes rattachés		1 596	2 148
Autres passifs courants	5.13	3 720	2 428
TOTAL DU PASSIF COURANT		7 079	5 488
TOTAL DU PASSIF		11 172	23 265

II - ETAT CONSOLIDE DU RESULTAT NET

(En milliers d'€)	Notes	31 Mars 2016	31 Mars 2017
Chiffre d'affaires		8 232	8 533
Autres produits des activités ordinaires		1 048	1 421
Produits des activités ordinaires	6.1	9 280	9 954
Coût des produits et services vendus	6.2.4	-	(885)
Frais de recherche et développement	6.2.1	(5 958)	(7 551)
Frais marketing et commerciaux	6.2.2	(705)	(1 289)
Frais généraux et administratifs	6.2.3	(2 205)	(2 953)
Résultat opérationnel courant		412	(2 724)
Autres charges / produits opérationnels	6.5	9	(865)
Résultat opérationnel		421	(3 589)
Produits d'intérêts financiers	6.6	26	21
Coût de l'endettement financier brut	6.6	(127)	(1 305)
Autres charges financières	6.6	(22)	(305)
Autres produits financiers	6.6	32	291
Résultat financier	6.6	(91)	(1 298)
Résultat des entités mises en équivalence		-	-
Résultat avant impôts		330	(4 887)
Charge d'impôt	6.7.1	255	1 350
Résultat net		585	(3 537)
- Attribuable aux actionnaires de MedinCell		622	(3 561)
- Attribuable aux participations ne donnant pas le contrôle		(37)	24
Résultat par action en € ⁽¹⁾	6.8	0,04	(0,25)
Résultat dilué par action en € ⁽¹⁾	6.8	0,04	(0,25)

⁽¹⁾ Les résultats par action de base et dilués au 31 mars 2016 ont été ajustés de façon rétrospective afin de tenir compte de l'effet de la division du nominal par 50 décrite dans la note 6.8.

AUTRES ELEMENTS DU RESULTAT GLOBAL

(En milliers d'€)	31 Mars 2016	31 Mars 2017
Résultat net	585	(3 537)
Autres éléments recyclables du résultat global		
Ecart de conversion	(33)	(124)
Autres éléments non recyclables du résultat global		
Gains et pertes actuariels sur avantages du personnel, nets d'impôts	17	(17)
- Gains et pertes actuariels sur avantages du personnel	25	(25)
- Effet de l'impôt	(8)	8
Résultat global	569	(3 679)
- Attribuable aux actionnaires de MedinCell	612	(3 715)
- Attribuable aux participations ne donnant pas le contrôle	(43)	37

III - ETAT DES VARIATIONS DES CAPITAUX PROPRES

(En milliers d'€)

	Nombre d'actions	Capital	Primes	Ecart de conversion	Réserves consolidées	Résultat net	Capitaux propres - part groupe	Intérêts minoritaires	Capitaux propres de l'ensemble consolidé
Solde au 31 mars 2015	290 391	145	158	57	(88)	263	535	116	650
Résultat (perte) net(te)	-	-	-	-	-	622	622	(37)	585
Variation des écarts de conversion	-	-	-	(27)	-	-	(27)	(6)	(33)
Ecart actuariels sur provision retraite, net d'ID	-	-	-	-	17	-	17	-	17
Autres éléments du résultat global, nets d'impôt	-	-	-	-	17	-	(10)	(6)	(16)
Total des autres éléments du résultat global	-	-	-	(27)	17	622	612	(43)	569
Affectation du résultat de l'exercice précédent	-	-	-	-	263	(263)	-	-	-
Augmentation/Réduction de capital	1086	1	21	-	-	-	22	11	33
Paielements fondés sur des actions	-	-	-	-	71	-	71	-	71
Solde au 31 mars 2016	291 477	146	179	30	263	622	1 240	84	1 324
Résultat (perte) net(te)	-	-	-	-	-	(3 561)	(3 561)	24	(3 537)
Variation des écarts de conversion	-	-	-	(137)	-	-	(137)	13	(124)
Ecart actuariels sur provision retraite, net d'ID	-	-	-	-	(17)	-	(17)	-	(17)
Autres éléments du résultat global, nets d'impôt	-	-	-	(137)	(17)	-	(154)	13	(141)
Total des autres éléments du résultat global	-	-	-	(137)	(17)	(3 561)	(3 715)	37	(3 679)
Affectation du résultat de l'exercice précédent	-	-	-	-	622	(622)	-	-	-
Augmentation du capital	666	-	20	-	77	-	97	(77)	20
Réduction du capital	(3 900)	(2)	-	-	-	-	(2)	-	(2)
Paielements fondés sur des actions	-	-	-	-	49	-	49	-	49
Division du nominal par 50	14 123 907	-	-	-	-	-	-	-	-
Solde au 31 mars 2017	14 412 150	144	199	(107)	994	(3 561)	(2 331)	44	(2 288)

IV - TABLEAU DES FLUX DE TRESORERIE CONSOLIDE

(En milliers d'€)

	Notes	31 Mars 2016	31 Mars 2017
Résultat net		585	(3 537)
Charges et produits sans incidence sur la trésorerie ou non liés à l'activité		358	1 556
- Elimination des provisions		121	38
- Elimination des amortissements sur immobilisations corporelles et incorporelles	6.4	331	552
- Charges liées aux paiements fondés sur des actions	5.10.5	51	36
- Cout de l'endettement financier net		99	1 393
- Elimination de la charge (du produit) d'impôt		(255)	(1 352)
- Résultat sur cession d'actifs		11	-
- Retour à meilleure fortune	6.5	-	306
- Autres charges et produits non monétaires		-	583
Variation du besoin en fond de roulement		(875)	(1 412)
- Stocks		-	(759)
- Clients et comptes rattachés nets		(1 840)	1 225
- Fournisseurs et comptes rattachés		690	498
- Autres créances d'exploitation		(898)	(1 019)
- Autres dettes d'exploitation		1 173	(1 357)
Impôts sur les sociétés décaissés		-	-
FLUX NET DE TRESORERIE GENERE PAR L'ACTIVITE		68	(3 393)
Acquisitions d'immobilisations corporelles	5.3	(813)	(1 346)
Acquisitions et production d'immobilisations incorporelles	5.3	(351)	(485)
Cessions d'immobilisations corporelles et incorporelles	5.1/5.2	-	-
Variation des placements de trésorerie	5.7	(325)	(3 583)
Variation des actifs financiers non courants		(26)	(2 500)
Produits d'intérêts encaissés		28	21
FLUX NET DE TRESORERIE LIE AUX OPERATIONS D'INVESTISSEMENT		(1 487)	(7 893)
Produits des opérations sur le capital, nets de frais	5.9	21	20
Réduction de capital		-	(2)
Rachat d'intérêts minoritaires		-	(2)
Apport en capital par les minoritaires		10	-
Souscription de dettes financières	5.11	983	18 040
Remboursements de dettes financières	5.11	(419)	(3 144)
Intérêts financiers décaissés		(38)	(270)
FLUX NET DE TRESORERIE LIE AUX OPERATIONS DE FINANCEMENT		557	14 642
Incidences des éléments non monétaires et de la variation des cours des devises		(26)	(168)
VARIATION DE LA TRESORERIE NETTE		(888)	3 188
Trésorerie et équivalents de trésorerie à l'ouverture	5.8	1 524	636
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture	5.8	636	3 824

V - ANNEXE AUX ETATS FINANCIERS ANNUELS CONSOLIDES

NOTE 1 – Présentation générale

Le Groupe MedinCell est spécialisé dans le développement de procédés à base de polymères biodégradables permettant la délivrance contrôlée et prolongée, par injection, des principes actifs des médicaments dans le corps humain.

La société mère MedinCell S.A. est une société anonyme française à directoire et conseil de surveillance, dont le siège social est situé au 3, rue des Frères Lumières, 34830 Jacou.

Les comptes consolidés du Groupe MedinCell pour l'exercice clos les 31 mars 2017 ont été arrêtés par le Directoire du 25 juillet 2018 qui en a autorisé la publication. Ils sont établis sur une base volontaire pour les besoins du document de base soumis à l'AMF dans le cadre du projet d'introduction en bourse.

NOTE 2 – Faits marquants de l'exercice

- Financement additionnel de son activité de Recherche et de Développement via :
 - un prêt à taux zéro de la BPI pour le développement de formulation BEPO® lié à des molécules de type Biologiques pour un montant de 614 K€ ;
 - un emprunt obligataire non convertible avec un partenaire industriel de 15 M€ sur 7 ans avec différé de remboursement jusqu'en 2021 ;
 - un emprunt obligataire non convertible avec un partenaire bancaire de 2 M€ sur 3 ans. Emprunt remboursé dans sa globalité à la clôture 31 mars 2017 afin de restructurer sa dette dans des conditions plus favorable ;
 - un accord pour un prêt bancaire de 7 M€ sur 5 ans garanti au premier tirage à hauteur de 50% par l'Union Européenne et à 50% par MedinCell sur le capital restant dû. Le premier tirage a eu lieu sur avril 2018.
- Nouveau plan d'attribution de BSA/BSPCE pour nombre maximum de 8 211 options avec une dilution maximale de 2,82%.
- Réduction de capital de 1 950 € en date du 19 décembre 2016.
- Division de la valeur nominale des actions de la société par 50 lors de l'Assemblée Générale Extraordinaire du 16 mars 2017 soit un nominal de 0,01€ par action ;
- Afin de soutenir les activités commerciales du Groupe MedinCell, la société a octroyé un abandon de sa créance rattachée à des participations et de son compte-courant assorti d'une clause de retour à meilleure fortune à sa filiale américaine MedinCell Corporation. Cet abandon porte sur la créance pour un montant de 1 298 K€ et sur le compte courant pour 495 K€. Cela n'a pas entraîné d'impact dans les comptes consolidés, si ce n'est la dépréciation des impôts différés actifs de MedinCell Corp pour 257 K€.
- Contrôle fiscal en cours portant sur les exercices clos au 31 mars 2014, 2015 et 2016 ainsi que sur la TVA de ces exercices et jusqu'au 31 octobre 2016. Pas d'impact significatif attendu.

NOTE 3 – Evénements postérieurs à la clôture

Il n'est survenu aucun événement significatif postérieur à la clôture de l'exercice.

NOTE 4 - Principes et méthodes comptables

4.1 – Principaux généraux

Les états financiers consolidés sont présentés en milliers d'euros et toutes les valeurs sont arrondies au millier le plus proche sauf indication contraire.

4.2 – Déclaration de conformité

En application du règlement n°1126/2008 du Conseil européen adopté le 3 novembre 2008, le Groupe MedinCell a établi ses comptes consolidés conformément aux normes internationales d'information financière ou « International Financial Reporting Standards » (IFRS) telles qu'adoptées dans l'Union européenne à la date de préparation des états financiers.

Les normes comptables internationales comprennent les IFRS, les IAS (International Accounting Standards), et leurs interprétations SIC (Standing Interpretations Committee) et IFRIC (International Financial Reporting Interpretations Committee).

- Normes et interprétations nouvelles applicables à compter du 1^{er} avril 2016

Les nouvelles normes et interprétations applicables, de façon obligatoire, à compter du 1^{er} avril 2016 n'ont pas eu d'impact significatif sur les comptes consolidés du Groupe au 31 mars 2017. Elles concernent principalement :

- Amendements à IFRS 11: Comptabilisation des acquisitions d'intérêts dans des entreprises communes ;
- Amendements à IAS 16 et IAS 38: Clarification sur les modes d'amortissement acceptables ;
- Amendements à IAS 16 et IAS 41 Agriculture: plantes productrices ;
- Améliorations annuelles des IFRS (Cycle 2012-2014) ;
- Amendements à IAS 1 : Initiative concernant les informations à fournir ;
- Amendements à IFRS 10, IFRS 12 et IAS 28 : Entités d'investissement: application de l'exception de consolidation.

L'application de ces nouvelles normes, amendements et interprétations n'a eu aucun impact significatif sur les comptes consolidés du Groupe.

- Normes et interprétations adoptées par l'IASB mais non encore applicables au 31 mars 2017

Par ailleurs, le Groupe n'a anticipé aucune des nouvelles normes et interprétations mentionnées ci-après qui pourraient le concerner et dont l'application n'est pas obligatoire au 31 mars 2017 :

Norme / Interprétation	Date d'application prévue par l'IASB (exercices ouverts à compter du)	Date d'application UE (exercices ouverts à compter du)
IFRS 9 – Financial Instruments	01/01/2018	01/01/2018
IFRS 15 Produits des activités ordinaires tirés de contrats conclus avec des clients & amendements date d'entrée en vigueur d'IFRS 15	01/01/2018	01/01/2018
IFRS 16 – Leases	01/01/2019	01/01/2019
Amendements to IFRS10 and IAS28 : Sale or Contribution of Assets between an Investor and its Associate or Joint Venture	Reportée sine die	Suspendu
Amendments to IAS 12: Recognition of Deferred Tax Assets for Unrealised Losses	01/01/2017	01/01/2018
Amendments to IAS 7: Disclosure Initiative	01/01/2017	01/01/2018
Amendments to IFRS 2: Classification and Measurement of Share-based Payment Transactions	01/01/2018	Endorsement attendu Q1 2018
Amendments to IFRS 4: Applying IFRS9 Financial Instruments with IFRS 4 Insurance Contracts	01/01/2018	01/01/2018
Annual Improvements to IFRS (Cycle 2014-2016)	01/01/2017	01/01/2018
IFRIC 22 Foreign Currency Transactions and Advance Consideration	01/01/2018	Endorsement attendu Q1 2018
Amendments to IAS 40 : Transfers of Investment Property	01/01/2018	Endorsement attendu Q1 2018

Le processus de détermination des impacts potentiels de ces normes et interprétations sur les états financiers consolidés du Groupe est en cours :

- IFRS 15 « Produits des activités ordinaires tirés des contrats avec les clients »

Cette norme redéfinit les principes de reconnaissance des revenus applicables à tous les contrats conclus avec des clients, en exigeant d'appliquer un modèle en 5 étapes : identification du contrat conclu avec le client, identification des obligations de performance incluses dans le contrat, détermination du prix de transaction du contrat, allocation du prix de transaction aux différentes obligations de performance et reconnaissance du revenu lorsqu'une obligation de performance est remplie.

La société a engagé une analyse de l'impact d'IFRS 15 sur les contrats clients qui étaient en cours sur l'exercice écoulé.

La société ne s'attend pas à des divergences significatives entre ses politiques actuelles et IFRS 15 concernant les prestations de services et les ventes de polymères.

En ce qui concerne les contrats de partenariat, la société s'attend à appliquer les politiques suivantes :

Identification des Obligations de performances - Lorsqu'une licence de technologie et une prestation de développement de formulation sont promises dans un contrat, celles-ci seront traitées comme une Obligation de Performance unique. La licence et le développement ne sont en effet pas distincts au sens d'IFRS 15 car chacun des deux éléments est indispensable pour permettre au client de bénéficier des avantages de l'autre élément.

Evaluation du prix de la transaction - En application du principe du plafonnement des Contreparties Variables au montant hautement probable (IFRS 15.56), les paiements conditionnés par l'atteinte de milestones (décision du client de poursuivre les travaux de développement, succès des phases cliniques, autorisations réglementaires) sont exclus de l'estimation du Prix de la Transaction compte tenu du haut degré d'incertitude attaché à l'atteinte de ces milestones.

Même une fois que le client aura obtenu l'AMM et démarré la commercialisation du produit, les royalties assises sur les ventes de produits, de même les paiements conditionnés par l'atteinte de seuils de ventes cumulatifs, ne seront reconnus que lorsque les ventes auront été réalisées (ou les seuils de vente atteints), en application de l'exception sur les « sales-based royalties » (IFRS 15.B63).

Ne sont donc inclus dans le Prix de la Transaction (au sens d'IFRS 15) que : (i) les Upfront Fees, (ii) les Development Fees estimées, (iii) les milestone fees déjà atteints, et (iv) le moment venu, les royalties relatives aux ventes déjà réalisées par le client.

Rythme de transfert du contrôle - La licence de technologie, qui constitue un élément prédominant de l'obligation de performance, a la nature d'un « droit d'utilisation » (au sens d'IFRS 15.B56) de la propriété intellectuelle de MedinCell, telle qu'elle existe au moment où la licence est accordée au client. La reconnaissance du revenu ne sera donc pas étalée sur la durée de la licence.

L'obligation de performance unique comprenant la licence et le développement sera reconnue à l'avancement des travaux de développement, car les deux conditions requises par IFRS 15.35(c) sont remplies : (i) l'actif développé n'a pas d'usage alternatif pour MedinCell et (ii) MedinCell dispose d'un droit exécutoire au paiement des coûts encourus et d'une marge raisonnable en cas de résiliation pour convenance par le client.

La méthode de l'avancement des dépenses (coûts encourus rapportés aux coûts estimés à terminaison) est considérée comme la plus appropriée pour mesurer l'avancement.

En conséquence, sur la base des travaux réalisés à date, la société ne s'attend pas, en pratique, à des impacts significatifs causés par l'adoption d'IFRS 15 avec les contrats existants.

- IFRS 16 « Contrat de location »

La nouvelle norme élimine la distinction location simple / location financement en imposant au locataire de comptabiliser un actif représentatif du droit d'utilisation de l'actif loué en contrepartie d'une dette représentant l'obligation de payer ce droit, sauf exceptions (contrats d'une durée raisonnablement certaine inférieure à 12 mois ou actifs sous-jacents de faible valeur –i.e. dont la valeur unitaire à neuf n'excède pas environ 5.000 \$ et qui peuvent être utilisés séparément). L'amortissement du droit d'utilisation et les intérêts sur le passif sont ensuite comptabilisés séparément au compte de résultat.

L'analyse des effets de cette norme sur le résultat net et les capitaux propres du Groupe est en cours.

Le Groupe ne s'attend pas à des effets significatifs des autres nouvelles normes/amendements/interprétations sur son résultat net et ses capitaux propres.

4.3 – Base d'évaluation des comptes consolidés

Les états financiers consolidés ont été établis sur la base du principe de continuité d'exploitation et selon la méthode du coût historique, sauf en ce qui concerne certains actifs et passifs qui ont été évalués à la juste valeur conformément aux normes IFRS applicables.

Les principales méthodes comptables sont présentées ci-après.

Continuité d'exploitation

Le principe de continuité de l'exploitation a été retenu par la Direction de la société compte tenu des éléments et hypothèses structurantes suivants :

- La situation déficitaire de la Société au 31 mars 2017 s'explique par le caractère innovant des produits développés impliquant ainsi une phase de recherche et de développement nécessitant un financement important ;
- La trésorerie disponible au 31 mars 2017 de 3,8 M€, le chiffre d'affaires prévisionnel et le remboursement du crédit d'impôt recherche pour 1,3 M€ devraient permettre à la société de couvrir ses besoins de trésorerie au cours des 12 prochains mois ;
- Afin de couvrir les besoins postérieurs, la direction de la société a d'ores et déjà pris les mesures suivantes pour assurer le financement nécessaire : (i) des discussions avec les partenaires bancaires et industriels de la Société pour refinancer la Société (ii) la poursuite d'une recherche d'investisseurs dans le cadre d'un placement privé, (iii) et, en fonction des opportunités des marchés financiers, la préparation d'une introduction en Bourse des actions de la Société sur le marché Euronext de Paris. Ces capitaux devraient permettre à la Société de poursuivre ses activités jusqu'à la rentabilité.

4.4 – Recours à des estimations

Les états financiers consolidés du Groupe sont établis en conformité avec le référentiel IFRS. Leur établissement exige que la Direction exerce son jugement, qu'elle ait recours à des estimations et

formule des hypothèses qui affectent la valeur comptable des éléments d'actif et de passif, des produits et des charges. Ces estimations et hypothèses sous-jacentes se fondent sur l'expérience passée et d'autres critères considérés pertinents. Les résultats réels peuvent différer de ces estimations. Les estimations et hypothèses sous-jacentes sont régulièrement révisées.

Les principaux domaines exigeant de la Direction qu'elle exerce son jugement et procède à des estimations concernent notamment :

- l'évaluation de la juste valeur des plans de paiement en actions (plans de stock-options, de bons de créateur d'entreprise, d'actions gratuites et de bons de souscription d'action) accordés aux fondateurs, aux dirigeants, à certains salariés du Groupe et à certains prestataires. L'évaluation de cette juste valeur résulte de modèles nécessitant l'utilisation d'hypothèses de calcul (volatilité, turnover, durée d'exercabilité...) (Note 5.10) ;
- l'évaluation des avantages du personnel, et plus particulièrement des indemnités de fin de carrière (Note 5.12) ;
- l'estimation des flux de remboursements des subventions et avances remboursables (Note 5.8) ;
- l'évaluation des impôts différés (Note 6.7) ;
- l'évaluation des provisions (Note 6.4).

4.5 – Méthode de consolidation

Les états financiers des deux filiales sont préparés sur la même période de référence que ceux de la société mère, sur la base de méthodes comptables homogènes.

	Pays	31 Mars 2016		31 Mars 2017		Méthode de consolidation
		Pourcentage de contrôle	Pourcentage d'intérêts	Pourcentage de contrôle	Pourcentage d'intérêts	
MedinCell SA	France	100%	100%	100%	100%	Société Mère
MedinCell Corp	Etats-Unis	100%	69,3%	100%	97,33%	Intégration Globale
CM Biomaterials	Pays-Bas	50%	50%	50%	50%	Intégration Globale

Les filiales placées sous le contrôle du Groupe sont consolidées selon la méthode de l'intégration globale.

Les sociétés dans lesquelles le Groupe exerce une influence notable et les co-entreprises sont consolidées selon la méthode de la mise en équivalence.

La société CM Biomaterials B.V. est détenue à 50% par le Groupe et à 50 % par un tiers, Corbion. La société a été créée en août 2015 aux Pays-Bas sous la forme d'une joint-venture. Les actionnaires MedinCell et Corbion détiennent à part égales cette société. Elle a pour objet la fabrication et la vente de polymères nécessaires au développement et à la commercialisation de produits pharmaceutiques

notamment par les acteurs disposant d'une licence sur la technologie Bepo. Dans le cadre des relations contractuelles entre les deux actionnaires de CM Biomaterials B.V. qui régissent le fonctionnement de cette dernière, MedinCell bénéficie de droits particuliers qui lui permettent, pour l'essentiel, de choisir unilatéralement les nouveaux clients avec lesquels CM Biomaterials B.V. travaillera et de fixer, pour ces derniers, le niveau de prix de vente accordé. Au regard de ces spécificités et des règles édictées par les normes IFRS en la matière, le Groupe considère qu'il contrôle la société CM Biomaterials B.V. et consolide cette dernière selon la méthode de l'intégration globale.

Lorsque les méthodes comptables appliquées par les filiales, activités conjointes, co-entreprises et sociétés mises en équivalence ne sont pas conformes à celles retenues par le Groupe, les modifications nécessaires sont apportées aux comptes de ces entreprises afin de les rendre compatibles avec les principes comptables retenus par le Groupe.

4.6 – Monnaie fonctionnelle et conversion des états financiers en devise étrangère

Les états financiers consolidés sont présentés en milliers d'euros, l'euro étant la monnaie fonctionnelle de la Société-mère. L'état de la situation financière des entités consolidées ayant une monnaie fonctionnelle différente de l'euro sont convertis en euros au taux de change de clôture (cours en vigueur à la fin de chaque période) tandis que leur état du résultat net, autres éléments du résultat global ainsi que leur tableau des flux de trésorerie sont convertis au taux de change moyen pour la période. Les écarts de change, le cas échéant, sont comptabilisés dans les autres éléments du résultat global et cumulés dans les capitaux propres sous la rubrique « Réserve de conversion » (et attribués aux participations ne donnant pas le contrôle, le cas échéant).

4.7 – Conversion des transactions en devises étrangères

Les transactions en devises étrangères sont converties en euros en appliquant le taux de change en vigueur à la date de transaction. À la fin de chaque période, les actifs et passifs monétaires libellés en monnaie étrangère sont convertis en utilisant le cours en vigueur à cette date.

Les gains et pertes de change qui en résultent sont comptabilisés en « autres produits et charges financiers » et inclus dans la rubrique « résultat financier » de l'état consolidé du résultat net, à l'exception des écarts de change sur les éléments monétaires qui constituent une part de l'investissement net de l'entité dans une activité à l'étranger qui sont comptabilisés dans les autres éléments du résultat global ; ils seront reclassés des capitaux propres au résultat net lors de la sortie de l'investissement net.

4.8 – Immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont évaluées selon la méthode du coût amorti (coût historique à la date de comptabilisation initiale majoré des dépenses ultérieures amortissables et diminuées des amortissements cumulés et des pertes de valeur constatées).

Lorsque leur durée d'utilité est définie, les immobilisations incorporelles sont amorties sur leur durée d'utilisation attendue par le Groupe. Cette durée est déterminée au cas par cas en fonction de la nature et des caractéristiques des éléments inclus dans cette rubrique.

Les brevets sont immobilisés pour leur coût d'acquisition et sont amortis sur leur durée d'utilité n'excédant pas leur durée de protection soit environ 20 ans dans l'industrie pharmaceutique.

Conformément à la norme IAS 38 « Immobilisations incorporelles », les frais de recherche internes sont comptabilisés en charges, sur la ligne « Frais de Recherche et Développement », dès lors qu'ils sont encourus.

Les frais de développement sont activés lorsqu'ils répondent aux critères suivants définis par IAS 38 : faisabilité technique nécessaire à l'achèvement du projet, intention du Groupe d'achever le projet, capacité à utiliser l'actif, probabilité d'avantages économiques futurs attendus de l'actif, disponibilité des ressources et évaluation fiable des dépenses de développement.

Compte tenu de la forte incertitude attachée aux projets de développement liés à la technologie BEPO® conduits par le Groupe, ces conditions ne sont satisfaites que lorsque les procédures réglementaires nécessaires à la commercialisation des produits ont été finalisées.

L'essentiel des dépenses étant engagé avant cette étape, les frais de développement internes intervenant avant l'obtention de l'AMM, principalement composés des coûts de recherche de la faisabilité et de développement clinique sont comptabilisés en charges de l'exercice au cours duquel ils sont encourus, sur la ligne « Frais de Recherche et Développement ».

En revanche, MedinCell développe une machine destinée à améliorer les analyses des formulations et la caractérisation automatique de la libération. Ce prototype satisfait les critères nécessaires pour l'activation des coûts de développement.

Les immobilisations incorporelles incluent également les frais de dépôt de brevet. Les amortissements pour les frais de dépôt de brevet sont activés à la date officielle de validation du dépôt par les organismes compétents.

Les valeurs résiduelles et les durées d'utilité sont revues à chaque clôture et, le cas échéant, ajustées.

4.9 – Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont comptabilisées à leur coût d'acquisition, ou, le cas échéant, à leur coût de production, diminué du cumul des amortissements et des éventuelles pertes de valeur.

Les coûts ultérieurs sont inclus dans la valeur comptable de l'actif, ou, le cas échéant comptabilisés comme un actif séparé, s'il est probable que des avantages économiques futurs associés à l'actif iront au Groupe et que le coût de l'actif peut être mesuré de manière fiable.

Les amortissements sont calculés selon le mode linéaire sur la durée d'utilité estimée des actifs.

Les durées d'utilité estimées sont les suivantes :

Matériel de laboratoire	5 à 10 ans
Installations et agencements divers	3 à 15 ans
Matériels de bureau et informatique	2 à 3 ans
Autres immobilisations corporelles	5 à 10 ans

Les valeurs résiduelles et les durées d'utilité des actifs sont revues et, le cas échéant, ajustées à chaque clôture.

La valeur comptable d'un actif est immédiatement dépréciée pour la ramener à sa valeur recouvrable lorsque la valeur comptable de l'actif est supérieure à sa valeur recouvrable estimée (voir Note « 4.10 - Dépréciations d'actifs »).

La dotation nette aux amortissements relative aux immobilisations corporelles est ventilée par destination au compte de résultat.

Les immobilisations corporelles en cours correspondent à des équipements en cours d'installation pour le laboratoire. Les amortissements seront activés dès que l'équipement est prêt à l'emploi.

La société ne construit pas de machine en propre.

4.10 – Dépréciation d'actifs

Conformément aux dispositions de la norme *IAS 36 - Dépréciation d'actifs*, dès lors qu'un événement ou un changement dans les conditions de marché présente un risque de perte de valeur pour une immobilisation incorporelle ou corporelle, sa valeur comptable est revue afin de s'assurer qu'elle reste inférieure à sa valeur recouvrable. La valeur recouvrable est la valeur la plus élevée entre la juste valeur diminuée des coûts de la vente et la valeur d'utilité. La valeur d'utilité est mesurée en actualisant les flux de trésorerie futurs devant être générés par l'utilisation continue de l'actif et par sa sortie in fine. La valeur recouvrable à la date de l'arrêté tient notamment compte de l'évolution commerciale des produits ainsi que des évolutions technologiques.

Si la valeur recouvrable est inférieure à la valeur comptable, une perte de valeur correspondant à la différence entre ces deux valeurs est immédiatement comptabilisée en résultat net.

Une perte de valeur comptabilisée pour une immobilisation corporelle ou incorporelle ayant une durée d'utilité déterminée peut être reprise si la valeur recouvrable devient à nouveau supérieure à la valeur comptable. La reprise ne peut toutefois excéder la perte de valeur comptabilisée initialement.

4.11 – Stocks

En conformité avec la norme IAS 2, les stocks sont évalués au plus faible du coût et de la valeur nette de réalisation, selon la méthode du "premier entré premier sorti". La valeur nette de réalisation est le prix de vente estimé dans le cours normal de l'activité, diminué des coûts estimés pour l'achèvement et des coûts estimés nécessaires pour réaliser la vente.

4.12 – Contrats de location

Les actifs acquis au travers de contrats de location-financement font l'objet d'un retraitement dans les comptes consolidés dans la mesure où ils présentent un caractère significatif.

Conformément à la norme IAS 17, sont considérés comme des contrats de location-financement ceux qui ont pour effet de transférer au preneur l'essentiel des avantages et risques inhérents à la propriété des biens faisant l'objet des contrats. Dans ce cas, les biens ainsi financés sont inscrits à l'actif du bilan pour leur valeur au contrat (correspondant à leur coût d'acquisition ou à la valeur actualisée des paiements minimaux si elle est inférieure), ils sont amortis sur leur durée d'utilité probable, la dette financière correspondante est inscrite au passif, et les loyers de location-financement sont répartis entre remboursements d'emprunts et charges financières.

4.13 – Actifs financiers

Les actifs financiers, à l'exclusion de la trésorerie et instruments dérivés, sont constitués de prêts et créances. Les prêts et créances sont des actifs financiers non dérivés à paiements déterminés ou déterminables qui ne sont pas cotés sur un marché actif. Ils sont inclus dans les actifs courants, excepté les actifs dont l'échéance expire plus de douze mois après la date de clôture. Les prêts sont évalués au coût amorti selon la méthode du taux d'intérêt effectif. La valeur recouvrable des prêts et créances est examinée dès lors qu'il existe une quelconque indication que l'actif pourrait avoir subi une perte de valeur, et au moins à chaque clôture. Si la valeur recouvrable est inférieure à la valeur comptable, une perte de valeur est immédiatement reconnue dans l'état consolidé du résultat net.

La Direction procède régulièrement à la revue et à l'évaluation de la valeur recouvrable des créances clients. Lorsque la valeur recouvrable est inférieure à la valeur nette comptable, une provision pour dépréciation ou une perte sur créance irrécouvrable est comptabilisée en résultat net. Cette évaluation du risque-crédit repose sur l'expérience passée en matière de recouvrement des créances et de défauts de paiement, le niveau d'antériorité des créances dont l'échéance est dépassée, ainsi que sur les conditions de paiements octroyées. Une échéance est considérée comme dépassée lorsqu'à la date fixée contractuellement le paiement n'a toujours pas été effectué.

4.14 – Titres de placement de trésorerie

Il s'agit des titres détenus à des fins de transaction court terme ne satisfaisant pas aux critères de classement en équivalents de trésorerie IAS 7 mais pouvant être mobilisés à court terme. Ces actifs financiers sont évalués à leur juste valeur (valeur de marché) à la date de clôture et les variations de juste valeur sont comptabilisées en résultat.

4.15 – Trésorerie et équivalents de trésorerie

La trésorerie comprend les liquidités en comptes courants bancaires.

Les équivalents de trésorerie comprennent les SICAV, dépôts à terme et placements financiers, qui sont mobilisables ou cessibles à très court terme (d'une durée inférieure à trois mois) et qui présentent un risque négligeable de changement de valeur en cas d'évolution des taux d'intérêt. Les équivalents de trésorerie sont classés en titres détenus à des fins de transactions : ils sont évalués à la juste valeur et leurs variations de juste valeur sont comptabilisées en résultat. Compte tenu de la nature de ces actifs, leur juste valeur est en général proche de leur valeur nette comptable.

Les découverts bancaires figurent en dettes financières courantes.

Pour les besoins du tableau des flux de trésorerie consolidés, la trésorerie et les équivalents de trésorerie comprennent la trésorerie et les équivalents de trésorerie tels que définis ci-dessus, nets des concours bancaires courants.

4.16 – Paiements fondés sur des actions

Des bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise ainsi que des bons de souscription d'action sont accordés aux dirigeants, à certains employés ou aux membres du Directoire et Conseil de surveillance du Groupe. Conformément à la norme IFRS 2, ces attributions d'instruments de capitaux propres sont évaluées à leur juste valeur à la date d'attribution. La juste valeur est déterminée à partir du modèle d'évaluation le plus approprié en fonction des caractéristiques de chaque plan.

La juste valeur déterminée à la date d'attribution est comptabilisée en charges de personnel (et allouée par fonction dans l'état consolidé du résultat net) linéairement sur la période d'acquisition des droits, avec en contrepartie, une augmentation correspondante dans les capitaux propres.

A chaque date de clôture, le Groupe réexamine le nombre d'options susceptibles de devenir exerçables. Le cas échéant, l'impact d'une révision de l'estimation est comptabilisé dans l'état consolidé du résultat net en contrepartie d'un ajustement correspondant dans les capitaux propres.

4.17 – Evaluation et comptabilisation des passifs financiers

Les passifs financiers sont initialement comptabilisés à leur juste valeur à la date de transaction. Ils sont ultérieurement évalués au coût amorti en utilisant la méthode du taux d'intérêt effectif (TIE).

Le TIE est le taux qui égalise le flux attendu des sorties de trésorerie futures à la valeur nette comptable actuelle du passif financier afin d'en déduire son coût amorti.

4.18 – Avantages du personnel

Selon la législation et les pratiques en vigueur dans les pays où la Société exerce son activité, les salariés peuvent percevoir des indemnités au moment de leur départ en retraite ou encore des pensions postérieurement à leur départ. Les cotisations versées en vertu des régimes de retraite à cotisations définies sont comptabilisées en charges lorsqu'elles deviennent exigibles, le Groupe n'étant pas engagé au-delà des cotisations versées.

Conformément à la norme IAS 19, l'obligation du Groupe au titre des régimes à prestations définies est évaluée selon la méthode des unités de crédit projetées. Cette méthode considère que chaque période de service donne lieu à une unité supplémentaire de droits à prestations et évalue séparément chacune de ces unités pour obtenir l'obligation finale. L'obligation finale est ensuite actualisée.

Les principales hypothèses utilisées pour le calcul de l'obligation sont :

- le taux d'actualisation ;
- le taux d'inflation ;
- le taux attendu d'augmentation des salaires ; et
- le taux de rotation du personnel.

Les coûts des services sont comptabilisés en résultat net et alloués par fonction.

Les coûts financiers sont comptabilisés en résultat net et sont inclus dans la rubrique « Résultat financier » de l'état consolidé du résultat net.

Les gains et pertes actuariels sont comptabilisés en autres éléments du résultat global. Les écarts actuariels proviennent des changements d'hypothèses actuarielles ou des ajustements liés à l'expérience (les effets des différences entre les hypothèses actuarielles antérieures et ce qui s'est effectivement produit).

4.19 – Provisions

Conformément à la norme IAS 37, le Groupe comptabilise des provisions uniquement si les trois conditions suivantes sont remplies : une entité a une obligation actuelle (juridique ou implicite) envers un tiers résultant d'un événement passé ; il est probable qu'une sortie de ressources représentatives d'avantages économiques sera nécessaire pour éteindre l'obligation; et le montant de l'obligation peut être estimé de manière fiable.

La détermination de l'exposition au risque, la comptabilisation et l'évaluation des provisions concernant les litiges et contentieux en cours font appel à une part importante de jugement et d'estimations. Ces jugements et estimations sont par nature sujets au changement notamment si de nouvelles informations ou de nouveaux éléments d'appréciation devenaient disponibles.

4.20 – Subventions et avances conditionnées

Depuis sa création, le Groupe reçoit, en raison de son caractère innovant, un certain nombre d'aides de l'Etat ou des collectivités publiques destinées à financer son fonctionnement ou des recrutements spécifiques, ces aides sont reçues sous formes de subventions, ou d'avances conditionnées.

Les subventions sont comptabilisées lorsqu'il existe une assurance raisonnable que :

- le Groupe se conformera aux conditions attachées aux subventions et,
- les subventions seront reçues.

Une subvention publique à recevoir à titre de soutien financier immédiat à la société sans coûts futurs liés, est comptabilisée en produits de l'exercice au cours duquel la créance devient acquise. Dans les cas où la subvention a pour objectif de compenser la charge elle est comptabilisée en déduction de cette charge sur la période où la charge a été encourue.

Un prêt non remboursable sous conditions est traité comme une subvention publique s'il existe une assurance raisonnable que l'entreprise remplira les conditions relatives à la dispense de remboursement du prêt. Dans le cas contraire, il est classé en dettes financières et évalué au coût amorti.

Le montant résultant de l'avantage de taux obtenu lors de l'octroi d'avances remboursables ne portant pas intérêt est considéré comme une subvention. Cet avantage est déterminé en appliquant un taux d'actualisation égal aux taux des obligations assimilables du Trésor augmentés d'une prime de risque spécifique à la société sur la durée qui correspond à la durée de remboursement des avances.

En cas de modification de l'échéancier des flux de remboursements prévus des avances remboursables, la Société effectue un nouveau calcul de la valeur comptable nette de la dette résultant de l'actualisation des nouveaux flux de trésorerie attendus. L'ajustement en résultant est comptabilisé au compte de résultat l'exercice au cours duquel la modification est constatée.

4.21 – Passifs courants

Les passifs courants correspondent aux passifs devant être réglés ou négociés dans le cadre du cycle normal d'exploitation ou dans les douze mois suivant la clôture de l'exercice.

4.22 – Reconnaissance des produits des activités ordinaires

Les revenus générés par le Groupe proviennent de contrat de partenariat pour la recherche, de vente de licences ainsi que des vente de polymères.

Au 31 mars 2017, la société n’a pas de produits commercialisés.

Les produits de l’activité comprennent des contrats de partenariat pour la recherche, des ventes de licence, des ventes de polymères.

Contrats de partenariat et de collaboration

Le revenu provient notamment des contrats de partenariat conclus avec des laboratoires de l’industrie pharmaceutique pour des programmes de recherche. Les revenus relatifs à ces contrats sont généralement constitués :

- de paiements forfaitaires non remboursables reçus à l’origine du contrat (ou « upfront payments »). Ces montants sont enregistrés en chiffre d’affaires en fonction de l’avancement des dépenses, sur la durée d’exécution des obligations ;
- de remboursements de charges des programmes de recherche, qui sont fonction des ressources internes allouées au programme scientifique concerné, et qui sont calculés sur la base du nombre de « FTE » (Full Time Equivalent ou Equivalent Temps Plein) alloués, multipliés par un taux annuel de facturation. Ils incluent également les coûts directs de matériels, équipements et des activités sous-traitées. Ces paiements sont reconnus en chiffre d’affaires en fonction de l’avancement réel des charges relatives au programme de recherche concerné ;
- de paiements forfaitaires non remboursables, qui deviennent acquis lors de certains événements techniques ou commerciaux (« milestones »). Ces paiements dépendent d’événements qui sont en-dehors du contrôle de la Société et qui sont fortement incertains (décisions de poursuite du développement de la part du partenaire, obtention d’AMM, commercialisation par le partenaire, etc). Ces montants sont donc reconnus en revenus au moment où leur fait générateur survient (atteinte du milestone).

Le revenu provenant des autres contrats de partenariat est reconnu en compte de résultat en fonction des termes du contrat et de l’avancement des programmes si applicable.

Ventes de licences

Le revenu provenant de la vente des licences est reconnu en compte de résultat en fonction des termes de l’accord de licence. Les contrats prévoient généralement (i) un droit d’entrée non remboursable et non renouvelable et (ii) des redevances basées sur des étapes clefs définies précisément dans l’accord de licence et/ou sur les ventes réalisées par les licenciés de produits ou de technologie :

- Le revenu lié au droit d’entrée est reconnu lorsqu’il n’existe pas d’incertitude significative quant à son recouvrement, c’est-à-dire généralement à la signature d’un contrat non résiliable qui autorise le bénéficiaire de la licence à exploiter ces droits librement, sans autre obligation restant à la charge du Groupe. Dans le cas où il existe des obligations postérieures restant à exécuter par le Groupe, et que la licence n’est pas séparable de ces prestations, le revenu est

enregistré en fonction de l'avancement des programmes, selon la méthode de l'avancement des coûts.

- Les redevances de licences sont basées sur :
 - des étapes clefs définies précisément dans l'accord de licence ;
 - et/ou sur les ventes réalisées par les licenciés de produits ou de technologies.

Elles sont comptabilisées selon les termes de l'accord de licence lorsque les éléments déclencheurs peuvent être déterminés de façon fiable et que la recouvrabilité des créances nées des redevances à percevoir est raisonnablement assurée.

Vente de polymères destinés à des études de faisabilité préliminaires, des études précliniques ou cliniques

Le revenu est reconnu dès lors que tous les critères suivants sont remplis :

- la preuve de l'existence d'un accord entre les parties peut être apportée ;
- la livraison du bien a eu lieu ou la prestation a été effectuée (livraison ne transitant généralement pas par le Groupe ;
- le prix est fixe et déterminable.

Le revenu généré par les ventes de produits est reconnu lors du transfert au client des risques et des avantages liés à la propriété. Le revenu est évalué à la juste valeur de la contrepartie reçue ou à recevoir. Dans le cas où l'existence d'un différé de paiement a un effet significatif sur la détermination de la juste valeur, il en est tenu compte en actualisant les paiements futurs.

Les rabais, remises, ristournes et escomptes consentis aux clients sont comptabilisés simultanément à la reconnaissance des ventes. Ils sont classés en réduction du chiffre d'affaires consolidé.

Autres produits des activités ordinaires

En conséquence et en application d'IAS 20, le crédit d'Impôt Recherche est présenté en augmentation des « Autres produits des activités ordinaires » de l'état consolidé du résultat net.

Le Crédit d'Impôt Recherche (« CIR ») est une incitation fiscale française destinée à renforcer les investissements en matière de recherche et développement (« R&D »). Le CIR est généralement déduit de l'impôt sur le résultat à payer, et le cas échéant, la fraction qui n'a pu être imputée à l'issue de trois exercices fiscaux est remboursée. MedinCell étant une PME au sens Européen (moins de 250 salariés et moins de 50 millions d'euros de chiffre d'affaires), elle bénéficie du remboursement annuel du CIR sans le délai de carence de 3 ans.

Le CIR est calculé sur la base du volume de dépenses de R&D éligibles et déclarées.

La détermination du crédit d'impôt a été réalisée par la Société en adoptant une démarche structurée et des méthodologies appropriées décrites ci-après :

- Le périmètre des activités de recherche et développement ouvrant droit au crédit d'impôt recherche a été délimité en effectuant une analyse au cas par cas de chaque projet de recherche et de leur état d'avancement. Seules les dépenses de développement expérimental ont été prises en compte dans le calcul du crédit d'impôt ;
- Les amortissements des immobilisations dédiées en partie à des activités de recherche ont été retenus en appliquant une clé de répartition déterminée selon des critères objectifs, tels que le temps d'utilisation à des activités éligibles et le nombre de personnes affectées à ces activités ;
- Les dépenses de personnel relatives aux chercheurs et techniciens ont été prises en compte sur la base du suivi interne constitué par des feuilles de temps faisant mention du nombre d'heures consacrées aux différents projets de recherche éligibles identifiés, et des travaux réalisés et rattachés au projet concerné ;
- Les dépenses de sous-traitance ont été retenues lorsque le prestataire auquel sont confiés les travaux de recherche est établi sur le territoire d'un Etat membre de l'Union européenne, ou de l'Espace économique européen et si le prestataire est agréé par le Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche.

La Société dispose d'un dossier justificatif et d'un dossier scientifique de chacun des projets éligibles identifiés, grâce à la mise en place d'un suivi en temps réel des projets de recherche et des moyens techniques, humains et financiers associés.

4.23 – Frais de recherche et développement

Le poste « Frais de recherche et développement » inclut les charges directement imputables aux activités de recherche et développement menés par le Groupe dans le cadre de la mise en œuvre de ses contrats de partenariat, notamment les études de faisabilité et de développement clinique, les activités de recherche ainsi qu'au renforcement de sa propriété intellectuelle. Ces coûts comprennent essentiellement :

- les charges de personnel affectées aux programmes de recherche ;
- les frais de sous-traitance dédiés aux programmes de recherche ;
- l'achat de matières premières et consommables nécessaires aux tests ;
- une quote-part de charges de structure ;
- les dotations aux amortissements et dépréciations liées aux coûts de développement activés.

Comme indiqué en note « Immobilisations incorporelles », les frais de recherche interne sont constatés en charges. Les coûts de développement interne sont enregistrés en charges dans la période où ils sont engagés dans la mesure où les critères d'immobilisation ne sont pas remplis.

4.24 –Frais marketing et commerciaux

Cette destination comprend toutes les dépenses de marketing et de commercialisation, en ce compris les salaires, charges et frais accessoires des équipes dédiées, les divers coûts externes engagés dans le cadre des opérations de marketing et de commercialisation des produits ou promotion du Groupe.

4.25 –Frais généraux et administratifs

Cette destination comprend toutes les dépenses administratives et de frais généraux, en ce compris les salaires et charges des équipes dédiées ainsi que toutes les autres charges non affectées au coût des ventes, au frais de recherche et développement ou au coût de marketing et commerciaux.

4.26– Résultat opérationnel courant

Le résultat opérationnel courant inclut l'ensemble des produits et coûts récurrents directement liés aux activités du Groupe.

4.27 – Autres produits et charges opérationnels

Cette rubrique est alimentée dans le cas où un événement important intervenu pendant la période comptable est de nature à fausser la lecture de la performance économique de l'entreprise.

Ils incluent les produits et charges en nombre très limité, non usuels par leur fréquence, leur nature ou leur montant.

4.28 – Résultat opérationnel

Le résultat opérationnel inclut l'ensemble des produits et coûts directement liés aux activités du Groupe, que ces produits et charges soient récurrents ou qu'ils résultent de décisions ou d'opérations ponctuelles.

4.29– Impôts sur les résultats

Des impôts différés sont constatés sur toutes les différences temporaires entre les valeurs comptables des actifs et passifs dans les états financiers consolidés et les valeurs fiscales correspondantes, ainsi que sur les pertes fiscales. Les différences sont temporaires lorsqu'il est prévu qu'elles s'inversent dans le futur. Les actifs d'impôt différé sont comptabilisés uniquement dans la mesure où le Groupe estime, au regard des résultats fiscaux prévisionnels attendus sur les trois prochains exercices, qu'il est probable qu'un bénéfice imposable sera disponible, pour y imputer ces différences temporaires déductibles et pertes fiscales reportables.

La détermination des actifs d'impôt différé implique une part importante de jugement et le recours à des estimations de la part de la Direction ; si les résultats fiscaux futurs s'avéraient être sensiblement différents de ceux ayant servi de base à la comptabilisation des actifs d'impôt différé, le montant de ces derniers devra être révisé en conséquence (à la hausse ou à la baisse), entraînant potentiellement un impact significatif sur le résultat net du Groupe.

Conformément à la norme IAS 12, les actifs et passifs d'impôt différé ne sont pas actualisés. Les montants comptabilisés dans les états financiers consolidés sont calculés au niveau de chaque entité fiscale incluse dans le périmètre de consolidation.

4.30 – Information sectorielle

Conformément à la norme IFRS 8, l'information sectorielle est établie sur la base des données de gestion interne utilisées pour l'analyse de la performance des activités et l'allocation des ressources.

Un secteur opérationnel est une composante distincte du Groupe qui est engagée dans la fourniture de produits et services distincts et qui est exposée à des risques et une rentabilité différente des risques et de la rentabilité des autres secteurs opérationnels.

A ce stade de développement, le Groupe a conclu que ses opérations constituent un seul et unique secteur opérationnel : la conduite de recherche et développement sur des procédés à base de polymères biodégradables permettant la délivrance contrôlée et prolongée de principe actif dans le corps humain.

La ventilation du chiffre d'affaires est présentée en Note 6.1.

4.31 – Résultat de base et résultat dilué par action

Le résultat de base par action est calculé en divisant le résultat net de l'exercice attribuable aux actionnaires du Groupe par le nombre moyen d'actions ordinaires en circulation au cours de la période.

Le résultat dilué par action est déterminé en ajustant le résultat net de l'exercice attribuable aux actionnaires du Groupe et le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation des effets de toutes les actions ordinaires potentielles dilutives. Si la prise en compte pour le calcul du résultat dilué par action des instruments donnant droit au capital de façon différée (Attribution d'actions gratuites, BSA, options de souscriptions d'actions ou BSPCE) génère un effet anti-dilutif, ces instruments ne sont pas pris en compte.

Les actions propres portées en diminution des capitaux propres ne sont pas prises en compte dans le calcul des résultats par action de base et dilué.

NOTE 5 – Notes relatives à l'état de situation financière consolidée

5.1 – Immobilisations incorporelles

Les mouvements concernant la valeur nette comptable des immobilisations incorporelles au titre des périodes couvertes sont présentés ci-dessous :

(En milliers d'€)	31 Mars 2015	Mouvements de l'exercice			31 Mars 2016
		Acquisitions/ Augmentations	Cessions et mises au rebut	Reclassements	
Frais de développement immobilisés	-	-	-	-	-
Logiciels, brevets, licences	1 587	299	-	13	1 899
Immobilisations en cours et acomptes versés	43	52	(11)	(13)	71
Immobilisations incorporelles	1 630	351	(11)	-	1 970
Frais de développement immobilisés	-	-	-	-	-
Logiciels, brevets, licences	(516)	(162)	-	-	(678)
Immobilisations en cours et acomptes versés	-	-	-	-	-
Amortissement des Immobilisations incorporelles	(516)	(162)	-	-	(678)
Immobilisations incorporelles nettes	1 114	189	(11)	-	1 292

(En milliers d'€)	31 Mars 2016	Mouvements de l'exercice			31 Mars 2017
		Acquisitions	Cessions et mises au rebut	Reclassements	
Frais de développement immobilisés	-	-	-	-	-
Logiciels, brevets, licences	1 899	202	-	(67)	2 034
Immobilisations en cours et acomptes versés	71	283	-	-	354
Immobilisations incorporelles	1 970	485	-	(67)	2 388
Frais de développement immobilisés	-	-	-	-	-
Logiciels, brevets, licences	(678)	(192)	-	67	(803)
Immobilisations en cours et acomptes versés	-	-	-	-	-
Amortissement des Immobilisations incorporelles	(678)	(192)	-	67	(803)
Immobilisations incorporelles nettes	1 292	293	-	-	1 585

La Société a poursuivi l'extension à l'international de ses brevets.

Les immobilisations en cours sont principalement constituées par un projet de développement d'un prototype, destiné à améliorer les analyses des formulations et la caractérisation automatique de la libération.

Les frais relatifs à ce prototype sont donc activés conformément à la norme IAS 38, l'ensemble des critères requis étant respecté.

5.2 – Immobilisations corporelles

Les mouvements concernant la valeur nette comptable des immobilisations corporelles au titre des périodes couvertes sont présentés ci-dessous :

(En milliers d'€)	31 Mars 2015	Acquisitions	Mouvements de l'exercice		31 Mars 2016
			Cessions et mises au rebut	Reclassements	
Matériels de laboratoire	644	166	120	-	930
Installations et agencements divers	233	4	-	-	237
Matériels de bureau, informatique et autres	127	46	12	-	185
Immobilisations en cours et acomptes versés	164	597	(132)	-	629
Immobilisations corporelles	1 168	813	-	-	1 981
Matériels de laboratoire	(211)	(104)	-	-	(315)
Installations et agencements divers	(47)	(33)	-	-	(80)
Matériels de bureau et informatique et autres	(56)	(32)	-	-	(88)
Immobilisations en cours et acomptes versés	-	-	-	-	-
Amortissement des Immobilisations corporelles	(314)	(169)	-	-	(483)
Immobilisations corporelles Nettes	854	644	-	-	1 498

(En milliers d'€)	31 Mars 2016	Acquisitions	Mouvements de l'exercice		31 Mars 2017
			Cessions et mises au rebut	Reclassements	
Matériels de laboratoire	930	458	-	101	1 489
Installations et agencements divers	237	218	-	876	1 331
Matériels de bureau, informatique et autres	185	102	-	14	301
Immobilisations en cours et acomptes versés	629	568	-	(991)	206
Immobilisations corporelles	1 981	1 346	-	-	3 326
Matériels de laboratoire	(315)	(186)	-	-	(501)
Installations et agencements divers	(80)	(115)	-	-	(195)
Matériels de bureau, informatique et autres	(88)	(58)	-	-	(146)
Immobilisations en cours et acomptes versés	-	-	-	-	-
Amortissement des immobilisations corporelles	(483)	(359)	-	-	(842)
Immobilisations corporelles Nettes	1 498	987	-	-	2 484

La société a investi sur la période afin de supporter et maximiser sa croissance notamment par :

- L'aménagement du nouveau bâtiment y compris un nouveau laboratoire avec une salle analytique et des salles sous atmosphères contrôlées ;
- l'acquisition de matériel informatique liée à l'évolution des effectifs.

Sur l'exercice, des immobilisations en cours ont été activées d'où une hausse des installations et agencements avec la mise en service du nouveau bâtiment ainsi que le nouveau laboratoire.

Les immobilisations corporelles en cours concernent la création de nouvelles salles dans les laboratoires.

5.3 – Réconciliation des investissements avec le tableau des flux de trésorerie

Le tableau suivant présente la réconciliation des acquisitions réalisées au cours des exercices présentés avec l'information présentée au sein du tableau de flux de trésorerie :

(En milliers d'€)	31 Mars 2016	31 Mars 2017
Acquisition immobilisations incorporelles	(351)	(485)
Acquisition immobilisations corporelles	(813)	(1 346)
Variation des dettes fournisseurs d'immobilisations	-	-
Total Acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles	(1 164)	(1 831)

5.4 – Actifs financiers et autres actifs non courants

Les actifs financiers et autres actifs non courants se détaillent comme suit :

(En milliers d'€)	31 Mars 2016	31 Mars 2017
Titres de participation non consolidés	6	6
Dépôts et cautions versés	57	57
Fonds généraux – contrat de capitalisation	-	2 500
Actifs financiers et autres actifs non courants bruts	63	2 563
Dépréciation des titres non consolidés	-	(3)
Actifs financiers et autres actifs non courants nets	63	2 560

Au 31 mars 2017, ils sont principalement composés :

- des dépôts et caution sur activité courante (57 K€) ;
- des titres détenus de la Banque Populaire du Sud (6 K€) ;
- des dépôts sur contrat de capitalisation placé en fonds généraux (2 500 K€) (voir Note 5.7).

5.5 – Clients et comptes rattachés

Le tableau suivant présente la ventilation de la valeur nette comptable des créances clients pour les exercices présentés :

(En milliers d'€)	31 Mars 2016	31 Mars 2017
Créances clients	2 156	912
Factures à établir	-	21
Valeur brute fin de période	2 156	933
Dépréciation	-	-
Valeur nette fin de période	2 156	933

Au 31 mars 2017, les créances client sont composées des paiements en attente pour des travaux de Recherche et Développement en cours ou prévus. La diminution par rapport à l'année dernière s'explique par le paiement sur l'exercice des factures concernant le 2ème trimestre. A fin avril 2017, la totalité des créances clients échues étaient réglées.

5.6 – Autres actifs courants

Le tableau suivant présente la ventilation de la valeur nette comptable des autres actifs courants pour les exercices présentés :

(En milliers d'€)	31 mars 2016	31 mars 2017
Avances et acomptes sur commandes	-	28
Créances sociales	14	10
Créances fiscales	1 714	2 792
Charges constatées d'avance	662	80
Autres	59	60
Autres actifs courants bruts	2 449	2 969
Dépréciation	-	-
Autres actifs courants nets	2 449	2 969

Les créances fiscales sont principalement constituées par le crédit impôt recherche (1 695 K€) et de la TVA (764 K€).

La diminution des charges constatées d'avance se justifie principalement par le passage en perte cette année des frais encourus à date concernant le projet d'augmentation de capital initié par la société à la clôture compte tenu d'un calendrier non encore arrêté.

5.7 – Titres de placement de trésorerie

Le tableau suivant présente le détail des titres de placement de trésorerie pour les exercices présentés :

(En milliers d'€)	31 Mars 2016	31 Mars 2017
Contrat de capitalisation placé en obligations	-	945
Comptes à terme ou équivalents	1 875	4 513
Titres de placement de trésorerie	1 875	5 458

5.8 – Trésorerie et équivalent de trésorerie

Le tableau suivant présente la ventilation (i) du poste «Trésorerie et équivalents de trésorerie » figurant à l'actif de l'état de la situation financière consolidée ainsi que (ii) du poste « Trésorerie et équivalents de trésorerie Nets », tel que présenté dans le tableau consolidé des flux de trésorerie et ce, pour chaque exercice présenté :

(En milliers d'€)	31 Mars 2016	31 Mars 2017
Disponibilités	636	3 824
Trésorerie et équivalents de trésorerie	636	3 824
Découverts bancaires	-	-
Trésorerie et équivalents de trésorerie Nets	636	3 824

5.9 – Capital émis et réserves

5.9.1 – Capital social et primes d'émission

Au 31 mars 2016, le capital est composé de 291 477 actions ordinaires entièrement libérées et d'une valeur nominale unitaire de 0,50 euro.

L'Assemblée Générale Extraordinaire du 16 mars 2017 a décidé de diviser par cinquante la valeur nominale des actions de la Société MedinCell SA afin de la ramener de 0,50 euro à 0,01 euro par action. Le capital social de la Société mère ne change pas (144 122 euros) mais est désormais divisé en 14 412 150 actions de 0,01 euro de valeur nominale chacune, et ces actions nouvellement créées sont attribuées aux actionnaires existants à raison de cinquante actions nouvelles pour une action ancienne.

Au 31 mars 2017, le capital est composé de 14 412 150 actions ordinaires entièrement libérées et d'une valeur nominale unitaire de 0,01 euro.

Le tableau ci-après détaille les mouvements survenus sur le capital de MedinCell SA au cours des exercices présentés :

Date	Nature des opérations sur le capital	Nombre d'actions créées	Valeur nominale (en €)	Capital (en €)	Primes d'émission (en €)
Au 31 Mars 2015		290 391	0,50	145 195,50 €	158 339,41
	Exercice de BSA /BSPCE	1 086	0,50	543	20 902,20
Au 31 Mars 2016		291 477	0,50	145 738,50 €	179 241,61
	Division du nominal par 50 le 16 mars 2017	14 123 907	-	-	-
	Exercice de BSA /BSPCE	666	0,50	333	19 945
	Réduction de capital	(3 900)	0,50	(1 950)	-
Au 31 Mars 2017		14 412 150	0,01	144 121,50	199 186,61

5.9.2 – Répartition du capital et des droits de vote

Le tableau ci-après détaille la répartition du capital et des droits de vote de MedinCell SA au cours des exercices présentés :

	31 Mars 2016	31 Mars 2017
	% de détention	% de détention
Fondateurs	32%	30%
Salariés, consultants et membres du Conseil de surveillance	46%	45%
Autres personnes privées	22%	25%
TOTAL	100%	100%

5.10 – Paiements fondés sur des actions

Lors de l'Assemblée Générale extraordinaire, les actionnaires ont validé la division de la valeur nominale des actions de la Société par 50 et l'ajustement de la parité d'exercice des BSPCE2014, BSPCE 2016, BSA 2014 et BSA2016 induite par la division de la valeur nominale des actions.

5.10.1 – Bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise (BSPCE)

Le Directoire a été autorisé par l'Assemblée générale des actionnaires à mettre en œuvre les plans Bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise (BSPCE) suivants :

- Emission de 5 219 BSPCE, autorisée par l'Assemblée générale des actionnaires du 9 septembre 2014, permettant l'attribution d'un maximum de 12 254 BSPCE jusqu'au 9 septembre 2016 et ci-après dénommée Plan 1 ;

Au cours de l'exercice, le Directoire a été autorisé par l'Assemblée générale des actionnaires à mettre en œuvre les nouveaux plans Bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise (BSPCE) suivants :

- Emission de 1090 BSPCE le 31 août 2016, autorisée par l'Assemblée générale des actionnaires du 10 mai 2016, permettant l'attribution d'un maximum de 1 090 BSPCE jusqu'au 31 août 2026 et ci-après dénommée Plan 2.

	BSPCE Plan 1	BSPCE Plan 2
Date d'Assemblée Générale	9-sept-14	10-mai-16
Nombre de BSPCE autorisés par l'AG ⁽⁴⁾	12 254	8 211
Date d'attribution	17-mars-15	31-août-16
Durée d'acquisition des droits	5 ans (par tranche)	5 ans (par tranche)
Date d'expiration	16-mars-20	30-août-26
Nombre d'instruments attribués	5 219	1 090
Parité Instrument / Action ⁽¹⁾	50	50
Prix de souscription de l'option	0,00 €	0,00 €
Prix d'exercice ⁽¹⁾	0,24 €	0,70 €
Conditions de performance	Condition de présence	Condition de présence
Méthode d'évaluation utilisée	Black and Scholes	
Juste valeur de l'action à la date d'attribution	36,00 €	35,00 €
Volatilité attendue ⁽²⁾	60,0%	40,87% à 63,87% selon les tranches
Durée de vie moyenne de l'instrument	5 ans	5 ans
Taux d'actualisation ⁽³⁾	0,26%	0,00%
Dividendes attendus	-	-
Conditions de performance	N/A	N/A
Juste valeur de l'option	28,00 €	entre 2,32 € et 20,17€ selon les tranches

⁽¹⁾ Parité et prix d'exercice ajustés de la division par 50 du nominal du 16 mars 2017;

⁽²⁾ Basé sur la volatilité historique d'entités comparables ;

⁽³⁾ Obligation sans risque (Emprunt d'état) OAT TEC 10 ;

⁽⁴⁾ Plafond commun avec les BSA, voir paragraphe suivant ;

La valorisation des BSPCE ont fait l'objet de l'exercice de plusieurs options (Nombre d'options attribuées, prix de l'action à la date d'attribution...) conduisant à des valeurs allant entre 2,32 € et 20,17€.

Détail des plans de BSPCE

Le tableau ci-après décrit pour toutes les options en circulation, les mouvements, prix d'exercice, juste valeur du sous-jacent à la date d'attribution, durées de vie résiduelle et charges comptabilisées au cours des exercices présentés :

	Nb d'options en circulation au 31 Mars 2015	Attribuées au cours de la période	Exercées au cours de la période	Devenues caduques au cours de la période	Nb d'options en circulation au 31 Mars 2016	Attribuées au cours de la période	Exercées au cours de la période	Devenues caduques au cours de la période	Nb d'options en circulation au 31 Mars 2017
Plan 1	5 219	-	(679)	(832)	3 708	-	(279)	(368)	3 061
Plan 2	-	-	-	-	-	1 090	(145)	(59)	(59)
Total	5 219	-	(679)	(832)	3 708	1 090	(424)	(427)	3 947

5.10.2 – Bons de souscription d'actions (BSA)

Le Directoire a été autorisé par l'Assemblée générale des actionnaires à mettre en œuvre les plans Bons de souscription d'actions (BSA) suivants :

- Emission de 6 786 BSA, autorisée par l'Assemblée générale des actionnaires du 9 septembre 2014, permettant l'attribution d'un maximum de 12 254 BSA jusqu'au 9 septembre 2016 et ci-après dénommée Plan 1 ;
- Emission de 225 BSA, autorisée par l'Assemblée générale des actionnaires du 9 septembre 2014, permettant l'attribution d'un maximum de 12 254 BSA jusqu'au 9 septembre 2016 et ci-après dénommée Plan 2.

Au cours de l'exercice, le Directoire a été autorisé par l'Assemblée générale des actionnaires à mettre en œuvre les plans Bons de souscription d'actions (BSA) suivants :

- Emission de 1565 BSA le 31 août 2016 par le Directoire, autorisée par l'Assemblée générale des actionnaires du 10 mai 2016, permettant l'attribution d'un maximum de 1 565 BSA jusqu'au 31 août 2026 et ci-après dénommée Plan 3.

	BSA Plan 1	BSA Plan 2	BSA Plan 3
Date d'Assemblée Générale	9-sept-14	9-sept-14	10-mai-16
Nombre de BSA autorisés par l'AG ⁽²⁾	12 254	12 254	1 565
Date d'attribution	17-mars-15	27-avr-15	31-août-16
Durée d'acquisition des droits	5 ans (par tranche)	5 ans (par tranche)	5 ans (par tranche)
Date d'expiration	6-févr-20	18-sept-16	30-août-26
Nombre d'instruments attribués	6 786	225	1 565
Parité Instrument / Action ⁽¹⁾	50	50	50
Prix de souscription de l'option	1,00 €	1,20 €	3,50 €
Prix d'exercice ⁽¹⁾	0,24 €	0,24 €	0,70 €
Conditions de performance	Introduction en Condition de bourse ou opération financière		
	présence		présence

Méthode d'évaluation utilisée	Black and Scholes		
Juste valeur de l'action à la date d'attribution	36,00 €	36,00 €	35,00 €
Volatilité attendue ⁽³⁾	60,0%	60,0%	entre 55,04% et 63,01% selon les
Durée de vie moyenne de l'instrument	5 ans	5 ans	5 ans
Taux d'actualisation ⁽⁴⁾	0,26%	0,26%	0,00%
Dividendes attendus	-	-	-
Conditions de marché	OK	OK	OK
Juste valeur de l'option	28,00 €	28,00 €	entre 2,20€ et 16,85€ selon les tranches

⁽¹⁾ Parité et prix d'exercice ajustés de la division par 50 du nominal du 16 mars 2017 ;

⁽²⁾ Il s'agit d'un plafond commun avec celui mentionné dans le tableau des BSPCE figurant au paragraphe ci-dessus ;

⁽³⁾ Basé sur la volatilité historique d'entité comparable ;

⁽⁴⁾ Obligation sans risque (Emprunt d'état) OAT TEC 10.

Détail des plans de BSA

Le tableau ci-après décrit pour toutes les options en circulation, les mouvements, prix d'exercice, juste valeur du sous-jacent à la date d'attribution, durées de vie résiduelle et charges comptabilisées au cours des exercices présentés :

	Nb d'options en circulation au 31 Mars 2015	Attribuées au cours de la période	Exercées au cours de la période	Devenues caduques au cours de la période	Nb d'options en circulation au 31 Mars 2016	Attribuées au cours de la période	Exercées au cours de la période	Devenues caduques au cours de la période	Nb d'options en circulation au 31 Mars 2017
Plan 1	6 786	-	(407)	(4 540)	1 839	-	(91)	-	1 748
Plan 1'	-	225	-	-	225	-	-	(225)	-
Plan 2	-	-	-	-	-	1 565	(151)	-	1 414
Total	6 786	225	(407)	(4 540)	2 064	1 565	(242)	(225)	3 162

5.10.3 – Synthèse des mouvements et réconciliation de la charge liée aux paiements fondés sur des actions

Le tableau ci-après synthétise pour toutes les options en circulation présentées ci-avant, les mouvements, et charges comptabilisées au cours des exercices présentés :

	Nb d'options en circulation au 31 Mars 2015	Attribuées au cours de la période	Exercées au cours de la période	Devenues caduques au cours de la période	Nb d'options en circulation au 31 Mars 2016	Attribuées au cours de la période	Exercées au cours de la période	Devenues caduques au cours de la période	Nb d'options en circulation au 31 Mars 2017
BSCPE	5 219	-	(679)	(832)	3 708	1 090	(424)	(427)	3 947
BSA	6 786	225	(407)	(4 540)	2 064	1 565	(242)	(225)	3 162
Total	12 005	225	(1 086)	(5 372)	5 772	2 655	(666)	(652)	7 109

Les charges sont reconnues dans les états financiers au titre d'IFRS 2 « Paiements en actions » au cours des différents exercices au titre des plans décrits ci-dessus se décomposent comme suit :

En milliers d'euros	31/03/2015	31/03/2016	31/03/2017	31/03/2018	31/03/2019	31/03/2020	31/03/2021	Total
BSPCE	4	53	31	21	11	4	1	125
BSA	4	17	18	20	11	5	2	77
Total	8	70	49	41	22	9	3	202

La charge totale cumulée au titre des paiements fondés sur des actions s'est élevée à 49 K€ pour l'exercice 2017 et à 70 K€ sur l'exercice 2016. Pour 2017, la répartition a été de 36 K€ en charges et 13K€ en frais d'IPO contre une répartition de 51 K€ en charges et 19 K€ en frais d'IPO pour l'exercice 2016. La charge a été allouée comme suite au sein des charges opérationnelles :

(En milliers d'€)	31 Mars 2016				31 Mars 2017			
	R&D	M&C	G&A	Total	R&D	M&C	G&A	Total
Stock-options	-	-	-	-	-	-	-	-
BSPCE	(45)	(3)	(8)	(56)	(20)	(3)	(8)	(31)
<i>plan1</i>	(45)	(3)	(8)	(56)	(20)	(3)	(8)	(31)
Actions gratuites	-	-	-	-	-	-	-	-
BSA	4	-	1	5	(3)	(1)	(1)	(5)
<i>plan1</i>	4	-	1	5	(3)	(1)	(1)	(5)
Total	(41)	(3)	(7)	(51)	(23)	(4)	(9)	(36)

R&D : Recherche et développement

G&A : Frais généraux et administratifs

G&A : Frais généraux et administratifs

5.11 – Dettes financières

Sur l'exercice clos le 31 mars 2017, les dettes financières sont principalement composées des avances remboursables, de Prêts pour Innovation conclus auprès de Bpi et de la région Languedoc Roussillon, d'un prêt pour l'acquisition de droit sur des principes actifs, d'un prêt pour l'équipement des nouveaux locaux ainsi que d'un emprunt obligataire avec un partenaire industriel de 15M€ souscrit sur l'exercice.

5.11.1 – Variation des dettes financières sur l'exercice clos au 31 mars 2017

Le tableau suivant présente les variations des dettes financières non courantes et courantes nettes de la trésorerie et équivalents de trésorerie au cours de l'exercice clos le 31 mars 2017 :

(En milliers d'€)	31 Mars 2016	Encaissements obtenus	Remboursements	Mouvements de l'exercice			Autres (dont écart de conversion)	(Actualisation)/ Désactualisation	31 Mars 2017
				Retour à meilleure fortune	Reclassements non courant/courant	Intérêts capitalisés			
Avance BPI 'A1005029 J'	393	-	-	-	(238)	-	-	30	185
Avance BPI 'A1206003 J'	227	25	-	-	(95)	-	-	18	175
Avance BPI 'A1311013 J'	57	-	-	-	(29)	-	-	4	32
Prêt en dollars (1)	-	-	-	-	1 039	-	-	-	1 039
Prêt pour l'export	15	-	-	-	-	-	-	-	15
Emprunt innovation BPS '	134	-	-	-	(57)	-	-	-	77
Emprunt BPI PTZI	787	-	-	-	(180)	-	-	19	626
Emprunts associés	91	-	(91)	-	-	-	-	-	-
Prêt pour l'innovation	40	-	-	-	(10)	-	-	-	30
Emprunt BNP	182	495	-	-	(183)	-	-	-	494
PTZI (Lab 2016)	316	-	-	-	(19)	-	-	8	305
PIFEI LAB 2016	400	-	-	-	(40)	-	-	-	360
PTZI (IDEFIX)	-	614	-	-	-	-	-	(65)	549
Emprunt obligataire (1)	-	14 951	-	-	-	1 035	-	-	15 986
Dettes financières - non courantes	2 642	16 085	(91)	-	188	1 035	-	14	19 872
Avance BPI 'A1005029 J'	163	-	(163)	-	238	-	-	-	238
Avance BPI 'A1206003 J'	110	-	(75)	-	95	-	-	-	130
Avance BPI 'A1311013 J'	18	-	(18)	-	29	-	-	-	29
Prêt en dollars (1)	961	-	-	-	(1 039)	21	57	-	-
Prêt pour l'export	14	-	(14)	-	-	-	-	-	-
Emprunt innovation BPS '	56	-	(56)	-	57	-	-	-	57
Emprunt BPI PTZI	-	-	-	-	180	-	-	-	180
Préfinancement Crédit impôt recherche	250	-	(250)	-	-	-	-	-	-
Prêt pour l'innovation	10	-	(10)	-	10	-	-	-	10
Emprunts associés	75	-	(381)	306	-	-	-	-	-
Emprunt BNP	23	-	(77)	-	183	-	-	-	129
PTZI (Lab 2016)	-	-	-	-	19	-	-	-	19
PIFEI LAB 2016	-	-	-	-	40	-	-	-	40
Emprunt obligataire Bancaire	-	2 000	(2 000)	-	-	-	-	-	-
Dettes financières - courantes	1 680	2 000	(3 044)	306	(188)	21	57	-	832
Total des dettes financières	4 322	18 085	(3 135)	306	-	1 056	57	14	20 705
Titres de placement de trésorerie nets	(1 875)								(5 458)
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(636)								(3 824)
Contrat de capitalisation	-								(2 500)
Endettement Net	1 811								8 923

Pour financer son développement, la société a émis deux emprunts obligataires non convertibles au cours de l'exercice pour un montant total de 17 M€.

Le premier d'un montant nominal de 2 M€ a été émis le 6 juillet 2016 auprès d'une banque. Il a été intégralement remboursé à la clôture.

Emprunt obligataire de 15 M€ émis en juillet 2016 :

Pour financer son développement, la société a émis le 25 juillet 2016 un emprunt obligataire non convertible sur 7 ans pour un montant total de 15 M€ auprès d'un partenaire majeur de la société. Il existe un contrat en cours avec ce partenaire pour rendre des services liés à la recherche de formulation de certains produits, ainsi que l'atteinte de certaines étapes dans le développement (pré)clinique des produits en collaboration.

Les principales caractéristiques de cet emprunt obligataire sont les suivantes :

Cet emprunt obligataire porte intérêts au taux EURIBOR 6 mois + 10%. Les intérêts seront payés tous les 6 mois avec prise en compte d'un différé de paiement initial de 24 mois au cours duquel les intérêts seront capitalisés. Ces intérêts capitalisés porteront eux-mêmes intérêts au bout de 12 mois.

Cet emprunt est contractuellement remboursable en 3 échéances comme suit, en excluant les intérêts capitalisés :

- un montant minimum nominal de 2,5 millions d'euros (hors intérêts capitalisés et non capitalisés) sur les obligations à rembourser d'ici le 2 août 2021 ;
- un montant minimum nominal agrégée avec le remboursement effectué en 2021 de 5 millions d'euros (hors intérêts capitalisés et non capitalisés) sur les obligations à rembourser d'ici le 2 août 2022 ; et
- un montant correspondant au montant nominal restant à rembourser (hors intérêts capitalisés et non capitalisés) sur les obligations à rembourser d'ici le 2 août 2023.

La Société a cependant la faculté de le rembourser par anticipation sans pénalité. Si ce remboursement s'effectue en partie, le montant remboursé au titre de cette partie ne pourra être inférieur à 500 K€ et s'il est supérieur, il devra être multiple de 250 K€. Sous certaines conditions définies contractuellement MedinCell peut être également contraint de rembourser cet emprunt par anticipation. Il n'existe aucun élément déclencheur d'un remboursement par anticipation à la clôture de l'exercice.

Cet emprunt obligataire est assorti d'engagements octroyés par MedinCell auprès du souscripteur qui pourraient être mis en œuvre en cas de défaut de remboursement de MedinCell :

- un nantissement de 4ème rang de son fonds de commerce ;
- un gage de 50 % des droits de propriété intellectuelle limités aux produits développés et aux zones géographiques commercialisées par le souscripteur.

5.11.2 – Echancier des dettes financières au 31 mars 2017

	Date d'octroi	Montant obtenu	Taux d'intérêt du contrat	Taux d'intérêt effectif / Taux d'actualisation	31 mars 2017	< 31 Mars 2018	< 31 Mars 2019	< 31 Mars 2020	< 31 Mars 2021	< 31 Mars 2022	> 31 Mars 2022	Actualisation
Avance BPI 'A1005029 J'	29-avr-10	759	0%	5,47%	423	238	222	-	-	-	-	(37)
Avance BPI 'A1206003 J'	15-mai-12	400	0%	5,47%	305	130	155	-	-	-	-	20
Avance BPI 'A1311013 J'	4-nov-13	90	0%	5,47%	61	29	35	-	-	-	-	(3)
Prêt en dollars	4-oct-10	769	1,73%	2,53%	1 039	-	1 039	-	-	-	-	-
Prêt pour l'export	8-févr-12	70	5,47%	6,16%	15	-	15	-	-	-	-	-
Emprunt innovation BPS	24-mars-15	280	2,29%	2,52%	134	57	58	19	-	-	-	-
Emprunt BPI PTZI	12-août-14	900	0%	2,52%	806	180	180	180	180	180	-	(94)
Prêt pour l'innovation	17-avr-14	50	5,47%	6,25%	40	10	10	10	10	-	-	-
PTZI (Lab 2016)	3-août-15	375	0%	3,68%	324	19	75	75	75	75	56	(51)
PIFEI LAB 2016	3-août-15	400	3,37%	4,24%	400	40	120	120	120	-	-	-
BNP Consommation	24-févr-16	700	2,29%	2,46%	623	129	119	121	123	76	55	-
PTZI (IDEFIX)	31-août-16	614	0%	2,29%	549	-	-	123	123	123	246	(66)
Emprunt obligataire	21-juil-16	15 000	Euribor +10%	Euribor +10,06%	15 986	-	-	-	-	2 500	13 486	-
					20 705	832	2 028	648	631	2 954	13 843	(231)

- Avance BPI 'A1005029 J' – Le projet, financé par la région et la Banque Publique d'Investissement (« BPI ») sous forme d'avances conditionnées, avait pour objectif de développer sa plateforme technologique sur la formulation des peptides. Le projet s'est terminé de manière positive sur le deuxième trimestre de l'exercice clos au 31 mars 2014.
- Avance BPI 'A1206003 J' - Le projet, financé par la région et la BPI sous forme d'avances conditionnées, a pour objectif de développer sa plateforme technologique sur la formulation des protéines et anticorps. Le projet est en cours.
- Avance BPI 'A1311013 J' - Le projet, financé par la BPI sous forme d'avances conditionnées, a pour objectif de développer sa plateforme technologique sur le champ d'application du Syndrome d'immunodéficience acquise. Le projet est en cours.

- Prêt en dollars: Le prêt consenti à la société pour acheter le droit d'utilisation de plusieurs molécules. Le prêt est remboursable au plus court de la date d'entrée en bourse et du dixième anniversaire du prêt.
- Prêt pour l'export - Le prêt consenti par la BPI a permis à la société de développer ses activités à l'international et d'accroître son réseau.
- Emprunt innovation BPS 'FEI'* - Le prêt consenti par la Banque populaire du Sud a permis à la société d'investir dans des équipements de hautes technologies pour son laboratoire et de réaliser les agencements nécessaires pour soutenir le développement de la société.
- Emprunt BPI PTZI - Le prêt consenti par la BPI à un taux zéro, va permettre à la société de développer une formulation à délivrance contrôlée sur une longue durée dans le champ des antipsychotiques.
- Prêt pour l'innovation - Le prêt consenti par la BPI a permis à la société de développer son plan commercial suite au succès de projet « BPI 'A1005029 J' ».
- Prêt à taux 0 pour l'innovation - Le prêt consenti par la BPI a permis à la société de développer son projet sur la caractérisation automatique des modèles in-vivo.
- Prêt à taux 0 PIFEI – Ce prêt concerne également le projet de caractérisation automatique des modèles in-vivo.
- Prêt à la consommation BNP – Le prêt a été accordé dans l'objectif de financer l'agencement et l'équipement du nouveau bâtiment.
- Emprunt PTZI (IDEFIX) - Le prêt consenti par la BPI à un taux zéro, va permettre à la formulation d'un gel polymère permettant la délivrance contrôlée de protéines biothérapeutiques.
- Emprunt obligataire – Le prêt accordé va permettre à la Société d'accélérer sa croissance (voir les faits marquants pour les caractéristiques de l'emprunt). Aucun covenant n'est rattaché à cet emprunt.

5.12 – Avantages au personnel

Conformément à la loi française, les salariés de MedinCell SA ont droit à une indemnité versée lors du départ à la retraite. Le Groupe ne disposant pas d'actifs de couverture, l'intégralité de l'engagement est inscrite au passif du Groupe.

Le rapprochement entre les variations de la valeur actuelle des engagements de retraite à prestations définies de la situation financière consolidée et la charge comptabilisée dans l'état consolidé du résultat net pour les exercices présentés est illustré dans le tableau suivant :

(En milliers d'€)	31 Mars 2016	31 Mars 2017
Valeur actuelle de l'engagement retraite début d'exercice	113	127
Coût des services rendus	28	39
Coût financier	1	3
Pertes (gains) actuariels	(25)	25
Prestations versées	10	-
Variation de périmètre	-	-
Valeur actuelle de l'engagement retraite fin d'exercice	127	193

(En milliers d'€)	31 Mars 2016	31 Mars 2017
Coût des services rendus	28	39
Coût financier	1	3
Pertes (gains) actuariels	(25)	25
Prestations versées	10	-
Charge comptabilisée au titre des régimes à prestations définies	14	67
Dont :		
<i>Autres éléments du résultat global</i>	(25)	25
<i>Frais de recherche et développement</i>	32	25
<i>Frais marketing et commerciaux</i>	2	4
<i>Frais généraux et administratifs</i>	5	10
<i>Produits et charges financiers</i>	1	3

Les principales hypothèses actuarielles utilisées dans le cadre de l'évaluation des engagements de retraite à prestations définies sont présentées ci-dessous :

Hypothèses actuarielles	31 Mars 2016	31 Mars 2017
Age de départ en retraite	Départ à taux plein Réforme 2013	Départ à taux plein Réforme 2013
Taux d'actualisation (Oblig. AA)	1,60%	1,68%
Taux de charges sociales	44% - 47%	44% - 44,01%
Taux de revalorisation des salaires	3,00%	3,00%
hypothèses de turnover des effectifs :	Table de turnover avec des taux décroissants par âge et nuls à partir de 60 ans, générant un taux moyen de 1,94%.	Table de turnover avec des taux décroissants par âge et nuls à partir de 60 ans, générant un taux moyen de 1,94%.
Table de mortalité	INSEE TH TF 2011-2013	INSEE TH TF 2011-2013

5.13 – Autres passifs courants

Le tableau suivant présente la ventilation de la valeur nette comptable des autres actifs courants pour les exercices présentés :

(En milliers d'€)	31 Mars 2016	31 Mars 2017
Clients créditeurs	-	-
Dettes sociales	764	1 052
Dettes fiscales	65	68
Dettes diverses	86	141
Produits constatés d'avance	2 805	1 167
Autres passifs courants	3 720	2 428

Les dettes sociales sont principalement composées des rémunérations de mars payées en avril et des charges sociales du dernier trimestre.

Les produits constatés d'avance représentent le montant des travaux facturés aux partenaires au titre des études de faisabilité mais dont les travaux sont toujours en cours à la clôture ou dont les travaux concernent une période ultérieure.

5.14 – Catégories d'actifs et de passifs financiers

Les tableaux suivants présentent les catégories d'actifs et passifs financiers du Groupe à la clôture des exercices présentés :

5.14.1 – Actifs financiers

(En milliers d'€)	31 Mars 2016			
	Valeur au bilan	Prêts et créances	Actifs à la juste valeur par le résultat	Juste valeur
Actifs financiers non courants	63	63	-	63
Clients et comptes rattachés	2 156	2 156	-	2 156
Autres actifs courants	2 449	2 449	-	2 449
Titres de placement de trésorerie	1 875	-	1 875	1 875
Trésorerie et équivalents de trésorerie	636	-	636	636
Total	7 179	4 668	2 511	7 179

(En milliers d'€)	31 Mars 2017			
	Valeur au bilan	Prêts et créances	Actifs à la juste valeur par le résultat	Juste valeur
Actifs financiers non courants	2 560	60	2 500	2 560
Clients et comptes rattachés	933	933	-	933
Autres actifs courants	2 969	2 969	-	2 969
Titres de placement de trésorerie	5 458	-	5 458	5 458
Trésorerie et équivalents de trésorerie	3 824	-	3 824	3 824
Total	15 744	3 962	11 782	15 744

5.14.2 – Passifs financiers

(En milliers d'€)	31 Mars 2016			
	Valeur au bilan	Prêts et créances	Passifs à la juste valeur par le résultat	Juste valeur
Dettes financières	4 322	4 322	-	4 322
Fournisseurs et comptes rattachés	1 596	1 596	-	1 596
Autres passifs	3 720	3 720	-	3 720
Total	9 638	9 638	-	9 638

(En milliers d'€)	31 Mars 2017			
	Valeur au bilan	Prêts et créances	Passifs à la juste valeur par le résultat	Juste valeur
Dettes financières	20 704	20 704	-	20 704
Fournisseurs et comptes rattachés	2 148	2 148	-	2 148
Autres passifs	2 428	2 428	-	2 428
Total	25 280	25 280	-	25 280

5.15 – Stocks

Le montant des stocks au 31 mars 2017 est de 779 k€, essentiellement composé du stock de la filiale CM Biomaterials B.V. lié à la fabrication de polymères. Cette augmentation est due aux engagements pris par la filiale auprès de Corbion (c.f. Note 8) et compte tenu de la durée de vie des produits, cet inventaire pourra être écoulé dans les mêmes conditions qu'actuellement.

NOTE 6 – Notes relatives au compte de résultat

6.1 – Produits des activités ordinaires

Le tableau suivant présente les revenus du Groupe au titre des exercices présentés :

(En milliers d'€)	31 Mars 2016	31 Mars 2017
Produits des activités ordinaires	8 232	8 533
- Produits perçus au titre des contrats de partenariat	6 023	6 749
- Licences, Milestones, Royalties	1 582	715
- Produits liés à la vente de polymères	627	1 069
Autres produits de l'activité ordinaire	1 048	1 421
- Crédit impôt recherche	1 048	1 421
Total Produits des activités ordinaires	9 280	9 954

Le chiffre d'affaires au 31 mars 2017 correspond principalement à (i) des prestations de développement pour 6,7 M€ et (ii) à des licences, milestones et royalties pour 0,7 M€.

Sur cet exercice, le principal client, basé en Israël, représente 71% du chiffre d'affaires du Groupe, le second, basé en Suisse, représente 29% du chiffre d'affaires du Groupe.

La totalité du chiffre d'affaires pour les deux exercices a été réalisé hors de France.

La vente de polymères concerne les ventes faites aux partenaires pharmaceutiques pour la mise en œuvre des études (pré) cliniques.

6.2 – Nature des dépenses allouées par fonction

6.2.1 – Nature des charges incluses dans les Frais de recherche et développement

(En milliers d'€)	31 Mars 2016	31 Mars 2017
Charges de personnel	(3 122)	(3 746)
- Charges de Personnel hors paiements fondés sur des actions ⁽¹⁾	(3 081)	(3 723)
- Paiements fondés sur des actions	(41)	(23)
Autres charges opérationnelles décaissées	(2 505)	(3 254)
- Sous-traitance études et prestations de services	(749)	(1 668)
- Matières Premières et consommations	(772)	(472)
- Honoraires et conseil	(518)	(613)
- Loyers et coûts associés, Assurances, Frais postaux	(289)	(395)
- Autres impôts et taxes	(51)	(30)
- Subventions	69	75
- Voyages et déplacements & Transports	(195)	(151)
Autres charges opérationnelles non-décaissées	(331)	(551)
- Dotations nettes aux amortissement et provisions	(331)	(551)
Total Frais de recherche et développement	(5 958)	(7 551)
⁽¹⁾ dont part CICE :	61	90

6.2.2 – Nature des charges incluses dans les Frais marketing et commerciaux

(En milliers d'€)	31 Mars 2016	31 Mars 2017
Charges de personnel	(342)	(661)
- Charges de Personnel hors paiements fondés sur des actions ⁽¹⁾	(339)	(658)
- Paiements fondés sur des actions	(3)	(3)
Autres charges opérationnelles décaissées	(363)	(628)
- Sous-traitance études et prestations de services	(158)	(283)
- Voyages et déplacements, salons, documentations	(52)	(157)
- Honoraires et conseil	(114)	(137)
- Loyers et coûts associés	(13)	(17)
- Autres impôts et taxes	(7)	(3)
- Autres	(19)	(29)
Autres charges opérationnelles non-décaissées	-	-
- Dotations nettes aux amortissement et provisions	-	-
Total Frais marketing et commerciaux	(705)	(1 289)
⁽¹⁾ dont part CICE :	8	13

6.2.3 Nature des charges incluses dans les Frais généraux et administratifs

(En milliers d'€)	31 Mars 2016	31 Mars 2017
Charges de personnel	(1 078)	(1 517)
- Charges de Personnel hors paiements fondés sur des actions ⁽¹⁾	(1 071)	(1 507)
- Paiements fondés sur des actions	(7)	(10)
Autres charges opérationnelles décaissées	(1 126)	(1 435)
- Sous-traitance études et prestations de services	(103)	(130)
- Honoraires et conseil	(639)	(727)
- Subventions	-	9
- Voyages et déplacements, Frais postaux	(163)	(267)
- Loyers et coûts associés, Assurance	(106)	(152)
- Publicité	(67)	(113)
- Impôts et taxes (dont Crédits d'impôts)	17	28
- Autres	(65)	(83)
Autres charges opérationnelles non-décaissées	(1)	-
- Dotations nettes aux amortissement et provisions	(1)	-
Total Frais généraux et administratifs	(2 205)	(2 953)
⁽¹⁾ dont part CICE :	19	30

6.2.4 – Coût des produits et services vendus

Le coût des produits et services vendus est composé pour 885 k€ d'achats consommés de la filiale CM Biomaterials B.V.

6.3 – Effectifs Groupe et charges de personnel

6.3.1 – Effectif

L'effectif du Groupe à fin mars 2017 est de 95 salariés (77 à fin mars 2016).

L'effectif du Groupe par fonction a évolué sur la période de la façon suivante :

Fonction	31 Mars 2016	31 Mars 2017
Frais de recherche et développement	52	69
Frais marketing et commerciaux	7	7
Frais généraux et administratifs	18	19
Total des effectifs	77	95

6.3.2 – Ventilation des frais de personnel par nature

Les charges de personnel incluses au sein du coût de revient des ventes, des frais de recherche et de développement, des frais marketing et commerciaux et généraux et administratifs, recouvrent les éléments indiqués ci-après :

(En milliers d'€)	31 Mars 2016	31 Mars 2017
Salaires et traitements	(3 133)	(3 964)
Charges sociales et fiscales sur salaires	(1 319)	(1 895)
Paielements fondés sur des actions	(51)	(36)
Dot./Prov. engagements de retraite	(39)	(38)
Total Charges de personnel	(4 542)	(5 933)

6.3.3 – Ventilation des frais de personnel par destination

Les charges de personnel incluses au sein du coût de revient des ventes, des frais de recherche et de développement, des frais marketing et commerciaux et généraux et administratifs, se détaillent comme suit :

(En milliers d'€)	31 Mars 2016	31 Mars 2017
Frais de recherche et développement	(3 122)	(3 746)
Frais marketing et commerciaux	(342)	(661)
Frais généraux et administratifs	(1 078)	(1 526)
Total Charges de personnel	(4 542)	(5 933)

6.4 – Amortissements et provisions : dotations et reprises

Les dotations aux amortissements incluses au sein du coût de revient des ventes, des frais de recherche et de développement, des frais marketing et commerciaux et généraux et administratifs, sont synthétisées ci-après :

(En milliers d'€)	31 Mars 2016	31 Mars 2017
Frais de recherche et développement	(331)	(551)
Frais marketing et commerciaux	-	-
Frais généraux et administratifs	(1)	(1)
Total des dotations aux amortissements et provisions, nettes des reprises opérationnelles	(332)	(552)

Les dotations aux provisions, nettes de reprises incluses au sein du coût de revient des ventes, des frais de recherche et de développement, des frais marketing et commerciaux et généraux et administratifs, recouvrent les éléments ci-après :

(En milliers d'€)	31 Mars 2016	31 Mars 2017
Dotations nettes de reprises de provisions - TFT	(332)	(552)
<i>Dotation nette aux amortissements - Immobilisations incorporelles</i>	<i>(163)</i>	<i>(192)</i>
<i>Dotation nette aux amortissements - Immobilisations corporelles</i>	<i>(169)</i>	<i>(360)</i>
Dotations nettes de reprises de provisions sur actifs courants	-	-
Total des dotations aux amortissements et provisions, nettes des reprises	(332)	(552)

6.5 – Autres produits et charges opérationnels

Les autres charges opérationnelles au titre de l'exercice clos le 31 mars 2017 sont principalement composées de (i) 306 K€ de charges liées à la mise en œuvre d'une clause de retour à meilleure fortune sur deux abandons de compte courant d'associés réalisés en 2008 et 2012, et (ii) de 539 K€ de frais comptabilisés en pertes concernant un projet d'augmentation de capital initié par MedinCell S.A.

6.6 – Résultat financier

Le poste « Résultat financier » de l'état consolidé du résultat net se décompose de la manière suivante :

(En milliers d'€)	31 Mars 2016	31 Mars 2017
Produits des Placements Trésorerie	26	21
Intérêts sur dettes financières	(127)	(1 305)
Coût de l'endettement financier, net	(101)	(1 284)
Pertes de change	(20)	(114)
Variation de juste valeur de l'emprunt obligataire remboursable en actions	-	-
Dotations aux dépréciations sur titres de placement	-	-
Autres charges financières	(2)	(191)
Autres charges financières	(22)	(305)
Gains de change	30	291
Autres produits financiers	2	-
Autres produits financiers	32	291
Total résultat financier	(91)	(1 298)

6.7 – Impôts sur les résultats

6.7.1 – Décomposition du poste « Impôts sur les résultats »

Le poste « Impôts sur les résultats » de l'état consolidé du résultat net se décompose comme suit :

(En milliers d'€)	31 Mars 2016	31 Mars 2017
Impôts exigibles	-	-
Impôts différés	255	1 350
Charge d'impôt	255	1 350

Comme précisé dans la Note 3 - Principes et méthodes comptables, le Crédit d'Impôt Recherche n'est pas inclus dans le poste « Impôts sur les résultats » mais vient en augmentation des autres produits de l'activité ordinaire (voir Note 6.1 – Autres produits de l'activité ordinaire).

6.7.2 – Rapprochement entre la charge d'impôt effective et la charge d'impôt théorique

Le tableau suivant illustre le rapprochement entre la charge d'impôt sur les résultats effective et la charge d'impôt théorique (charge d'impôt calculée au taux nominal de 33,33% (hors contributions supplémentaires):

(En milliers d'€)	31 Mars 2016	31 Mars 2017
Résultat avant impôt	330	(4 887)
Taux théorique d'impôt	33,33%	33,33%
(Charge) Produit d'impôt théorique	(110)	1 629
Eléments en réconciliation		
- Crédit d'impôt (dont Crédit Impôt Recherche)	391	533
- Différences permanentes	-	35
- Incidence des différences de taux d'imposition	(26)	(29)
- Ajustement du taux d'imposition à 28%	-	(556)
- Dépréciation des IDA antérieurs	-	(257)
- Autres différences	-	(5)
Impôt reconnu au compte de résultat	255	1 350

6.7.3 – Actifs et passifs d'impôts différés

Le tableau suivant présente les variations des principales sources d'impôts différés actifs et passifs :

(En milliers d'€)	Provision Retraite	Déficits fiscaux	Immobilisations et abandon de créances	Autres	Impôt différé actif, net
Solde au 31 Mars 2015	38	775	165	(7)	973
Variation en résultat net	13	264	-	(22)	254
Variation en autres éléments du résultat global	(8)	-	-	30	22
Différences de change	-	(21)	(22)	(2)	(46)
Solde au 31 Mars 2016	43	1 018	143	(1)	1 203
Variation en résultat net	3	1 821	(408)	(68)	1 348
Variation en autres éléments du résultat global	8	-	-	57	65
Différences de change	-	29	25	4	58
Solde au 31 Mars 2017	54	2 872	(218)	(34)	2 674

Au 31 mars 2017, tous les actifs d'impôts différés sur pertes sont reconnus concernant la société MedinCell SA. En effet, la société prévoit des bénéfices d'ici trois ans et ainsi d'utiliser l'intégralité de ses IDA avant 2023.

En revanche, les actifs d'impôts différés sur pertes concernant MedinCell US ont été intégralement dépréciés pour 257 K€.

En France, la Loi de Finance 2017 prévoit un taux d'impôt de 28% à partir de 2018. Le Groupe a estimé les dates de renversements probables des différences temporaires. Un taux de 33,33 % a été appliqué pour MedinCell SA, seule société du Groupe en France métropolitaine pour les renversements attendus en 2017 et 2018 et un taux de 28% a été appliqué pour les renversements attendus post 31 décembre 2018. L'impact sur le résultat de l'exercice est une charge de 546 K€.

Les impôts différés liés aux immobilisations concernent l'annulation de la licence chez MedinCell Corp.

6.8 – Résultat par action

6.8.1 – Résultat de base par action

Le résultat de base par action est calculé en divisant le bénéfice net revenant aux actionnaires de la Société par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation au cours de l'exercice.

	31 Mars 2016	31 Mars 2017
Profit (Perte) de l'exercice - Attribuable aux actionnaires de MedinCell (en K€)	622	(3 561)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation	14 545 300	14 412 150
Résultat de base par action (en €)	0,04	(0,25)

Le résultat par action net et dilué au 31 mars 2016 a été ajusté de façon rétrospective afin de tenir compte de l'effet de la division du nominal par 50 telle que décidée par l'Assemblée Générale en date du 16 mars 2017.

6.8.2 – Résultat dilué par action

Le résultat dilué par action est calculé en divisant le résultat net consolidé attribuable aux actionnaires de MedinCell SA par le nombre moyen pondéré d'actions en circulation majoré des actions.

Pour chaque exercice présenté, un instrument de capitaux propres (i.e. une option de souscription d'action, un bon de souscription d'action, BSPCE ou encore une attribution d'actions gratuites) est considéré comme potentiellement dilutif, s'il est « dans la monnaie » (c'est-à-dire si le prix d'exercice ou de règlement est inférieur au prix moyen du marché). L'action de la Société n'étant pas cotée sur un marché boursier, l'intégralité des instruments ont été considérés comme dilutifs. Dès lors que la Société sera cotée sur un marché boursier, le cours de clôture du cours de Bourse sera pris en compte dans le calcul à chaque arrêté.

La dilution se définit comme une réduction du résultat par action, ou une augmentation des pertes par action. En conséquence, lorsque le résultat net consolidé attribuable aux actionnaires de MedinCell SA est une perte, étant donné que l'exercice de toute option de souscription, BSA, BSPCE ou attribution d'action en gratuite en circulation ou encore la conversion de tout autre instrument convertible aurait pour conséquence de réduire la perte par action, ces instruments sont alors considérés comme anti-dilutifs et exclus du calcul de la perte par action.

	31 Mars 2016	31 Mars 2017
Profit (Perte) de l'exercice - Attribuable aux actionnaires de MedinCell	622	(3 561)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation utilisé pour le calcul du résultat de base par action	14 545 300	14 412 150
<i>Effet des instruments dilutifs :</i>		
- Options de Souscription d'Action (O.S.A.)/Stock-Options (SO)	-	-
- Bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise (BSPCE)	185 400	-
- Bons de souscription d'Action (BSA)	103 200	-
- Attributions Gratuites d'Actions (AGA)	-	-
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation* utilisé pour le calcul du résultat de base par action utilisé pour le calcul du résultat dilué par action	14 833 900	14 412 150
Résultat dilué par action (en €)	0,04	(0,25)

Le résultat par action net et dilué au 31 mars 2016 a été ajusté de façon rétrospective afin de tenir compte de l'effet de la division du nominal par 50 telle que décidée par l'Assemblée Générale en date du 16 mars 2017.

NOTE 7 – Expositions aux risques financiers

Les principaux instruments financiers de la Société sont constitués d'actifs financiers, de trésorerie et de titres de placement. L'objectif de la gestion de ces instruments est de permettre le financement des activités de la Société. La politique de la Société est de ne pas souscrire d'instruments financiers à des fins de spéculation. La Société n'utilise pas d'instrument financier dérivé.

Les risques principaux auxquels la Société est exposée sont le risque de taux d'intérêt et le risque de crédit.

7.1 – Risque de taux d'intérêt

L'exposition de la Société au risque de taux d'intérêt concerne les titres de placement ainsi que les dettes financières.

Les titres de placements sont composés de comptes à terme dont les taux d'intérêts sont fixes. Il n'y a donc pas d'impact de la variation des taux d'intérêt sur le taux de rémunération de ces placements et les flux de trésorerie générés.

L'ensemble des dettes de la Société a été souscrit à taux fixe à l'exception de l'emprunt obligataire dont le taux est l'Euribor +10%. Les seuls flux de remboursement soumis à ce risque de taux sont ceux de l'emprunt.

Le remboursement des avances remboursables peut varier en fonction de l'atteinte ou non d'objectifs. La modification des flux de remboursements attendus sera traitée au compte de résultat (Note 4.19).

7.2 – Risque de crédit

L'exposition maximale au risque de crédit à la fin de chaque exercice est représentée par la valeur comptable des actifs financiers et résumée dans le tableau suivant :

(En milliers d'€)	31 Mars 2016	31 Mars 2017
Actifs financiers non courants	63	2 560
Clients et comptes rattachés	2 156	933
Autres actifs courants	2 449	2 969
Titres de placement de trésorerie	1 875	5 458
Trésorerie et équivalents de trésorerie	636	3 824
Total	7 179	15 744

Les créances liées aux subventions publiques et crédit d'impôt recherche présentent un risque de crédit jugé non significatif au regard de l'historique de la Société.

Le risque de crédit lié à la trésorerie, aux équivalents de trésorerie et aux instruments financiers courants n'est pas significatif au regard de la qualité des institutions financières cocontractantes.

Le risque de crédit lié aux créances clients est limité en raison, d'une part, de la faiblesse de l'encours client au titre des exercices présentés et de la qualité de la balance âgée Groupe. Ainsi à la date d'arrêté des comptes consolidés, le solde des créances clients échu a été intégralement recouvré.

A la date d'arrêté des comptes consolidés, le solde des créances nettes au 31 mars 2017 de 933 K€.

7.3 – Risque de change

Le Groupe est exposé à un risque de change peu significatif inhérent à son stade de développement actuel. Ainsi, la Société ne bénéficie d'aucun adossement mécanique total ou partiel.

Le Groupe est exposé au risque de change et notamment à l'évolution de la parité Euro / Dollar US au regard (i) de la situation nette consolidée de la filiale US, qui supporte à ce jour une activité réduite de recherche et développement, et (ii) des dettes en devises notamment sur le prêt en dollar. L'emprunt en dollars est inscrit au Passif de la Société pour respectivement 1 095 KUSD et 1 040 KUSD aux 31 mars 2016 et 2017.

L'impact d'une variation du taux €/USD de +/- 10% pour les deux périodes présentées sur la situation nette et le résultat net consolidé sont présentées ci-dessous :

	31 Mars 2016		31 Mars 2017	
Evolution du taux de change €/€	Situation Nette	Résultat net	Situation Nette	Résultat net
+ 10%	(87)	47	(97)	47
- 10%	87	(47)	95	(48)

7.4 - Risque de liquidité

Les tableaux suivants résument pour chaque exercice présenté les échéances contractuelles résiduelles des passifs financiers et des engagements dans le cadre de contrats de location du Groupe :

(En milliers d'€)	31 Mars 2016			
	Valeur au bilan	Prêts et créances	Passifs à la juste valeur par le résultat	Juste valeur
Dettes financières	4 322	4 322	-	4 322
Fournisseurs et comptes rattachés	1 596	1 596	-	1 596
Autres passifs	3 720	3 720	-	3 720
Total	9 638	9 638	-	9 638

(En milliers d'€)	31 Mars 2017			
	Valeur au bilan	Prêts et créances	Passifs à la juste valeur par le résultat	Juste valeur
Dettes financières	20 704	20 704	-	20 704
Fournisseurs et comptes rattachés	2 148	2 148	-	2 148
Autres passifs	2 428	2 428	-	2 428
Total	25 280	25 280	-	25 280

La Société estime à ce jour n'être confrontée à aucun risque de liquidité et est en mesure de faire face à ses obligations à venir au cours des 12 mois suivant l'arrêté des comptes au 31 mars 2017.

NOTE 8 – ENGAGEMENTS HORS BILAN

8.1 – Contrats de location simple

Les paiements minimaux futurs au titre des contrats de location simple non résiliables et concernant les locaux occupés par le Groupe sont présentés ci-dessous :

(En milliers d'€)	< 1 an	1 à 5 ans	> 5 ans	Total
Paiements minimaux futurs au 31 Mars 2016	177	298	-	475
Paiements minimaux futurs au 31 Mars 2017	177	160	-	337

Le montant des loyers comptabilisés en charges au cours de l'exercice clos le 31 mars 2017 s'est élevé à 190 K€.

Un bail a été signé avec la société SCI PAGENO au titre des locaux occupés par la société à compter du 1er juin 2009. Ledit bail est conclu pour une durée de 9 années avec une faculté de résiliation triennale. L'engagement hors bilan correspond à la somme des loyers restants à payer avant la prochaine possibilité de résiliation, soit le 31 mai 2018 (14 mois).

Le bail signé avec la société Indivision Tisserand au titre des nouveaux locaux à compter de mi-mars 2016 est conclu pour une durée de 9 années avec une faculté de résiliation triennale. L'engagement hors bilan correspond à la somme des loyers restants à payer avant la prochaine possibilité de résiliation, soit le 15 mars 2019 (27,5 mois).

8.2 – Engagements de CM Biomaterials B.V.

A la date d'arrêté des comptes, l'unique fabricant à qui le Groupe sous-traite la production de ses polymères est Purac Biochem B.V., société néerlandaise du groupe Corbion. Cette collaboration s'effectue par l'intermédiaire de CM Biomaterials B.V., joint-venture établie entre la Société et Corbion pour la fabrication et la distribution des polymères nécessaires à la formulation, au développement et à la commercialisation des différents produits développés par le Groupe.

Dans le cadre de la collaboration, le Groupe s'est engagé, par l'intermédiaire de CM Biomaterials B.V., sur des volumes de fabrication de polymères minimums. Dans le cas où ces volumes ne seraient pas atteints, le Groupe pourrait être tenu dans certaines circonstances de verser certaines compensations financières à Corbion.

8.3 – Autres engagements donnés

L'emprunt obligataire émis en 2016 est assorti d'engagements octroyés par MedinCell auprès du souscripteur qui pourraient être mis en œuvre en cas de défaut de remboursement de MedinCell :

- un nantissement de 4^{ème} rang de son fonds de commerce ;
- un gage de 50 % des droits de propriété intellectuelle limités aux produits développés et aux zones géographiques commercialisées par le souscripteur.

8.4 – Autres engagements reçus

Néant

NOTE 9 – INFORMATIONS RELATIVES AUX PARTIES LIEES

Le montant global des rémunérations versées à la Gouvernance du Groupe (membres du Directoire et du Conseil de Surveillance), est présenté dans le tableau suivant :

(En milliers d'€)	31 Mars 2016	31 Mars 2017
Rémunérations brutes et avantages en nature	366	372
Prestations de services	-	20
Paielements fondés sur des actions	-	-
Total	366	392

La société a également été facturée au 31 mars 2017 à hauteur de 777 K€ par des sociétés prestataires de services également actionnaires de la société pour une part inférieure à 1% du capital. Les contrats liés ont pour objet principalement l'accompagnement de la société dans le développement cliniques de produits, l'accès au marché, le corporate développement et la communication du Groupe.

Au 31 mars 2017, le solde du compte-courant d'associé est nul.

NOTE 10 – AUTRES INFORMATIONS

Le montant des honoraires des commissaires aux comptes se montent à 108 K€ au 31 mars 2017 dont 36 K€ au titre de du contrôle légal des comptes et 72 K€ pour la revue des comptes IFRS.

20.2. Informations financières proforma

Sans objet.

20.3. Etats financiers historiques de MedinCell SA

La Société ayant établi des états financiers consolidés sur la période de référence, les états financiers individuels historiques de MedinCell S.A. ne sont pas intégrés dans le présent document de base.

20.4. Vérifications des informations financières historiques annuelles

20.4.1. Rapport d’audit des commissaires aux comptes sur les états financiers consolidés établis selon le référentiel IFRS pour l’exercice clos les 31 mars 2018

Aux membres du Directoire

MEDINCELL

3 rue des Frères Lumière

34830 Jacou

En notre qualité de commissaires aux comptes de la société MEDINCELL et en application du règlement (CE) n°809/2004 dans le cadre du projet d’une admission de titres de capital à la négociation sur le marché réglementé d’Euronext Paris, nous avons effectué un audit des comptes consolidés de la société MEDINCELL relatifs à l’exercice clos le 31 mars 2018, établis pour les besoins du document de base et présentés conformément au référentiel IFRS tel qu’adopté dans l’Union européenne, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Ces comptes consolidés ont été arrêtés sous la responsabilité du directoire. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans ces comptes. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues, et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

A notre avis, les comptes consolidés établis pour les besoins du document de base présentent sincèrement, dans tous leurs aspects significatifs et au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, le patrimoine et la situation financière de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation au 31 mars 2018, ainsi que le résultat de ses opérations pour la période écoulée.

Fait à Montpellier et Angers, le 26 juillet 2018

Les commissaires aux comptes

PricewaterhouseCoopers Audit

Becouze

Céline Gianni Darnet

Fabien Brovedani

20.4.2. Rapport d'audit des commissaires aux comptes sur les états financiers consolidés établis selon le référentiel IFRS pour l'exercice clos les 31 mars 2017

Aux membres du Directoire

MEDINCELL

3 rue des Frères Lumière

34830 Jacou

En notre qualité de commissaires aux comptes de la société MEDINCELL et en application du règlement (CE) n°809/2004 dans le cadre du projet d'une admission de titres de capital à la négociation sur le marché réglementé d'Euronext Paris, nous avons effectué un audit des comptes consolidés de la société MEDINCELL relatifs à l'exercice clos le 31 mars 2017, établis pour les besoins du document de base et présentés conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Ces comptes consolidés ont été arrêtés sous la responsabilité du directoire. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans ces comptes. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues, et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

A notre avis, les comptes consolidés établis pour les besoins du document de base présentent sincèrement, dans tous leurs aspects significatifs et au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, le patrimoine et la situation financière de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation au 31 mars 2017, ainsi que le résultat de ses opérations pour la période écoulée.

Fait à Montpellier et Angers, le 26 juillet 2018

Les commissaires aux comptes

PricewaterhouseCoopers Audit

Becouze

Céline Gianni Darnet

Fabien Brovedani

20.4.3. Autres informations vérifiées par les commissaires aux comptes

Néant.

20.5. Date des dernières informations financières

31 mars 2018.

20.6. Informations financières intermédiaires

Non applicable.

20.7. Politique de distribution des dividendes

20.7.1. Dividendes versés au cours des trois derniers exercices

Néant.

20.7.2. Politique de distribution de dividendes

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

20.8. Procédures judiciaires et d'arbitrage

Il n'existe pas à la date du présent document de base de procédure gouvernementale, judiciaire ou d'arbitrage, y compris toute procédure dont le Groupe a connaissance, qui est en suspens ou dont il est menacé, susceptible d'avoir ou ayant eu au cours des douze derniers mois des effets significatifs sur le Groupe, son activité, ses perspectives, sa capacité à réaliser ses objectifs, sa situation financière et/ou son développement.

20.9. Changement significatif dans la situation financière ou commerciale

Néant.

21. INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

21.1. Capital social

21.1.1. Montant du capital social

A la date du présent document de base, le capital de la Société s'élève à 144.816 euros divisé en 14.481.600 actions de 0,01 euro (un centime) de valeur nominale chacune, entièrement libérées.

Le capital de la Société est composé uniquement d'actions ordinaires.

21.1.2. Titres non représentatifs du capital

La Société a émis en décembre 2017 et janvier 2018 des obligations remboursables en actions (ORA) au profit de fonds gérés par Seventure Partners (les ORA Seventure), comptabilisé à hauteur de 4 200 K€ et qui ferait l'objet d'une conversion anticipée en cas de réalisation d'une introduction en bourse. Elle a également émis en avril 2018 des obligations remboursables en actions au profit de BNP Paribas Développement (les ORA BNP Paribas Développement) et CM-CIC Innovation (les ORA CM-CIC Innovation), pour un montant total de 3 198 K€, qui feraient l'objet d'une conversion anticipée en cas de réalisation d'une Introduction en Bourse.

Le nombre d'actions émises en remboursement de ces ORA Seventure sera calculé en fonction du prix de ladite Introduction en Bourse, étant précisé qu'au prix de conversion minimal de 3,35 euros (se référer au paragraphe 10.3 du présent document de base pour plus de détails), le nombre maximal d'actions à émettre en remboursement de ces ORA serait de 2 145 760 actions, soit 14,8% du capital de la Société sur une base non diluée à la date du présent document de base.

21.1.2.1. ORA Seventure

Le Directoire de la Société en date du 21 décembre 2017 et du 18 janvier 2018, sur délégation de l'Assemblée générale en date du 21 décembre 2017, a procédé à l'émission d'un premier emprunt obligataire en deux tranches d'un montant global nominal de 3.990.000,75 euros par émission de 1.191.045 obligations remboursables en actions ordinaires de la Société d'une valeur nominale de 0,01 euro chacune, au plus tard le 31 mars 2023, en intégralité au bénéfice de fonds gérés par Seventure Partners. Ces obligations remboursables en actions ne portent pas intérêt et feront l'objet d'un remboursement anticipé obligatoire en cas de et à la date de réalisation d'une introduction en bourse de la Société avant leur date d'échéance.

Le nombre d'actions qui seront détenues par les fonds Seventure émises en remboursement des ORA Seventure sera calculé en fonction du prix de ladite Introduction en Bourse.

Il sera appliqué une prime sur le montant nominal des ORA Seventure, pour les besoins de leur remboursement, égale à (i) 25%, si le prix de l'Introduction est strictement inférieur à 8 euros (pour une action d'un nominal de 0,01 euro) ; (ii) entre 25% et 55% (selon la formule de calcul linéaire suivante $25 + [30 \times (\text{prix de l'Introduction} - 8) / 6]\%$) si le prix de l'Introduction est compris entre 8 euros et 14 euros (pour une action d'un nominal de 0,01 euro) ; ou (iii) 55%, si le prix de l'Introduction est strictement supérieur à 14 euros (pour une action d'un nominal de 0,01 euro).

Ce montant nominal majoré de la prime mentionnée ci-dessus, auquel s'ajoutent les intérêts capitalisés au taux annuel de 3% pour les besoins du remboursement en cas de réalisation d'une introduction en bourse de la Société sur le montant nominal non majoré des ORA Seventure, sera

ensuite divisé par le prix de ladite introduction en bourse afin d'obtenir le nombre final d'actions qui seront détenues par les fonds Seventure en remboursement des ORA Seventure.

En cas d'Introduction en Bourse, le remboursement en actions des ORA Seventure ne sera pas pris en compte dans la construction du livre d'ordre de l'Introduction en Bourse.

Au prix de conversion minimal de 3,35 euros (pour plus de détails, se référer au paragraphe 10.3 du présent document de base), le nombre maximal d'actions à émettre en remboursement de ces ORA serait de 1 191 045 actions, soit environ 8,2% du capital de la Société sur une base non diluée à la date du présent document de base.

21.1.2.2. ORA BNP Paribas Développement

Le Directoire de la Société en date du 3 avril 2018, sur délégation de l'Assemblée générale en date du 21 décembre 2017, a procédé à l'émission d'un second emprunt obligataire d'un montant global nominal de 3.000.002,05 euros par émission de 895.523 obligations remboursables en actions ordinaires de la Société d'une valeur nominale de 0,01 euro chacune, au plus tard le 31 mars 2023, en intégralité au bénéfice de BNP Paribas Développement. Ces obligations remboursables en actions ne portent pas intérêt et feront l'objet d'un remboursement anticipé obligatoire en cas de et à la date de réalisation d'une introduction en bourse de la Société avant leur date d'échéance.

Le nombre d'actions qui seront détenues par BNP Paribas Développement émises en remboursement des ORA BNP Paribas Développement sera calculé en fonction du prix de ladite Introduction en Bourse.

Il sera appliqué une prime sur le montant nominal des ORA BNP Paribas Développement, pour les besoins de leur remboursement, égale à (i) 25%, si le prix de l'Introduction est strictement inférieur à 8 euros (pour une action d'un nominal de 0,01 euro) ; (ii) entre 25% et 55% (selon la formule de calcul linéaire suivante $25 + [30 \times (\text{prix de l'Introduction} - 8) / 6]\%$) si le prix de l'Introduction est compris entre 8 euros et 14 euros (pour une action d'un nominal de 0,01 euro) ; ou (iii) 55%, si le prix de l'Introduction est strictement supérieur à 14 euros (pour une action d'un nominal de 0,01 euro).

Ce montant nominal majoré de la prime mentionnée ci-dessus, auquel s'ajoutent les intérêts capitalisés au taux annuel de 3% pour les besoins du remboursement en cas de réalisation d'une introduction en bourse de la Société sur le montant nominal non majoré des ORA BNP Paribas Développement, sera ensuite divisé par le prix de ladite introduction en bourse afin d'obtenir le nombre final d'actions qui seront détenues par BNP Paribas Développement en remboursement des ORA BNP Paribas Développement.

En cas d'Introduction en Bourse, le remboursement en actions des ORA BNP Paribas Développement ne sera pas pris en compte dans la construction du livre d'ordre de l'Introduction en Bourse.

Au prix de conversion minimal de 3,35 euros (pour plus de détails, se référer au paragraphe 10.3 du présent document de base), le nombre maximal d'actions à émettre en remboursement de ces ORA serait de 895 523 actions, soit environ 6,2% du capital de la Société sur une base non diluée à la date du présent document de base.

21.1.2.3. ORA CM-CIC Innovation

Le Directoire de la Société en date du 3 avril 2018, sur délégation de l'Assemblée générale en date du 21 décembre 2017, a procédé à l'émission d'un troisième emprunt obligataire d'un montant global nominal de 198.293,20 euros par émission de 59.192 obligations remboursables en actions ordinaires de la Société d'une valeur nominale de 0,01 euro chacune, au plus tard le 31 mars 2023, en intégralité

au bénéfice de CM-CIC Innovation. Ces obligations remboursables en actions ne portent pas intérêt et feront l'objet d'un remboursement anticipé obligatoire en cas de et à la date de réalisation d'une introduction en bourse de la Société avant leur date d'échéance.

Le nombre d'actions qui seront détenues par CM-CIC Innovation émises en remboursement des ORA CM-CIC Innovation sera calculé en fonction du prix de ladite Introduction en Bourse.

Il sera appliqué une prime sur le montant nominal des ORA CM-CIC Innovation, pour les besoins de leur remboursement, égale à (i) 25%, si le prix de l'Introduction est strictement inférieur à 8 euros (pour une action d'un nominal de 0,01 euro) ; (ii) entre 25% et 55% (selon la formule de calcul linéaire suivante $25 + [30 \times (\text{prix de l'Introduction} - 8) / 6]\%$) si le prix de l'Introduction est compris entre 8 euros et 14 euros (pour une action d'un nominal de 0,01 euro) ; ou (iii) 55%, si le prix de l'Introduction est strictement supérieur à 14 euros (pour une action d'un nominal de 0,01 euro).

Ce montant nominal majoré de la prime mentionnée ci-dessus, auquel s'ajoutent les intérêts capitalisés au taux annuel de 3% pour les besoins du remboursement en cas de réalisation d'une introduction en bourse de la Société sur le montant nominal non majoré des ORA CM-CIC Innovation, sera ensuite divisé par le prix de ladite introduction en bourse afin d'obtenir le nombre final d'actions qui seront détenues par CM-CIC Innovation en remboursement des ORA CM-CIC Innovation.

En cas d'Introduction en Bourse, le remboursement en actions des ORA CM-CIC Innovation ne sera pas pris en compte dans la construction du livre d'ordre de l'Introduction en Bourse.

Au prix de conversion minimal de 3,35 euros (pour plus de détails, se référer au paragraphe 10.3 du présent document de base), le nombre maximal d'actions à émettre en remboursement de ces ORA serait de 59 192 actions, soit environ 0,4% du capital de la Société sur une base non diluée à la date du présent document de base.

21.1.3. Nombre, valeur comptable et valeur nominale des actions détenues par la Société ou pour son compte

A la date du présent document de base, la Société ne détient aucune de ses propres actions et aucune action de la Société n'est détenue par un tiers pour son compte.

L'Assemblée générale extraordinaire du 28 juin 2018 a autorisé le Directoire, sous condition suspensive de l'admission des actions de la Société aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris, pour une durée de dix-huit mois à compter de l'Assemblée, à mettre en œuvre un programme de rachat des actions de la Société dans le cadre des dispositions de l'article L. 225-209 du Code de commerce et du Règlement (UE) n°596/2014 du 16 avril 2014 sur les abus de marché et conformément au Règlement général de l'AMF dans les conditions décrites ci-dessous :

Nombre maximum d'actions pouvant être achetées : 10 % du nombre total d'actions composant son capital social à la date du rachat des actions. Lorsque les actions sont acquises dans le but de favoriser l'animation et la liquidité des titres, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite de 10 % prévue ci-dessus correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée de l'autorisation.

Objectifs des rachats d'actions :

- favoriser l'animation et la liquidité des titres de la Société dans le cadre d'un contrat de liquidité à conclure avec un prestataire de services d'investissement indépendant, conforme à une charte de déontologie reconnue par l'Autorité des marchés financiers ; et/ou
- permettre d'honorer des obligations liées à des programmes d'options sur actions, d'attribution d'actions gratuites, d'épargne salariale ou autres allocations d'actions aux salariés de la Société, en ce compris (i) la mise en œuvre de tout plan d'options d'achat d'actions de la Société dans le cadre des dispositions des articles L. 225-177 et suivants du Code de commerce, (ii) l'attribution d'actions existantes aux salariés au titre de leur participation aux fruits de l'expansion de l'entreprise et de la mise en œuvre de tout plan d'épargne d'entreprise dans les conditions prévues par la loi, notamment les articles L. 3332-1 à L. 3332-8 et suivants du Code du travail, ou (iii) l'attribution gratuite d'actions existantes dans le cadre des dispositions des articles L. 225-197-1 et suivants du Code de commerce ; et/ou
- remettre des actions à l'occasion de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital par remboursement, conversion, échange, présentation d'un bon ou de tout autre manière, dans le respect de la réglementation en vigueur ; et/ou
- l'annulation de tout ou partie des titres ainsi rachetés, sous réserve d'une résolution spécifique ; et/ou
- plus généralement, réaliser toute opération conforme à la réglementation en vigueur.

Prix d'achat maximum : 300% du prix fixé par le Directoire pour les actions nouvelles émises dans le cadre de l'Introduction en Bourse (hors frais) sous réserve d'ajustements destinés à prendre en compte l'incidence de nouvelles opérations sur le capital de la Société, notamment de modification du nominal de l'action, d'augmentation de capital par incorporation de réserves, d'attribution gratuite d'actions, de division ou de regroupement de titres, de distribution de réserves ou de tous autres actifs, d'amortissement du capital, ou de toute autre opération portant sur les capitaux propres.

Montant maximum des fonds pouvant être affectés au rachat : 5 millions d'euros

Les actions ainsi rachetées pourront être annulées.

Il est précisé que la mise en place du programme de rachat d'actions et sa mise en œuvre feront l'objet de communications conformément aux dispositions légales et réglementaires.

21.1.4. Valeurs mobilières convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription

A la date du présent document de base, les titres donnant accès au capital de la Société sont présentés dans les tableaux ci-après :

21.1.4.1. Plans de bons de souscription d'actions (BSA)

	BSA 2014		BSA 2016	BSA 2016'	TOTAL
Date d'assemblée	9-sept.-14		10-mai-16		
Date d'attribution par le Directoire	17-mars-15	27-avr.-15	31-août-16	5-mai-17	
Nombre total de BSA autorisés	12 254		8 211		20 465
Nombre total de BSA attribués	6 786	225	1 565	1 121	9 697
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	339 300	11 250	134 300		484 850
dont nombre pouvant être souscrits ou achetés par les mandataires sociaux :	0	0	30 300	52 500	82 800
dont Virginie Lleu			30 300		30 300
dont Sabri Markabi				52 500	52 500
Nombre de bénéficiaires non mandataires	9	1	2	1	13
Point de départ d'exercice progressif des BSA	(A)	(B)	(C)	(D)	
Date d'expiration des BSA	31-déc.-24	31-déc.-24	30-août-26	4-mai-27	
Prix de souscription des BSA	1,20 €	1,20 €	3,50 €	6,00 €	
Prix de l'exercice des BSA	12,00 €	12,00 €	35,00 €	62,00 €	
Modalités d'exercice	(A)	(B)	(C)	(D)	
Nombre de BSA exercés	534	0	312	224	1070
Nombre d'actions souscrites	26 700	0	15 600	0	42 300
Nombre total de BSA annulés ou caducs	4 746	225	647	0	5 618
Nombre total de BSA restants	1 506	0	606	897	3 009
Prix d'exercice pour une action	0,24	N/A	0,70	1,24	
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	75 300	0	30 300	44 850	150 450

(A) **Les BSA 2014 deviennent exerçables selon les modalités suivantes :**

- Avant le 1^{er} anniversaire de la date de nomination du titulaire de BSA en qualité de mandataire social ou membre d'un organe social de la Société ou de l'une de ses filiales ou de la date de prise d'effet de la convention le liant à la Société ou à l'une de ses filiales (la « **Date d'Ouverture** ») : aucun BSA n'est exerçable ;
- A compter du 1^{er} anniversaire de la Date d'Ouverture : 20% des BSA attribués deviendront exerçables (les « **BSA Tranche 1** »)
- A compter du 2^{ème} anniversaire de la Date d'Ouverture : 25% des BSA attribués et non encore exerçables ;
- A compter du 3^{ème} anniversaire de la Date d'Ouverture : 33% des BSA attribués et non encore exerçables ;
- A compter du 4^{ème} anniversaire de la Date d'Ouverture : 50% des BSA attribués et non encore exerçables ;
- A compter du 5^{ème} anniversaire de la Date d'Ouverture : le solde des BSA attribués et non encore exerçables.

En l'absence d'exercice des BSA 2014 Tranche 1 avant la fin du 15^{ème} mois suivant la Date d'Ouverture, tous les BSA 2014 du titulaire concerné sont caducs et annulés de plein droit. En cas de cotation des titres de la Société sur un marché réglementé, survenant y compris avant la Date d'Ouverture, le titulaire pourra exercer 20% des BSA 2014 attribués (sous réserve de l'exercice de l'intégralité des BSA Tranche 1). En cas de cession de contrôle, le titulaire des BSA 2014 pourra exercer, à compter de la date de réalisation de la cession de contrôle, 50% des BSA 2014 attribués (sous réserve de l'exercice de l'intégralité des BSA Tranche 1) (l'introduction en bourse et la cession de contrôle désignées ci-après ensemble l'« **Opération** »).

En cas de cessation de la collaboration entre le titulaire de BSA et la Société pour quelque cause que ce soit (la « **Cessation** ») intervenant avant la Date d'Ouverture et avant une Opération : aucun BSA 2014 du titulaire concerné ne sera exerçable et tous les BSA 2014 seront caducs et annulés de plein droit.

En cas de Cessation intervenant après la Date d'Ouverture ou après une Opération : les BSA exerçables à la date de Cessation (si elle n'intervient pas à l'initiative du titulaire de BSA) pourront être exercés dans un délai de 3 mois à compter de la date de Cessation (sans que ce délai n'excède le 31 décembre 2024). A l'issue de ce délai, les BSA 2014 non exercés seront caducs.

(B) Tous **BSA 2014'** sont caducs à ce jour.

(C) Les **BSA 2016** deviennent exerçables selon les modalités suivantes :

- Avant le 1^{er} anniversaire de la Date d'Ouverture : aucun BSA n'est exerçable ;
- 20% des BSA attribués (les « **BSA 2016 Tranche 1** ») comme suit :
 - Pour les titulaires dont la nomination est antérieure à la date du 31 août 2015, les BSA 2016 Tranche 1 seront exerçables immédiatement à compter de la date d'attribution et dans un délai de trois mois,
 - Pour toute collaboration conclue avec la Société à compter du 31 août 2015, les BSA 2016 Tranche 1 seront exerçables à compter du 1^{er} anniversaire de la Date d'Ouverture et dans un délai de trois mois ;
- A compter du 2^{ème} anniversaire de la Date d'Ouverture : 25% des BSA attribués et non encore exerçables ;
- A compter du 3^{ème} anniversaire de la Date d'Ouverture : 33% des BSA attribués et non encore exerçables ;
- A compter du 4^{ème} anniversaire de la Date d'Ouverture : 50% des BSA attribués et non encore exerçables ;
- A compter du 5^{ème} anniversaire de la Date d'Ouverture : le solde des BSA attribués et non encore exerçables.

Il est précisé que le non-exercice d'une quote-part des BSA 2016 à l'une des échéances visées ci-dessus ne fera pas perdre au titulaire le droit d'exercer cette quote-part par la suite pendant la durée d'exercice totale de 10 ans prévue pour les BSA 2016.

En cas de Cessation pour quelque cause que ce soit intervenant avant le 1^{er} anniversaire de la Date d'Ouverture : aucun BSA 2016 du titulaire concerné ne sera exerçable et tous les BSA 2016 seront caducs et annulés de plein droit.

En cas de Cessation intervenant après la Date d'Ouverture: les BSA exerçables à la date de Cessation (si elle n'intervient pas à l'initiative du titulaire de BSA) pourront être exercés dans un délai de trois mois à compter de la date de Cessation (sans que ce délai n'excède le 30 août 2026). A l'issue de ce délai, les BSA 2016 non exercés seront caducs.

(D) Les **BSA 2016'** deviennent exerçables selon les modalités suivantes :

- Avant le premier anniversaire de la date de la Date d'Ouverture : aucun BSA n'est exerçable ;
- 20% des BSA attribués (les « **BSA 2016' Tranche 1** ») comme suit :
 - Pour les titulaires dont la nomination est antérieure à la date du 5 mai 2016, les BSA 2016' Tranche 1 seront exerçables immédiatement à compter de la date d'attribution et dans un délai de trois mois,
 - Pour toute collaboration conclue avec la Société à compter du 5 mai 2016, les BSA 2016' Tranche 1 seront exerçables à compter du 1^{er} anniversaire de la Date d'Ouverture dans un délai de trois mois ;
- A compter du 2^{ème} anniversaire de la Date d'Ouverture : 25% des BSA attribués et non encore exerçables ;
- A compter du 3^{ème} anniversaire de la Date d'Ouverture : 33% des BSA attribués et non encore exerçables ;
- A compter du 4^{ème} anniversaire de la Date d'Ouverture : 50% des BSA attribués et non encore exerçables ;
- A compter du 5^{ème} anniversaire de la Date d'Ouverture : le solde des BSA attribués et non encore exerçables.

En l'absence d'exercice des BSA 2016' Tranche 1 dans les délais fixés ci-dessus, tous les BSA 2016' du titulaire concerné seront caducs et annulés de plein droit.

En cas de Cessation pour quelque cause que ce soit intervenant avant le 1^{er} anniversaire de la Date d'Ouverture : aucun BSA 2016' du titulaire concerné ne sera exerçable et tous les BSA 2016' seront caducs et annulés de plein droit.

En cas de Cessation intervenant après la Date d'Ouverture : les BSA exerçables à la date de Cessation (si elle n'intervient pas à l'initiative du titulaire de BSA) pourront être exercés dans un délai de trois mois à compter de la date de Cessation (sans que ce délai n'excède le 4 mai 2027). A l'issue de ce délai, les BSA 2016' non exercés seront caducs.

21.1.4.2. Plans de bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE)

	BSPCE 2014	BSPCE 2016	BSPCE 2016'	BSPCE 2017	TOTAL
Date d'assemblée	9-sept.-14	10-mai-16		5-juil.-17	
Date d'attribution par le Directoire	17-mars-15	31-août-16	5-mai-17	8-janv.-18	
Nombre total de BSPCE autorisés	12 254	8 211		149 310	20 465
Nombre total de BSPCE attribués	5 219	1 090	2 146	23 000	31 455
Nombre total d'actions pouvant être souscrites ou achetées	260 950	161 800		23 000	445 750
dont nombre pouvant être souscrits ou achetés par les mandataires sociaux :	0	0	449	0	449
dont Jaime Arango	0	0	449	0	449
Nombre de bénéficiaires non mandataires	23	41	42	11	117
Point de départ d'exercice des BSPCE	(A)	(B)	(C)	(D)	
Date d'expiration des BSPCE	31-déc.-24	31-août-26	4-mai-27	7-janv.-28	
Prix de l'exercice des BSPCE	12,00 €	35,00 €	62,00 €	(D)	
Modalités d'exercice	(A)	(B)	(C)	(D)	
Nombre de BSPCE exercés	1 488	269	314	0	2 071
Nombre d'actions souscrites	74 400	13 450	15 700	0	103 550
Nombre total de BSPCE annulés ou caducs	1 200	170	118	1 000	1 488
Nombre total de BSPCE restants	2 531	651	1 714	22 000	26 896
Prix d'exercice pour une action	0,24	0,70	1,24	(D)	
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	126 550	32 550	85 700	22 000	266 800

(A) **Les BSPCE 2014 deviennent exerçables selon les modalités suivantes :**

- Avant le 1^{er} anniversaire de la date d'entrée en fonction du bénéficiaire (à savoir la date la plus récente entre la date d'effet du contrat de travail et la date d'effet des nouvelles fonctions du bénéficiaire) (la « **Date d'Entrée en Fonction** ») : aucun BSPCE n'est exerçable ;
- A compter du 1^{er} anniversaire de la Date d'Entrée en Fonction : 20% des BSPCE attribués et non encore exerçables (les « **BSPCE 2014 Tranche 1** ») ;
- A compter du 2^{ème} anniversaire de la Date d'Entrée en Fonction : 25% des BSPCE attribués et non encore exerçables ;
- A compter du 3^{ème} anniversaire de la Date d'Entrée en Fonction : 33% des BSPCE attribués et non encore exerçables ;
- A compter du 4^{ème} anniversaire de la Date d'Entrée en Fonction : 50% des BSPCE attribués et non encore exerçables ;
- A compter du 5^{ème} anniversaire de la Date d'Entrée en Fonction : le solde des BSPCE attribués et non encore exerçables.

En l'absence d'exercice des BSPCE 2014 Tranche 1 avant la fin du 15^{ème} mois suivant la Date d'Entrée en Fonction, tous les BSPCE 2014 du titulaire concerné seront caducs et annulés de plein droit.

En cas de cotation des titres de la Société sur un marché réglementé, survenant y compris avant le 1^{er} anniversaire de la Date d'Entrée en Fonction, le titulaire pourra exercer 20% des BSPCE 2014 attribués (sous réserve de l'exercice de l'intégralité des BSPCE 2014 Tranche 1). En cas de cession de contrôle, le titulaire des BSPCE 2014 pourra exercer 50% des BSPCE 2014 attribués (sous réserve de l'exercice de l'intégralité des BSPCE 2014 Tranche 1).

En cas de perte par le bénéficiaire de la qualité de salarié ou de cessation de ses fonctions de mandataire de la Société (la « **Cessation** ») intervenant avant le 1^{er} anniversaire de la Date d'Entrée en Fonction et avant une Opération : tous les BSPCE 2014 non exerçables seront caducs et annulés de plein droit.

En cas de Cessation intervenant après le 1^{er} anniversaire de la Date d'Entrée en Fonction et le 31 décembre 2024 (sauf décès ou démission) : les BSPCE 2014 exerçables à la date de Cessation pourront être exercés dans un délai de 3 mois à compter de la date de Cessation (sans que ce délai n'excède le 31 décembre 2024). A l'issue de ce délai, les BSPCE 2014 non exercés seront caducs.

En cas de démission, les BSPCE 2014 seront caducs à la date de démission.

(B) Les BSPCE 2016 deviennent exerçables selon les modalités suivantes :

- Avant le 1^{er} anniversaire de la Date d'Entrée en Fonction : aucun BSPCE n'est exerçable ;
- 20% des BSPCE attribués (les « **BSPCE 2016 Tranche 1** ») comme suit :
 - Pour les titulaires dont la Date d'Entrée en Fonction est antérieure à la date du 31 août 2015, les BSPCE 2016 Tranche 1 seront exerçables immédiatement à compter de la date d'attribution et dans un délai de trois mois,
 - Pour toute Date d'Entrée en Fonction à compter du 31 août 2015, les BSPCE 2016 Tranche 1 seront exerçables à compter du 1^{er} anniversaire de la Date d'Entrée en Fonction dans un délai de trois mois,
- A compter du 2^{ème} anniversaire de la Date d'Entrée en Fonction : 25% des BSPCE attribués et non encore exerçables ;
- A compter du 3^{ème} anniversaire de la Date d'Entrée en Fonction : 33% des BSPCE attribués et non encore exerçables ;
- A compter du 4^{ème} anniversaire de la Date d'Entrée en Fonction : 50% des BSPCE attribués et non encore exerçables ;
- A compter du 5^{ème} anniversaire de la Date d'Entrée en Fonction : le solde des BSPCE attribués et non encore exerçables.

En cas de perte par le bénéficiaire de la qualité de salarié intervenant avant le 1^{er} anniversaire de la Date d'Entrée en Fonction et pour quelque raison que ce soit : tous les BSPCE 2016 non exerçables seront caducs et annulés de plein droit.

En cas de perte de la qualité de salarié intervenant après le 1^{er} anniversaire de la Date d'Entrée en Fonction et le 30 août 2026 (sauf décès ou démission) : les BSPCE 2016 exerçables à cette date pourront être exercés dans un délai de 3 mois à compter de la date de cessation (sans que ce délai n'excède le 30 août 2026).

En cas de démission les BSPCE 2016 sont caducs de plein droit.

En l'absence d'exercice des BSPCE 2016 Tranche 1 dans les délais susvisés, tous les BSPCE 2016 du titulaire concerné seront caducs et annulés de plein droit.

(C) Les BSPCE 2016' deviennent exerçables selon les modalités suivantes :

- Avant le 1^{er} anniversaire de la Date d'Entrée en Fonction : aucun BSPCE n'est exerçable ;
- 20% des BSPCE attribués (les « **BSPCE 2016' Tranche 1** ») comme suit :
 - Pour les titulaires dont la Date d'Entrée en Fonction est antérieure à la date du 5 mai 2016, les BSPCE 2016' Tranche 1 seront exerçables immédiatement à compter de la date d'attribution et dans un délai de trois mois,
 - Pour toute Date d'Entrée en Fonction à compter du 4 mai 2016, les BSPCE 2016' Tranche 1 seront exerçables à compter du 1^{er} anniversaire de la Date d'Entrée en Fonction dans un délai de trois mois,
- A compter du 2^{ème} anniversaire de la Date d'Entrée en Fonction : 25% des BSPCE attribués et non encore exerçables ;
- A compter du 3^{ème} anniversaire de la Date d'Entrée en Fonction : 33% des BSPCE attribués et non encore exerçables ;
- A compter du 4^{ème} anniversaire de la Date d'Entrée en Fonction : 50% des BSPCE attribués et non encore exerçables ;
- A compter du 5^{ème} anniversaire de la Date d'Entrée en Fonction : le solde des BSPCE attribués et non encore exerçables.

En l'absence d'exercice des BSPCE 2016' Tranche 1 dans les délais susvisés, tous les BSPCE 2016' du titulaire concerné seront caducs et annulés de plein droit.

En cas de perte par le bénéficiaire de la qualité de salarié intervenant avant le 1^{er} anniversaire de la Date d'Entrée en Fonction et pour quelque raison que ce soit : tous les BSPCE 2016' non exerçables seront caducs et annulés de plein droit.

En cas de perte de la qualité de salarié intervenant après le 1^{er} anniversaire de la Date d'Entrée en Fonction et le 4 mai 2027 (sauf décès ou démission) : les BSPCE 2016' exerçables à cette date pourront être exercés dans un délai de 3 mois à compter de la date de cessation (sans que ce délai n'excède le 4 mai 2027).

En cas de démission les BSPCE 2016' seront caducs de plein droit.

(D) **Les BSPCE 2017** deviennent exerçables selon les modalités suivantes :

- 20% des BSPCE attribués (les « **BSPCE 2017 Tranche 1** ») comme suit :
 - Pour les titulaires dont la Date d'Entrée en Fonction est antérieure à la date du 8 janvier 2017, les BSPCE 2017 Tranche 1 seront exerçables immédiatement à compter de la date d'attribution,
 - Pour toute Date d'Entrée en Fonction à compter du 8 janvier 2017, les BSPCE 2017 Tranche 1 seront exerçables à compter du 1^{er} anniversaire de la Date d'Entrée en Fonction,
- A compter du 2^{ème} anniversaire de la Date d'Entrée en Fonction : 25% des BSPCE attribués et non encore exerçables ;
- A compter du 3^{ème} anniversaire de la Date d'Entrée en Fonction : 33% des BSPCE attribués et non encore exerçables ;
- A compter du 4^{ème} anniversaire de la Date d'Entrée en Fonction : 50% des BSPCE attribués et non encore exerçables ;
- A compter du 5^{ème} anniversaire de la Date d'Entrée en Fonction : le solde des BSPCE attribués et non encore exerçables.

*Aucun BSPCE 2017 ne pourra être exercé avant le 31 décembre 2018 (la « **Date de Référence** »).*

En l'absence d'exercice des BSPCE 2017 Tranche 1 dans les trois mois suivant la Date de Référence, l'intégralité des BSPCE 2017 du titulaire concerné seront caducs et annulés de plein droit.

En cas de perte par le bénéficiaire de la qualité de salarié intervenant avant le 1^{er} anniversaire de la Date d'Entrée en Fonction et pour quelque raison que ce soit : tous les BSPCE 2017 non exerçables seront caducs et annulés de plein droit.

En cas de perte de la qualité de salarié intervenant après le 1^{er} anniversaire de la Date d'Entrée en Fonction et le 7 janvier 2018 (sauf décès ou démission) : les BSPCE 2017 exerçables à cette date pourront être exercés dans un délai de 3 mois à compter de la date de cessation (sans que ce délai n'excède le 7 janvier 2028) ou de la Date de Référence si elle est postérieure à la date de cessation.

En cas de démission les BSPCE 2017 seront caducs de plein droit.

Chacun des BSPCE 2017 donne droit de souscrire une action ordinaire de la Société au prix unitaire déterminé comme suit :

- Si au 30 décembre 2018, les actions de la Société ont fait l'objet d'une admission aux négociations sur Euronext ou un autre marché réglementé, la valeur la plus élevée entre (x) (a) trois euros et trente-cinq centimes augmentés (b) des éventuels compléments de prix dus au 30 décembre 2018 (soit un maximum complémentaire au titre de ces compléments de prix d'un euro et soixante-huit centimes) et (y) 80% du prix par action retenu dans le cadre de l'introduction en bourse ;
- A défaut, (a) trois euros et trente-cinq centimes augmentés (b) des éventuels compléments de prix dus au 30 décembre 2018.

Au plus tard le 30 décembre 2018, la Société notifiera aux bénéficiaires des BSPCE 2017 le prix d'exercice en application des critères ci-dessus.

21.1.4.3. Obligations remboursables en actions

Se référer au paragraphe 21.1.2 du présent document de base.

21.1.4.4. Synthèse des instruments dilutifs

Le tableau ci-dessous présente la synthèse des instruments dilutifs (hors ORA) de la Société à la date du présent document de base :

	BSA	BSPCE	TOTAL
Nombre total de BSA/BSPCE attribués	9 697	31 455	41 152
Nombre total d'actions pouvant être initialement souscrites ou achetées	484 850	445 750	930 600
<i>dont nombre pouvant être soucrits ou achetés par les mandataires sociaux :</i>	<i>82 800</i>	<i>449</i>	<i>83 249</i>
<i>dont Virginie Lleu</i>	<i>30 300</i>	<i>0</i>	<i>30 300</i>
<i>dont Sabri Markabi</i>	<i>52 500</i>	<i>0</i>	<i>52 500</i>
<i>dont Jaime Arango</i>	<i>0</i>	<i>449</i>	<i>449</i>
Nombres de BSA/BSPCE exercés	1 070	2 071	3 141
Nombre d'actions souscrites	42 300	103 550	145 850
Nombre total de BSA/BSPCE annulés ou caducs	5 618	1 488	7 106
Nombre total de BSA/BSPCE restants	3 009	26 896	29 905
Nombre total d'actions pouvant être souscrites	150 450	266 800	417 250

A la date du présent document de base, un total de 29.905 instruments dilutifs (dont 3.009 bons de souscription d'actions et 26.896 bons de souscriptions de parts de créateur d'entreprise) donnant droit à 417.250 actions ordinaires de la Société reste en circulation.

21.1.5. Capital autorisé

L'Assemblée générale extraordinaire en date du 28 juin 2018 a décidé d'approuver les résolutions d'autorisations financières approuvées synthétisées ci-dessous :

Opération	Plafond (nominal)	Modalités de détermination du prix d'émission	Durée	Plafond commun
Autorisation donnée au Directoire, sous condition suspensive, en vue de l'achat par la Société de ses propres actions (articles L. 225-209 et suivants du Code de commerce) 5ème résolution	10 % du capital social	le prix unitaire maximum d'achat des actions ne devra pas être supérieur à 300% du prix par action nouvelle retenu dans le cadre de l'Introduction en Bourse (hors frais d'acquisition)	18 mois	
Délégation au Directoire à l'effet de décider l'émission, sans droit préférentiel de souscription, d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières à émettre immédiatement ou à terme par	Augmentation de capital : 100.000 euros Titres de créances :	- <u>Au titre de l'augmentation de capital à réaliser lors de l'Introduction en Bourse</u> : Le prix sera déterminé conformément aux pratiques de marché habituelles	26 mois	Plafond commun des 7ème à 9ème résolutions, 11ème à

Opération	Plafond (nominal)	Modalités de détermination du prix d'émission	Durée	Plafond commun
la Société, par voie d'offre au public (article L. 225-136 I du Code de commerce) 7ème résolution	100.000.000 euros	- <u>Postérieurement à l'Introduction en Bourse</u> : le prix d'émission des actions à émettre devra être au moins égal à un montant déterminé conformément à la réglementation applicable au jour de l'émission - Le prix d'émission des valeurs mobilières donnant accès au capital sera tel que la somme perçue immédiatement par la Société, majorée, le cas échéant, de celle susceptible d'être perçue ultérieurement par elle, soit, pour chaque action émise en conséquence de l'émission de ces valeurs mobilières, au moins égale au prix d'émission défini ci-dessus		13ème résolutions et 16^{ème} résolution : Augmentation de capital : 150.000 euros Titres de créances : 150.000.000 euros
Délégation au Directoire, sous condition suspensive, à l'effet de procéder, en une ou plusieurs fois, à une augmentation de capital par émission d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières à émettre immédiatement ou à terme par la Société, avec maintien du droit préférentiel de souscription (article L. 225-134 du Code de commerce) 8ème résolution	Augmentation de capital : 60.000 euros Titres de créances : 100.000.000 euros		26 mois	Plafond commun des 7ème à 9ème résolutions, 11ème à 13ème résolutions et 16^{ème} résolution : Augmentation de capital : 150.000 euros Titres de créances : 150.000.000 euros

Opération	Plafond (nominal)	Modalités de détermination du prix d'émission	Durée	Plafond commun
Délégation au Directoire, sous condition suspensive, à l'effet de procéder à l'émission d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières à émettre immédiatement ou à terme par la Société, sans droit préférentiel de souscription, par voie d'offre visée au II de l'article L. 411-2 du Code monétaire et financier (article L. 225-136 du Code de commerce) 9ème résolution	Augmentation de capital : 20 % du capital social / an Titres de créances : 100.000.000 euros	(i) Ce prix d'émission des actions ordinaire susceptibles d'être émises en vertu de la présente délégation sera au moins égal au minimum autorisé par la législation en vigueur au jour de l'émission et (ii) le prix d'émission des valeurs mobilières à émettre dans le cadre de la présente résolution autres que des actions sera tel que la somme perçue immédiatement par la Société majorée, le cas échéant, de celle susceptible d'être perçue ultérieurement par la Société soit, pour chaque action émise en conséquence de l'émission de ces valeurs mobilières, au moins égale au montant visé au (i) ci-dessus	26 mois	Plafond commun des 7ème à 9ème résolutions, 11ème à 13ème résolutions et 16^{ème} résolution : Augmentation de capital : 150.000 euros Titres de créances : 150.000.000 euros
Autorisation donnée au Directoire, sous condition suspensive, de réduire le capital social par annulation d'actions acquises au titre de l'autorisation de rachat d'actions de la Société (articles L. 225-209 et suivants du Code de commerce) 10ème résolution	dans la limite de 10 % du capital social par période de 24 mois		18 mois	
Délégation au Directoire, sous condition suspensive, à l'effet de décider l'augmentation du capital social par incorporation de primes, réserves, bénéfices ou autres	Augmentation de capital : 60.000 euros		26 mois	Plafond commun des 7ème à 9ème résolutions, 11ème à 13ème résolutions et

Opération	Plafond (nominal)	Modalités de détermination du prix d'émission	Durée	Plafond commun
(article L. 225-130 du Code de commerce) 11ème résolution				16ème résolution : Augmentation de capital : 150.000 euros Titres de créances : 150.000.000 euros
Délégation au Directoire, sous condition suspensive, à l'effet de décider, sans droit préférentiel de souscription, l'émission d'actions et/ou de valeurs mobilières à émettre immédiatement ou à terme par la Société, en rémunération d'apports en nature (article L. 225-147 du Code de commerce) 12ème résolution	Augmentation de capital : 10 % du capital social / an		26 mois	Plafond commun des 7ème à 9ème résolutions, 11ème à 13ème résolutions et 16 ^{ème} résolution : Augmentation de capital : 150.000 euros Titres de créances : 150.000.000 euros

Opération	Plafond (nominal)	Modalités de détermination du prix d'émission	Durée	Plafond commun
Délégation de compétence au Directoire à l'effet d'émettre des actions et des valeurs mobilières emportant augmentation de capital en cas d'offre publique d'échange initiée par la Société (articles L. 225-129 et suivants du Code de commerce) 13ème résolution	Augmentation de capital : 60.000 euros		26 mois	Plafond commun des 7ème à 9ème résolutions, 11ème à 13ème résolutions et 16^{ème} résolution : Augmentation de capital : 150.000 euros Titres de créances : 150.000.000 euros
Autorisation au Directoire, sous condition suspensive, en cas d'émission d'actions et/ou de valeurs mobilières à émettre immédiatement ou à terme par la Société, sans droit préférentiel de souscription, de fixer le prix d'émission dans la limite de 10 % du capital social et dans les limites prévues par l'Assemblée générale (article L. 225-136 I alinéa 2 du Code de commerce) 15ème résolution	10 % du capital social / an	- Le prix d'émission des actions ordinaires sera au moins égal à la moyenne pondérée par les volumes des cours des dix (10) dernières séances de bourse précédant sa fixation, éventuellement diminuée d'une décote maximale de 20 %, étant rappelé qu'il ne pourra en tout état de cause être inférieur à la valeur nominale d'une action de la Société à la date d'émission des actions concernées - Le prix d'émission des valeurs mobilières donnant accès au capital sera tel que la somme perçue immédiatement par la Société, majorée, le cas échéant, de celle susceptible d'être perçue ultérieurement par elle, soit, pour chaque action émise en conséquence de l'émission	26 mois	

Opération	Plafond (nominal)	Modalités de détermination du prix d'émission	Durée	Plafond commun
		de ces valeurs mobilières, au moins égale au prix d'émission défini au paragraphe ci-dessus		
Délégation au Directoire à l'effet d'augmenter le nombre de titres à émettre en cas d'augmentation de capital avec ou sans droit préférentiel de souscription (article L. 225-135-1 du Code de commerce) 16ème résolution	15 % de l'émission initiale		26 mois	Plafond commun des 7ème à 9ème résolutions, 11ème à 13ème résolutions et 16^{ème} résolution : Augmentation de capital : 150.000 euros Titres de créances : 150.000.000 euros
Autorisation au Directoire, sous condition suspensive, à l'effet de consentir des options de souscription ou d'achat d'actions de la Société au profit des mandataires sociaux et du personnel salarié de la Société et des sociétés liées (article L. 225-177 du Code de commerce) 17ème résolution	Augmentation de capital : 7% du capital social	- s'agissant d'options de souscription d'actions nouvelles, le prix ne pourra être inférieur à 95% de la moyenne des cours cotés aux vingt (20) séances de bourse précédant le jour où l'Option est consentie - s'agissant d'options d'achat d'actions existantes, le prix ne pourra être inférieur à 95% du prix moyen d'achat (arrondi au centime d'euro supérieur) des actions détenues par la Société au titre des articles L. 225-208	38 mois	Plafond commun des 17ème à 19ème résolutions : 7% du capital social

Opération	Plafond (nominal)	Modalités de détermination du prix d'émission	Durée	Plafond commun
		et L. 225-209 du Code de commerce		
Délégation au Directoire, sous condition suspensive, à l'effet de décider l'émission de bons de souscription d'actions, avec suppression du droit préférentiel de souscription au profit de catégories de personnes (article L. 225-138 du Code de commerce) 18ème résolution (1) et (2)	Augmentation de capital : 7% du capital social	- le prix de de souscription des Bons sera au moins égal à 5 % de la moyenne pondérée par les volumes des cours des trois (3) dernières séances de bourse précédant la date d'attribution Bons par le Directoire - le prix de souscription d'une action ordinaire de la Société sur exercice d'un Bon, qui sera déterminé par le Directoire au moment de l'attribution des Bons, devra être au moins égal à la moyenne pondérée par les volumes des cours des vingt (20) séances de bourse précédant le jour de la décision du Directoire d'attribuer les Bons, telle que le cas échéant diminuée d'une décote maximale de 20 %	18 mois	Plafond commun des 17ème à 19ème résolutions : 7% du capital social
Autorisation au Directoire, sous condition suspensive, à l'effet d'attribuer gratuitement des actions au profit du personnel salarié et des mandataires sociaux de la Société et des sociétés liées (article L. 225-197-1 du Code de commerce) 19ème résolution (3)	Augmentation de capital : 7% du capital social		38 mois	Plafond commun des 17ème à 19ème résolutions : 7% du capital social

(1) Le prix de souscription des bons de souscription d'actions qui pourraient être émis au titre de la délégation consentie par l'Assemblée générale sera égal à la valeur de marché, laquelle sera validée par un expert indépendant mandaté par la Société dès lors que les bénéficiaires de l'émission seraient des membres du Conseil de surveillance de la Société.

(2) La catégorie prévue à la 18^{ème} résolution est définie comme (i) toute personne physique ou morale, partenaires stratégiques de la Société, industriels ou commerciaux du secteur pharmaceutique, personnes liées par un contrat de services ou de consultant à la Société ou à l'une de ses filiales ; (ii) des actionnaires, dirigeants ou salariés de ces personnes dans le cas des personnes morales ; (iii) des dirigeants, mandataires sociaux ou salariés de la Société ou de ses filiales.

(3) La catégorie prévue à la 19^{ème} résolution est définie comme : des salariés, ou certaines catégories d'entre eux de la Société et/ou des entités qui lui sont liées directement ou indirectement au sens de l'article L. 225-197-2 du Code de commerce, ainsi que les mandataires sociaux des sociétés ou entités susvisées, déterminés par le Directoire selon les dispositions des articles L. 225-197-1 et suivants du Code de commerce, ou certains d'entre eux, et qui remplissent, en outre, les conditions et, le cas échéant, les critères d'attribution qui auront été fixés par le Directoire.

Aucune délégation financière présentée ci-dessus n'a été utilisée à la date du présent document de base.

21.1.6. Informations relatives au capital des sociétés du Groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option

Sans objet.

21.1.7. Evolution du capital social

21.1.7.1. Tableau d'évolution du capital social de MedinCell S.A. au cours des trois derniers exercices

Ce tableau reflète l'évolution du capital social de la Société au cours des trois derniers exercices jusqu'à la date du présent document de base au gré de la constatation d'augmentations de capital par les organes sociaux de la Société.

Date	Nature des opérations	Capital avant opération en €	Prime d'émission en €	Total Prime d'émission en €	Nombre d'actions créées	Nombre d'actions composant le capital	Valeur nominale en €	Capital social en € après opération
Au 31 mars 2015				181 877,10 €	290 391	290 391	0,50 €	145 195,50 €
2-nov.-15	Exercice BSA 2014	145 195,50 €	11,50 €	4 278,00 €	372	290 763	0,50 €	145 381,50 €
	Exercice BSPCE 2014	145 381,50 €	11,50 €	1 426,00 €	124	290 887	0,50 €	145 443,50 €
30-mars-16	Exercice BSPCE 2014	145 443,50 €	11,50 €	6 382,50 €	555	291 442	0,50 €	145 721,00 €
	Exercice BSA 2014	145 721,00 €	11,50 €	402,50 €	35	291 477	0,50 €	145 738,50 €
Au 31 mars 2016				194 366,10 €	291 477	291 477	0,50 €	145 738,50 €
31-août-16	Exercice BSA 2014	145 738,50 €	11,50 €	1 046,50 €	91	291 568	0,50 €	145 784,00 €
	Exercice BSPCE 2014	145 784,00 €	11,50 €	2 277,00 €	198	291 766	0,50 €	145 883,00 €
	Exercice BSPCE 2014	145 883,00 €	11,50 €	931,50 €	81	291 847	0,50 €	145 923,50 €
19-déc.-16	Exercice BSPCE 2016	145 923,50 €	34,50 €	3 657,00 €	106	291 953	0,50 €	145 976,50 €
	Réduction de capital	145 976,50 €	- €	- €	-3 900	288 053	0,50 €	144 026,50 €
13-févr.-17	Exercice de BSPCE 2016	144 026,50 €	34,50 €	931,50 €	27	288 080	0,50 €	144 040,00 €
16-mars-17	Division de la valeur nominale	144 040,00 €	- €	- €	14 115 920	14 404 000	0,01 €	144 040,00 €
28-mars-17	Exercice de BSA 2016	144 040,00 €	0,69 €	5 209,50 €	7 550	14 411 550	0,01 €	144 115,50 €
28-mars-17 29-mars-17	Exercice de BSPCE 2016	144 115,50 €	0,69 €	414,00 €	600	14 412 150	0,01 €	144 121,50 €
Au 31 mars 2017				208 833,10 €	14 412 150	14 412 150	0,01 €	144 121,50 €
11-sept.-17	Exercice de BSA 2014	144 121,50 €	0,23 €	207,00 €	900	14 413 050	0,01 €	144 130,50 €
	Exercice de BSPCE 2014	144 130,50 €	0,23 €	253,00 €	1 100	14 414 150	0,01 €	144 141,50 €
	Exercice de BSA 2016	144 141,50 €	0,69 €	345,00 €	500	14 414 650	0,01 €	144 146,50 €
	Exercice de BSPCE 2016	144 146,50 €	0,69 €	1 690,50 €	2 450	14 417 100	0,01 €	144 171,00 €
	Exercice de BSPCE 2016'	144 171,00 €	1,23 €	799,50 €	650	14 417 750	0,01 €	144 177,50 €
5-déc.-17	Exercice de BSA 2016	144 177,50 €	0,69 €	5 209,50 €	7 550	14 425 300	0,01 €	144 253,00 €
	Exercice de BSPCE 2016	144 253,00 €	0,69 €	69,00 €	100	14 425 400	0,01 €	144 254,00 €
	Exercice de BSPCE 2016'	144 254,00 €	1,23 €	5 473,50 €	4 450	14 429 850	0,01 €	144 298,50 €
14-févr.-18	Exercice de BSPCE 2016	144 298,50 €	0,69 €	103,50 €	150	14 430 000	0,01 €	144 300,00 €
	Exercice de BSPCE 2016'	144 300,00 €	1,23 €	4 182,00 €	3 400	14 433 400	0,01 €	144 334,00 €
3-avr.-18	Exercice de BSPCE 2014	144 334,00 €	0,23 €	3 795,00 €	16 500	14 449 900	0,01 €	144 499,00 €
	Exercice de BSPCE 2016'	144 499,00 €	1,23 €	1 722,00 €	1 400	14 451 300	0,01 €	144 513,00 €
Au 31 mars 2018				23 642,50 €	38 250	14 451 300	0,01 €	144 513,00 €
14-juin-18	Exercice de BSA 2014	144 513,00 €	0,23 €	207,00 €	900	14 452 200	0,01 €	144 522,00 €
	Exercice de BSPCE 2014	144 522,00 €	0,23 €	2 047,00 €	8 900	14 461 100	0,01 €	144 611,00 €
	Exercice de BSPCE 2016	144 611,00 €	0,69 €	2 415,00 €	3 500	14 464 600	0,01 €	144 646,00 €
	Exercice de BSA 2016'	144 646,00 €	1,23 €	13 776,00 €	11 200	14 475 800	0,01 €	144 758,00 €
	Exercice de BSPCE 2016'	144 758,00 €	1,23 €	7 134,00 €	5 800	14 481 600	0,01 €	144 816,00 €
A la date du présent document de base				281 904,10 €	14 519 850	14 481 600	0,01 €	144 816,00 €

21.2. Acte constitutif et statuts

21.2.1. Objet social

La Société a pour objet directement ou indirectement, en France ou à l'étranger, aussi bien en son nom et pour son compte que pour le compte de tiers ou en accord avec des tiers :

- le développement de tout produit innovant en matière médicale, notamment de médicaments destinés à favoriser la délivrance de produits thérapeutiques et de favoriser l'accès à ces produits au plus grand nombre de patients issus d'aires thérapeutiques variées ;
- l'étude, la recherche, la mise au point, la fabrication industrielle et la commercialisation des dits produits ;
- l'exploitation et le développement de tous brevets ou de toutes licences relatifs à ces produits ;
- à terme, la fabrication ou la distribution desdits produits.

Dans ce cadre et celui de ses activités commerciales et opérationnelles, la Société peut, tout en prenant en compte les intérêts de ses parties prenantes et en considérant les enjeux sociétaux, sociaux et environnementaux de son activité :

- fournir tous services dans les domaines considérés et les domaines accessoires ;
- établir tous contrats de recherche et accords de partenariat susceptibles de favoriser les fins précédemment définies ;
- et, généralement, effectuer toutes opérations mobilières ou immobilières, industrielles, commerciales ou financières se rattachant directement ou indirectement à cet objet ou à tous objets similaires ou connexes, ou pouvant être utiles à cet objet ou de nature à en faciliter la réalisation.

21.2.2. Dispositions statutaires ou autres relatives aux membres des organes d'administration et de direction

La Société est administrée par un Directoire et un Conseil de surveillance.

21.2.2.1. Le Directoire

1. Composition – Vacances - Révocation

La Société est dirigée par un Directoire placé sous le contrôle du Conseil de surveillance.

Les membres du Directoire sont nommés par le Conseil de surveillance ; leur révocation peut être prononcée par l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires, ainsi que par le Conseil de surveillance. Si la révocation est décidée sans juste motif, elle pourra donner lieu à des dommages et intérêts.

Le nombre minimum et maximum de membres sont fixés par les lois et règlements en vigueur applicables à la Société.

Si un siège est vacant, le Conseil de surveillance doit, conformément à la loi, nommer le remplaçant pour la durée restant à courir du mandat de son prédécesseur.

Les membres du Directoire sont obligatoirement des personnes physiques qui peuvent être choisies en dehors des actionnaires.

Si un membre du Conseil de surveillance est nommé au Directoire, son mandat au Conseil prend fin dès son entrée en fonction.

Les membres du Directoire sont toujours rééligibles.

2. Durée des fonctions

Le Directoire est nommé pour une durée de 4 ans expirant à l'issue de la réunion de l'Assemblée générale ordinaire ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire le mandat.

3. Présidence du Directoire - Délibérations

Le Conseil de surveillance confère à l'un des membres du Directoire la qualité de Président. Il exerce ses fonctions pendant la durée de son mandat de membre du Directoire. Il représente la Société dans ses rapports avec les tiers.

Le Conseil de surveillance peut attribuer le même pouvoir de représentation à un ou plusieurs membres du Directoire qui portent alors le titre de Directeur Général.

Le Président du Directoire ou le Directeur Général Unique et les Directeurs Généraux sont autorisés à substituer partiellement dans leurs pouvoirs tous mandataires spéciaux qu'ils aviseront.

Le Directoire se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige et au minimum quatre fois par an, sur la convocation de son Président ou de la moitié de ses membres, soit au siège social, soit en tout autre endroit indiqué dans la convocation, faite par tous moyens y compris verbalement.

Le Président du Directoire préside les séances.

Les membres du Directoire auront la faculté de participer et de voter aux réunions par des moyens de visioconférence ou de télécommunication reconnus par la législation et selon des modalités déterminées par un règlement intérieur (sauf pour l'adoption des décisions concernant l'établissement des comptes annuels, du rapport de gestion ainsi que des comptes consolidés et du rapport de gestion du Groupe, s'il n'est pas inclus dans le rapport annuel).

Les réunions sont tenues et les délibérations prises aux conditions de quorum et de majorité prévues par la loi. En cas de partage des voix, celle du Président de la séance est prépondérante. Les membres du Directoire peuvent donner pouvoir à un autre membre de les représenter aux réunions du Directoire.

Les délibérations du Directoire sont constatées par des procès-verbaux établis, délivrés et certifiés conformément à la loi.

Les membres du Directoire ainsi que toute personne appelée à assister aux réunions sont tenus à la discrétion à l'égard des informations présentant un caractère confidentiel et données comme telles par le Président de séance.

4. Pouvoirs du Directoire

Le Directoire est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom de la Société, dans la limite de l'objet social, et sous réserve de ceux expressément attribués par la loi et les présents statuts aux Assemblées d'actionnaires et au Conseil de surveillance.

Le Directoire assure collégalement la direction de la Société.

Le Directoire convoque toutes les Assemblées générales des actionnaires, fixe leur ordre du jour et exécute leurs décisions.

Une fois par trimestre au moins, le Directoire présente un rapport au Conseil de surveillance. Dans les trois mois de la clôture de chaque exercice, il lui présente, aux fins de vérification et de contrôle, les comptes annuels et, le cas échéant, les comptes consolidés.

21.2.2.2. Le Conseil de surveillance

1. Composition – Révocation

Le Conseil de surveillance est composé de 3 membres au moins et de 18 membres au plus, sauf dérogation temporaire prévue par la loi.

Les membres du Conseil de surveillance sont désignés par l'Assemblée générale ordinaire.

Une personne morale peut être nommée au Conseil de surveillance. Lors de sa nomination, elle est tenue de désigner un représentant permanent. Lorsque la personne morale révoque le mandat de son représentant permanent, elle est tenue de pourvoir en même temps à son remplacement. Il en est de même en cas de décès ou de démission du représentant permanent.

Aucun membre du Conseil de surveillance ne peut faire partie du Directoire. Si un membre du Directoire est nommé au Conseil de surveillance, son mandat au Directoire prend fin automatiquement dès son entrée en fonction.

2. Durée des fonctions – Limite d'âge

La durée des fonctions des membres du Conseil de surveillance est de 4 ans expirant à l'issue de la réunion de l'Assemblée générale ordinaire ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire le mandat. Ils sont rééligibles.

La limite d'âge pour l'exercice des fonctions de membre du Conseil de surveillance est fixée à 70 ans. Le nombre de membres du Conseil de surveillance ayant dépassé l'âge de 70 ans ne peut être supérieur au tiers du nombre de membres du Conseil de surveillance en fonction. Lorsque cette limite est dépassée, le membre du Conseil de surveillance le plus âgé est réputé démissionnaire d'office.

3. Vacance – cooptation – ratification

En cas de vacance par décès ou par démission d'un ou de plusieurs sièges, le Conseil de surveillance peut, entre deux Assemblées générales, procéder à des nominations à titre provisoire.

Si le nombre des membres du Conseil devient inférieur à 3, le Directoire doit convoquer immédiatement l'Assemblée générale ordinaire en vue de compléter l'effectif du Conseil.

Les nominations provisoires effectuées par le Conseil de surveillance sont soumises à ratification de la prochaine Assemblée générale ordinaire.

4. Bureau du Conseil

Le Conseil de surveillance nomme parmi ses membres personnes physiques, un Président et un Vice-Président qui sont chargés de convoquer le Conseil de surveillance et d'en diriger les débats. Ils exercent leurs fonctions pendant toute la durée de leur mandat de membre du Conseil de surveillance.

Le Conseil de surveillance détermine le cas échéant leur rémunération.

5. Délibérations du Conseil de surveillance

Le Conseil de surveillance se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige et au moins une fois par trimestre pour entendre le rapport trimestriel du Directoire et au moins une fois, au besoin, pour vérifier et contrôler les documents sur les comptes de l'exercice que doit lui remettre le Directoire dans les trois mois de la clôture de l'exercice.

Les membres du Conseil sont convoqués par le Président ou le Vice-Président à ses séances par tout moyen, même verbalement.

Les Commissaires aux comptes sont également entendus lors des réunions d'examen des comptes.

Le(s) représentant(s) du Comité Social et Economique assiste(nt), avec voix consultative, aux séances du Conseil de surveillance.

Les réunions sont tenues et les délibérations prises aux conditions de quorum et de majorité prévues par la loi. En cas de partage des voix, celle du Président de séance est prépondérante.

Les membres du Conseil de surveillance participant aux réunions par des moyens de visioconférence ou par l'utilisation de moyens de télécommunication, dans les conditions permises ou prescrites par la loi, les règlements en vigueur et le règlement intérieur, sont réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité.

Le Directoire communique aux membres du Conseil tous les documents nécessaires à l'accomplissement de leur mission avec un préavis raisonnable avant la date de réunion du Conseil.

Les délibérations du Conseil de surveillance sont constatées par des procès-verbaux établis, délivrés et certifiés conformément à la loi.

6. Pouvoirs du Conseil de surveillance

Le Conseil de surveillance exerce un contrôle permanent de la gestion du Directoire. A ce titre, il opère les vérifications et contrôles qu'il juge opportuns et il peut se faire communiquer les documents qu'il estime utiles à l'accomplissement de sa mission.

Une fois par trimestre, il entend le rapport du Directoire sur la gestion de la Société.

Il présente à l'Assemblée générale ordinaire annuelle ses observations sur le rapport du Directoire ainsi que sur les comptes de l'exercice.

21.2.2.3. Censeurs

L'Assemblée générale ou le Conseil de surveillance peut nommer un ou plusieurs censeurs aux fins d'assister le Conseil de surveillance.

Le nombre de censeurs ne peut excéder 6. Ils sont choisis librement à raison de leur compétence.

La durée des mandats des censeurs est fixée par l'Assemblée générale ou le Conseil de surveillance lors de leur nomination. Leurs fonctions prennent fin à l'issue de la réunion de l'Assemblée générale ordinaire des actionnaires ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expirent leurs fonctions. Ils sont toujours rééligibles. Ils peuvent être révoqués à tout moment sur décision de l'Assemblée générale.

Les censeurs étudient les questions que le Conseil de surveillance soumet, pour avis, à leur examen. Les censeurs assistent aux séances du Conseil de surveillance et prennent part aux délibérations avec voix consultative seulement, sans que toutefois leur absence puisse affecter la validité des délibérations.

Nonobstant les dispositions qui précèdent, le Conseil de surveillance peut, à la demande de l'un quelconque de ses membres, décider de se réunir hors la présence du ou des censeurs, que cela prenne la forme d'une séance restreinte sur certains sujets lors d'un Conseil par ailleurs ouvert aux censeurs, ou lors d'un Conseil *ad hoc* auquel les censeurs ne seront alors pas convoqués.

Ils sont convoqués aux séances du Conseil dans les mêmes conditions que les membres.

Le Conseil de surveillance fixe le cas échéant leur rémunération.

Les censeurs ont accès aux mêmes informations que les membres du Conseil de surveillance et sont soumis aux mêmes obligations de discrétion.

21.2.2.4. Comités

Le Conseil de surveillance peut décider la création de comités chargés d'étudier et de formuler des avis sur des questions spécifiques comme des comités d'audit ou des rémunérations. La composition, les pouvoirs et les modalités de fonctionnement sont déterminés par le Conseil de surveillance, le cas échéant au sein de son règlement intérieur.

21.2.3. Droits, privilèges et restrictions attachés aux actions de la Société

21.2.3.1. Formes des actions

Les actions sont nominatives ou au porteur, au choix de l'actionnaire, sous réserve des dispositions légales et réglementaires en vigueur. Les actions non entièrement libérées revêtent obligatoirement la forme nominative.

Elles donnent lieu à une inscription au compte de leur propriétaire dans les conditions et selon les modalités prévues par les textes en vigueur, et se transmettent par virement de compte en compte.

La propriété des actions délivrées sous la forme nominative résulte de leur inscription en compte nominatif.

21.2.3.2. Droits de vote

Le droit de vote attaché aux actions de capital ou de jouissance est proportionnel à la quotité du capital qu'elles représentent. Chaque action donne droit à une voix.

Toutefois, un droit de vote double de celui conféré aux autres actions eu égard à la quotité du capital qu'elles représentent est attribué à toutes les actions entièrement libérées pour lesquelles il sera justifié d'une inscription nominative depuis deux (2) ans au moins au nom d'un même actionnaire.

Ce droit de vote double est également conféré dès leur émission en cas d'augmentation de capital par incorporation de réserves, bénéfices ou primes d'émission, aux actions nominatives attribuées gratuitement à un actionnaire à raison d'actions anciennes pour lesquelles il bénéficiera de ce droit.

Le transfert d'actions par suite de succession, de liquidation de communauté de biens entre époux ou de donation entre vifs au profit d'un conjoint ou d'un parent au degré successible ne fait pas perdre le droit acquis et n'interrompt pas les délais prévus ci-dessus.

Il en est de même, en cas de transfert d'actions par suite d'une fusion ou d'une scission d'une société actionnaire. En outre, la fusion ou la scission de la Société est sans effet sur le droit de vote double qui peut être exercé au sein de la ou des sociétés bénéficiaires si les statuts de celles-ci l'ont instauré.

21.2.3.3. Droits aux dividendes et profits

Chaque action donne droit, dans les bénéfices, l'actif social et le boni de liquidation, à une part proportionnelle à la quotité du capital social qu'elle représente.

21.2.3.4. Droits préférentiels de souscription

Les actionnaires ont, proportionnellement au montant de leurs actions, un droit de préférence à la souscription des actions de numéraire émises pour réaliser une augmentation de capital.

21.2.3.5. Limitation des droits de vote

Sans objet.

21.2.3.6. Titres au porteur identifiables

La Société est en droit, dans les conditions légales et réglementaires en vigueur, de demander à tout moment, contre rémunération à sa charge, au dépositaire central qui assure la tenue du compte émission de ses titres, le nom ou la dénomination sociale, la nationalité, l'année de naissance ou l'année de constitution, et l'adresse des détenteurs de titres conférant immédiatement ou à terme le droit de vote dans ses propres Assemblées d'actionnaires, ainsi que la quantité de titres détenus par chacun d'eux, et le cas échéant, les restrictions dont les titres peuvent être frappés et plus généralement à faire usage des dispositions de l'article L. 228-2 du Code de commerce prévues en matière d'identification des détenteurs de titres conférant immédiatement ou à terme le droit de vote dans ses propres Assemblées d'actionnaires.

21.2.3.7. Droits d'information

Tout actionnaire a le droit, à toute époque, d'obtenir communication des documents visés à l'article L. 225-115 du Code de commerce et concernant les trois derniers exercices, ainsi que des procès-verbaux et feuilles de présences des Assemblées tenues au cours des trois derniers exercices.

21.2.3.8. Rachat par la Société de ses propres actions

Se référer au paragraphe 21.1.3 du présent document de base.

21.2.3.9. Modalités de modification des droits des actionnaires

Les droits des actionnaires tels que figurant dans les statuts de la Société ne peuvent être modifiés que par l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires de la Société.

21.2.4. Assemblées générales d'actionnaires

21.2.4.1. Règles communes à toutes les Assemblées générales

1. Convocations

Les Assemblées générales sont convoquées dans les conditions et forme prévues par la loi et les règlements en vigueur.

Les Assemblées générales sont réunies au siège social ou en tout autre lieu suivant les indications figurant dans les avis et les lettres de convocation.

2. Ordre du jour

L'ordre du jour est arrêté conformément aux dispositions légales et réglementaires en vigueur.

3. Participation des actionnaires aux Assemblées

Tout actionnaire a le droit de participer aux Assemblées générales et aux délibérations personnellement ou par mandataire conformément aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur, quel que soit le nombre de ses actions, sur simple justification de son identité, dès lors que ses titres sont libérés des versements exigibles et inscrits en compte à son nom dans le délai légal.

Un actionnaire peut donner procuration à l'effet de se faire représenter lors de toute Assemblée générale conformément aux dispositions légales en vigueur. La procuration spécifique pour chaque Assemblée est signée par le mandant qui indique ses nom, prénoms et domicile.

Pour toute procuration d'un actionnaire sans indication de mandataire, le Président de l'Assemblée générale émet un vote favorable à l'adoption des projets de résolutions présentés ou agréés par le Directoire et un vote défavorable à l'adoption de tous les autres projets de résolutions.

Les personnes morales participent aux Assemblées par leurs représentants légaux ou par toute autre personne dûment et régulièrement habilitée par ces derniers.

Le vote à distance s'exerce selon les conditions et modalités fixées par les dispositions législatives et réglementaires.

Tout actionnaire pourra également participer aux débats et voter à distance par visioconférence ou par des moyens de télécommunication permettant leur identification et dans les conditions et modalités fixées par les dispositions législatives et réglementaires. Il sera ainsi réputé présent pour le calcul du quorum et de la majorité des actionnaires.

4. Assemblées générales

Il est tenu une feuille de présence dans les conditions prévues par les dispositions légales et réglementaires en vigueur.

Les Assemblées sont présidées par le Président du Conseil du Conseil de surveillance ou, en son absence, par le Vice-Président de ce Conseil s'il en a été désigné un, ou par un membre du Conseil de surveillance spécialement délégué à cet effet par le Conseil. En cas de convocation par un commissaire aux comptes ou par mandataire de justice, l'Assemblée générale est présidée par l'auteur de la convocation. A défaut, l'Assemblée générale élit elle-même son Président.

Les deux actionnaires, présents et acceptants, représentant, tant par eux-mêmes que comme mandataires, le plus grand nombre de voix remplissent les fonctions de scrutateurs. A défaut d'acceptation, l'Assemblée générale élit elle-même ses scrutateurs. Le bureau ainsi constitué désigne un Secrétaire qui peut être pris en dehors des membres de l'Assemblée.

Dans les Assemblées générales ordinaires et extraordinaires, le quorum est calculé sur l'ensemble des actions composant le capital social, le tout, déduction faite des actions privées du droit de vote en vertu des dispositions de la loi.

Seront réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité, les actionnaires qui participent à l'Assemblée générale par visioconférence ou par des moyens de télécommunication permettant leur identification, dont la nature et les conditions sont fixées par décret.

Sous réserve de droit de vote double, le droit de vote attaché aux actions est proportionnel à la quotité du capital qu'elles représentent.

Les délibérations des Assemblées générales sont constatées par des procès-verbaux signés par les membres du bureau et établis sur un registre spécial conformément à la loi. Les copies et extraits de ces procès-verbaux sont valablement certifiés dans les conditions fixées par la loi.

21.2.4.2. Dispositions particulières aux Assemblées générales ordinaires

L'Assemblée générale ordinaire est réunie au moins une fois l'an, dans les six mois de la clôture de l'exercice social, pour statuer sur les comptes de cet exercice et, le cas échéant, sur les comptes consolidés de l'exercice écoulé sous réserve de prolongation de ce délai par décision de justice.

L'Assemblée générale ordinaire se réunit et délibère aux conditions de quorum et de majorité prévues par la loi.

21.2.4.3. Dispositions particulières aux Assemblées générales extraordinaires

L'Assemblée générale extraordinaire se réunit et délibère aux conditions de quorum et de majorité prévues par la loi.

Par exception, l'Assemblée générale extraordinaire peut statuer aux conditions de quorum et de majorité prévues pour les Assemblées générales ordinaires lorsque l'augmentation de capital a lieu par incorporation de réserves, bénéfices ou primes d'émission.

21.2.5. Dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle

Les statuts de la Société ne contiennent pas de dispositif permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle.

21.2.6. Franchissements de seuils statutaires

Outre les obligations légales de déclaration de franchissement de seuils, toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, qui vient à détenir, de quelque manière que ce soit au sens des articles L. 233-7 et suivants du Code de commerce, une fraction égale à 2,5 % du capital social ou des droits de vote, ou tout multiple de ce pourcentage, doit informer la Société du nombre total d'actions et de droits de vote de celle-ci qu'elle possède (ou qu'elle pourrait être amenée à posséder conformément au sens de l'article L. 233-7 du Code de commerce), avant et après l'opération ayant entraîné le franchissement dudit seuil, ainsi que la nature de cette opération. Cette déclaration sera réalisée au moyen d'une lettre recommandée avec demande d'avis de réception (ou par tout moyen équivalent pour les personnes résidant hors de France) adressée au siège social au plus tard avant la clôture des négociations du quatrième jour de bourse suivant le jour du franchissement du seuil de participation.

Cette obligation s'applique dans les mêmes conditions que celles prévues à l'alinéa précédent, chaque fois que la fraction du capital ou des droits de vote détenue devient inférieure à l'un des seuils prévus à l'alinéa ci-dessus.

En cas de non-respect des dispositions prévues aux paragraphes ci-dessus en cas de franchissement de seuils à la hausse, l'actionnaire qui n'aurait pas procédé régulièrement à la déclaration serait privé des droits de vote attachés aux actions excédant la fraction qui n'a pas été régulièrement déclarée pour toute Assemblée générale des actionnaires qui se tiendrait, jusqu'à l'expiration d'un délai de deux (2) ans suivant la date de régularisation de la notification.

21.2.7. 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.

21.2.8. Nantissements d'actifs ou d'actions des autres sociétés de la Société

A la date d'enregistrement du document de base, le fonds de commerce de la Société fait l'objet de nantissements.

Par acte sous seing privé en date du 3 juillet 2014, le fonds de commerce de la Société a été nanti pour une créance d'un montant de 336.000 euros au profit de la Banque Populaire du Sud (inscription du 11 juillet 2014 n° 586).

Par acte sous seing privé en date du 24 février 2016, le fonds de commerce de la Société a été nanti pour une créance d'un montant de 402.500 euros au profit de la BNP Paribas. Cette inscription est *pari passu* avec l'inscription n° 349 ci-dessous (inscription du 8 mars 2016 n°191).

Par acte sous seing privé en date du 11 avril 2016, le fonds de commerce de la Société a été nanti pour une créance d'un montant de 420.000 euros au profit de Banque Populaire du Sud. Cette inscription est *pari passu* avec l'inscription n° 191 ci-dessus (inscription du 28 avril 2016 n°349).

Par acte sous seing privé en date du 2 août 2016, le fonds de commerce de la Société a été nanti pour une créance d'un montant de 15.000.000 euros au profit de la société TEVA Pharmaceuticals International GmbH, société de droit suisse situé Schlussselsstrasse 12, 8645 Jona en Suisse (inscription du 9 août 2016 n°652).

Par ailleurs, un nantissement sur certains droits de propriété industrielle de la Société a été consenti aux termes d'un acte sous seing privé en date du 2 août 2016 au profit de TEVA Pharmaceuticals International GmbH. En cas de réalisation de ce nantissement par TEVA, la Société pourrait poursuivre l'utilisation des Droits de Propriété Intellectuelle Nantis, n'affectant pas la capacité de la Société à développer et commercialiser des produits thérapeutiques dans le cadre d'autres programmes. Le cas échéant, les redevances (*royalties*) reversées par TEVA sur les produits développés en partenariat avec la Société pourraient être réduites.

Une mainlevée pour chacun de ses nantissements de fonds de commerce sera formalisée et octroyée à la Société en cas de remboursement des créances sous-jacentes.

22. CONTRATS IMPORTANTS

22.1. Accords de collaboration et de licence

22.1.1. Contrat de collaboration et de licence avec le groupe TEVA

Le 28 novembre 2013, la Société a signé avec TEVA un contrat de collaboration et de licence afin de développer, fabriquer et commercialiser plusieurs produits thérapeutiques injectables longue durée sur la base de la technologie BEPO® sélectionnés conjointement (« **Produit(s) Sélectionné(s) TEVA** »), couvrant pour chacun d'entre eux un principe actif et un mode d'action dans diverses indications thérapeutiques. Cet accord a depuis été modifié et complété par différents avenants indiquant notamment les différents Produits Sélectionnés TEVA (se référer au Chapitre 6 « Aperçu des activités »). Il est précisé qu'à la date du présent document de base, trois produits ont été sélectionnés dans le domaine du système nerveux central.

Par ailleurs, à l'issue du programme de développement de chaque Produit Sélectionné TEVA, si TEVA décide d'en poursuivre le développement et la commercialisation, la Société s'est engagée à lui concéder, en contrepartie de redevances (voir ci-après), une licence exclusive et mondiale sur ses brevets, son savoir-faire et sa technologie, nécessaires au développement et à la commercialisation dudit Produit Sélectionné TEVA, à l'exception de ses droits sur la technologie de fabrication de polymères.

La Société a accordé à TEVA un droit de priorité dans les cas où elle envisagerait de développer et commercialiser un nouveau produit couvrant (i) une application pharmaceutique pour une indication thérapeutique identique ou similaire à celle visée par les Produits Sélectionnés TEVA à certaines conditions ou (ii) une nouvelle indication thérapeutique d'une application pharmaceutique couverte par les Produits Sélectionnés TEVA. La Société a également accordé à TEVA, pour toute indication thérapeutique dans laquelle trois Produits Sélectionnés TEVA seraient actifs, en phase de développement ou de commercialisation, un droit d'exclusivité aux fins de développer, fabriquer ou commercialiser tout produit additionnel entrant dans l'indication thérapeutique concernée.

En contrepartie, TEVA s'est engagé à financer le développement, y compris les études cliniques, des Produits Sélectionnés TEVA. Par ailleurs, aux termes de cet accord, TEVA s'est engagé à verser à la Société :

- un paiement initial non remboursable d'un montant de 3 millions d'euros (*Upfront Payment*) dont TEVA s'est acquittée à la signature du contrat ;
- pour chacun des Produits Sélectionnés TEVA, un paiement correspondant à la prise en charge des frais (internes et externes) de recherche et développement engagés par la Société ;
- pour les trois Produits Sélectionnés TEVA actifs à ce jour :
 - des paiements d'étapes supplémentaires (*milestones*) pouvant atteindre 366,75 millions d'US dollars, conditionnés par le franchissement (i) d'étapes liées au développement, au processus réglementaire et à la mise sur le marché, puis (ii) de niveau de ventes de chacun des produits thérapeutiques ;
 - (i) des paiements de redevances échelonnées, assises sur un pourcentage des ventes, liées aux brevets de la Société (*Patent Royalties*) pour une durée pouvant aller jusqu'à l'expiration de la durée de protection des derniers brevets et *a minima* pour une durée de 10 ans suivant le lancement de la commercialisation de chacun des produits,

puis, à l'expiration de cette période, (ii) des paiements de redevances réduites liées au savoir-faire de la Société (*Know-How Royalties*) éventuellement attaché à chacun des produits. Dans certains cas, le montant de ces paiements de redevances à la Société est susceptible d'être minoré si une licence payante auprès d'un tiers devait s'avérer nécessaire dans le cadre de la formulation d'un Produit Sélectionné TEVA.

TEVA s'est également engagé à assurer les relations et interactions avec les autorités administratives susceptibles d'accorder toute autorisation en lien avec les Produits Sélectionnés TEVA.

Aux termes de cet accord, tout droit de propriété intellectuelle indissociable d'une technologie actuellement brevetée de la Société existant ou qui serait développé dans le cadre du programme de développement conjoint, par chacune des parties individuellement ou conjointement, relève de la propriété exclusive de la Société. Tout autre droit de propriété intellectuelle développé par chacune des parties individuellement ou conjointement, restera, selon le cas, la propriété exclusive de la partie concernée ou la propriété conjointe, à parts égales de la Société et de TEVA.

Enfin, en vertu de cet accord, TEVA s'est engagé à s'approvisionner exclusivement, dans le cadre du développement et de la commercialisation des Produits Sélectionnés TEVA, auprès du fournisseur de polymères CM Biomaterials B.V.

Sauf cas de résiliation anticipée, cet accord restera en vigueur tant que des paiements seront dus par TEVA à la Société en vertu de la commercialisation de l'un au moins des Produits Sélectionnés TEVA.

22.1.2. Contrat de collaboration et de licence avec la société Arthritis Innovation Corporation

Le 19 février 2016, la Société a signé avec AIC un accord de collaboration et de licence visant à développer, fabriquer et commercialiser de nouveaux produits thérapeutiques injectables de longue durée sur la base de la technologie BEPO® (« **Produit(s) Sélectionné(s) AIC** ») couvrant pour chacun un principe actif, un mode d'action et une indication thérapeutique, dans le cadre du traitement par voie intra-articulaire de pathologies dans le domaine orthopédique.

La Société et AIC se sont engagés à fournir des efforts raisonnables et suffisants pour la mise en œuvre du développement des Produits Sélectionnés AIC.

Aux termes de cet accord, la Société est principalement responsable du développement initial des Produits Sélectionnés AIC, tandis qu'AIC est principalement responsable de leur développement ultérieur, leur commercialisation et leur transformation en produit fini.

La Société a concédé dans ce cadre à AIC, en contrepartie de redevances (voir ci-après), une licence exclusive et mondiale, avec faculté de sous-licencier, sur ses brevets, son savoir-faire et sa technologie, ainsi que ses droits de propriété intellectuelle existants ou nouveaux développés par elle seule, nécessaires au programme de développement relatif aux Produits Sélectionnés AIC, leur fabrication et commercialisation, à l'exception de ses droits sur la technologie de fabrication de polymères.

En contrepartie, AIC finance et est responsable d'une partie du développement initial et de l'ensemble du développement ultérieur des Produits Sélectionnés AIC (en ce compris les études cliniques et le processus d'autorisation par les autorités administratives compétentes). Il est précisé qu'à la date du présent document de base, un premier produit décliné en BEPO® a été sélectionné dans le domaine du contrôle de la douleur et des inflammations post pose de prothèse du genou. En cas de première administration de ce premier produit à un patient autorisée par une autorité administrative compétente au Canada, aux Etats-Unis ou dans l'Union européenne, d'autres produits pourraient être

développés dans le cadre de cette collaboration, sur proposition d'AIC et d'un commun accord avec la Société.

Aux termes de ce contrat, AIC s'est en outre engagé à verser à la Société :

- à la date de conclusion du contrat, un paiement initial non remboursable d'un montant de 250.000 dollars canadiens (environ 164.500 euros) (*Upfront Access Fee*) ;
- un paiement de 25.000 dollars canadiens (environ 16.450 euros) annuel au titre des frais de maintenance de licence (*License Maintenance Fee*), jusqu'à l'expiration de la dernière revendication relative au dernier brevet de la Société sous accord de licence ; et
- durant la période de commercialisation ou pendant laquelle un chiffre d'affaires est généré auprès d'un tiers, le paiement chaque trimestre d'une quote-part de 50% des bénéfices nets provenant de la commercialisation du Produit Sélectionné AIC concerné, après recouvrement d'une partie des frais engagés par AIC et la Société pour le développement dudit Produit Sélectionné AIC.

AIC s'est également engagé à assurer les relations et interactions avec les autorités administratives susceptibles d'accorder toute autorisation en lien avec les Produits Sélectionnés AIC.

Par ailleurs, en vertu de leur accord, la Société et AIC doivent faire leurs meilleurs efforts afin de commercialiser les Produits Sélectionnés AIC en priorité aux Etats-Unis et au Canada. Pour chaque Produit Sélectionné AIC, dans le cas où AIC déciderait un an après la première autorisation sur le marché d'un Produit Sélectionné AIC dans tout pays quel qu'il soit, de ne pas poursuivre le développement et la commercialisation de ce dernier dans tout pays, la Société serait libre de le faire moyennant le paiement d'un pourcentage des bénéfices nets provenant de la commercialisation de ce produit dans le pays concerné (à l'exception des Etats-Unis et du Canada).

De plus, la Société devrait verser à AIC un pourcentage sur tout chiffre d'affaires qu'elle réaliserait, seule ou dans le cadre de collaborations, dans des indications thérapeutiques en intra-articulaire à condition qu'AIC soit la première société dans le monde à avoir administré la technologie de la Société en intra-articulaire sur des patients humains (*First in Man*).

Aux termes de cet accord, tout droit de propriété intellectuelle développé individuellement ou conjointement par les parties dans le cadre de cette collaboration et qui ne serait pas lié uniquement aux principes actifs développés par AIC ou uniquement au dispositif d'administration des produits relève de la propriété exclusive de la Société. Tout droit de propriété intellectuelle lié à la technologie de fabrication de polymères qui serait créé ou développé individuellement ou conjointement par les parties est également la propriété exclusive de la Société. AIC sera pour sa part titulaire des droits de propriété intellectuelle qui seraient uniquement liés aux principes actifs développés par elle. Les droits de propriété intellectuelle uniquement liés au dispositif d'administration des produits développés individuellement ou conjointement par les parties dans le cadre du cet accord seront la propriété conjointe, à parts égales de la Société et d'AIC.

La Société et AIC gèrent leur collaboration au travers d'un comité de direction conjoint (*Joint Steering Committee*) formé de façon paritaire et chargé de coordonner les activités du programme de co-développement et de commercialisation des Produits Sélectionnés AIC. Les décisions y sont prises par décisions unanimes.

Enfin, en vertu de cet accord, AIC s'est engagé à s'approvisionner exclusivement, dans le cadre du développement et de la commercialisation des Produits Sélectionnés AIC, auprès du fournisseur de polymères CM Biomaterials B.V.

Sauf cas de résiliation anticipée, cet accord restera en vigueur tant que (a) AIC sera contraint au versement des frais de maintenance de licence mentionnés ci-avant ou de la quote-part des bénéfices nets provenant de la commercialisation d'un Produit Sélectionné AIC, ou (b) que la Société sera contrainte de reverser à AIC un pourcentage sur tout chiffre d'affaires généré par un tiers en collaboration avec la Société sur la même indication thérapeutique en cas de *First In Man* mentionné ci-avant.

22.2. Accord de collaboration et de financement avec la Fondation Bill & Melinda Gates

Le 15 novembre 2017, la Société et la Fondation Bill & Melinda Gates (« **la Fondation Gates** ») ont conclu un contrat de collaboration et de financement portant sur un montant total maximum d'environ 3,5 millions d'US dollars d'une durée fixée jusqu'au 30 septembre 2019.

Le contrat a pour objet le financement d'une première phase de développement d'une ou plusieurs solutions thérapeutiques innovantes d'injection de médicaments à longue portée d'action sur la base de la technologie BEPO® dans le domaine de la contraception.

Aux termes de ce contrat, la Société s'est engagée à conduire ses programmes de développement de solutions thérapeutiques objets du contrat dans le cadre de la stratégie « *Global Access* ». Cette stratégie vise notamment à faciliter l'accès, à un prix abordable à des femmes en situation de pauvreté dans des pays en développement, à des produits, services ou technologies financés par la Fondation Gates.

A cet effet, la Société a concédé à la Fondation Gates une licence mondiale, non exclusive, emportant droit de sous-licencier, qui autorisera toute utilisation, en vue de faire, utiliser, vendre, proposer à la vente, importer, modifier, copier, distribuer, créer des produits dérivés et communiquer les matériaux et développements de la Société ou toute innovation ou technologie mise en œuvre au titre des projets financés, ainsi que toute adaptation et réutilisation même commerciale de ses travaux, et ce, dans le cadre de la stratégie « *Global Access* » et de son succès. MedinCell S.A. conservera les droits d'utilisation, adaptation et commercialisation de la propriété intellectuelle dans les territoires ou programmes autres que ceux strictement visés par le « *Global Access* ».

Le contrat prévoit un premier versement d'environ 1,7 millions d'euros (2 millions d'US dollars) perçus par la Société en décembre 2017 et d'autres versements conditionnés par le franchissement d'étapes liées au développement des produits thérapeutiques (*milestones*) et par la validation de la Fondation Gates sur la réalisation de ces *milestones*.

22.3. Accords de *joint-venture* et de collaboration conclus avec Corbion

Dans le cadre du développement de ses programmes et notamment de la fourniture des polymères nécessaires au fonctionnement de sa technologie BEPO® (les « **Polymères** »), la Société a conclu des contrats de *joint-venture* et de collaboration avec Purac Biochem B.V., société néerlandaise du groupe Corbion (« **Corbion** »), relatifs à la fabrication et à la distribution des Polymères dans le domaine de la libération contrôlée de substances actives dans la santé humaine et/ou animale (le « **Domaine d'Activité** »).

22.3.1. Accord de *joint-venture* avec le groupe Corbion

Le 7 août 2015, la Société et Corbion ont conclu un accord de *joint-venture* afin de créer la société néerlandaise CM Biomaterials B.V. (« **CMB** »), détenue à parts égales et gérée conjointement par les parties, consolidée en intégration globale jusqu'à la fin de l'exercice 2017-2018 et pour laquelle la Société envisage désormais une comptabilisation par mise en équivalence à partir de l'exercice en cours se clôturant le 31 mars 2019 (s'agissant du caractère non significatif de ce changement de méthode comptable, se référer au paragraphe 6.8.4 du présent document de base).

Ce contrat a fait l'objet d'avenants en date du 21 décembre 2016 et du 27 août 2018.

La Société a licencié à la *joint-venture* les droits de propriété intellectuelle, incluant le savoir-faire et la technologie nécessaires à la fabrication de polymères BEPO, et Corbion finance intégralement la fabrication de ces polymères à travers les usines du Groupe Corbion.

CMB a pour objet de fournir les Polymères nécessaires (i) à tous les licenciés de la Société pour le développement et, le cas échéant, la commercialisation de leurs produits et, (ii) à MedinCell S.A. afin que celle-ci puisse poursuivre ses activités de recherche et développement.

Aux termes de cet accord de *joint-venture*, la Société s'est engagée à ce qu'elle, et dans la mesure du possible, ses licenciés, se fournisse(nt) en Polymères auprès de CMB à des fins de vente et de distribution dans le Domaine d'Activité.

Par ailleurs, en cas de développement par la Société de nouveaux polymères distincts de ceux objet de l'accord de *joint-venture* et relevant des brevets de la Société relatifs à sa technologie BEPO®, la Société s'engage à proposer à Corbion la prise en charge de la production de ces polymères, sous réserve que Corbion soit en mesure de répondre aux besoins de MedinCell S.A. et de ses licenciés, sur une base exclusive.

En outre, en cas de développement de nouveaux polymères distincts de ceux objet de l'accord de *joint-venture* qui ne relèvent pas des brevets de la Société relatifs à sa technologie BEPO®, la Société s'engage à proposer sur une base non-exclusive à CMB la prise en charge de la production de ces polymères pour la Société et de ses licenciés, sous réserve que CMB soit en mesure de répondre aux besoins de la Société et de ses licenciés.

En contrepartie, Corbion s'est engagé à fabriquer et/ou fournir les Polymères au bénéfice de CMB en vue de toute vente et de distribution de produits dans le Domaine d'Activité. Cet engagement a été formalisé plus en détail dans le cadre d'un contrat de fabrication spécifique conclu le même jour entre CMB et Corbion.

Enfin, les parties ont pris des engagements réciproques afin de sécuriser leur propriété intellectuelle respective. Ainsi, les droits de propriété intellectuelle de la Société et de Corbion existants ou développés par chacune des parties seule dans le cadre des accords de collaboration, resteront la propriété exclusive de chaque partie. L'ensemble des droits de propriété intellectuelle développés conjointement dans le cadre des accords de collaboration seront la propriété conjointe, à parts égales, de la Société et de Corbion. La Société restera la seule titulaire de tout droit de propriété intellectuelle autre que ceux spécifiquement relatifs à la synthèse, purification et fabrication des Polymères qui sont l'objet de la collaboration avec Corbion.

22.3.2. Contrat de développement conjoint avec le groupe Corbion

Le 7 août 2015, la Société et Corbion ont conclu un contrat de développement conjoint (« *Joint Development Agreement* »), au titre duquel les parties pourront poursuivre des activités de recherche et développement relatives aux procédés (a) de synthèse et (b) de séparation-purification des Polymères.

Aucun transfert des éléments de propriété intellectuelle propres à la Société, et notamment relatifs à sa technologie BEPO® n'est effectué au titre de ce contrat. L'ensemble des droits de propriété intellectuelle développés dans le cadre du programme de développement conjoint sera la propriété conjointe, à parts égales des parties.

Les parties ont également mis en place un comité de pilotage conjoint (*Joint Development Committee*) formé de façon paritaire afin de superviser le programme de développement au titre de leur collaboration. Les décisions y sont prises par décisions unanimes.

Ce contrat de développement conjoint a été conclu pour une durée indéterminée, tant que les parties demeureront parties à l'accord de *joint-venture* visé ci-dessus.

22.3.3. Contrat de licence avec CMB et Corbion

Le 7 août 2015, la Société, CMB et Corbion ont conclu un contrat de licence (« *Licensing Agreement* »), au titre duquel ont été consenties les licences suivantes :

- La Société et Corbion ont chacun consenti à CMB une licence sur leurs propriétés intellectuelles respectives de fabrication de polymères nécessaires à l'exécution du contrat de *joint-venture*. Ces licences emportent un droit de sous-licence uniquement au bénéfice de l'autre partie (Corbion ou la Société selon le cas) à des fins de recherche et développement pour MedinCell S.A.. De telles sous-licences ont été octroyées *ab initio* de par ce contrat.
- Corbion et la Société ont consenti à CMB une licence sur leurs propriétés intellectuelles détenues conjointement au titre de leurs accords de collaboration.

En contrepartie, CMB s'est engagé à reverser à la Société et à Corbion un pourcentage du bénéfice réalisé par CMB sur chaque trimestre donné.

Ce contrat a été conclu pour une durée indéterminée et demeurera en vigueur tant que l'accord de *joint-venture* subsistera.

22.4. Contrats de financement

22.4.1. Contrat de financement avec le groupe TEVA et nantissements

Le 25 juillet 2016, la Société a conclu un contrat de souscription avec TEVA permettant à la Société de bénéficier d'un financement obligataire (*Bond Subscription Agreement*) représentant un emprunt d'un montant de 15 millions d'euros sous forme d'obligations émises par la Société et souscrites par TEVA le 2 août 2016, remboursables ainsi qu'il suit :

- un montant minimum nominal de 2,5 millions d'euros (hors intérêts capitalisés et non capitalisés) sur les obligations à rembourser d'ici le 2 août 2021 ;

- un montant minimum nominal agrégé avec le remboursement effectué en 2021 de 5 millions d'euros (hors intérêts capitalisés et non capitalisés) sur les obligations à rembourser d'ici le 2 août 2022 ; et
- un montant correspondant au montant nominal restant à rembourser (hors intérêts capitalisés et non capitalisés) sur les obligations à rembourser d'ici le 2 août 2023.

Les obligations supportent un taux d'intérêt égal au taux EURIBOR majoré de 10% par an capitalisé annuellement pendant les 24 premiers mois.

La Société a la possibilité de rembourser à tout moment tout ou partie de cet emprunt obligataire dans les conditions visées au contrat, sans pénalités.

Dans l'hypothèse d'une réalisation de l'Introduction en Bourse :

1) TEVA a la faculté d'y souscrire par compensation de créance d'une quote-part du financement obligataire encore dû à la date de l'Introduction en Bourse, au prix de l'Introduction en Bourse, (i) dans une limite de 20% du montant de l'émission et (ii) sans excéder à aucun moment 5% du capital social de la Société, et le nombre d'actions que TEVA recevra à ce titre sera calculé sur la base d'un montant égal à 111% de la valeur de cette quote-part et/ou ;

2) TEVA pourra demander à MedinCell d'allouer 10% maximum du montant du produit net de l'émission, en ce non compris la souscription par compensation de créance, au remboursement anticipé d'une partie du financement obligataire.

A la date du présent document de base, TEVA n'a cependant communiqué à la Société aucune demande de participation à l'Introduction en Bourse.

Afin de garantir l'ensemble des obligations prises par la Société au titre du *Bond Subscription Agreement*, celle-ci a consenti à TEVA diverses sûretés: un nantissement de son fonds de commerce (comprenant l'enseigne et le nom commercial) et un nantissement à hauteur de 50% des droits de propriété intellectuelle de la Société relatifs aux Produits Sélectionnés TEVA (et notamment les familles de brevets mentionnées au paragraphe 11.3.2 du présent document de base, les « **Droits de Propriété Intellectuelle Nantis** »).

En complément, TEVA bénéficie également d'une option d'achat sur les Droits de Propriété Intellectuelle Nantis en vertu d'un contrat d'option d'achat (*Call Option Agreement*) en date du 2 août 2016 en cas de survenance d'un cas de défaut majeur dans le cadre du *Bond Subscription Agreement* auquel il ne serait pas remédié.

Il est également prévu qu'en cas de réalisation du nantissement ou d'exercice de l'option d'achat par TEVA, la Société pourrait poursuivre l'utilisation des Droits de Propriété Intellectuelle Nantis, n'affectant pas la capacité de la Société à développer et commercialiser des produits thérapeutiques dans le cadre d'autres programmes.

Par ailleurs, il est précisé que la Société s'interdit de développer ou commercialiser, seule ou dans le cadre d'un partenariat, des produits pharmaceutiques comprenant des principes actifs utilisés dans les produits objets du partenariat avec TEVA.

22.4.2. Contrat de financement avec la Banque Européenne d'Investissement

Le 22 mars 2018, MedinCell S.A. a conclu un contrat de financement avec la BEI permettant à MedinCell S.A. de bénéficier d'un financement de 20 millions d'euros sous forme de prêt, garanti par le Fonds européen pour les investissements stratégiques.

Ce dernier a pour objet de financer sur une période de quatre ans de 2018 à 2022, les investissements envisagés par MedinCell S.A. dans le cadre d'un programme de recherche et développement relatif aux technologies novatrices d'administration de médicaments utilisées pour la production de médicaments injectables actifs de longue durée en France (le « **Programme** »).

Ce prêt ne doit pas excéder cinquante pourcent (50%) du montant total de l'investissement de MedinCell S.A. dans les Programmes.

Aux termes de ce contrat, la BEI s'est engagée à verser à MedinCell S.A. le montant total en trois tranches. La première tranche d'un montant de 7,5 millions d'euros a été versée en juin 2018. Le tirage des tranches suivantes est soumis à certaines conditions liées à l'activité du Groupe et au renforcement des fonds propres de la Société. La Société estime que la réalisation d'une Introduction en Bourse permettrait de lever la condition relative au renforcement des fonds propres nécessaire aux tirages des tranches suivantes.

A chaque tranche seront appliqués des taux d'intérêts (i) capitalisés et (ii) payés en numéraire, ainsi qu'une rémunération variable sur la commercialisation des produits issus des programmes financés.

En complément de la rémunération des intérêts payés annuellement par MedinCell S.A., MedinCell S.A. devra verser à la BEI une rémunération annuelle variable liée à la commercialisation de ses produits.

23. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS

Certaines données figurant au Chapitre 6 « Aperçu des activités » du présent document de base proviennent de sources tierces qui sont identifiées, pour chacune d'entre elles, en note de bas de page. La Société atteste que ces informations ont été fidèlement reproduites et que, pour autant que la Société le sache et soit en mesure de l'assurer à la lumière des données publiées ou fournies par ces sources, aucun fait n'a été omis qui rendrait les informations reproduites inexacts ou trompeuses.

24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

Des exemplaires du présent document de base sont disponibles sans frais au siège social de la Société, 3 rue des Frères Lumière – 34380 JACOU.

Le présent document de base peut également être consulté sur le site Internet de la Société (www.medincell.com) et sur le site Internet de l'AMF (www.amf-france.org).

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

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

25. INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS

Se référer au Chapitre 7 « Organigramme » du présent document de base.

26. GLOSSAIRE

Bonnes Pratiques Cliniques	Ensemble d'exigences de qualité dans les domaines éthique et scientifique, reconnues au plan international, devant être respectées lors de la planification, la mise en œuvre, la conduite, le suivi, le contrôle de qualité, l'audit, le recueil des données, l'analyse et l'expression des résultats des recherches biomédicales portant sur des médicaments à usage humain.
Bonnes Pratiques de Laboratoires	Ensemble de règles à respecter lors d'essais précliniques, c'est-à-dire sur l'animal, afin de garantir la qualité, la reproductibilité et l'intégrité des résultats obtenus.
Copolymères	Composé formé de macromolécules renfermant des motifs monomères différents
Lead formulations	Formulation associant un principe actif à la technologie BEPO® ayant franchi la phase de recherche de formulation et pouvant démarrer la phase d'étude préclinique.
Opioïdes	Les opioïdes sont des analgésiques contenant des molécules proches de la morphine et agissent sur des cellules nerveuses spécifiques du système nerveux central (moelle épinière et cerveau). Selon leur mode d'action, les opioïdes peuvent avoir différentes actions thérapeutiques, mais aussi des effets indésirables variés.
Organismes payeurs	Organismes de remboursement des frais de santé pouvant s'agir, selon les cas et les régions, d'entités publiques ou d'assurances privées. Les organismes payeurs sont fortement impliqués dans la détermination des prix des médicaments.
Phase I	Phase d'essais cliniques portant généralement sur un petit nombre de volontaires sains et ayant pour principal objectif d'évaluer le métabolisme, l'action pharmacologique, la tolérance et la sécurité d'emploi du produit candidat et, dans la mesure du possible, de recueillir des preuves préliminaires de son efficacité.
Phase II	Phase d'essais cliniques consistant habituellement à mener des études chez les patients atteints de la maladie afin de déterminer la dose nécessaire pour obtenir les

	bénéfices souhaités. Dans le même temps, des données de sécurité et des informations supplémentaires sur la pharmacocinétique et la pharmacodynamique du produit sont recueillies, en parallèle de l'identification des effets indésirables et des risques en termes de sécurité, ainsi que de l'évaluation préliminaire de l'efficacité.
Phase III	Phase d'essais cliniques portant généralement sur des nombres importants de patients et conçus pour fournir les données nécessaires afin d'établir l'efficacité et la sécurité d'emploi du produit dans le cadre de l'utilisation prévue, de définir le rapport bénéfices/risques global du produit et de poser les bases adéquates pour son autorisation. Dans le cadre de ces essais cliniques, le produit peut être comparé à un placebo et/ou à d'autres traitements (comparateurs actifs). La durée du traitement est souvent prolongée en vue d'imiter l'utilisation réelle d'un produit dans le cadre de sa commercialisation.
Q1M	Produit administré une fois par mois
Q2M	Produit administré une fois tous les deux mois
Tissu synovial	Tissu tapissant l'intérieur des articulations, composé essentiellement de fibres élastiques et de graisse, et sécrétant le liquide synovial qui lubrifie et nourrit le cartilage.