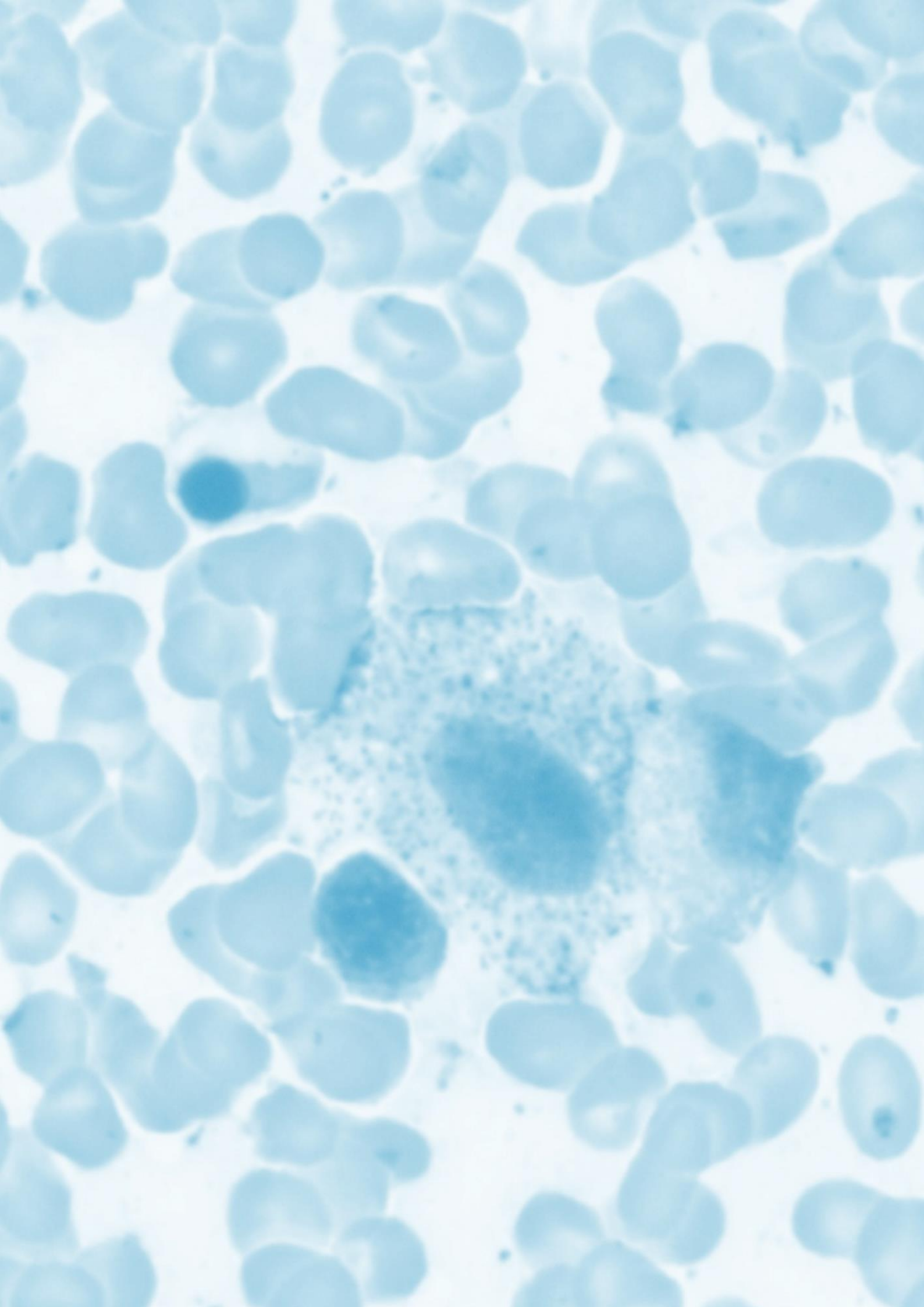


AB SCIENCE

RAPPORT FINANCIER ANNUEL 2024

AB SCIENCE S.A.
Société Anonyme au capital de 646 379,67 euros
Siège social : 3, avenue George V, 75008 PARIS
438 479 941 RCS Paris





REMARQUES GENERALES

Définitions

Dans le présent Rapport Financier Annuel, les expressions, la « **Société** », le « **Groupe** », « **AB Science** » désignent la société AB Science S.A. dont le siège social est situé 3 avenue George V, 75008 Paris, immatriculé au Registre du Commerce et des Sociétés de Paris sous le numéro 438 479 941, avec ou sans ses filiales.

Un lexique définissant certains termes techniques auxquels il est fait référence ainsi que le tableau de concordance figurent à la fin du présent document.

Avertissements

Le présent Rapport Financier Annuel contient des informations relatives à l'activité de la Société ainsi qu'au marché et à l'industrie dans lesquels elle opère. Certaines de ces informations proviennent de sources externes reconnues dans le secteur mais qui n'ont pas été vérifiées de manière indépendante par la Société.

Les objectifs, déclarations et informations prospectives résumés dans le présent Rapport Financier Annuel sont notamment fondés sur des données, hypothèses et estimations considérées comme raisonnables par la Société. Le lecteur est mis en garde sur le fait que ces déclarations prospectives dépendent de circonstances ou de faits qui devraient se produire dans le futur.

Ces déclarations ne sont pas des données historiques et ne doivent pas être interprétées comme des garanties que les faits et données énoncés se produiront ou que les objectifs seront atteints. Par nature, ces données, hypothèses et estimations, ainsi que l'ensemble des éléments pris en compte pour la détermination desdits objectifs, déclarations et informations prospectives, pourraient s'avérer erronés ou ne pas se réaliser, et sont susceptibles d'évoluer ou d'être modifiés en raison des incertitudes liées notamment à l'environnement économique, financier, concurrentiel et réglementaire.

En outre, certaines de ces données, hypothèses et estimations émanent ou reposent, en tout ou partie, sur des appréciations ou des décisions des organes dirigeants, des administrateurs ou des actionnaires de la Société, qui pourraient évoluer ou être modifiées dans le futur.

De plus, la réalisation de certains risques décrits à la Section 2 « Facteurs de Risque » du présent document pourrait avoir un impact sur les activités de la Société et sur la réalisation des objectifs, déclarations et informations prospectives énoncés ci-dessus.

La Société et les actionnaires de la Société ne prennent donc aucun engagement, ni ne donnent aucune garantie, sur la réalisation des objectifs, déclarations et informations prospectives figurant dans ce Rapport Financier Annuel.

SOMMAIRE

1 PRESENTATION D'AB SCIENCE ET DE SON ACTIVITE

1.1 PRESENTATION DE L'ACTIVITE D'AB SCIENCE	8
1.1.1 PRESENTATION GENERALE DE LA SOCIETE	8
1.1.2 STRATEGIE ET OBJECTIFS	8
1.1.3 EVOLUTION PREVISIBLE DE LA SITUATION DU GROUPE ET PERSPECTIVES D'AVENIR	9
1.2 PRESENTATION DES ACTIVITES	9
1.2.1 PORTEFEUILLE DE PRODUITS EN DEVELOPPEMENT	9
1.2.2 PLATEFORME MASITINIB	10
1.2.3 PLATEFORME ALDH / MICROTUBULE	19
1.2.4 EXPLOITATION COMMERCIALE DU MASIVET®	20
1.2.5 FABRICATION ET APPROVISIONNEMENT	20
1.2.6 PRINCIPAUX MARCHES ET CONCURRENCE	20
1.2.7 INVESTISSEMENTS	28
1.2.8 RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT	28
1.2.8 PROPRIETE INTELLECTUELLE	28
1.2.9 ENVIRONNEMENT REGLEMENTAIRE	31
1.2.10 SALAIRES	43

2 FACTEURS DE RISQUES

2.1 SYNTHESE DES FACTEURS DE RISQUES	46
2.2 FACTEURS DE RISQUES	47
2.2.1 RISQUES LIES A L'ACTIVITE DE LA SOCIETE	47
2.2.2 RISQUES LIES A L'ORGANISATION, LA STRUCTURE ET AU FONCTIONNEMENT DE LA SOCIETE	54
2.2.3 RISQUES FINANCIERS	58
2.3 DISPOSITIF DE CONTRÔLE INTERNE ET DE GESTION DES RISQUES	62
2.3.1 OBJECTIFS DE LA SOCIETE EN MATIERE DE CONTROLE INTERNE	62
2.3.2 ORGANISATION DU CONTROLE INTERNE	62
2.3.3 DIFFUSION DE L'INFORMATION	62
2.3.4 CONTROLE DES RISQUES	63
2.3.5 SURVEILLANCE DU DISPOSITIF DE CONTROLE INTERNE	65
2.3.6 PERSPECTIVE D'EVOLUTION	66
2.4 ASSURANCES ET COUVERTURES DES RISQUES	66
2.5 PROCEDURES JUDICIAIRES	66

3 RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

3.1 CODE DE GOUVERNANCE	69
3.2 COMPOSITION ET FONCTIONNEMENT DES ORGANES DE GOUVERNANCE	69
3.2.1 COMPOSITION DU CONSEIL D'ADMINISTRATION, DES COMITES ET DE LA DIRECTION GENERALE	70
3.2.2 FONCTIONNEMENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION, DES COMITES ET DE LA DIRECTION GENERALE	74
3.3 DISPOSITIONS STATUTAIRES RELATIVES A LA GOUVERNANCE	78
3.4 REMUNERATION DES MANDATAIRES SOCIAUX	78
3.4.1 PRINCIPES GENERAUX DE REMUNERATION DES MANDATAIRES SOCIAUX AU TITRE DE L'EXERCICE 2025	78
3.4.2 ÉLÉMENTS DE REMUNERATION DES MANDATAIRES SOCIAUX AU TITRE DE L'EXERCICE 2025	82
3.4.3 REMUNERATION VERSEE OU ATTRIBUEE AU COURS DE L'EXERCICE 2024 AUX MANDATAIRES SOCIAUX	83

3.5 SOMMES PROVISIONNEES PAR LA SOCIETE AUX FINS DE VERSEMENT DE PENSIONS, DE RETRAITES OU D'AUTRES AVANTAGES AU PROFIT DES ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS	88
3.6 INSTRUMENTS DE PARTICIPATION AU CAPITAL ATTRIBUES AUX MANDATAIRES SOCIAUX ET EN VIGUEUR A LA FIN DE L'EXERCICE 2024	88
3.7 CONVENTIONS CONCLUES AU COURS DE L'EXERCICE PAR LA SOCIETE AVEC SES DIRIGEANTS	89
3.7.1 CONVENTIONS CONCLUES ENTRE UN MANDATAIRE SOCIAL OU UN ACTIONNAIRE DETENANT PLUS DE 10% DES DROITS DE VOTE ET UNE SOCIETE CONTROLEE	89
3.7.2 CONVENTIONS REGLEMENTEES CONCLUES PAR LA SOCIETE	89
3.7.3 PROCEDURE D'EVALUATION DES CONVENTIONS COURANTES CONCLUES A DES CONDITIONS NORMALES	90
3.8 OPERATION SUR TITRES DES DIRIGEANTS (ARTICLE 223-26 DU REGLEMENT GENERAL DE L'AMF)	90
3.9 POLITIQUE DE DISTRIBUTION DES DIVIDENDES	90
<u>4 INFORMATIONS SUR LA SOCIETE ET SON CAPITAL</u>	
4.1 INFORMATIONS CONCERNANT L'EMETTEUR	92
4.1.1 DENOMINATION SOCIALE	92
4.1.2 REGISTRE DU COMMERCE ET DES SOCIETES	92
4.1.3 DATE DE CONSTITUTION ET DUREE DE LA SOCIETE	92
4.1.4 INFORMATIONS SOCIALES ET SITE INTERNET	92
4.1.5 STRUCTURE JURIDIQUE DU GROUPE	92
4.1.6 PRINCIPAUX FLUX INTRA-GROUPE	92
4.1.7 COMITE SOCIAL ET ECONOMIQUE	92
4.1.8 PRETS ENTRE ENTREPRISES PARTENAIRES	92
4.2 DESCRIPTION DES PRINCIPALES DISPOSITION STATUTAIRES	92
4.2.1 OBJET SOCIAL (ARTICLE 3 DES STATUTS)	92
4.2.2 DISPOSITIF PERMETTANT DE RETARDER, DIFFERER OU EMPECHER UN CHANGEMENT DE CONTROLE	93
4.3 CAPITAL SOCIAL	93
4.3.1 MONTANT DU CAPITAL SOCIAL	93
4.3.2 TITRES NON REPRESENTATIFS DU CAPITAL SOCIAL	94
4.3.3 ÉVOLUTION DU CAPITAL DE LA SOCIETE	94
4.3.4 ACQUISITION PAR LA SOCIETE DE SES PROPRES ACTIONS	94
4.3.5 VALEURS MOBILIERES OUVRANT DROIT A UNE QUOTE-PART DU CAPITAL	95
4.4 ACTIONNARIAT	116
4.4.1 REPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE A LA DATE DU 31 DECEMBRE 2024	116
4.4.2 REPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE THEORIQUES A LA DATE DU 31 DECEMBRE 2024	116
4.4.3 PACTES D'ACTIONNAIRES ET CONCERT	117
4.4.4 ACTIONNAIRES SIGNIFICATIFS NON REPRESENTES AU CONSEIL D'ADMINISTRATION	117
4.4.5 DROIT DE VOTE DES PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	117
4.4.6 CONTROLE DE LA SOCIETE	118
4.4.7 ACCORD POUVANT ENTRAINER UN CHANGEMENT DE CONTROLE	118
4.4.8 PARTICIPATION DES ACTIONNAIRES A L'ASSEMBLEE GENERALE	118
4.4.9 ÉLÉMENTS SUSCEPTIBLES D'AVOIR UNE INCIDENCE EN CAS D'OFFRE PUBLIQUE	118
<u>5 INFORMATIONS FINANCIERES ET COMPTABLES</u>	
5.1 INFORMATIONS CONCERNANT LES RESULTATS ET LA SITUATION FINANCIERE	120
5.1.1 ÉVÉNEMENTS CLEFS DE LA PERIODE	120
5.1.2 COMMENTAIRES DES DIRIGEANTS SUR LA SITUATION FINANCIERE ET LES COMPTES CONSOLIDES	126

5.2 COMPTES CONSOLIDES ANNUELS.....	130
5.2.1 COMPTE CONSOLIDES RELATIFS A L'EXERCICE CLOS AU 31 DECEMBRE 2024	132
5.2.2 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES CONSOLIDES ANNUELS	166
5.3 COMPTES SOCIAUX 2024	170
5.3.1 COMPTE SOCIAUX RELATIFS A L'EXERCICE CLOS AU 31 DECEMBRE 2024	171
5.3.2 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES SOCIAUX ANNUELS	206
5.4 AUTRES INFORMATIONS RELATIVES A LA SOCIETE AB SCIENCE	210
5.4.1 ACTIVITE DE LA SOCIETE EN MATIERE DE DEPENSES DE RECHERCHE ET DE DEVELOPPEMENT	210
5.4.2 DELAIS DE REGLEMENT.....	210
5.4.3 RESULTAT DE L'EXERCICE ET PROPOSITION D'AFFECTATION DU RESULTAT.....	210
5.4.4 DIVIDENDES MIS EN DISTRIBUTION AU COURS DE 3 DERNIERS EXERCICES	211
5.4.5 DIVIDENDES MIS EN DISTRIBUTION AU COURS DE 3 DERNIERS EXERCICES	211
5.4.6 MODIFICATION DES METHODES D'EVALUATION.....	211
5.4.7 TABLEAU DES CINQ DERNIERS EXERCICES (COMPTES SOCIAUX AB SCIENCE SA).....	211
6 INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES	
6.1 PERSONNES RESPONSABLES	213
6.1.1 IDENTIFICATION DE LA PERSONNE RESPONSABLE.....	213
6.1.2 ATTESTATION DE LA PERSONNE RESPONSABLE	213
6.2 CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES	214
6.2.1 COMMISSAIRES AUX COMPTES TITULAIRES	214
6.2.2 COMMISSAIRES AUX COMPTES SUPPLEANTS	214
6.3 INFORMATIONS PROVENANT DES TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS	214
6.4 DOCUMENTS DISPONIBLES.....	214
6.5 INFORMATIONS SUR LES TENDANCES	214
6.6 PREVISIONS OU ESTIMATIONS DE BENEFICES.....	214
6.7 CHANGEMENTS SIGNIFICATIFS DE LA SITUATION FINANCIERE OU COMMERCIALE IMPORTANTS.....	215
6.8 CONTRATS IMPORTANTS	215
6.9 ÉVÈNEMENTS RÉCENTS.....	215
6.10 LEXIQUE	216

**PRÉSENTATION
D'AB SCIENCE ET
DE SON ACTIVITÉ**



1.1 PRESENTATION DE L'ACTIVITE D'AB SCIENCE

1.1.1 Présentation Générale de la Société

AB Science est une société pharmaceutique au stade clinique qui a développé un portefeuille de médicaments diversifiés ciblant des besoins médicaux importants non satisfaits, sur la base de deux plates-formes.

○ Plateforme du masitinib

La première plateforme est basée sur le masitinib, un inhibiteur de protéine kinase hautement sélectif en phase avancée de développement pour les maladies neurodégénératives, l'oncologie et les maladies inflammatoires.

AB Science a pu faire avancer le développement clinique du masitinib dans les maladies neurodégénératives (spécifiquement la maladie d'Alzheimer, la sclérose latérale amyotrophique et les formes progressives de la sclérose en plaques) jusqu'à la fin de la phase 2B/3.

○ Plateforme ALDH / Microtubule

La deuxième plateforme est un portefeuille d'agents synthétiques qui ciblent conjointement les cellules cancéreuses, en déstabilisant les microtubules, indispensable à la division cellulaire, et les cellules souches cancéreuses, en inhibant des d'enzymes (ALDH1A1 et ALDH2) essentielles pour le maintien de leur état physiologique et leur survie.

À ce jour, deux de ces molécules sont entrés dans le pipeline de développement de médicaments. AB8939 est développé pour les hémopathies malignes et en est au stade des premiers essais cliniques. Une seconde molécule, administrée par voie orale, est en cours de développement pour des indications oncologiques et a commencé à faire l'objet d'études précliniques réglementaires.

La Société a également des activités de *drug discovery* afin d'alimenter son portefeuille de molécules et anticipe, sous réserve de disposer des ressources financières nécessaires, de débiter les études précliniques réglementaires de nouvelles molécules issues de son propre programme de recherche.

1.1.2 Stratégie et objectifs

AB Science a l'ambition de devenir un leader indépendant dans le domaine des thérapies ciblées répondant à des besoins médicaux encore non satisfaits.

La stratégie d'AB Science repose sur les trois éléments suivants :

○ S'appuyer sur une expertise interne forte pour créer de nouvelles thérapies ciblées

AB Science a développé une plateforme de synthèse à haut débit et une forte expertise en chimie médicinale et biologie moléculaire, qui lui assurent une capacité autonome pour alimenter son réservoir de candidats-médicaments à développer.

Le savoir-faire d'AB Science lui permet aujourd'hui de sélectionner parmi une importante chimiothèque propriétaire ses candidats-médicaments, sur la double contrainte d'être actif sur les cibles impliquées dans les pathologies visées et de limiter l'activité sur les tyrosines kinases connues pour induire une toxicité, cardiaque notamment, en cas de blocage.

○ Être focalisée sur des pathologies à fort besoin médical

AB Science se focalise sur les pathologies à fort besoin médical comme les maladies neurodégénératives, les cancers, et les pathologies inflammatoires auto-immunes.

Pour ces pathologies graves, la supériorité du bénéfice par rapport au risque est plus facile à démontrer lorsque le candidat-médicament est efficace. Ainsi le temps de réalisation des études cliniques est généralement plus court et leur coût moins élevé.

○ Focaliser la stratégie de développement clinique autour de deux plateformes : la plateforme *late-stage* masitinib et la plateforme ALDH / Microtubule

AB Science focalise sa stratégie de développement de la façon suivante : Affectation des ressources actuelles prioritairement sur le développement du masitinib dans le traitement de la sclérose latérale amyotrophique et le développement de la plateforme ALDH / Microtubule, avec le développement clinique de la molécule AB8939 dans les leucémies myéloïdes aigues réfractaires.

AB Science entend concentrer la majorité de ses ressources cliniques sur le développement de maladies rares avec le masitinib, sur le développement la plateforme microtubule avec l'AB8939 et les futures molécules de la même famille en raison des premiers résultats très encourageants.

1.1.3 Evolution prévisible de la situation du groupe et perspectives d'avenir

En 2025, AB Science continue à allouer la majeure partie de ses ressources à la poursuite du développement de ces deux plateformes de développement, le masitinib et la plateforme ALDH / Microtubule.

En outre, AB Science reste concentré sur la procédure de recherche de partenariat autour du masitinib. Cette recherche de partenariat est un axe prioritaire de la Société, compte tenu du nombre d'études cliniques déjà menées et de la maturité du *pipeline*, et compte des investissements supplémentaires requis pour mener à son terme le programme clinique, jusqu'aux autorisations de mise sur le marché. AB Science précise que la durée de cette recherche de partenariat n'est pas prévisible et que la concrétisation d'un tel partenariat dépend d'un certain nombre de facteurs et n'est pas garantie. Cependant, les jalons franchis à ce stade sont des facteurs essentiels qui contribuent à la faisabilité de cette stratégie.

Enfin, la Société va continuer à investir dans les activités de *drug discovery* afin d'alimenter son portefeuille de molécules et anticipe, sous réserve de disposer des ressources financières nécessaires, de débiter les études précliniques réglementaires de nouvelles molécules issues de son propre programme de recherche.

1.2 PRESENTATION DES ACTIVITES

1.2.1 Portefeuille de produits en développement

AB Science dispose d'un portefeuille diversifié et en phase avancée de développement.

Le tableau ci-dessous présente l'état actuel du portefeuille de produits en développement.

Plateforme	Molécule (Formulation)	Aire Thérapeutique	Indication	Stade de Développement
Inhibiteurs de Tyrosine Kinase	Masitinib (Orale)	Oncologie Vétérinaire	Mastocytome du Chien	Commercialisation (EMA)
Inhibiteurs de Tyrosine Kinase	Masitinib (Orale)	Maladies Neuro-dégénératives	Sclérose Latérale Amyotrophique	Phase 3 Confirmatoire Autorisée
			Formes Progressives de la Sclérose en Plaque	Phase 3 Confirmatoire Autorisée
			Maladie d'Alzheimer	Phase 3 Confirmatoire Autorisée
		Maladies Inflammatoires et du Mastocyte	Mastocytose Systémique Indolente	Phase 3 Confirmatoire Initiée
			Syndrome d'Activation Mastocytaire	Phase 2 Initié
			Drépanocytose ⁽¹⁾	Phase 2 Planifiée
			Asthme Sévère Non Contrôlée	Phase 2B/3 Terminée
		Oncologie	Cancer de la Prostate Métastatique Résistant à la Castration et Eligible à la Chimiothérapie	Phase 2B/3 Terminée
		Maladies Infectieuses	COVID-19 – Patients Hospitalisés	Phase 2 Terminée
			COVID-19 – Patients Non Hospitalisés	Phase 2 Initiée
ALDH / Microtubule	AB8939 (IV)	Hématologie	Leucémie Myéloïde Aigue	Phase 1 Initiée
	AB12319 (Orale)	Oncologie	Tumeurs Solides, Sarcomes	Pré-Clinique

IV : Intra-veineuse

(1) : Programme collaboratif avec l'Assistance Publique Hôpitaux de Paris (AP-HP) comme promoteur, financé dans le cadre des projets 'Recherche Hospitalo-Universitaire en santé' du programme d'Investissements d'Avenir

1.2.2 Plateforme Masitinib

1.2.2.1 Présentation et mécanisme d’actions

Le masitinib est un inhibiteur oral de la tyrosine kinase qui cible les mastocytes et les macrophages. Deux études indépendantes ont identifié le masitinib comme étant l'un des inhibiteurs de protéine kinase les plus hautement sélectifs développés [Anastassiadis 2011 ; Davis 2011].

Le développement du masitinib a suivi l'approche scientifique bien établie consistant à découvrir tout d'abord un composé aux propriétés nouvelles, à réaliser des expériences précliniques *in vitro* et *in vivo* afin d'identifier un large éventail de maladies potentielles pouvant être testées, à mener des études de phase clinique exploratoire afin d'apporter la preuve du concept (en termes d'effet du traitement et de positionnement sur le marché par rapport aux besoins médicaux non satisfaits) et enfin, à mener des études cliniques de phase tardive afin de confirmer rigoureusement le bénéfice thérapeutique dans les indications qui ont le plus de chances de réussir.

Sur la base de son mécanisme d'action, le masitinib est prioritairement développé dans les maladies neuro-dégénératives. Il fait aussi l'objet de développements cliniques en oncologie et dans les maladies inflammatoires. Un développement du masitinib comme agent anti-SARS COV 2 a également été initié.

- Par son action ciblée sur l'activité des mastocytes et de la microglie (macrophages du SNC), le masitinib module les processus inflammatoires et neurodégénératifs de manière à exercer un effet neuroprotecteur.
- En oncologie, le masitinib agit comme une immunothérapie par le biais du remodelage du microenvironnement tumoral avec un effet sur la survie, et il a été démontré qu'il induit une réponse immunitaire anti-tumorale et une action anti-métastatique (c'est-à-dire qu'il empêche l'émergence de métastases).
- Il a également été établi que le masitinib exerce une action antivirale en ciblant la protéase du virus SARS COV2. La double action antivirale et anti-inflammatoire du masitinib est une approche très prometteuse pour combattre les infections graves par le COVID-19, pour lesquelles des essais cliniques sont en cours, et c'est une propriété qui distingue ce composé de la majorité des autres médicaments actuellement en développement pour traiter le COVID-19.

Un nombre croissant de publications scientifiques a mis en exergue l'importance de l'activité des mastocytes et des macrophages dans la physiopathologie de nombreuses maladies, ce qui souligne davantage le caractère innovant du programme de développement clinique du masitinib. En effet, les résultats positifs des essais de phase 2/3 du masitinib représentent souvent les premières preuves cliniques solides, en appui des connaissances précliniques.

1.2.2.2 Rationnel Scientifique

○ Rationnel scientifique du développement du masitinib dans la sclérose latérale amyotrophique (SLA)

Un nombre croissant de données indique que le dysfonctionnement immunitaire et la neuro-inflammation pourraient être des caractéristiques pathologiques de la SLA [Vahsen 2020 ; Clarke 2020 ; Skaper 2018 ; Iyer 2018 ; Crisafulli 2018 ; Skaper 2014]. Les microglies sont les cellules immunitaires du système nerveux central (SNC) qui jouent un rôle pathogène bien connu au cours de la progression de la SLA [Brites 2014]. Les mastocytes sont des cellules immunitaires effectrices clés dans les processus neuro-inflammatoires chroniques, constituant une source importante de médiateurs inflammatoires, soutenant le réseau neuro-inflammatoire et modulant la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique. De plus, des données scientifiques suggèrent que la SLA est une maladie neurodégénérative dans laquelle la communication croisée entre les mastocytes, la microglie et les astrocytes entraîne des dommages aux motoneurones. La double inhibition des mastocytes et de la microglie représente donc une stratégie thérapeutique très intéressante dans la SLA, nécessitant un agent pharmacologique capable de moduler simultanément leurs rôles pathogènes.

Le mécanisme d'action du masitinib, en particulier ses propriétés immunomodulatrices dans la SLA, a été bien démontré [Kovacs 2021 ; Trias 2020 ; Trias 2018 ; Trias 2017 ; Trias 2016] et vérifié de manière indépendante [Harrison 2020]. Ainsi, le masitinib se distingue des autres médicaments en développement dans la SLA, avec une action neuroprotectrice potentielle dans le système nerveux central ainsi que dans le système nerveux périphérique via une inhibition sélective des kinases qui module la fonctionnalité de différentes cellules impliquées dans la pathogenèse de la SLA.

○ Rationnel scientifique du développement du masitinib dans les formes progressives de la sclérose en plaques

La microglie et les mastocytes sont des types de cellules immunitaires innées présentes dans le SNC qui sont fortement associées à la physiopathologie de la sclérose en plaques progressive [Brown 2018 ; Jones 2019]. Les mastocytes modulent le microenvironnement neuronal et sont impliqués dans la neuro-inflammation, la neuro-dégénération et la perturbation/perméabilité de la barrière hémato-encéphalique, tandis que la microglie peut favoriser la neuro-inflammation et jouer un rôle important dans le processus de démyélinisation. En outre, les interactions entre les mastocytes, les cellules gliales

et les neurones (diaphonie mastocytes-microglie) entraînent la libération de molécules impliquées dans le processus inflammatoire.

La double action du masitinib contre les cellules qui sont spécifiquement impliquées dans le développement des formes progressives de la sclérose en plaque, distingue le masitinib des autres médicaments en développement dans cette indication.

○ **Rationnel scientifique du développement du masitinib dans la maladie d'Alzheimer**

De multiples sources de données indiquent que les mastocytes et la microglie, cellules effectrices clés de l'immunité innée, sont des régulateurs importants de la pathologie de la maladie d'Alzheimer. En particulier, les mastocytes sont fortement associés à la physiopathologie de la maladie d'Alzheimer et l'inhibition de leur activité entraîne une amélioration de la fonction cognitive associée à une protection synaptique [Li 2020 ; Jones 2019]. Les mastocytes peuvent moduler le microenvironnement neuronal et sont impliqués dans la neuro-inflammation, la neuro-dégénération et la régulation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique [Jones 2019 ; Kempuraj 2019 ; Skaper 2018 ; Hendriksen 2017 ; Shaik-Dasthagirisheb 2016]. Le dysfonctionnement de la microglie, qui est peut-être entraîné ou exacerbé par l'activité des mastocytes, est reconnu comme un mécanisme central de l'étiologie de la maladie d'Alzheimer [Leng 2020 ; Kang 2020 ; Schwabe 2020 ; Kwon 2020 ; Long 2019 ; Nordengen 2019 ; Fani Maleki 2019 ; Hansen 2018].

Individuellement, ces cellules neuro-immunes représentent des cibles viables pour une intervention thérapeutique, faisant ainsi de la stratégie de double ciblage du masitinib une option thérapeutique très intéressante.

○ **Rationnel scientifique du développement du masitinib dans la mastocytose et le syndrome d'activation des mastocytes**

Les propriétés anti-mastocytes du masitinib semblent particulièrement bien adaptées au traitement de la mastocytose systémique indolente (ISM) et du syndrome d'activation des mastocytes (MCAS). Par son inhibition des voies c-Kit, le masitinib peut réduire la charge globale et l'activité globale des mastocytes, tout en réduisant la dégranulation des mastocytes par l'inhibition de Lyn et Fyn. C'est grâce à ce mécanisme d'action à multiples facettes, une caractéristique non observée chez d'autres inhibiteurs de c-Kit, que le masitinib peut susciter une réponse chez les patients, qu'ils soient porteurs de c-Kit de type sauvage ou muté [Dubreuil 2009 ; Lortholary 2017 ; Arock 2017].

○ **Rationnel scientifique du développement du masitinib dans la drépanocytose**

Récemment, un rôle majeur de l'inflammation médiée par les cellules immunitaires innées et favorisant la vaso-occlusion a été mis en évidence. Des observations cliniques et nos travaux expérimentaux chez la souris ont permis de mettre en évidence le rôle des mastocytes et des basophiles dans les complications associées à la drépanocytose :

Le degré d'activation des mastocytes chez les patients atteints de drépanocytose pourrait participer à l'hétérogénéité de l'inflammation et des complications chroniques et aiguës.

Le rôle potentiel des basophiles dans la drépanocytose n'a jamais été étudié, mais compte tenu de leur rôle dans diverses maladies et de leur capacité à libérer de la substance-P et de l'histamine, ils pourraient également être des acteurs importants de la physiopathologie de la drépanocytose.

Le masitinib est un inhibiteur de KIT, LYN et FYN, trois kinases majeures impliquées dans l'activation des mastocytes et des basophiles.

○ **Rationnel scientifique du développement du masitinib dans l'asthme sévère**

Un nombre croissant de données implique les mastocytes comme un facteur crucial pour initier, promouvoir et maintenir les processus physiopathologiques qui conduisent aux exacerbations de l'asthme et aux changements structuraux des voies respiratoires chez les patients asthmatiques sévères [Penn 2020 ; Hinks 2020 ; Bradding 2016 ; Balzar 2011 ; Carter 2011 ; Brightling 2002]. Cela se produit directement via la diaphonie intercellulaire et indirectement par la libération de médiateurs ; de plus, l'augmentation de l'activité des mastocytes est associée à l'asthme de type 2 élevé et de type 2 faible, ce qui suggère qu'il s'agit d'une voie insensible aux stéroïdes [Maun 2019]. Le masitinib est également un inhibiteur puissant de la signalisation PDGFR, qui est associée à la prolifération pathologique des cellules musculaires lisses des voies respiratoires et au remodelage des voies respiratoires [Kardas 2020]. Il y a donc de bonnes raisons de cibler les mastocytes dans l'asthme sévère.

○ **Rationnel scientifique du développement du masitinib dans le domaine de l'oncologie, y compris le cancer du pancréas et le cancer de la prostate métastatique hormono-résistant (mCRPC)**

En oncologie, l'inhibition sélective de l'activité des mastocytes par le masitinib module le remodelage du microenvironnement tumoral lié aux mastocytes, inhibant ainsi l'angiogenèse de la croissance tumorale, et redirige également le système immunitaire vers une réponse anti-tumorale de type TH1. Le masitinib administré en association avec la chimiothérapie agit comme une immunothérapie, avec un effet sur la survie, en contrecarrant ou en neutralisant efficacement l'inflammation ainsi que d'autres signaux favorisant la tumeur par la modulation simultanée de sous-types de cellules immunitaires, notamment les mastocytes et les macrophages [Deplanque 2015].

Un nombre croissant de données montre que les cellules immunitaires innées, en particulier les mastocytes et les macrophages, sont des composants essentiels du microenvironnement tumoral, favorisant l'angiogenèse et la modulation des macrophages vers un état pro-tumoral. Par exemple, l'activité des mastocytes dans le microenvironnement tumoral favorise la progression de la maladie par la libération de nombreux facteurs pro-tumoraux [Komi 2020 ; Aponte-López 2020 ; Liu 2013 ; Dyduch 2012 ; Khazaie 2011] ; et oriente la polarisation des macrophages associés à la tumeur vers un macrophage de type 2 (M2) pro-tumoral [Padoan 2019 ; Farajzadeh Valilou 2018 ; Evans 2012 ; Dyduch 2012 ; Maltby 2009 ; Christy 2007].

En ce qui concerne le cancer du pancréas en particulier, l'augmentation de l'infiltration des mastocytes dans la tumeur est un facteur pronostique d'un faible taux de survie chez les patients atteints d'adénocarcinome canalaire pancréatique, constitue un biomarqueur du statut d'angiogenèse du cancer du pancréas et enfin contribue à l'agressivité du cancer du pancréas via une diaphonie intense entre les mastocytes et les cellules cancéreuses du pancréas [Longo 2018 ; Ammendola 2021 ; Ammendola 2017 ; Protti 2013 ; Ma 2013 ; Cai 2011 ; Chang 2011 ; Strouch 2010 ; Soucek 2007 ; Ribatti 2001] ;

Si l'on considère le cancer de la prostate métastatique hormono-résistant en particulier, les mastocytes sont liés au mauvais pronostic chez les patients atteints de cancer de la prostate [Nonomur 2007], favorisent la prolifération des cellules cancéreuses de la prostate et peuvent favoriser l'invasion et les métastases des cellules cancéreuses de la prostate [Ma 2018] et enfin augmentent la résistance à la chimiothérapie du cancer de la prostate (par exemple le docetaxel) [Xie 2016], le recrutement péritumoral des mastocytes étant particulièrement prononcé lors de la formation de tumeurs de la prostate résistant à la castration [Johansson 2010].

○ Rationnel scientifique du développement du masitinib dans COVID-19

Suite au screening d'un grand nombre de médicaments en phase de développement ou bien déjà approuvés pour un usage humain, le masitinib a été identifié indépendamment comme un composé antiviral puissant inhibant la réplication du SRAS-CoV-2 [Drayman 2020 ; Drayman 2021 ; Luo 2021]. Les résultats de ces études sont totalement cohérents et démontrent sans ambiguïté l'activité antivirale directe et puissante du masitinib *in vitro*.

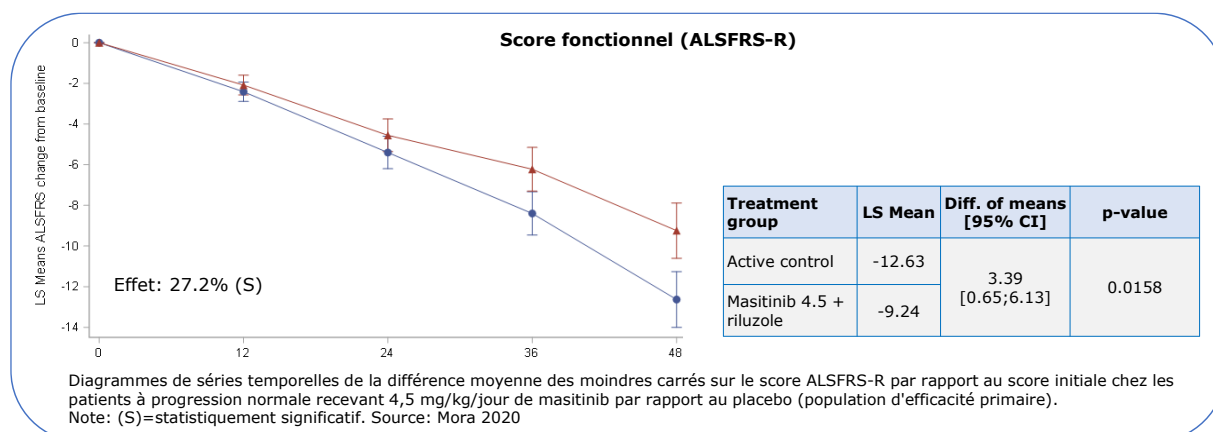
1.2.2.3 Indications

1.2.2.3.1 Sclérose latérale amyotrophique

Le programme de développement du masitinib dans la SLA comprend une étude de phase 2/3 (AB10015) terminée, incluant une analyse de suivi de la survie à long terme, et une étude exploratoire en cours (AB19001), et une étude de phase 3 confirmatoire (AB23005) récemment autorisée par la FDA et l'EMA (étape 1 de la procédure harmonisée).

L'étude AB10015 était un essai international, multicentrique, de phase 2/3, randomisé, en double aveugle et contrôlé par placebo sur une période de traitement de 48 semaines. Les patients ont été répartis au hasard (1:1:1) pour recevoir du riluzole (100 mg/jour) plus un placebo ou plus du masitinib à 4,5 ou 3,0 mg/kg/jour (BID), la cohorte à forte dose étant prédéfinie pour l'analyse primaire. La population étudiée comprenait des patients atteints de SLA sans restriction quant au score initial ALSFRS-R, avec un historique de la maladie allant jusqu'à 3 ans, et excluait les patients sous gastrostomie. L'analyse première était préplanifiée dans les patients ayant une progression dite "normale" (vitesse de détérioration du score fonctionnel inférieure à 1.1 points par mois), représentant environ 85% des patients de l'étude.

Les résultats de l'étude AB10015 ont démontré que le masitinib administré à la dose de 4,5 mg/kg/jour en complément du riluzole avait un effet thérapeutique cliniquement significatif et statistiquement significatif, avec une sécurité acceptable, chez les malades en progression "normale". L'étude a en effet démontré que le masitinib à la dose de 4,5 mg/kg/jour en association avec le riluzole ralentissait significativement le déclin fonctionnel de 27%, par rapport au riluzole seul après 48 semaines de traitement, comme mesuré par la variation du score ALSFRS-R (Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale-revised) chez les malades en progression "normale".



Par ailleurs, une analyse post-hoc a montré un bénéfice clinique important sur les principaux critères d'efficacité de l'étude chez les patients à un stade de la maladie où ils n'ont perdu aucune fonction, c'est-à-dire un score ≥ 1 sur chacun des 12 critères du score ALS-FRS, notamment avec une amélioration de 20% ($p=0.0290$) du critère composé du score fonctionnel et de la survie (CAFS), et une augmentation de 12 mois de la médiane de survie ($p=0.0192$). C'est cette population qui sert de base pour l'étude de phase 3 confirmatoire AB23005.

L'Agence européenne des médicaments (EMA) a adopté en octobre 2024 un avis négatif sur la demande d'autorisation de mise sur le marché conditionnelle du masitinib dans le traitement de la sclérose latérale amyotrophique (SLA) sur la base de cette étude AB10015. L'EMA a considéré que l'étude AB10015, étant la seule étude clinique disponible dans l'indication, n'apportait pas une preuve suffisante pour permettre l'enregistrement dans l'indication. C'est l'étude AB23005 qui fait office d'étude confirmatoire.

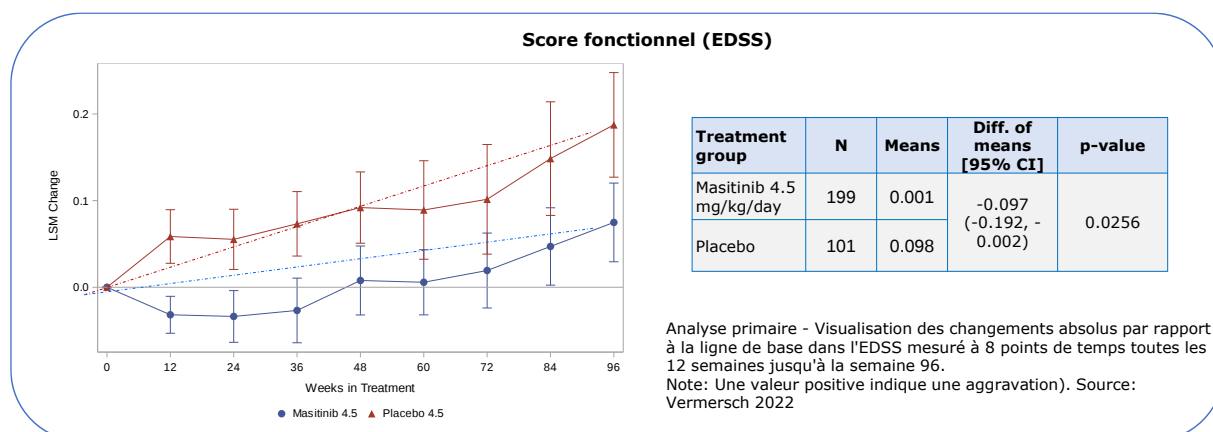
En effet, l'étude AB19001, initialement planifiée comme étude confirmatoire, a été modifiée pour devenir une étude exploratoire afin d'évaluer si la dose de masitinib 6.0 mg/kg/jour génère un bénéfice accru par rapport à la dose de masitinib 4.5 mg/kg/jour. Cette modification fait suite au constat que le dessin de l'étude recommandé par l'agence européenne du médicament, qui imposait notamment une période d'observation de 3 mois avant de pouvoir initier le traitement, engendrait une lenteur excessive dans le recrutement de l'étude. AB Science a suivi la recommandation des autorités de santé d'initier une nouvelle étude confirmatoire plutôt que d'amender l'étude AB19001 en cours.

L'étude AB23005 est une étude internationale de phase 3, multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, à 2 groupes parallèles, visant à comparer l'efficacité et la sécurité du masitinib en association avec le riluzole par rapport au placebo en association avec le riluzole pour le traitement des patients souffrant de SLA. Cette étude a pour but de confirmer les résultats positifs de la première étude de phase 2/3 (AB10015). Le critère d'évaluation principal de l'étude AB23005 est le changement absolu par rapport à la ligne de base du score fonctionnel évalué par l'ALSFRS-R après 48 semaines de traitement et le critère composé du score fonctionnel et de la survie (CAFS). Cette étude recrute les patients à un stade de la maladie où ils n'ont perdu aucune fonction, c'est-à-dire un score ≥ 1 sur chacun des 12 critères du score ALS-FRS. Les critères de sélection des patients de l'étude AB23005 incluent les patients dont le début des symptômes de la maladie est inférieur à 24 mois et qui ont une fonction respiratoire définie par un score de FVC ≥ 1 . Ces critères visent à obtenir une population de l'étude plus homogène et présentant un risque moindre de discontinuation.

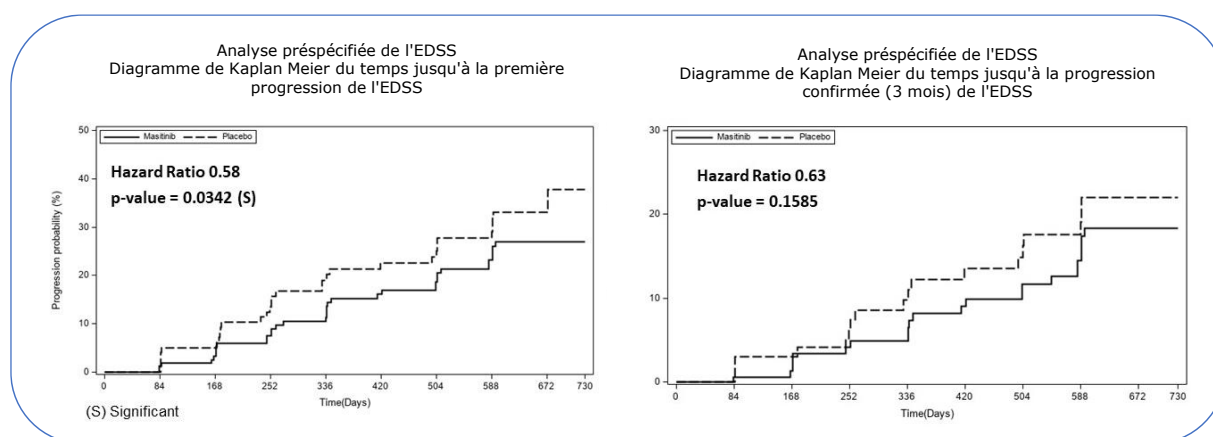
1.2.2.3.2 Formes progressives de la sclérose en plaques

Le programme de développement du masitinib dans la sclérose en plaques comprend deux études de preuve de concept terminées, une étude de phase 2/3 (AB07002) terminée et une étude confirmatoire de phase 3 (AB20009) autorisée.

L'étude de phase 2B/3 (AB07002) était une étude prospective, multicentrique, randomisée (2 :1), en double-aveugle, contrôlée par placebo qui visait à évaluer le masitinib comme traitement dans les formes progressives de la sclérose en plaques. Les patients, atteints de sclérose en plaques progressive primaire ou de sclérose en plaques secondairement progressive non-active ont été traités pendant 96 semaines. Le critère d'évaluation principal prédéfini était la variation globale du score EDSS (Expanded Disability Status Scale) par rapport à sa valeur initiale et moyennée sur 8 points de temps mesurés toutes les 12 semaines sur 2 ans. Cette étude a atteint son objectif principal, démontrant une réduction statistiquement significative de la progression du handicap mesurée par le score EDSS avec le masitinib à la dose de 4,5 mg/kg/jour ($p=0.0256$).



Cet effet du traitement était homogène dans les patients PPMS et nSPMS. De plus, le masitinib a réduit de manière significative le risque de première progression du score EDSS de 42% et le risque de progression confirmée (3 mois) du score EDSS de 37%. Le masitinib a également significativement réduit le risque d'atteindre un score EDSS de 7,0, ce qui correspond à un handicap suffisamment grave pour que le patient se déplace avec un fauteuil roulant ($p=0.0093$).

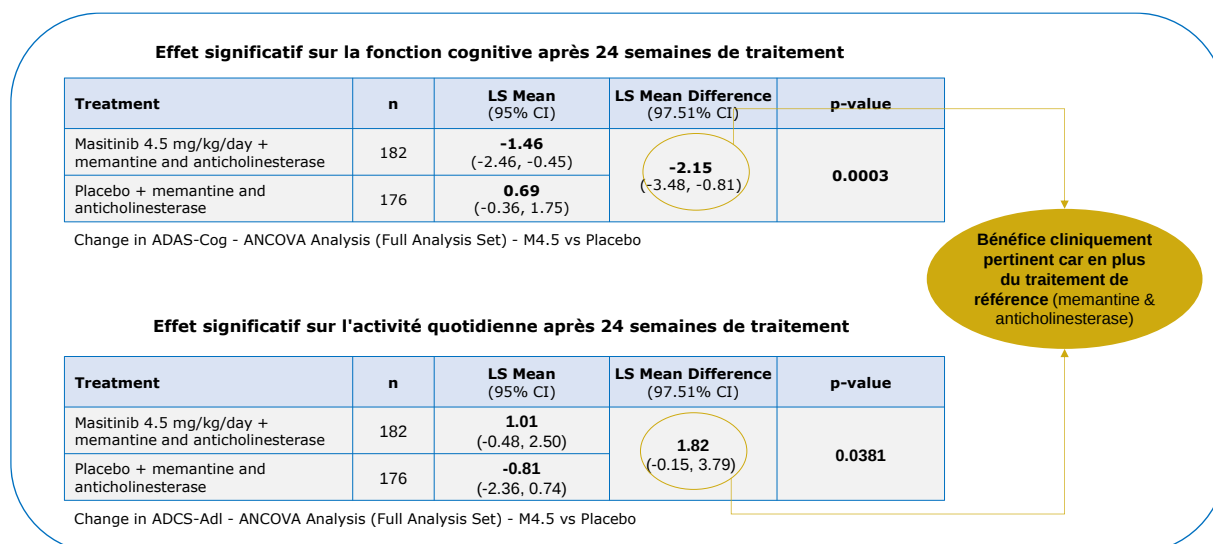


L'étude AB20009 est une étude confirmatoire de phase 3 évaluant le masitinib chez les patients atteints de sclérose en plaques progressive primaire (PPMS) ou de sclérose en plaques secondairement progressive non-active (nSPMS). L'étude doit recruter 800 patients provenant de nombreux centres et présentant un score EDSS (Expanded Disability Status Scale) compris entre 3,0 et 6,0 et une absence de lésions cérébrales T1 rehaussées après injection de gadolinium, mesuré par IRM (imagerie par résonance magnétique). L'objectif principal de l'étude est d'évaluer l'effet du masitinib sur le délai avant progression confirmée du handicap, la progression étant définie comme une aggravation d'un point lorsque le score EDSS à l'inclusion est inférieur ou égal à 5,5, ou d'un demi-point lorsque le score EDSS à l'inclusion est strictement supérieur à 5,5, entre la randomisation et la semaine 96.

1.2.2.3.3 Maladie d'Alzheimer

Le programme de développement du masitinib dans la maladie d'Alzheimer comprend une étude de preuve de concept terminée, une étude de phase 2/3 (AB09004) terminée et une étude confirmatoire de phase 3 (AB21004) autorisée.

L'étude AB09004 était une étude internationale, randomisée, contrôlée par placebo, de phase 2B/3 évaluant différentes doses de masitinib comme traitement de patients atteints de la maladie d'Alzheimer avec une démence légère ou modérée. Cette étude comparait l'efficacité et la tolérance du masitinib par rapport au placebo après 24 semaines de traitement lorsqu'il est administré en complément d'un inhibiteur de la cholinestérase (donépézil, rivastigmine ou galantamine) et/ou de la mémantine. L'analyse primaire de l'efficacité était la variation moyenne des moindres carrés entre la valeur observée à l'inclusion et la valeur observée en semaine 24, soit sur le score ADAS-cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale - cognitive subscale) qui comprend 11 items, soit sur le score ADCS-ADL (Alzheimer's Disease Cooperative Study Activities of Daily Living Inventory scale). L'étude de phase 2B/3 a démontré une réduction significative des troubles cognitifs sur la base de l'ADAS-COG ($p=0,0003$) et une amélioration des activités quotidiennes sur la base de l'ADCS-ADL ($p=0,0381$) avec le masitinib 4,5 mg/kg/jour.



L'étude AB21004 est une étude de phase 3 randomisée en double aveugle visant à évaluer la tolérance et l'efficacité du masitinib chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer légère ou modérée, en association aux traitements de référence, à savoir les inhibiteurs de la cholinestérase et/ou la mémantine. L'étude doit recruter 600 patients dont le diagnostic clinique de maladie d'Alzheimer légère ou modérée a été confirmé, ce qui correspond à un score d'activités de la vie quotidienne (ADCS-ADL) inférieur à 73 et à un score MMSE (Mini Mental State Examination) compris entre 14 et 25, inclus. L'objectif de l'étude AB21004 est de confirmer l'effet du traitement par le masitinib à la dose de 4,5 mg/kg/jour en complément d'un inhibiteur de la

cholinestérase et/ou de la mémantine chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer à un stade léger à modéré. Le critère principal de l'étude sera d'évaluer l'effet du masitinib sur la variation du score ADCS-ADL et du score ADAS-Cog-11, par rapport à l'inclusion.

1.2.2.3.4 Mastocytose systémique indolente

Le programme de développement du masitinib dans la mastocytose comprend trois études de preuve de concept terminées, une étude de phase 3 (AB06006) terminée et une étude confirmatoire de phase 3 (AB15003) en cours.

L'étude AB06006 évaluait le masitinib par rapport au placebo chez 135 patients atteints mastocytose systémique indolente et présentant des symptômes sévères au moment de leur entrée dans l'étude. Les résultats de l'étude ont montré la supériorité du masitinib à la dose de 6 mg/kg/jour par rapport au comparateur. La supériorité a été mesurée par le taux de réponse cumulée à 75% sur les handicaps de prurit ou de bouffée de chaleur ou de dépression ou d'asthénie (désignée comme réponse 4H75%). La réponse 4H75% était de 18,7% pour le masitinib contre 7,4% pour le placebo ($p=0,0076$, Odd ratio=3.63) dans la population mITT (population en intention de traiter modifiée, critère d'analyse primaire). Le masitinib a également démontré une activité significative sur les marqueurs objectifs prédéfinis de l'activation des mastocytes (niveau de tryptase, réduction de la surface corporelle couverte d'urticaire pigmentaire, présence du signe de Darier). Les effets indésirables graves les plus fréquents étaient liés à des troubles gastro-intestinaux et à des troubles cutanés de la peau. Aucune toxicité mettant la vie en danger n'a été observée.

L'étude AB15003 est une étude de phase 3 multicentrique, randomisée, à double aveugle, contrôlée par placebo, visant à comparer l'efficacité et la tolérance du masitinib jusqu'à la dose de 6 mg/kg/ jour à celle du placebo dans le traitement de patients atteints de mastocytose systémique indolente sévère et ne répondant pas aux traitements symptomatiques donnés à l'optimal. L'étude est conçue pour inclure 140 patients présentant ou non la mutation D816V de c-Kit. Le critère principal de l'étude est une mesure de la réponse cumulée sur 3 symptômes sévères associés à la libération de médiateurs de mastocytes (prurit, bouffées de chaleur et dépression) de la semaine 8 à la semaine 24. Les critères secondaires mesureront la réponse aux symptômes sévères de prurit, bouffées de chaleur, dépression et fatigue, pris ensemble et individuellement, la qualité de vie, ainsi que des paramètres biologiques (tryptase) et cutanés. Selon ce protocole, les symptômes sévères liés à la libération de médiateurs de mastocytes (également appelés handicaps) sont définis comme suit : prurit (score ≥ 9), bouffées de chaleur (score ≥ 8), dépression (HAMD-17 ≥ 19) et fatigue (FIS ≥ 75 ou FSS ≥ 36).

1.2.2.3.5 Syndrome d'activation mastocytaire (MCAS)

Le programme de développement du masitinib dans le MCAS sévère comprend une étude de phase 2 en cours (AB20006) évaluant le masitinib chez les patients atteints du syndrome d'activation des mastocytes sévère. L'étude doit recruter 60 patients. L'objectif du traitement dans le MCAS sévère est de réduire les symptômes (prurit, rougeur, dépression) et d'améliorer la qualité de vie altérée des patients.

1.2.2.3.6 Asthme sévère non contrôlé

Le programme de développement du masitinib dans l'asthme sévère comprend une étude de preuve de concept terminée, une étude de phase 2/3 (AB07015) terminée dans l'asthme sévère non contrôlé par les corticostéroïdes oraux et une phase 3 (AB14001) terminée dans l'asthme sévère non contrôlé par les corticostéroïdes inhalés à forte dose.

L'étude de phase 2/3 AB07015 évaluait le masitinib administré par voie orale dans le traitement de l'asthme sévère non contrôlé par les corticoïdes oraux. Le critère d'évaluation principal prédéfini dans le protocole de l'étude était le taux d'exacerbation de l'asthme sévère. Dans cette étude, le masitinib a réduit significativement le nombre d'exacerbations sévères chez les patients présentant un asthme sévère non contrôlé par les corticoïdes oraux, indépendamment de leur niveau d'éosinophiles au moment de l'inclusion. Le masitinib a démontré son efficacité dans une population difficile à traiter :

- L'analyse primaire prédéfinie a été effectuée dans la population souffrant d'asthme sévère et prenant une dose quotidienne de corticostéroïdes oraux supérieure à 7,5 mg et le traitement avec le masitinib a généré une réduction significative des exacerbations d'asthme sévère (-35%, $p=0.0103$).
- Une sous-population prédéfinie de patients souffrant d'asthme sévère et présentant un taux élevé d'éosinophiles (≥ 150 cellules/ μ L) a également montré une réduction statistiquement significative du taux d'exacerbations de l'asthme sévère (-38%, $p = 0,0156$).
- Le bénéfice apporté par le masitinib était le plus élevé chez les patients prenant une dose cumulée de corticostéroïdes oraux supérieure (signe d'un asthme plus sévère et plus difficile à contrôler) avec une réduction statistiquement significative du taux d'exacerbations sévères de l'asthme allant jusqu'à -71% pour les patients ayant un nombre élevé d'éosinophiles (≥ 150 cellules / μ L) prenant une dose annuelle cumulée de corticostéroïdes oraux supérieure à 1000 mg.

L'étude de phase 3 AB14001 évaluait le masitinib administré par voie orale dans le traitement de l'asthme sévère non contrôlé par les corticostéroïdes inhalés à forte dose et avec un niveau d'éosinophiles >150 cellules/ μ L, ce qui diffère de la population habituellement traitée par les traitements biologiques, ciblant les patients présentant un taux d'éosinophiles élevé (> 300

cellules/ μ L ou plus) définis comme un asthme de type 2 à éosinophiles élevés (Th2-high). L'analyse primaire prédéfinie était le taux d'exacerbation sévère de l'asthme et le masitinib a démontré une réduction statistiquement significative de 29% des exacerbations sévères ($p=0,022$) par rapport au placebo. La fréquence des exacerbations sévères de l'asthme était de 0,43 dans le bras masitinib, contre 0,62 dans le bras placebo. La durée d'exposition était bien équilibrée entre les deux bras de traitement (16 mois dans le bras masitinib et 17 mois dans le bras placebo). L'analyse de sensibilité basée sur le taux d'exacerbation modérée et sévère de l'asthme était cohérente avec l'analyse primaire et a détecté une réduction statistiquement significative de 31% des exacerbations ($p=0,005$) entre le masitinib et le placebo. La fréquence des exacerbations modérées et sévères de l'asthme était de 0,55 dans le bras masitinib, contre 0,80 dans le bras placebo.

1.2.2.3.7 Cancer de la prostate métastatique hormono-résistant

Le programme de développement du masitinib dans le cancer de la prostate comprend une étude de preuve de concept terminée et une étude de phase 2/3 (AB12003) terminée ayant pour objectif de démontrer l'efficacité et la tolérance du masitinib en association avec le docetaxel dans le traitement du cancer de la prostate métastatique hormono-résistant (mCRPC) éligible à la chimiothérapie.

L'étude AB12003 était une étude prospective, contrôlée par placebo, en double aveugle, randomisée de phase 3 visant à évaluer le masitinib (6,0 mg/kg/jour) en association avec le docetaxel (injecté en intraveineuse à la dose de 75 mg/ m^2 et associé à la prednisone, jusqu'à 10 cycles) dans le traitement du cancer de la prostate métastatique hormono-résistant (mCRPC). L'étude a démontré que le masitinib à la dose de 6,0 mg/kg/jour en association au docetaxel apportait un bénéfice significatif sur la survie sans progression (SSP) chez les patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique hormono-résistant (mCRPC) et ayant un taux d'ALP ≤ 250 UI/mL. Le hazard ratio est de 0.79 [0.64;0.97] ($p=0.0087$), ce qui correspond à une réduction du risque de progression de 21% par rapport au contrôle.

Un effet de traitement du masitinib progressivement plus important a été observé chez les patients ayant un niveau d'ALP plus faible à l'inclusion (maladie métastatique moins avancée), avec une réduction significative du risque de progression de 47 % chez les patients présentant un taux d'ALP ≤ 100 UI/mL (hazard ratio=0,53, $p=0,002$).

1.2.2.3.9 Covid-19

Le programme de développement du masitinib dans le Covid-19 comprend deux études, une première étude de phase 2 (AB20001) visant à évaluer la tolérance et l'efficacité du masitinib associé à l'isoquercétine chez les patients hospitalisés atteints de COVID-19 modéré et sévère, et une seconde étude de phase 2 (AB21002) qui vise à évaluer l'activité antivirale du masitinib chez les patients ayant un diagnostic confirmé de COVID-19.

L'étude AB2001 prévoyait initialement de recruter 200 patients (âgés de plus de 18 ans, sans limite d'âge supérieure). L'objectif principal était d'améliorer l'état clinique des patients après 15 jours de traitement, tel que mesuré par l'échelle ordinale en 7 points de l'OMS. Suite à une recommandation du Comité de surveillance et de suivi des données (DSMB), il a été décidé de poursuivre l'étude uniquement chez les patients de niveau 4 (c'est-à-dire les patients hospitalisés avec un apport en oxygène <6 L/min avec une SpO_2 maintenue $\geq 92\%$). L'étude n'a pas pu recruter les 200 patients prévus. La décision a donc été prise d'arrêter l'inclusion après que 95 patients ont été randomisés. L'objectif était de détecter une tendance vers un effet de traitement chez 95 patients qui se traduirait par un effet significatif en simulant le même effet sur les 200 patients prévus. Si cet objectif était atteint, alors la conclusion serait que l'évaluation du masitinib en tant qu'agent dans le traitement de la COVID chez les patients hospitalisés avec un besoin modéré d'oxygène mérite d'être poursuivie.

L'étude a montré un odds ratio de 2,4 en faveur du bras de traitement après 15 jours de traitement, supérieur à l'odds ratio de 2,2 initialement supposé, avec une p-value de 0,038 simulée avec 200 patients et une p-value de 0,072 détectée avec les 95 patients recrutés. Les analyses de sensibilité aux jours 12, 13 et 14 avec 95 patients recrutés ont montré une p-value de respectivement 0,016, 0,019, 0,018 et un odds ratio de 3,2, 3,2 et 3,4. Ceci est dû à l'amélioration de certains patients sous placebo au 15ème jour mais pas avant. La tolérance était conforme au profil de risque connu du masitinib.

Avec ce résultat, le masitinib peut être considéré comme un médicament de choix à évaluer dans le contexte d'une future pandémie.

Une seconde étude de phase 2 (AB21002) est également en cours et vise à évaluer l'activité antivirale du masitinib chez les patients ayant un diagnostic confirmé de COVID-19. L'étude doit recruter 78 patients, qui sont soit des patients ambulatoires (non hospitalisés) présentant une maladie légère, soit des patients hospitalisés ne nécessitant pas de ventilation non invasive. L'objectif d'efficacité principal sera de démontrer que le masitinib peut réduire la charge virale du SARS-CoV-2 (le virus responsable de la COVID-19) plus rapidement qu'un groupe contrôle placebo, qui recevra les thérapies optimales actuelles.

1.2.2.4 Publications d'intérêt avec Masitinib

Indications	Publications
S*clérose latérale amyotrophique	Categorization of the amyotrophic lateral sclerosis population via the clinical determinant of post-onset ΔFS for study design and medical practice par Ludolph AC et al. Muscle Nerve (2024). Long-term survival analysis of masitinib in amyotrophic lateral sclerosis par Mora J.S. et al., Ther Adv Neurol Disord (2021) The pathogenic role of c-Kit+ mast cells in the spinal motor neuron-vascular niche in ALS par Kovacs M. et al., Acta Neuropathol Commun (2021) Muscle fiber-type specific terminal Schwann cell pathology leads to sprouting deficits following partial denervation in SOD1G93A mice par Harrison J.M. et al., Neurobiol Dis (2020) Schwann cells orchestrate peripheral nerve inflammation through the expression of CSF1, IL-34, and SCF in amyotrophic lateral sclerosis par Trias E. et al., Glia (2020) Masitinib as an add-on therapy to riluzole in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomized clinical trial par Mora J.S. et al., Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener (2019) Mast cells and neutrophils mediate peripheral motor pathway degeneration in ALS par Trias E. et al., JCI Insight (2018) Evidence for mast cells contributing to neuromuscular pathology in an inherited model of ALS par Trias E. et al., JCI Insight (2018) ALS clinical trials review: 20 years of failure. Are we any closer to registering a new treatment? par Petrov D. et al., Front Aging Neurosci (2017) Post-paralysis tyrosine kinase inhibition with masitinib abrogates neuroinflammation and slows disease progression in inherited amyotrophic lateral sclerosis par Trias E. et al., J Neuroinflammation (2017) Autoimmune-like hepatitis during masitinib therapy in an amyotrophic lateral sclerosis patient par Salvado M. et al., World J Gastroenterol (2016)
Maladie d'Alzheimer	Masitinib for mild-to-moderate Alzheimer's disease: results from a randomized, placebo-controlled, phase 3, clinical trial par Dubois B., López-Arrieta J., Lipschitz S. et al., Alzheimers Res Ther (2023) Masitinib in mild to moderate Alzheimer's disease: Results from study AB09004 par Bruno Dubois et al., Alzheimer's & Dementia: Journal of the Alzheimer's Association (2021) Effects of chronic masitinib treatment in APPswe/PSEN1dE9 transgenic mice modeling Alzheimer's disease par Li T. et al., J Alzheimers Dis (2020) Masitinib for the treatment of mild to moderate Alzheimer's disease par Folch J. et al., Expert Rev Neurother (2015) Masitinib as an adjunct therapy for mild-to-moderate Alzheimer's disease: a randomized, placebo-controlled phase 2 trial par Piette F. et al., Alzheimers Res Ther (2011)
Sclérose en plaques	Masitinib limits neuronal damage, as measured by serum neurofilament light chain concentration, in a model of neuroimmune-driven neurodegenerative disease par Hermine O, et al. PLOS One (2025). Masitinib limits neuronal damage, as measured by serum neurofilament light chain concentration, in a model of neuroimmune-driven neurodegenerative disease par Hermine O, et al. bioRxiv (2024). Efficacy and safety of masitinib in progressive forms of multiple sclerosis: A randomized, phase 3, clinical trial par Vermersch P. et al., Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm (2022) Masitinib limits neuronal damage, as measured by serum neurofilament light chain concentration, in a model of neuroimmune-driven neurodegenerative disease par Hermine O, Vermersch P. et al., Preprint, bioRxiv (2024) Masitinib treatment in patients with progressive multiple sclerosis: a randomized pilot study par Vermersch P. et al., BMC Neurol (2013)
Mastocytose	An evaluation of masitinib for treating systemic mastocytosis par Laforgia M. et al., Expert Opin Pharmacother (2019) Masitinib for treatment of severely symptomatic indolent systemic mastocytosis: a randomised, placebo-controlled, phase 3 study par Lortholary O. et al., Lancet (2017) Mast cell leukemia: Identification of a new c-Kit mutation, dup(501-502), and response to masitinib, a c-Kit tyrosine kinase inhibitor par Georgin-Lavialle S. et al., Eur J Haematol (2012) Depression in patients with mastocytosis: prevalence, features and effects of masitinib therapy par Moura D.S. et al., PLOS One (2011)

Indications	Publications
	Masitinib for the treatment of systemic and cutaneous mastocytosis with handicap: a phase 2a study par Paul C. et al., Am J Hematol (2011)
Asthme	Efficacy and safety of masitinib in corticosteroid-dependent severe asthma: A randomized placebo-controlled trial par Davidescu L. et al., J Asthma Allergy (2022) The tyrosine kinase inhibitor masitinib blunts airway inflammation and improves associated lung mechanics in a feline model of chronic allergic asthma par Lee-Fowler T.M. et al., Int Arch Allergy Immunol (2012) Masitinib, a c-kit/PDGF receptor tyrosine kinase inhibitor, improves disease control in severe corticosteroid-dependent asthmatics par Humbert M. et al., Allergy (2009)
Cancer du pancréas	Mast cells positive for c-Kit receptor and tryptase correlate with angiogenesis in cancerous and adjacent normal pancreatic tissue par Ammendola M. et al., Cells (2021) Masitinib in treatment of pancreatic cancer par Waheed A et al., Expert Opin Pharmacother (2018) A randomized, placebo-controlled phase III trial of masitinib plus gemcitabine in the treatment of advanced pancreatic cancer par Deplanque G. et al., Ann Oncol (2015) Safety and activity of masitinib in combination with gemcitabine in patients with advanced pancreatic cancer par Mitry E. et al., Cancer Chemother Pharmacol (2010) Masitinib combined with standard gemcitabine chemotherapy: in vitro and in vivo studies in human pancreatic tumour cell lines and ectopic mouse model par Humbert M. et al., PLoS One (2010)
Cancer de la prostate	Evaluation of the therapeutic potential of masitinib and expression of its specific targets c-Kit, PDGFR-α, PDGFR-β, and Lyn in canine prostate cancer cell lines par Klose K. et al., Vet Comp Oncol (2022)
COVID-19	Development of Masitinib Derivatives with Enhanced Mpro Ligand Efficiency and Reduced Cytotoxicity par Menendez CA, et al. Molecules (2023) Masitinib shows promise as a drug-like analog of masitinib that elicits comparable SARS-Cov-2 3CLpro inhibition with low kinase preference par Durojaye OA, et al. iSci Rep. (2023). Engineering a Reliable and Convenient SARS-CoV-2 Replicon System for Analysis of Viral RNA Synthesis and Screening of Antiviral Inhibitors par Luo Y, et al. mBio (2021). Masitinib is a broad coronavirus 3CL inhibitor that blocks replication of SARS-CoV-2 par Drayman N. et al., Science (2021) In silico characterization of masitinib interaction with SARS-CoV-2 main protease par Martínez-Ortega U. et al., ChemMedChem (2021) Drug repurposing screen identifies masitinib as a 3CLpro inhibitor that blocks replication of SARS-CoV-2 in vitro par Drayman N. et al., bioRxiv (2020)
Autres	Masitinib Inhibits Hepatitis A Virus Replication par Sasaki-Tanaka R, et al. Int J Mol Sci. (2023) Effects of tyrosine kinase inhibitor-masitinib mesylate on canine mammary tumour cell lines par Ustun-Alkan F. et al., J Vet Res (2021) Development and progression of proteinuria in dogs treated with masitinib for neoplasia: 28 cases (2010-2019) par Kuijlaars M. et al., J Small Anim Pract (2021) Effects of masitinib compared with tadalafil for the treatment of monocrotaline-induced pulmonary arterial hypertension in rats par Leong Z.P. et al., Vascul Pharmacol (2020) Piperazining' the catalytic gatekeepers: unraveling the pan-inhibition of SRC kinases; LYN, FYN and BLK by masitinib par Aljoundi par A.K. et al., Future Med Chem (2019) Decrease of cocaine, but not heroin, self-administration and relapse by the tyrosine kinase inhibitor masitinib in male Sprague Dawley rats par Belin-Rauscent A. et al., Psychopharmacology (2018) The c-Kit Inhibitor, Masitinib, Prevents Diabetes-Induced Retinal Vascular Leakage par Kim S.R. et al., Invest Ophthalmol Vis Sci (2016) Rapid and clinically significant response to masitinib in the treatment of mucosal primary esophageal melanoma with somatic KIT exon 11 mutation involving brain metastases: A case report par Prosvicova J. et al., Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub (2016) Local release of masitinib alters in vivo implantable continuous glucose sensor performance par Avula M. et al., Biosens Bioelectron (2015) Neuroprotective effect of masitinib in rats with postischemic stroke par Kocic I. et al., Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol (2015) Masitinib antagonizes ATP-binding cassette subfamily G member 2-mediated multidrug resistance par

Indications	Publications
	Kathawala R.J. et al., Int J Oncol (2014)
	<u>Masitinib antagonizes ATP-binding cassette subfamily C member 10-mediated paclitaxel resistance: a preclinical study</u> par Kathawala R.J. et al., Mol Cancer Ther (2014)
	<u>Modulation of the foreign body response to implanted sensor models through device-based delivery of the tyrosine kinase inhibitor, masitinib</u> par Avula M.N. et al., Biomaterials (2014)
	<u>Masitinib reverses doxorubicin resistance in canine lymphoid cells by inhibiting the function of P-glycoprotein</u> par Zandvliet M. et al., J Vet Pharmacol Ther (2013)
	<u>Masitinib (AB1010), a potent and selective tyrosine kinase inhibitor targeting KIT</u> par Dubreuil P. et al., PLoS One (2009)

1.2.3 Plateforme ALDH / Microtubule

1.2.3.1 Présentation et mécanisme d'actions

AB Science a développé en interne une plateforme exclusive de molécules synthétiques qui ciblent conjointement les cellules cancéreuses, en déstabilisateurs les microtubules, indispensable à la division cellulaire, et les cellules souches cancéreuses, en inhibant des d'enzymes (ALDH1A1 et ALDH2) essentielles pour le maintien de leur état physiologique et leur survie. À ce jour, deux de ces molécules sont entrées en phase de développement. AB8939 est développé pour les hémopathies malignes et en est en phase 1. Un second déstabilisateur, administré par voie orale, est en cours de développement pour des indications oncologiques et entre en phase préclinique réglementaire, étape nécessaire pour lancer les essais cliniques de phase 1.

AB8939, une nouvelle petite molécule synthétique, présente une large activité antiproliférative contre un panel de divers types de cellules cancéreuses, y compris les leucémies et les lymphomes. Des investigations *in vitro* supplémentaires ont montré que AB8939 est un nouvel agent ciblant les microtubules qui interagit avec le site de liaison de la colchicine sur la tubuline. AB8939 perturbe le réseau de microtubules dès une heure d'exposition, entraînant un arrêt mitotique en phase G2/M et une apoptose. Fait important, AB8939 surmonte les mécanismes de résistance aux agents ciblant la tubuline, y compris la surexpression de transporteurs d'efflux tels que P-gp et BRCP, l'expression anormale de la $\beta 3$ -tubuline et la myéloperoxydase.

AB8939 est particulièrement actif *ex vivo* sur les cellules blastiques de leucémie myéloïde aiguë (LMA) isolées de patients naïfs ou en rechute/réfractaires, y compris ceux présentant un réarrangement MECOM, ainsi que sur les cellules blastiques résistantes aux traitements standards comme la 5-Aracytine (5-Ara-C) ou la vincristine.

Contrairement aux autres agents ciblant la tubuline, AB8939 est dépourvu de toute hématotoxicité chez les animaux de laboratoire, ce qui permet une administration quotidienne du médicament. *In vivo*, AB8939, administré seul, réduit les blastes dans tous les compartiments, y compris le sang, la rate et la moelle osseuse, et augmente significativement la survie dans des modèles murins de xénogreffes de LMA humaine et de PDX. Comparé aux traitements standards 5-Ara-C et Vidaza, le traitement par AB8939 en monothérapie a démontré sa capacité à surmonter la résistance à la 5-Ara-C et à être plus efficace que le Vidaza. De plus, l'efficacité d'AB8939 est renforcée lorsqu'il est combiné avec le Vidaza.

Les cellules souches cancéreuses (cancer stem cells ou CSCs) ont été identifiées pour la première fois en 1994 chez des patients atteints de LMA. Les CSCs ont également été continuellement identifiées dans diverses tumeurs solides, notamment le cancer du sein, du cerveau, colorectal, de la prostate, du poumon et le mélanome. Les CSCs existent en tant que sous-population minoritaire et sont définies par leur capacité à s'auto-renouveler et à maintenir leur multipotence. Les CSCs peuvent fondamentalement changer la manière dont nous diagnostiquons et traitons le cancer, car de plus en plus de preuves montrent qu'elles sont responsables des métastases, de la chimiorésistance et de la rechute tumorale après traitement. L'élimination des CSCs pourrait donc représenter l'une des promesses les plus importantes dans le traitement du cancer. De manière remarquable, AB8939 s'est révélé capable de tuer efficacement les CSCs de LMA dans la moelle osseuse, comme démontré par sa capacité à réduire drastiquement la récurrence du cancer dans une expérience de re-transplantation d'un PDX de LMA.

Une caractéristique des CSCs est la forte expression des aldéhydes déshydrogénases (ALDHs), enzymes critiques pour le maintien de leur état physiologique et leur survie. Une analyse protéomique chimique a révélé que AB8939 interagit fortement avec les aldéhydes déshydrogénases ALDH1A1 et ALDH2 et les inhibe. De plus, AB8939 a montré une réduction spectaculaire de la population de cellules cancéreuses positives à l'ALDH par rapport à leurs homologues négatives à l'ALDH dans un test cellulaire Aldefluor, renforçant ainsi son effet inhibiteur sur les ALDHs. Ces résultats fournissent une base solide pour le ciblage des CSCs par AB8939 via l'inhibition des ALDHs.

1.2.3.2 Indications

La molécule AB8939 est actuellement évaluée dans une étude de Phase 1 (AB18001) chez des patients atteints de leucémie myéloïde aiguë (LMA) réfractaire et récurrente. Cette étude présente un design en plusieurs étapes. La première étape est une

étude d'escalade de dose qui vise à déterminer l'innocuité et la tolérance d'AB8939 par voie intraveineuse chez les patients atteints de LMA réfractaire ou en rechute ou chez les patients atteints de syndrome myélodysplasique (SMD) réfractaire, et à déterminer la dose recommandée pour la phase 2.

1.2.4 Exploitation commerciale du Masivet®

En médecine vétérinaire, AB Science a obtenu en 2008 l'enregistrement par l'agence européenne du médicament (EMA) du masitinib dans un cancer canin (le mastocytome du chien) et a initié en 2009 son exploitation commerciale en Europe.

La commercialisation du Masivet en Europe est aujourd'hui assurée par réseau de partenaires indépendants qui assurent la distribution du Masivet en France, Allemagne, Royaume-Uni, Italie, l'Espagne, Grèce, le Portugal, République Tchèque, Roumanie, Hongrie, Pays-Bas, Irlande, Slovaquie, Suède, Norvège, Finlande et Pays Baltes.

1.2.5 Fabrication et approvisionnement

La Société dépend de tiers spécialisés, qui sont assujettis aux exigences et aux réglementations *Good Manufacturing Practice* (« GMP »), pour la fourniture et le contrôle des divers matériaux de production. La Société ne dispose d'aucune capacité de fabrication et de contrôle interne. AB Science se procure ses produits candidat-médicaments pour ses programmes précliniques sur commande.

La Société a mis en place des contrats d'approvisionnement pour ses candidat-médicaments en phase de développement clinique, ainsi que pour le Masivet® en phase de commercialisation.

La Société considère qu'elle bénéficie des prix du marché. Dans la mesure où AB Science est exposée aux fluctuations des prix, elle ne prévoit pas de répercuter, pour ses candidats médicaments en phase de développement clinique, les augmentations des coûts.

1.2.6 Principaux marchés et concurrence

Le secteur pharmaceutique, et notamment le domaine des maladies neuro dégénératives, inflammatoires, ou du cancer, se caractérise par une concurrence intense, des produits protégés par des droits de propriété intellectuelle, et des technologies qui progressent rapidement. Il est ainsi susceptible de subir des changements importants et rapides en fonction des nouvelles découvertes scientifiques et des enregistrements de nouveaux traitements. Bien que la Société pense que sa technologie, ses connaissances, son expérience, ses collaborations et ses ressources scientifiques lui procurent des avantages concurrentiels, la Société fait face à une concurrence provenant de nombreuses sources différentes, notamment de grandes sociétés pharmaceutiques, de sociétés pharmaceutiques spécialisées, d'établissements universitaires, et d'institutions de recherche publiques et privées. Tout produit que développe la Société peut être entravé dans son développement par l'approbation de nouveaux traitements qui viendraient modifier le référentiel des études cliniques. Tout produit que la Société viendrait à commercialiser fera face à la concurrence de thérapies existantes et de nouvelles thérapies qui pourraient devenir disponibles dans le futur.

Il existe un grand nombre d'entreprises qui développent ou commercialisent des traitements dans les maladies neuro dégénératives, inflammatoires, ou les cancers, qu'il s'agisse de grandes sociétés pharmaceutiques ou de sociétés pharmaceutiques spécialisées. Un grand nombre des concurrents de la Société ont bien plus d'expérience, de personnel et de ressources en matière de recherche, de développement de médicaments, de fabrication et de commercialisation. En particulier, les grands laboratoires pharmaceutiques ont beaucoup plus d'expérience que la Société dans la conduite d'essais cliniques et l'obtention d'autorisations réglementaires. Les fusions et acquisitions dans le secteur pharmaceutique pourraient se traduire par une concentration encore plus importante des ressources au sein d'un plus petit nombre de concurrents. Des sociétés plus petites ou plus jeunes peuvent également s'avérer des concurrents importants, en particulier par le biais d'accords de collaboration avec de grandes entreprises bien établies ou d'innovations. Ces concurrents sont également susceptibles de rivaliser avec la Société pour recruter et retenir du personnel scientifique et du management hautement qualifiés, pour acquérir les droits de candidats-médicaments et de technologies prometteuses, pour établir des sites d'essais cliniques et inscrire des patients dans des essais cliniques, pour acquérir des technologies complémentaires ou nécessaires aux programmes de la Société ainsi que pour conclure des collaborations avec des partenaires potentiels qui ont accès à des technologies innovantes.

Les opportunités commerciales de la Société pourraient être réduites ou écartées si ses concurrents développaient et commercialisaient des produits plus efficaces, ayant un meilleur profil de tolérance, plus pratiques, ayant une indication plus large, ayant une protection en matière de propriété intellectuelle plus solide ou étant moins coûteux que les produits que la Société développe. Les concurrents de la Société peuvent également obtenir l'approbation réglementaire de leurs produits plus rapidement que la Société pour ses propres produits, ce qui pourrait leur permettre d'asseoir une position forte sur le marché avant que la Société ne puisse y accéder. De plus, les concurrents de la Société pourraient être plus efficaces dans la fabrication

ou plus performants dans la commercialisation de leurs propres produits que la Société ou ses partenaires pourraient l'être à l'avenir.

Le principal candidat-médicament de la Société, masitinib, un inhibiteur de tyrosine kinase ciblant les mastocytes et la microglie, ainsi que le candidat médicament AB8939, une petite molécule de synthèse inhibant ALDH et déstabilisant les microtubules, la Société est en concurrence avec plusieurs sociétés pharmaceutiques qui développent ou commercialisent des produits dans chacune des indications en développement, comme détaillé dans la section 1.2.6.1 ci-dessous.

1.2.6.1 Indications

1.2.6.1.1 Sclérose latérale amyotrophique

La sclérose latérale amyotrophique (SLA) est une maladie neurodégénérative progressive et fatale causée par la dégénérescence des motoneurons dans le cerveau et la moelle épinière, entraînant une perte de la fonction musculaire, une incapacité à bouger, parler, respirer, et finalement la mort. Environ 90 % des cas sont sporadiques, sans antécédents familiaux clairs. La SLA touche environ 30 000 personnes aux États-Unis (National Institute of Neurological Disorders and Stroke [NINDS], 2023) et plus de 30 000 en Europe (Union européenne et Royaume-Uni), sur la base d'une prévalence de 6 à 8 cas pour 100 000 habitants (Logroscino 2010). La survie médiane après diagnostic est d'environ deux à trois ans, bien que des variations individuelles existent.

Besoin médical

Aucun traitement ne permet actuellement d'arrêter ou d'inverser significativement la progression de la SLA. Le **riluzole**, approuvé dans les années 1990, prolonge la survie médiane de 2 à 3 mois. Le **Radicava®** (édaravone injectable), un piègeur de radicaux libres, est approuvé au Japon et en Amérique du Nord, mais pas en Europe. Son efficacité, démontrée sur 24 semaines pour des patients en bon état clinique, concerne moins de 7 % des patients SLA, selon une analyse comparative avec des registres (Writing Group; Edaravone (MCI-186) ALS 19 Study Group., et al., 2017). Son coût aux États-Unis s'élève à environ 145 000 USD par an (Forbes 017).

Le **Relyvrio®** (phénylbutyrate de sodium/taurursodiol), approuvé initialement par la FDA et Santé Canada sur la base d'une étude de 24 semaines (Paganoni 2020), n'a pas démontré d'efficacité dans une étude confirmatoire de 48 semaines et a été retiré du marché en 2024 (Amylyx Pharmaceuticals, 2024). Avant son retrait, son prix était d'environ 158 000 USD par an (Makam 2022). Le **Qalsody®** (tofersen), ciblant les mutations SOD1, qui représentent moins de 5 % des cas (Andersen, P. M., & Al-Chalabi, A., 2011), a obtenu une approbation accélérée aux États-Unis et une autorisation pour circonstances exceptionnelles en Europe en 2024. En France, la Haute Autorité de santé (HAS) a refusé son accès précoce et son remboursement en octobre 2024, citant une efficacité non statistiquement significative (Haute Autorité de santé, 2024). Son coût aux États-Unis est d'environ 199 000 USD par an (Biogen, 2023).

Le besoin médical reste donc entier dans la SLA.

1.2.6.1.2 Formes progressives de la sclérose en plaques

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie auto-immune du système nerveux central, constituant la principale cause de handicap neurologique non traumatique chez les jeunes adultes et les personnes d'âge moyen. Elle touche environ 2,8 millions de personnes dans le monde, dont environ 110 000 en France (Goodin, D. S., 202). La SEP se caractérise par une dégradation des cellules nerveuses du système nerveux central par le système immunitaire, entraînant des lésions de la myéline et des axones. Elle se décline en deux formes principales.

La forme récurrente-rémittente (SEP-RR) est marquée par des poussées inflammatoires suivies de périodes de rétablissement, avec parfois des séquelles persistantes. Elle inclut la SEP secondaire progressive active, caractérisée par des poussées ou une activité inflammatoire visible à l'imagerie. Les formes récurrentes-rémittentes sont principalement associées à des dysfonctionnements de l'immunité adaptative, impliquant les lymphocytes B et T.

La forme progressive comprend la SEP primaire progressive (SEP-PP, environ 10 à 15 % des patients) et la SEP secondaire progressive non active (SEP-SP non active, environ 30 à 40 % des patients après transition depuis la SEP-RR) (Boyko A., et al., 2021). Ces formes se traduisent par une aggravation constante des symptômes sans poussées ni rémissions distinctes. Le risque de handicap grave et irréversible est significativement plus élevé dans les formes progressives, où les cellules de l'immunité innée, telles que les macrophages, la microglie et les mastocytes, jouent un rôle clé dans la neuroinflammation chronique et la neurodégénérescence.

Besoin médical

Aucun traitement curatif n'existe pour la SEP, et les patients atteints de formes progressives ont une espérance de vie réduite d'environ 5 à 10 ans par rapport à la population générale. La majorité des traitements modificateurs de la maladie (DMT) sont efficaces dans les formes récurrentes-rémittentes, mais leur bénéfice reste limité dans les formes progressives.

Pour la SEP primaire progressive (SEP-PP), l'Ocrevus® (ocrelizumab, Roche), un anticorps monoclonal anti-CD20 ciblant les

lymphocytes B, est le seul traitement approuvé. Cependant il n'est indiqué que pour les patients à un stade précoce (durée de la maladie < 15 ans, âge < 55 ans) et avec une activité inflammatoire visible à l'IRM. Une étude pivot (ORATORIO) a montré qu'après 120 semaines, 30,2 % des patients sous ocrelizumab présentaient une progression confirmée du handicap (contre 34,0 % sous placebo), soit une différence absolue de 3,8 %, jugée cliniquement modeste par la Haute Autorité de santé (Haute Autorité de santé, 2018; Montalban 2017). Le coût annuel aux États-Unis est d'environ 80 000 USD (Institute for Clinical and Economic Review [ICER], 2024).

Pour la SEP secondaire progressive active, le Mayzent® (siponimod, Novartis), un modulateur du récepteur S1P, est approuvé pour les patients présentant des poussées ou une activité inflammatoire à l'IRM. Dans l'essai EXPAND, siponimod a réduit de 21 % le risque de progression confirmée à 3 mois par rapport au placebo (Kappos 2018). Son coût annuel aux États-Unis est d'environ 90 000 USD (ICER, 2024Un).

Aucun traitement n'est donc approuvé pour la SEP secondaire progressive non active ou les SEP primaire progressive non active, là où se positionne le masitinib.

En 2024, des avancées prometteuses ont émergé pour les formes progressives. L'inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton (BTKi) tolebrutinib (Sanofi) a montré, dans l'essai HERCULES (phase 3), un retard significatif dans la progression du handicap confirmée chez les patients avec SEP secondaire progressive non récidivante (nrSPMS), une population sans traitement approuvé (Sanofi, 2024). Ces résultats valident la stratégie de cibler l'immunité innée via notamment les macrophages et la microglie, en réduisant la production de cytokines pro-inflammatoires et en limitant les dommages aux neurones et à la myéline.

Malgré ces progrès, le besoin médical reste criant pour des traitements efficaces contre la SEP-PP et la SEP-SP non active, où les options thérapeutiques demeurent quasi inexistantes.

1.2.6.1.3 Maladie d'Alzheimer

La maladie d'Alzheimer est une maladie neurodégénérative progressive entraînant une perte d'autonomie par l'altération des fonctions cognitives, notamment la mémoire, le langage, le raisonnement et l'apprentissage. Elle représente une cause majeure de handicap et de dépendance chez les personnes âgées à l'échelle mondiale (World Health Organization [WHO], 2024). Environ 6,7 millions de personnes sont touchées aux États-Unis et 7,2 millions en Europe, soit un total combiné d'environ 14 millions (Alzheimer's Association, 2024; Alzheimer Europe, 2024). En France, environ 1,2 million de personnes vivent avec la maladie, avec une prévalence deux fois plus élevée chez les femmes que chez les hommes (Santé publique France, 2024). Aux États-Unis, la maladie d'Alzheimer est la septième cause de décès toutes tranches d'âge confondues et la cinquième chez les personnes de plus de 65 ans (Centers for Disease Control and Prevention [CDC], 2024).

Besoin médical

En 2024, aucun traitement curatif n'existe pour la maladie d'Alzheimer, et les options thérapeutiques restent limitées, en particulier pour les stades avancés. Aux États-Unis, deux anticorps monoclonaux anti-amyloïdes, Leqembi® (lecanemab, Eisai/Biogen) et isunla® (donanemab, Eli Lilly), sont approuvés pour les patients présentant des troubles cognitifs légers (MCI) ou un stade précoce de la maladie (score MMSE entre 22 et 30). Le Leqembi®, administré par voie intraveineuse, réduit les plaques amyloïdes et ralentit le déclin cognitif de 27 % sur 18 mois dans l'essai CLARITY-AD. Son coût annuel aux États-Unis est d'environ 26 500 USD (Institute for Clinical and Economic Review [ICER], 2024). Le Kisunla®, approuvé en juillet 2024, montre une réduction de 35 % du déclin cognitif dans l'essai TRAILBLAZER-ALZ 2 pour les patients avec faible charge de tau, et coûte environ 32 000 USD par an (ICER, 2024). L'Aduhelm® (aducanumab, Biogen), initialement approuvé, a été retiré du marché en 2024 en raison de controverses sur son efficacité et son coût (Biogen, 2024).

Le masitinib se distingue des principaux traitements approuvés ou en développement pour la maladie d'Alzheimer, qui ciblent directement les dépôts de protéines amyloïdes ou tau. Contrairement à ces approches, le masitinib adopte une stratégie anti-inflammatoire et neuroprotectrice, agissant sur des mécanismes complémentaires pour ralentir la progression de la maladie. Il ne cible pas directement l'amyloïde, mais agit en amont et en aval sur l'inflammation chronique qui amplifie les dommages causés par les plaques amyloïdes. De même, le masitinib n'agit pas directement sur la pathologie tau, mais réduit l'environnement pro-inflammatoire qui favorise l'hyperphosphorylation de tau. Par ailleurs, bien que le masitinib cible la microglie, son action est plus large que celle des modulateurs spécifiques des voies microgliales uniques, telles que TREM2. En inhibant les tyrosine kinases (c-Kit, LYN, FYN), le masitinib agit également sur les mastocytes et d'autres cellules immunitaires, adressant de multiples facettes de l'inflammation dans le système nerveux central.

Le besoin médical reste donc critique pour les patients à des stades plus avancés, où les options thérapeutiques sont quasi inexistantes.

1.2.6.1.4 Mastocytose systémique indolente

La mastocytose systémique indolente (ISM) est une maladie hématologique rare caractérisée par une prolifération clonale et une activation anormale des mastocytes dans la moelle osseuse et d'autres organes, comme la peau, le tractus gastro-intestinal ou les ganglions lymphatiques. Cette condition entraîne une variété de symptômes invalidants, parfois graves, incluant des troubles neurologiques (fatigue, troubles cognitifs, maux de tête, dépression), des manifestations cutanées (prurit, lésions urticariennes), des bouffées vasomotrices, des troubles gastro-intestinaux (diarrhée, douleurs abdominales), et, dans certains

cas, des réactions anaphylactiques potentiellement mortelles. Bien que l'ISM soit généralement associée à un pronostic favorable comparé aux formes avancées de mastocytose, son impact sur la qualité de vie reste significatif. Environ 40 000 personnes en Europe et 30 000 aux États-Unis vivent avec une forme d'ISM, bien que ces estimations puissent varier en raison du sous-diagnostic fréquent de la maladie (Blueprint Medicines, 2023; Pardanani, 2023).

Besoin médical

Dans la prise en charge de la mastocytose systémique indolente, les inhibiteurs de tyrosine kinase (TKI) jouent un rôle central, ciblant principalement la mutation KIT D816V, présente dans environ 95 % des cas d'ISM, qui entraîne une activation constitutive des mastocytes. Deux grandes approches thérapeutiques se distinguent :

Inhibiteurs de la mutation KIT D816V : Avapritinib (Aykvyt®) est approuvé aux États-Unis (depuis mai 2023) et en Europe (depuis décembre 2023) pour les patients adultes avec ISM présentant des symptômes modérés à sévères non contrôlés par les traitements symptomatiques standards. Dans l'essai PIONEER, l'avapritinib à 25 mg/jour a réduit les symptômes totaux de 15,6 points (échelle TSS, 0-110) contre 9,2 points pour le placebo après 24 semaines, avec une réduction significative de la tryptase sérique et des mastocytes médullaires. Le coût annuel de l'avapritinib aux États-Unis est estimé à environ 360 000 USD, bien que ce prix puisse varier selon les assurances et les doses (ICER, 2024). D'autres inhibiteurs sélectifs de KIT D816V, comme le bezuclastinib et l'elenestinib, sont en développement clinique. Le bezuclastinib, évalué dans l'essai SUMMIT (phase 2), a montré une réduction prometteuse des symptômes et de la charge mastocytaire sans les effets secondaires neurologiques associés à l'avapritinib, tels que les troubles cognitifs.

Inhibiteurs du KIT sauvage, LYN, et FYN : Le masitinib, un inhibiteur oral ciblant le KIT sauvage, LYN, et FYN, est en développement avancé pour l'ISM avec des symptômes sévères réfractaires. Dans une étude de phase 3, le masitinib à 6 mg/kg/jour a démontré une amélioration significative des symptômes neurologiques (dépression, fatigue), cutanés (prurit), et vasomoteurs (bouffées de chaleur) après 24 semaines, comparé au placebo (Lortholary et al.).

Tous les patients ne tolèrent pas de la même façon un médicament. Il reste donc un besoin médical pour cette pathologie orpheline.

1.2.6.1.5 Syndrome d'activation mastocytaire

Le syndrome d'activation mastocytaire (SAM), également appelé troubles de l'activation mastocytaire (MCAS en anglais), est une pathologie immunologique caractérisée par une activation anormale et excessive des mastocytes, entraînant la libération de médiateurs chimiques (histamine, cytokines, prostaglandines, leucotriènes) qui provoquent des symptômes variés, allant de bénins à potentiellement mortels, comme l'anaphylaxie. Bien que le SAM partage des similitudes avec la mastocytose systémique indolente (ISM) ou smoldering (SSM), notamment des symptômes liés à la dégranulation mastocytaire, il s'en distingue par plusieurs aspects clés. Dans la mastocytose systémique, une mutation spécifique, généralement KIT D816V, entraîne une prolifération clonale marquée des mastocytes dans la moelle osseuse et d'autres organes, avec une accumulation anormale confirmée par biopsie. En revanche, le SAM est associé à une hétérogénéité mutationnelle (souvent non identifiée ou moins définie) qui provoque une hyperréactivité des mastocytes sans prolifération massive, due à une apoptose réduite ou à des seuils de dégranulation abaissés.

Le SAM est beaucoup plus fréquent que la mastocytose, avec une prévalence estimée entre 5 % et 17 % dans certaines populations, bien que ces chiffres restent débattus en raison de diagnostics imprécis et de critères variables (Özdemir et al., 2024). Cette différence, potentiellement 1 000 fois supérieure pour le SAM, reflète sa nature hétérogène, englobant des formes idiopathiques, secondaires (liées à des allergies ou maladies auto-immunes), et clonales (avec mutations mineures de KIT ou autres gènes). Les symptômes du SAM incluent des manifestations cutanées (prurit, urticaire), digestives (diarrhées, douleurs abdominales), cardiovasculaires (hypotension, tachycardie), neurologiques (fatigue, troubles cognitifs), et respiratoires (dyspnée), souvent déclenchés par des stimuli non spécifiques comme le stress, les aliments, ou les températures extrêmes (Ustun et al., 2024).

Besoin médical

À ce jour, aucun médicament n'est spécifiquement approuvé pour le traitement du syndrome d'activation mastocytaire. La prise en charge du SAM repose principalement sur des traitements symptomatiques visant à bloquer ou stabiliser les médiateurs mastocytaires. Les antihistaminiques H1 (par exemple, cétirizine) et H2 (par exemple, ranitidine) sont largement utilisés pour contrôler les symptômes cutanés et digestifs, tandis que le cromoglycate de sodium, un stabilisateur de mastocytes, réduit la dégranulation dans certains cas. Les anti-leucotriènes (montélukast) et, dans des cas graves, des biothérapies comme l'omalizumab (anti-IgE) ont montré une efficacité pour réduire les épisodes anaphylactiques et les symptômes systémiques.

Le besoin médical reste donc élevé, en particulier pour des traitements spécifiques capables de moduler l'hyperréactivité mastocytaire.

1.2.6.1.6 Drépanocytose

La drépanocytose, ou anémie falciforme, est une maladie génétique affectant des millions de personnes à travers le monde, particulièrement dans les régions où le paludisme est ou était endémique, comme l'Afrique subsaharienne, l'Inde, et certaines parties du Moyen-Orient. Bien que les progrès dans la prise en charge aient permis d'augmenter l'espérance de vie au cours des dernières décennies, les complications aiguës et chroniques continuent d'entraîner des comorbidités significatives, une charge socio-économique élevée, et une mortalité prématurée, avec une espérance de vie médiane estimée entre 58 et 66 ans dans les pays à hauts revenus avec une prise en charge optimale (Lubeck et al., 2019 ; Piel et al., 2024).

Globalement, environ 1,1 % des couples sont à risque d'avoir un enfant atteint d'un trouble de l'hémoglobine, incluant la drépanocytose ou la thalassémie. Chaque année, environ 2,3 conceptions pour 1 000 sont affectées par la drépanocytose, soit près de 312 000 naissances annuelles, un chiffre qui pourrait croître à 450 000 d'ici 2050 en raison de la croissance démographique dans les régions à forte prévalence (Piel 2023). Aux États-Unis, la drépanocytose touche environ 100 000 personnes, dont plus de 90 % sont d'ascendance afro-américaine ou hispanique (Centers for Disease Control and Prevention [CDC], 2024). En France, environ 26 000 patients sont recensés, avec une répartition équilibrée entre enfants et adultes, et un dépistage néonatal universel systématisé depuis août 2024 (Ministère des Solidarités et de la Santé, 2024).

Besoin médical

La physiopathologie de la drépanocytose repose sur une mutation du gène HBB, entraînant la production d'hémoglobine S (HbS), qui polymérise en conditions d'hypoxie, déformant les globules rouges en forme de faucille. Ces globules rouges rigides provoquent une anémie hémolytique chronique, des crises vaso-occlusives (CVO) douloureuses, un syndrome thoracique aigu (STA), et des lésions endothéliales contribuant à des complications à long terme comme l'hypertension pulmonaire, l'insuffisance rénale, et les accidents vasculaires cérébraux (AVC).

Les traitements symptomatiques actuels incluent l'hydroxycarbamide (hydroxyurée), qui réduit la fréquence des CVO et du STA en augmentant l'hémoglobine fœtale (HbF), mais n'élimine pas totalement les complications. Les transfusions sanguines régulières sont utilisées pour prévenir les AVC chez les enfants à risque et traiter l'anémie sévère, mais elles exposent à des risques d'allo-immunisation et de surcharge en fer. La crizanlizumab, un anticorps monoclonal anti-P-sélectine, réduit la fréquence des CVO en inhibant l'adhésion des globules rouges aux parois vasculaires, mais son efficacité reste partielle et son accès limité en France. En septembre 2024, le voxelotor, un stabilisateur de l'HbS, a été retiré du marché mondial par Pfizer en raison d'un rapport bénéfice-risque défavorable.

Les approches curatives, comme la transplantation de cellules souches hématopoïétiques (TCSH) allogénique, offrent une guérison potentielle, mais sont limitées par la disponibilité de donneurs compatibles (environ 18 % des patients ont un donneur familial) et des risques significatifs, incluant la maladie du greffon contre l'hôte. Les thérapies géniques, approuvées par la FDA en décembre 2023, incluent l'exagamglogène autotémcel (Casgevy) et le lovotibeglogène autotémcel (Lyfgenia), qui utilisent l'édition génique (CRISPR-Cas9) ou l'addition de gènes pour restaurer une production d'hémoglobine fonctionnelle. Ces traitements ont montré des résultats prometteurs, avec une réduction significative des CVO et une possible guérison chez les patients traités. Cependant, leur coût élevé (estimé entre 2 et 3 millions USD par patient) et leur toxicité (myéloblastose, risques d'infertilité, et cancers secondaires potentiels) limitent leur accessibilité, particulièrement dans les pays à faibles ressources où la prévalence est la plus élevée. En 2024, des essais cliniques explorent des thérapies géniques moins toxiques et des approches pharmacologiques, comme les activateurs de HbF (par exemple, etavopivat), pour améliorer l'efficacité et réduire les coûts.

Malgré ces avancées, le besoin médical demeure critique. Les traitements actuels ne préviennent pas totalement les complications aiguës (CVO, STA, AVC) ni chroniques (insuffisance rénale, cardiopathie), et l'accès aux thérapies curatives reste limité par leur coût et leur complexité.

1.2.6.1.7 Asthme sévère non contrôlé

L'asthme sévère persistant est une maladie chronique hétérogène des voies respiratoires, caractérisée par une inflammation, une obstruction réversible, et une hyperréactivité bronchique. Les traitements disponibles se divisent en trois catégories principales (Global Initiative for Asthma [GINA], 2024) :

- Médicaments de secours : Ces traitements, principalement les β_2 -agonistes à courte durée d'action (SABA) comme le salbutamol, procurent un soulagement rapide des symptômes aigus liés au bronchospasme, déclenché par des allergènes, des infections, des polluants, ou un asthme mal contrôlé.
- Médicaments de contrôle : Administrés en traitement d'entretien, ils visent à réduire l'inflammation des voies respiratoires, contrôler les symptômes, et prévenir les exacerbations. Cette catégorie inclut les corticostéroïdes inhalés (ICS), les combinaisons ICS/ β_2 -agonistes à longue durée d'action (LABA) (par exemple, budésonide/formotérol), et les antagonistes des leucotriènes (montélukast). Ces traitements restent la pierre angulaire de la prise en charge de l'asthme modéré à sévère (Chung et al., 2024).
- Thérapies d'appoint : Envisagées lorsque les symptômes persistent malgré un traitement optimal par ICS/LABA, elles comprennent :

- Les antagonistes muscariniques à longue durée d'action (LAMA), comme le tiotropium, qui réduisent la bronchoconstriction.
- Les méthylxanthines (théophylline), utilisées rarement en raison de leur profil de tolérance limité.
- Les corticostéroïdes oraux (CSO) à faible dose, réservés aux cas sévères non contrôlés, mais associés à des effets secondaires systémiques à long terme, comme l'ostéoporose et le diabète.
- Les biothérapies, ciblant l'inflammation de type 2 (T2), incluant :
 - Anti-IgE : omalizumab, efficace pour l'asthme allergique sévère avec IgE élevées.
 - Anti-IL-5/IL-5R : mepolizumab, reslizumab, et benralizumab, qui réduisent les éosinophiles dans l'asthme éosinophilique sévère.
 - Anti-IL-4R α : dupilumab (Dupixent), ciblant les voies IL-4 et IL-13, indiqué pour l'asthme T2 sévère, avec un coût annuel aux États-Unis d'environ 38 000 USD (Institute for Clinical and Economic Review [ICER], 2022).
 - Anti-TSLP : tezepelumab, approuvé pour l'asthme sévère indépendamment du phénotype T2, réduit les exacerbations de 56 % dans l'essai NAVIGATOR.

Besoin médical

Environ 50 % des patients asthmatiques souffrent d'une maladie modérée à sévère, et 5 à 10 % présentent un asthme sévère non contrôlé malgré des doses élevées d'ICS/LABA, exposant ces patients à un risque accru d'exacerbations graves, d'hospitalisations, et de mortalité. L'asthme sévère représente un fardeau socio-économique majeur, avec des coûts directs (hospitalisations, médicaments) et indirects (absentéisme).

La physiopathologie de l'asthme est hétérogène, impliquant des mécanismes de type 2 (T2, éosinophilique ou allergique) et non-T2 (neutrophilique, paucigranulocytaire), nécessitant des approches thérapeutiques adaptées. Bien que les biothérapies T2 aient révolutionné la prise en charge de l'asthme sévère, elles ne sont indiquées que pour les patients présentant des biomarqueurs spécifiques, comme un taux d'éosinophiles sanguins $\geq 150/\mu\text{L}$ ou une fraction d'oxyde nitrique exhalé (FeNO) ≥ 20 ppb. Cependant, l'identification du biothérapeutique optimal reste complexe, car les biomarqueurs actuels (éosinophiles, FeNO, IgE) manquent de spécificité pour distinguer clairement les phénotypes T2 et prédire la réponse thérapeutique.

Pour les patients avec un asthme non-T2, caractérisé par une inflammation neutrophilique ou une absence d'inflammation marquée, aucune biothérapie spécifique n'est actuellement approuvée, laissant un vide thérapeutique significatif. Ces patients, souvent dépendants des CSO ou des SABA, présentent un risque de surutilisation des SABA, qui ne traite pas l'inflammation sous-jacente et peut aggraver les exacerbations.

Les thérapies orales ciblant des mécanismes alternatifs, comme le masitinib, offrent une perspective prometteuse. Dans un essai de phase 3 (NCT03771040), le masitinib a réduit les exacerbations de 35 % chez les patients avec asthme sévère non contrôlé par ICS/LABA, y compris dans les sous-groupes non-T2, en inhibant l'activation des mastocytes et la libération de cytokines pro-inflammatoires. Ces résultats suggèrent que le masitinib pourrait combler un besoin médical pour les patients réfractaires aux biothérapies T2.

1.2.6.1.7 Cancer de la prostate métastatique hormono-résistant

Le cancer de la prostate hormono-résistant (CRPC), ou castration-résistant, est défini par une progression de la maladie malgré un traitement de privation androgénique (ADT) maintenant les niveaux de testostérone à des seuils castrés (<50 ng/dL). Cette progression peut se manifester par une élévation continue du taux d'antigène prostatique spécifique (PSA), une progression des lésions existantes (os, ganglions, tissus mous), ou l'apparition de nouvelles métastases, détectées par imagerie conventionnelle ou PSMA-PET. Le cancer de la prostate métastatique hormono-résistant (mCRPC) survient lorsque la maladie s'étend à d'autres organes, principalement les os (80–90 % des cas), les ganglions lymphatiques, le foie, ou les poumons. Bien que les androgènes, comme la testostérone, ne stimulent plus directement la croissance tumorale dans le CRPC, le récepteur aux androgènes (AR) reste actif via des mécanismes d'adaptation, tels que des mutations, des amplifications, ou une signalisation indépendante des ligands.

Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent chez les hommes, avec une incidence mondiale estimée à 141,1 cas pour 100 000 hommes par an en 2022 (Bray 2024). En Europe, la prévalence du cancer de la prostate est d'environ 400 pour 100 000 hommes, avec 15–20 % des patients atteints de mCRPC à un moment de leur maladie (Cornford 2017). Aux États-Unis, environ 299 000 nouveaux cas sont diagnostiqués annuellement, et près de 50 000 patients vivent avec un mCRPC éligible à des traitements systémiques, dont la chimiothérapie (American Cancer Society, 2024). En France, environ 59 800 nouveaux cas sont recensés chaque année, avec une prévalence de mCRPC estimée à 8 000–10 000 patients (Santé Publique France, 2024).

Besoin médical

Le paysage thérapeutique du mCRPC a considérablement évolué, avec des approbations récentes de traitements prolongeant la survie et améliorant la qualité de vie. Les options incluent :

- Hormonothérapies de nouvelle génération : enzalutamide, abiraterone, apalutamide, et darolutamide, qui inhibent la signalisation AR ou la synthèse des androgènes, réduisant les exacerbations de la maladie.
- Chimiothérapie : Le docétaxel associé à la prednisone reste le standard de première ligne pour le mCRPC symptomatique, prolongeant la survie médiane de 2–3 mois par rapport à la prednisone seule. Le cabazitaxel est utilisé en deuxième ligne après échec du docétaxel (de Bono et al., 2024).
- Radionucléides : Le lutétium-177-PSMA-617 (Pluvicto), approuvé en 2022, cible les cellules exprimant l'antigène membranaire spécifique de la prostate (PSMA), améliorant la survie globale de 4 mois dans le mCRPC post-chimiothérapie. Le radium-223 est indiqué pour les métastases osseuses, réduisant les complications squelettiques.
- Inhibiteurs de PARP : olaparib, rucaparib, niraparib, et talazoparib sont approuvés pour les patients avec des mutations des gènes de réparation de l'ADN (BRCA1/2, ATM), représentant 20–25 % des mCRPC, avec des réponses durables chez 40–50 % des patients mutés.
- Immunothérapie : Le sipuleucel-T prolonge légèrement la survie dans le mCRPC asymptomatique, mais son utilisation est limitée par des contraintes logistiques. Des essais explorent des combinaisons avec des inhibiteurs de points de contrôle (par exemple, anti-PD-1), sans résultats définitifs en 2024.

Le masitinib est positionné en association avec le docétaxel comme traitement en première ligne du cancer de la prostate métastatique hormono-résistant (mCRPC) éligible à la chimiothérapie. Il n'existe pas de médicament enregistré en association avec le docétaxel dans le cancer de la prostate métastatique éligible au docétaxel.

1.2.6.1.9 Covid-19

La prise en charge du COVID-19, causé par le SARS-CoV-2, repose sur des stratégies préventives pour les populations à haut risque de formes graves (personnes âgées, immunodéprimées, ou avec comorbidités) et des traitements curatifs adaptés aux phases précoces ou avancées de la maladie. En 2024, la circulation des sous-variants Omicron, notamment KP.3.1.1 (famille FLiRT), a conduit à des mises à jour des vaccins et à une réévaluation des traitements, certains anticorps monoclonaux ayant perdu leur efficacité face à ces variants (World Health Organization [WHO], 2024).

Les vaccins suivants sont autorisés ou adaptés dans l'UE par l'Agence européenne des médicaments (EMA) pour répondre aux variants actuels : Comirnaty (Pfizer-BioNTech), Spikevax (Moderna), Nuvaxovid (Novavax). Jcovden (Janssen), Vaxzevria (AstraZeneca), VidPrevtyl Beta (Sanofi Pasteur), et COVID-19 Vaccine (Valneva) restent autorisés, mais leur utilisation a fortement diminué en 2024 en raison d'une moindre efficacité contre les variants Omicron et d'une préférence pour les vaccins à ARNm ou recombinants actualisés.

Les traitements suivants sont disponibles dans l'UE pour le COVID-19, bien que certains aient vu leur utilisation ajustée en 2024 (EMA, 2024b) :

- Paxlovid (nirmatrelvir/ritonavir, Pfizer) : Cet antiviral oral, ciblant la protéase principale du SARS-CoV-2, réduit la réplication virale. En 2024, il reste le traitement de référence pour les patients à haut risque en phase précoce (moins de 5 jours après les symptômes).
- Evusheld (tixagevimab/cilgavimab, AstraZeneca) : Autorisé pour la prophylaxie pré-exposition chez les immunodéprimés, son efficacité a décliné face aux variants Omicron (KP.2, KP.3.1.1), conduisant à une suspension de son utilisation recommandée par l'EMA en mars 2024.
- Xevudy (sotrovimab, GlaxoSmithKline) : Cet anticorps monoclonal anti-spike a perdu son efficacité contre les variants Omicron dominants en 2024, et son autorisation a été révoquée dans l'UE en juillet 2024.
- Ronapreve (casirivimab/imdevimab, Roche) : Similairement, son inefficacité contre les variants récents a conduit à la suspension de son autorisation en février 2024.
- RoActemra (tocilizumab, Roche) : Cet anti-IL-6 reste indiqué pour les patients hospitalisés avec une hyperinflammation sévère, réduisant la mortalité de 10–15 % dans les cas critiques nécessitant une oxygénation.
- Regkirona (regdanvimab, Celltrion) : Cet anticorps monoclonal anti-spike n'est plus recommandé en 2024 en raison de son inefficacité contre les sous-variants Omicron.
- Kineret (anakinra, Swedish Orphan Biovitrum) : Cet inhibiteur d'IL-1 est utilisé en off-label ou dans des essais pour les formes graves avec syndrome de tempête cytokinique, mais son autorisation spécifique au COVID-19 reste limitée dans l'UE.

Besoin médical

Bien que les vaccins et antiviraux comme Paxlovid aient réduit la gravité du COVID-19, des besoins médicaux persistent. Environ 15 % des patients à haut risque (âgés de plus de 65 ans, immunodéprimés) développent encore des formes graves malgré un traitement précoce, en partie à cause de la résistance croissante des variants aux anticorps monoclonaux. Le retrait d'Evusheld, Xevudy, et Ronapreve illustre la nécessité de développer des anticorps à large spectre ou des prophylaxies alternatives. En octobre 2024, l'EMA a autorisé pemivibart (anticorps monoclonal anti-spike) pour la prophylaxie pré-exposition chez les immunodéprimés, mais son accès reste limité en dehors des États-Unis.

1.2.6.1.10 La leucémie myéloïde aiguë

La leucémie myéloïde aiguë (LMA) est une maladie hématologique maligne souvent fatale, représentant la forme la plus courante de leucémie aiguë chez les adultes et une cause majeure de mortalité parmi les leucémies, avec un pronostic généralement sombre pour la majorité des patients. Ainsi, la LMA constitue un besoin médical non satisfait, notamment pour les patients réfractaires ou trop fragiles pour des traitements intensifs potentiellement curatifs mais toxiques, ainsi que pour ceux en rechute après une première rémission complète. En 2024, l'incidence de la LMA dans les pays occidentaux est estimée à environ 4,2 cas pour 100 000 personnes par an, soit une prévalence d'environ 82 500 cas en Europe (COMP Orphan Maintenance Assessment Report 2023) et 79 500 aux États-Unis (Seer.cancer.gov). Parmi les patients atteints de LMA, environ 40 à 50 % des plus jeunes et jusqu'à 80 % des plus âgés rechutent, et près de 50 % ne sont pas éligibles à une greffe de cellules souches en raison de leur état de santé ou de l'absence de donneur compatible. Par conséquent, la population ciblée pour des traitements comme AB8939 dans la LMA récidivante ou réfractaire (R/R) est estimée à environ 81 000 personnes en Europe et aux États-Unis combinés (Oliva 2021).

Besoin médical

Il n'existe toujours pas de traitement standard universellement accepté pour la LMA primaire réfractaire ou récidivante en 2024, malgré des progrès significatifs. Les options thérapeutiques varient selon l'âge, l'état général du patient, et les caractéristiques moléculaires de la maladie.

Pour les patients aptes à recevoir des traitements intensifs, des essais cliniques récents montrent que des régimes de sauvetage comme cytarabine à haute dose + mitoxantrone + étoposide (MEC) ou gemtuzumab ozogamicin (GO) associé à la chimiothérapie atteignent des taux de rémission complète (RC) de 45 à 60 % chez les patients R/R. Cependant, la durée médiane de la RC reste limitée (4,9 à 9,8 mois), et la survie globale (SG) varie de 6,2 à 9 mois (Larson, 2024). En 2024, l'association de pivekimab sunirine (IMGN632), un conjugué anticorps-médicament anti-CD123, avec azacitidine et venetoclax, a montré un taux de RC de 55 % dans une cohorte R/R à haut risque, bien que la durabilité reste sous évaluation (Daver 2022).

Cependant, tous les patients ne tolèrent pas ces approches intensives, notamment les plus âgés ou fragiles. Pour ces derniers, les hypométhylants (HMA) comme l'azacitidine et la décitabine, souvent combinés au venetoclax, induisent des taux de RC de 20 à 30 % dans la LMA R/R, avec une SG médiane de 6 à 10 mois. La cytarabine à faible dose (LDAC) seule offre une SG médiane de 5 à 6 mois. Chez les patients en deuxième ou troisième rechute, les taux de RC chutent à environ 15–20 %, avec une SG médiane de 3 à 4 mois, soulignant une efficacité décroissante des options actuelles (Thol et al., 2024).

La transplantation allogénique de cellules souches hématopoïétiques (allo-HSCT) reste la seule option potentiellement curative pour les patients R/R atteignant une rémission, prolongeant la survie à long terme chez 30 à 50 % des receveurs en première ou deuxième RC. Pour la LMA récidivante, un retraitement avec le même schéma d'induction initial peut être envisagé si la première rémission a duré plus de 12 mois, mais l'âge, la cytogénétique, et la présence de mutations influencent cette décision.

Depuis 2017, plusieurs traitements ciblés ont été approuvés pour les sous-groupes de LMA R/R avec mutations spécifiques :

- Gilteritinib, un inhibiteur de FLT3, est autorisé en Europe et aux États-Unis pour les patients R/R avec mutations FLT3 (ITD ou TKD), offrant une SG médiane de 9,3 mois contre 5,3 mois avec la chimiothérapie de sauvetage (Perl 2022).
- Ivosidenib (IDH1) et Enasidenib (IDH2), approuvés aux États-Unis, ciblent les mutations IDH respectives, avec des taux de RC/CRi de 30–40 % et une SG médiane de 8–10 mois (HAS). L'EMA a approuvé l'ivosidenib en combinaison avec azacitidine pour les patients nouvellement diagnostiqués en 2024, mais pas encore pour le cadre R/R (EMA, 2024).
- Venetoclax, inhibiteur de BCL-2, est approuvé par la FDA en association avec azacitidine, décitabine, ou LDAC pour les patients nouvellement diagnostiqués inaptes à la chimiothérapie intensive, mais son utilisation dans le cadre R/R montre des taux de réponse de 21 % avec HMA, et une SG médiane de 3 mois (DiNardo 2018).
- En novembre 2024, la FDA a approuvé revumenib, un inhibiteur de ménine, pour la LMA R/R avec réarrangements KMT2A, avec un taux de RC/CRh de 23 % et une SG médiane de 7 mois dans l'essai AUGMENT-101 (Issa 2025).

Malgré ces avancées, les besoins médicaux restent critiques :

- Les patients R/R sans mutations ciblables (50–60 % des cas) manquent d'options spécifiques.

- La résistance aux thérapies ciblées (par exemple, mutations RAS ou MEN1 sous inhibiteurs de ménine) limite leur efficacité à long terme (Issa et al., 2024).
- Les approches pour les patients inaptes nécessitent des traitements moins toxiques et plus durables.

1.2.7 Investissements

L'organisation choisie par la société fait largement appel à la sous-traitance pour ses activités de recherches et développement et notamment de production. De ce fait, les investissements en actifs corporels sont, historiquement, relativement faibles en valeur comparée aux dépenses de recherches et développement. Les investissements en immobilisations corporelles se sont élevés respectivement à 17 et 6milliers d'euros pour les exercices 2023 et 2024. Les investissements en immobilisations incorporelles se sont élevés respectivement à 328 et 148 milliers d'euros pour les exercices 2023 et 2024.

1.2.8 Recherche et développement

AB Science dispose d'une forte expertise en chimie médicinale et biologie moléculaire. AB Science a développé depuis sa création un savoir-faire spécifique centré sur ses objectifs : découvrir pour des maladies à fort besoin médical des molécules à forte activité et minimisant les risques de toxicité.

AB Science s'appuie sur une plateforme qui possède les équipements nécessaires permettant d'effectuer une grande variété de réactions chimiques sur une échelle allant du milligramme aux multi-grammes.

Par ailleurs, la plateforme de biologie moléculaire a pour activité principale le criblage in vitro des composés synthétisés par les équipes de chimie médicinale, ainsi que l'évaluation de leur efficacité ou toxicité chez l'animal. Certains tests in vitro ou études in vivo spécifiques sont parfois confiés à des prestataires. Dans ce cas, AB Science conçoit au préalable les plans d'analyses et d'études.

Dans le cadre des axes de recherches définis, le département de chimie procède dans un premier temps à la mise au point des différents schémas de synthèse et établit les meilleurs processus à mettre en œuvre. Les synthèses chimiques à la paillasse sont alors conduites sur plusieurs étapes qui sont propres à chaque produit. Après chaque synthèse, des étapes de purification par chromatographie ou recristallisation sont souvent nécessaires. La structure chimique de chaque produit obtenu est caractérisée par différentes méthodes spectrométriques comme la résonance magnétique nucléaire et/ou la masse haute résolution. Les produits ainsi obtenus sur une échelle allant du milligramme à plusieurs dizaines de grammes sont transférés au département de biologie pour des tests/études in vitro ou in vivo.

Les molécules chimiques synthétisées sont soumises dans un premier temps à différents tests biologiques in vitro, soit sur la cible d'intérêt pour déterminer leur efficacité, soit sur d'autres cibles pour évaluer leur sélectivité ainsi que leur toxicité potentielle. Le département de biologie moléculaire procède à la mise au point des tests pharmacologiques enzymatiques ou cellulaires de contre-screen. D'autres tests d'évaluation de toxicité comme par exemple des tests Herg ou des tests sur Cardiomyocytes sont réalisés en routine en interne sur chaque molécule. Certains tests comme la détermination de l'effet mutagène ou la stabilité microsomale sont réalisés par des prestataires. Dans un deuxième temps, les meilleures molécules ou hits sur chaque projet sont testées chez l'animal pour évaluer leur efficacité ainsi que leur toxicité. Des études préliminaires de pharmacocinétiques chez la souris ou chez le rat sont réalisées par un prestataire pour connaître la biodisponibilité par voie orale. La plupart des études d'efficacité ou de détermination de la dose maximale tolérée sont réalisées en interne et géré par du personnel qualifié en expérimentation animale. Les protocoles d'études ainsi que le choix des modèles animaux sont discutés et mis au point en interne chez AB Science. Certaines études d'efficacité ou de toxicité lorsqu'elles sont réalisées chez une autre espèce que la souris, sont sous-traitées à des prestataires.

1.2.8 Propriété Intellectuelle

Le renforcement des droits de propriété intellectuelle est un indicateur important de l'excellence de la recherche et de l'innovation. Les processus d'examen des brevets sont rigoureux et très exigeants pour la délivrance de nouveaux *brevets d'utilisation secondaire*, c'est-à-dire l'utilisation d'un médicament connu pour un nouvel usage thérapeutique. Les critères de base sont les suivants :

Test de "nouveau", c'est-à-dire qu'il n'est pas possible de breveter quelque chose qui est déjà dans le domaine public.

Le test de "l'activité inventive", une exigence qui concerne l'évidence de l'invention, c'est-à-dire que les résultats de la recherche ne sont pas "évidents" pour une personne qualifiée.

Test d'"utilité", c'est-à-dire que l'invention peut être réalisée conformément au brevet.

1.2.8.1 Plate-forme Masitinib

Jusqu'à présent, le programme de développement clinique du masitinib a satisfait tous ces critères d'innovation en oncologie, dans les maladies neurodégénératives et dans les troubles inflammatoires. Au total, 54 brevets d'utilisation secondaire ont été accordés dans le monde entier, avec des brevets en attente dans de nombreux territoires. Des demandes de brevets provisoires pour l'utilisation du masitinib dans la maladie d'Alzheimer, la drépanocytose et le COVID-19 sont également en cours d'examen.

La principale famille de brevets de la société pour le masitinib comprend les brevets américains US/8993573, US/8835435, US/7423055 et US/8153792, US 8940894 et US 8492545.

Outre ces brevets, la propriété intellectuelle du masitinib est protégée par les brevets d'applications médicales suivants.

1.2.8.1.1 Protection par brevet du masitinib dans la sclérose latérale amyotrophique (SLA)

La protection de la propriété intellectuelle pour le traitement de la sclérose latérale amyotrophique (SLA) par le masitinib est assurée dans plusieurs régions jusqu'en mars 2037. Ce brevet concerne l'utilisation du masitinib, et de composés apparentés, pour le traitement de la SLA chez une sous-population de patients initialement sélectionnés pour le traitement en fonction de l'agressivité de la maladie (mesurée par le taux de progression de l'ALSFRS-R). Cette population de patients est tout à fait conforme au programme actuel de développement clinique du masitinib dans la SLA.

Ce brevet est détenu en pleine propriété par AB Science.

Titre : Utilisation du masitinib pour le traitement d'une sous-population de patients atteints de sclérose latérale amyotrophique [OMPI (PCT) publié sous le numéro WO2017162884].

Référence	Territoire	Statut	Date d'expiration
EP 3240538	Europe (Allemagne, Belgique, Espagne, France, Irlande, Italie, Pays-Bas, Pologne, Suède, Suisse, Turquie, Royaume-Uni.)	Accordé / En vigueur	Mars 2037
US 10092564	U.S.A.	Accordé / En vigueur	Mars 2037
CA 3018635	Canada	Accordé / En vigueur	Mars 2037
JP 7250312B2	Japan	Accordé / En vigueur	Mars 2037
ZL201780019760.9	Chine	Accordé / En vigueur	Mars 2037
IL 261856	Israël	Accordé / En vigueur	Mars 2037
ZA 2018/05810	Afrique du Sud	Accordé / En vigueur	Mars 2037
KR 10-2293847	Corée du Sud	Accordé / En vigueur	Mars 2037
MX 390495	Mexique	Accordé / En vigueur	Mars 2037
AU 2017236177	Australie	Accordé / En vigueur	Mars 2037

1.2.8.1.2 Protection par brevet du masitinib dans la sclérose en plaques (SEP)

La protection de la propriété intellectuelle pour le traitement de la sclérose en plaques (SEP) par le masitinib est assurée aux États-Unis jusqu'en avril 2031, avec de nouveaux brevets mondiaux en attente qui pourraient potentiellement prolonger cette protection jusqu'en février 2041.

Le brevet américain délivré porte sur l'utilisation du masitinib pour le traitement de la SEP avec une maladie active, y compris les formes récurrentes de SEP et un sous-type de SEP primaire progressive. Le brevet international en instance concerne l'utilisation du masitinib pour le traitement de sous-populations atteintes de SEP primaire progressive ou de SEP secondaire progressive non active. Ces populations de patients sont conformes au programme actuel de développement clinique du masitinib dans les formes progressives de la sclérose en plaques.

Ce brevet est détenu en pleine propriété par AB Science.

Titre : Traitement de la sclérose en plaques par le masitinib [OMPI (PCT) publié sous le numéro WO2011131705].

Référence	Territoire	Statut	Date d'expiration
US 8,906,357	U.S.A.	Accordé / En vigueur	Avril 2031

1.2.8.1.3 Protection par brevet du masitinib dans la mastocytose systémique sévère

La protection de la propriété intellectuelle pour le traitement par masitinib de la mastocytose systémique sévère est assurée dans plusieurs régions, potentiellement jusqu'en octobre 2036. Ce brevet concerne l'utilisation du masitinib pour le traitement de la mastocytose systémique sévère dans une sous-population de patients initialement sélectionnés pour le traitement sur la base

d'un statut positif de mutation c-Kit D816V et d'au moins deux handicaps associés à la libération de médiateurs mastocytaires. Cette population de patients est cohérente avec le programme actuel de développement clinique du masitinib dans la mastocytose systémique indolente sévère.

Ce brevet est détenu en pleine propriété par AB Science.

Titre : Traitement de la mastocytose systémique grave par le masitinib [OMPI (PCT) publié sous le numéro WO2017060308].

Référence	Territoire	Statut	Date d'expiration
JP 6801892	Japon	Accordé / En vigueur	Octobre 2036
US 10,045,978	U.S.A.	Accordé / En vigueur	Novembre 2031
EP 3,359,195 B1	Europe (Allemagne, Belgique, France, Irlande, Suisse, Royaume-Uni)	Accordé / En vigueur	Octobre 2036

1.2.8.1.4 Protection par brevet du masitinib dans la drépanocytose

La protection de la propriété intellectuelle pour le traitement de la drépanocytose par le masitinib est assurée aux Etats Unis et en Europe jusqu'en novembre 2040. Ce brevet concerne l'utilisation du masitinib, et de composés apparentés, pour le traitement de la drépanocytose.

Ce brevet est détenu en copropriété par AB Science et l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris.

Titre : Traitement de la drépanocytose par le masitinib [OMPI (PCT) publié sous le numéro WO2021099616].

Référence	Territoire	Statut	Date d'expiration
EP 4061371	Europe	Accordé / En vigueur	November 2040
US 20230000838	U.S.A.	Notification d' Acceptation	November 2040

1.2.8.1.5 Protection par brevet du masitinib dans l'asthme sévère

La protection de la propriété intellectuelle pour le traitement de l'asthme sévère par le masitinib a été assurée aux États-Unis jusqu'en février 2032, avec de nouveaux brevets mondiaux en cours d'examen qui pourraient prolonger cette protection jusqu'en décembre 2040.

Le brevet américain accordé concerne l'utilisation du masitinib pour le traitement de l'asthme persistant sévère, y compris le traitement de l'asthme persistant sévère dépendant des corticostéroïdes et de l'asthme persistant sévère résistant aux corticostéroïdes. Le brevet international en instance concerne l'utilisation du masitinib pour le traitement de l'asthme sévère dans des sous-populations de patients. Ces populations de patients sont entièrement compatibles avec le programme actuel de développement clinique du masitinib dans l'asthme sévère.

Ce brevet est détenu en pleine propriété par AB Science.

Titre : Traitement de l'asthme persistant sévère par le masitinib [OMPI (PCT) publié sous le numéro WO2012104402].

Référence	Territoire	Statut	Date d'expiration
US 9,078,894	U.S.A.	Accordé / En vigueur	Février 2032

1.2.8.1.6 Protection par brevet du masitinib dans le cancer de la prostate métastatique hormono-résistant (mCRPC).

La protection de la propriété intellectuelle pour le traitement par masitinib des patients atteints de cancer de la prostate métastatique hormono-résistant est assurée aux Europe jusqu'en mai 2042, avec brevets mondiaux en attente qui pourraient potentiellement prolonger cette protection jusqu'en mai 2042.

Ce brevet concerne l'utilisation du masitinib en association avec le docetaxel pour traiter les patients atteints de mCRPC éligibles à la chimiothérapie, c'est-à-dire qu'il est administré directement après le traitement du cancer de la prostate métastatique hormono-sensible (mHSPC).

Ce brevet est détenu en pleine propriété par AB Science.

Titre : Masitinib pour le traitement du cancer de la prostate résistant à la castration [OMPI (PCT) publié sous le numéro WO2022243339A1].

Référence	Territoire	Statut	Date d'expiration
EP 2903616	Europe (Allemagne, Belgique, Espagne, France, Irlande, Italie, Pays-Bas, Pologne, Suède, Suisse, Turquie, Royaume-Uni.)	Accordé / En vigueur	May. 2042

1.2.8.1.7 Protection par brevet du masitinib dans la Covid-19

La protection de la propriété intellectuelle pour le traitement de la Covid-19 par le masitinib est assurée en Chine jusqu'en avril 2041. Ce brevet concerne l'utilisation du masitinib, et de composés apparentés, pour le traitement d'une infection par le coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2 (SRAS-CoV-2) causant la COVID-19.

Ce brevet est détenu en copropriété par AB Science et Université de Chicago.

Titre : Traitement de la Covid-19 par le masitinib [OMPI (PCT) publié sous le numéro WO2021205029].

Référence	Territoire	Statut	Date d'expiration
ZL 202180042156	China	Accordé / En vigueur	April 2041

1.2.8.2 Plate-forme ALDH / Microtubule

La propriété intellectuelle de la molécule AB8939 est protégée par le brevet de molécule WO2016124747A1.

La situation de brevet est la suivante :

Référence	Territoire	Statut	Date d'expiration
EP 3053920	Europe (France, Allemagne, Royaume-Uni, Italie, Espagne, Suisse et Liechtenstein, Belgique)	Accordé / En vigueur	Fev. 2036
EP 3253749	Europe (Autriche, Belgique, Bulgarie, Suisse et Liechtenstein, Chypre, République Tchèque, Allemagne, Danemark, Espagne, Estonie, Finlande, France, Royaume-Uni, Grèce, Croatie, Hongrie, Irlande, Islande, Italie, Lituanie, Luxembourg, Lettonie, Monaco, Malte, Pays-Bas, Norvège, Pologne, Portugal, Roumanie, Serbie, Suède, République Slovaque, Turquie)	Accordé / En vigueur	Fev. 2036
10,570,122	U.S.A.	Accordé / En vigueur	Fev. 2036
ZL201680008641.9	China	Accordé / En vigueur	Fev. 2036
1243700	Hong Kong	Accordé / En vigueur	Fev. 2036
6713000	Japan	Accordé / En vigueur	Fev. 2036
952023046701829	South Korea	Accordé / En vigueur	Fev. 2036
2016214283	Australie	Accordé / En vigueur	Fev. 2036
112017016883-9	Brazil	Accordé / En vigueur	Fev. 2036
253779	Israel	Accordé / En vigueur	Fev. 2036
377742	Mexico	Accordé / En vigueur	Fev. 2036
2758259	Russia	Accordé / En vigueur	Fev. 2036
2017/05537	South Africa	Accordé / En vigueur	Fev. 2036
480996	India	Accordé / En vigueur	Fev. 2036

1.2.9 Environnement réglementaire**1.2.9.1 Introduction**

L'Agence Européenne des Médicaments (« EMA »), la Food and Drug Administration aux États-Unis (« FDA »), l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (« ANSM ») en France et les autorités réglementaires équivalentes dans les autres pays régulent très largement 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 médicamenteux tels que ceux développés par la Société.

En règle générale, avant qu'un nouveau médicament puisse être commercialisé, une somme considérable de 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. Cela implique d'effectuer des tests de laboratoire importants, des développements pharmaceutiques précliniques et des essais cliniques.

En cas de non-respect de ces réglementations, les autorités réglementaires peuvent infliger des amendes, saisir ou retirer du marché des produits ou encore suspendre partiellement ou totalement leur production. Elles peuvent également retirer des autorisations de mise sur le marché accordées antérieurement ou refuser les demandes d'autorisations que la Société dépose et engager des poursuites judiciaires. Ces contraintes réglementaires sont importantes pour apprécier si un principe actif peut à terme devenir un médicament, ainsi que pour apprécier le temps et les investissements nécessaires à un tel développement.

Le développement d'un nouveau médicament depuis la recherche fondamentale jusqu'à sa mise sur le marché comporte ainsi quatre grandes étapes soumises à ces réglementations : (i) les études précliniques, (ii) les études cliniques, (iii) les procédures d'autorisation de mise sur le marché et (iv) la commercialisation.

1.2.9.2 Études précliniques

Les études précliniques incluent l'évaluation en laboratoire de la pureté et de la stabilité du principe actif pharmaceutique et du produit formulé, ainsi que les études d'évaluation de la tolérance (études toxicologiques), de l'activité et du comportement du candidat-médicament *in vitro* et chez l'animal (*in vivo*) avant de pouvoir initier des essais cliniques chez l'homme. La conduite d'études précliniques est soumise aux dispositions législatives et réglementaires, ainsi qu'aux bonnes pratiques de laboratoire (« BPL »). L'ensemble des résultats des essais précliniques est soumis aux autorités réglementaires conjointement à la demande d'initiation des essais cliniques.

La détermination de la marge de sécurité, l'évaluation du rapport bénéfice/risque et l'explication des effets observés sont des aides à la décision majeures pour assurer la sécurité des patients.

Pour ce faire une opération de R&D intitulée « Études de pharmacocinétique, de pharmacologie de sécurité et de toxicologie » s'impose dans le cycle du développement de tout candidat médicament.

1.2.9.2.1 Études de pharmacocinétique

Les études de pharmacocinétique, parfois désignée sous le nom de « l'ADME » ont pour but d'étudier le devenir d'une substance active contenue dans un médicament après son administration dans l'organisme. Elle comprend quatre grandes étapes :

- Absorption (A) ;
- Distribution (D) ;
- Métabolisme (M) ;
- Excrétion du principe actif et de ses métabolites (E).

1.2.9.2.2 Études de pharmacologie de sécurité

La pharmacologie de sécurité est un élément incontournable dans le développement préclinique des médicaments dans la mesure où la toxicité imprévue est la cause principale soit de l'arrêt de nouveaux médicaments lors de leur développement.

Avant les études cliniques de phase I, les effets du candidat médicament sur les « fonctions vitales » (systèmes cardiovasculaire, respiratoire et nerveux central) doivent d'abord être étudiés et caractérisés chez l'animal en respectant les bonnes pratiques de laboratoire (BPL).

Pour la fonction cardiovasculaire, les effets tensionnels et électrocardiographiques doivent être étudiés en portant une attention particulière à l'étude de la repolarisation ventriculaire car la prolongation de celle-ci est un facteur de risque majeur dans la survenue de troubles du rythme mortels, comme les torsades de pointes (TdP). Le comportement global, l'activité motrice, les réflexes et la température corporelle doivent être évalués chez l'animal. Une étude spécifique de la respiration doit être mise en place.

Pour chacune de ces études, l'administration unique du composé est préconisée par la voie prévue chez l'homme. Le potentiel de pharmacodépendance et d'abus doit être caractérisé pour tout médicament innovant et/ou actif sur le système nerveux central.

1.2.9.2.3 Études de toxicologie

Les études de toxicologie visent quant à elles à établir quels sont les organes cibles et les doses toxiques du candidat médicament pour un organisme vivant.

Ces études visent à déterminer à la fois les effets secondaires possibles mutagènes, cancérigènes, sur la reproduction, les effets périnataux (sur la descendance). On détermine aussi les doses pour lesquelles on n'observe aucun effet secondaire (*NOEL*, *no effect level*), et pour lesquelles on n'observe pas d'effets nocifs (*NOAEL*, *no observable adverse effect level*).

Les études suivantes peuvent être envisagées en fonction du type d'indication et de la durée de traitement envisagés :

○ **Toxicité aiguë ou à dose unique**

La toxicité aiguë vise à déterminer les doses toxiques chez l'animal et les organes souffrant électivement de cette toxicité. Cette étape doit être réalisée chez au moins 2 espèces de mammifères (généralement rat et chien), Le produit est administré à dose croissante. Chaque animal reçoit une dose unique de produit. La durée de suivi après l'administration est généralement courte, de l'ordre de 14 jours. Cette étape permet de déterminer :

- a) la dose maximale tolérée : dose qui provoque un effet toxique mais qui n'affecte pas la survie des animaux.
- b) la dose maximale sans effet toxique.

○ **Toxicité chronique ou à doses répétées**

La toxicité chronique vise à obtenir des renseignements sur l'aptitude du produit à s'accumuler dans les tissus et à confirmer quels organes souffrent électivement de cette toxicité. Cette étape doit être réalisée chez au moins deux espèces de mammifères dont une rongeur (généralement rat) et une non-rongeur (chien/mini-porc/singe). La voie d'administration utilisée sera celle choisie pour l'administration à l'homme. L'administration du produit dépend du schéma d'administration envisagé chez l'homme. Lors de cette étape, 3 doses de produit sont testées : une dose forte, une dose moyenne, une dose faible.

La durée recommandée dépend de la durée des essais cliniques futurs, elle-même gouvernée par les indications futures chez l'homme. En général on distingue les essais de toxicité subchronique qui dure de 1 à 3 mois et les essais de toxicité chronique qui dure 6 mois. En général, des études d'une durée de 4 semaines sont suffisantes pour soutenir une première administration chez l'homme.

○ **Fonctions de reproduction**

Ces études ont pour objectif d'évaluer l'impact du produit sur la fertilité et sur la gestation.

3 types d'études sont réalisés :

- a) fertilité et développement embryonnaire précoce jusqu'à implantation : réalisée sur une espèce de rongeur, en général le rat. Administration du produit plusieurs semaines avant l'accouplement. Comme précédemment, 3 niveaux de doses sont utilisés. Un groupe témoin d'animaux non traités est nécessaire.
- b) développement embryo-fœtal/étude de tératogénèse : menée sur deux espèces, un rongeur et un non-rongeur, généralement rat et lapin. Cette étude est réalisée chez des femelles en gestation, toujours avec 3 niveaux de doses. Administration du produit depuis l'accouplement jusqu'à la fin de l'organogénèse.
- c) développement pré et post-natal : réalisée sur une espèce de rongeur. Cette étude évalue l'impact du produit sur la parturition, le comportement maternel, l'allaitement et développement des petits. Administration du produit de la fin de l'organogénèse jusqu'au sevrage des petits, toujours 3 niveaux de doses. La génération de petits peut être suivie sur du long terme et sa descendance également.

Chez les femelles : en fonction de l'inclusion ou non de femelles fertiles, sous contraception ou non, lors des essais cliniques, les tests exigés avant le passage chez l'Homme seront différents. Chez les mâles : seule l'étude de fertilité est indispensable avant un essai de phase III.

Néanmoins, lors des études de toxicologie animale, un examen des gonades mâles et femelles est systématiquement effectué.

○ **Mutagenèse / Génotoxicité**

La mutagenèse a pour objectif de détecter d'éventuelles modifications du matériel génétique induites par le médicament (effet mutagène ou clastogène), que ce soit un risque de cancer pour la génération actuelle ou un risque génétique pour les générations futures.

Généralement les tests réalisés sont les suivants :

- a) 1 test de mutation génique. Généralement il s'agit du test d'Ames, test réalisé sur des souches de *Salmonella typhimurium*.
- b) 1 test d'aberration chromosomique in vitro sur cellules de mammifères.
- c) 1 test d'aberration chromosomique in vivo sur cellules hématopoïétiques de rongeur (rats ou souris).

Les tests seront adaptés à chaque spécificité de médicaments testés (antibiotiques, composés non absorbés...)

○ **Cancérogénèse**

Cette étape permet de détecter un éventuel pouvoir cancérogène du produit. Ces études peuvent être menées en parallèle des études de première administration à l'Homme sauf en cas de signes d'appel (ex : tests de mutagenèse positifs).

Administration au long cours du produit (2 ans ou plus), chez 2 espèces (généralement rat et souris) avec 3 niveaux de doses.

A l'issue de ces études, la connaissance des organes cibles et des doses toxiques, mais aussi de l'activité et de comportement du candidat médicament dans un organisme vivant, permettent de déterminer les doses à administrer à l'homme au cours des essais cliniques en appliquant des marges de sécurité de manière à réduire au maximum les risques liés aux premières expositions humaines.

La recherche d'éventuelles interactions (étude de pharmacodynamie) est également réalisée.

1.2.9.3 Autorisation des études cliniques

Le développement clinique consiste à évaluer l'efficacité et la tolérance/toxicité du candidat-médicament chez l'homme.

Les études cliniques sont habituellement conduites en trois phases précédant l'autorisation de mise sur le marché, généralement séquentielles, mais qui peuvent aussi se chevaucher.

Dans la phase 1, le candidat-médicament est généralement administré pour déterminer son profil initial de sécurité d'emploi, identifier les effets indésirables et évaluer la tolérance aux doses administrées ainsi que sa distribution et son métabolisme.

Au cours de la phase 2, le candidat-médicament est étudié dans une population réduite de patients (40-50 patients) pour déterminer l'efficacité préliminaire et la dose optimale et pour préciser du profil de tolérance. Le programme d'études de phase 2 comprend généralement des études exploratoires (phase 2a) principalement destinées à la définition du dosage et à l'obtention des premières données d'efficacité, incorporant ou non un groupe contrôle, et des études plus larges afin de confirmer l'activité du produit au dosage envisagé (phase 2b).

Les études de phase 3 sont des essais comparatifs à large échelle (400-600 patients) destinés à produire les données permettant de démontrer l'efficacité relative et la tolérance telles qu'exigées par les autorités réglementaires pour enregistrer un médicament. Une seconde étude de phase 3, dite confirmatoire, peut être exigée par les autorités de santé pour confirmer les résultats de la première étude, une démonstration scientifique devant généralement s'appuyer sur un minimum de deux études prospectives et indépendantes (guidance EMA N°CPMP/EWP/2330/99).

Les essais cliniques peuvent être conduits aux États-Unis, en Europe ou dans le reste du monde à la condition d'avoir été autorisés par les autorités réglementaires et les comités d'éthique indépendants de chacun de ces pays. En effet, les autorités réglementaires peuvent s'opposer aux protocoles d'études cliniques proposés par les sociétés qui demandent à tester des produits, les suspendre ou exiger des modifications importantes. Dans la plupart des pays, les essais cliniques doivent respecter les normes de Bonnes Pratiques Cliniques définies par l'International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (« ICH »).

De plus, le règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données (« RGPD »), entré en vigueur le 25 mai 2018, accroît sensiblement les droits des citoyens en leur donnant plus de maîtrise sur leurs données personnelles. Le droit national français a notamment été mis en conformité avec le RGPD par la mise à jour de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (loi n° 2018-493 du 20 juin 2018 et ordonnance n°2018-1125 du 12 décembre 2018). Conformément à la loi Informatique et Libertés, les données personnelles recueillies dans le cadre de la conduite des essais cliniques font l'objet d'une déclaration auprès de la Commission Nationale Informatique et Liberté (« CNIL »). Les patients ont un droit d'accès et de rectification de ces données. Enfin, les patients doivent être régulièrement tenus informés de la conduite des essais cliniques et des résultats globaux de la recherche.

La conduite des essais cliniques doit ainsi respecter une réglementation complexe tout au long des différentes Phases du processus qui repose sur le principe du consentement éclairé du patient à qui vont être administré(s) le(s) produit(s). Les informations relatives à l'objectif, à la méthodologie et à la durée de la recherche, ainsi que les bénéfices attendus, les contraintes et les risques prévisibles du fait de l'administration des produits communiqués sont résumés dans un document écrit remis au patient préalablement à sa participation à la recherche.

1.2.9.3.1 Autorisation des études cliniques au sein de l'Union européenne

La Directive européenne n° 2001/20/CE du 4 avril 2001, relative à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain, a été transposée en droit national par chaque membre de l'UE.

En France, il s'agit de la loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique et du décret n°2006-477 du 26 avril 2006 modifiant le titre du Code de la santé publique consacré aux recherches biomédicales, complétés par plusieurs arrêtés ministériels du 24 mai 2006. Ainsi, un essai clinique interventionnel portant sur un médicament doit faire l'objet préalable d'un avis favorable d'un Comité de Protection des Personnes (« CPP ») et d'une autorisation de l'ANSM. D'une manière générale, l'Agence évalue l'efficacité et la qualité des produits utilisés au cours de la recherche, avec l'objectif de s'assurer que la sécurité des personnes se prêtant à la recherche biomédicale est garantie. Le CPP rend quant à lui son avis sur les conditions de validité de la recherche, notamment au regard de la protection des participants, leur information et les modalités de recueil de leur

consentement éclairé, ainsi que la pertinence générale du projet, le caractère satisfaisant de l'évaluation des bénéfices et des risques et l'adéquation entre les objectifs poursuivis et les moyens mis en œuvre.

Depuis l'entrée en vigueur de la loi n°2012-300 du 5 mars 2012 (dite Loi Jardé) relative aux recherches impliquant la personne humaine, modifiée par l'ordonnance n°2016-800 du 16 juin 2016 et par la parution du décret n°2016-1537 du 16 novembre 2016, la compétence auparavant régionale des CPP est devenue nationale (par le biais d'une désignation aléatoire de ces comités lors de chaque nouvelle soumission).

La demande d'autorisation d'essai clinique et son évaluation est similaire dans les autres pays européens. Le délai d'instruction de la demande d'autorisation auprès des autorités compétentes ne pouvait excéder 60 jours à compter de la réception du dossier complet.

Un nouveau règlement européen 536/2014 portant sur les essais cliniques des médicaments, adopté en mai 2014, est entré en vigueur le 31 janvier 2022. Il remplace la directive 2001/20/CE. L'évolution majeure est la création du portail CTIS (Clinical Trial Information System), un point d'entrée unique pour les demandes et les autorisations d'essais cliniques de l'ensemble des 27 États membres de l'Union européenne (UE) auxquels s'ajoutent Islande, Liechtenstein et Norvège, en tant que pays signataires du traité de l'Espace économique européen (EEE). Ce portail remplace Eudra-CT.

Une période de 3 ans est prévue pour une transition complète et aboutie au 31 janvier 2025.

L'harmonisation des processus de soumission, évaluation et surveillance des essais cliniques menés au sein de l'UE et de l'EEE a pour objectifs principaux de i) faciliter l'accès des patients aux traitements ; ii) renforcer l'attractivité de l'Europe en matière d'essais cliniques ; iii) augmenter la transparence et l'accès aux données issues de ces essais.

1.2.9.3.2 Autorisation des études cliniques aux Etats-Unis

Aux États-Unis, une demande pour un nouvel essai clinique, appelée *Investigational New Drug* (« IND ») doit être déposée auprès de la FDA et doit être acceptée pour que les essais cliniques puissent commencer chez l'homme. Le dossier d'IND comprends les données scientifiques précoces ainsi que le dossier pharmaceutique, les données précliniques et cliniques (le cas échéant), y compris le protocole clinique. À défaut d'objection de la FDA, la demande d'IND entre en vigueur 30 jours après sa réception par la FDA. Ce délai vise à permettre à la FDA d'examiner l'IND afin de déterminer si des sujets humains de recherche seront exposés à des risques déraisonnables pour la santé. À tout moment durant ou après ce délai de 30 jours, la FDA peut demander la suspension des essais cliniques, que ceux-ci soient envisagés ou en cours, et demander des informations supplémentaires. Cette suspension temporaire est maintenue tant que la FDA n'a pas obtenu les précisions qu'elle requiert.

En plus des exigences liées à une demande d'IND, un comité d'éthique indépendant, ou *Institutional Review Board* (IRB), représentant chaque institution participant à l'essai clinique doit examiner et approuver le plan concernant tout essai clinique avant le démarrage de celui-ci au sein de cette institution, et l'IRB doit conduire un examen permanent et réapprouver l'étude au minimum une fois par an. L'IRB doit examiner et approuver, notamment, le protocole d'étude et les informations sur le consentement éclairé devant être remis aux sujets de l'étude. Un IRB doit agir conformément aux réglementations de la FDA. Un IRB peut suspendre ou annuler l'autorisation d'un essai clinique au sein de son institution, ou d'une institution qu'il représente, si l'essai clinique n'est pas réalisé conformément aux exigences de l'IRB ou si le candidat-médicament a été associé à de graves effets inattendus sur les patients.

Les principaux objectifs de la FDA lors de l'examen d'un IND sont d'assurer la sécurité et le respect des droits des patients et de veiller au caractère adéquat de la qualité de la recherche afin de permettre une évaluation de la sécurité, pureté et efficacité du candidat médicament. La décision de cesser le développement d'un candidat médicament peut être prise par un organisme de l'autorité sanitaire tel que la FDA, un IRB ou comité d'éthique, ou par la Société pour différentes raisons.

Les essais sont également généralement supervisés par un groupe indépendant d'experts qualifiés organisé par le promoteur de l'essai, connu sous le nom de conseil ou comité indépendant de surveillance des données. Ces comités sont systématiquement mis en place pour les études de phase 2B et de phase 3. Ce groupe autorise ou non la poursuite d'un essai à des points de contrôle désignés sur la base de l'accès unique du groupe aux données disponibles de l'étude. Le développement peut être suspendu ou interrompu durant toute Phase d'essais cliniques s'il est déterminé que les participants ou patients sont exposés à un risque inacceptable pour la santé. La Société peut procéder à la suspension ou à l'interruption du développement pour tout autre motif en fonction des objectifs évolutifs de la Société et/ou de l'environnement concurrentiel.

1.2.9.4 Autorisation de mise sur le marché (AMM)

Pour être commercialisé, tout médicament doit faire l'objet d'une Autorisation de Mise sur le Marché (« AMM »), délivrée par les autorités compétentes européennes ou nationales que sont l'EMA ou la FDA.

La délivrance d'une AMM est fondée sur l'examen de la balance bénéfice/risque du produit, et plus précisément sur l'examen :

- a) de la démonstration de son efficacité au regard :

- des indications visées, c'est-à-dire la (ou les) maladie(s) ciblées par le médicament ;
- du profil des patients auxquels il est destiné ;
- de la posologie recommandée (dose, durée de traitement) ;
- b) des effets indésirables prévisibles liés à son utilisation et leur fréquence, recueillis au moment des essais non cliniques et cliniques ;
- c) de la qualité chimique, biologique ou microbiologique du médicament (substance active et produit fini) ainsi que la qualité des procédés de fabrication.

Cet examen se base sur dossier de demande d'AMM ou NDA (New Drug Application) rédigé par le titulaire (le plus souvent, un laboratoire pharmaceutique) selon un format standardisé : le format CTD (« Common Technical Document »).

1.2.9.4.1 Procédure d'AMM au sein de l'Union européenne

○ **Soumission et examen d'une demande d'AMM**

En Europe, l'évaluation de données du dossier d'AMM est effectuée par les autorités compétentes selon des procédures d'accès au marché définies très précisément dans la réglementation européenne du médicament mise initialement en place en 1965.

Pour les nouveaux médicaments destinés à être commercialisés dans plusieurs pays, l'accès au marché est communautaire dans l'Union européenne, depuis le 1er janvier 1998, soit par la voie de la procédure centralisée (définie dans le Règlement n°2309/93/CEE modifiée par le Règlement n°726/2004/CEE), soit par la voie de la procédure de reconnaissance mutuelle (prévue dans la Directive 2001/83/CE modifiée par la Directive 2004/27/CE) et depuis octobre 2005 par la voie de la procédure décentralisée (prévue dans la Directive 2004/27/CE). Cela concerne les 27 États membres de l'Union européenne, ainsi que de la, Norvège, de l'Islande et du Liechtenstein.

La procédure centralisée porte sur une autorisation valable d'emblée pour tous les pays membres de l'Union Européenne. Le titulaire dépose son dossier auprès de l'Agence Européenne du Médicaments (EMA) basée à Amsterdam.

La procédure centralisée est obligatoire dans les cas suivants:

- Médicament dérivé des biotechnologies
- Médicament innovant à usage vétérinaire
- Médicament à usage humain contenant une nouvelle substance active et destiné au traitement du VIH, des maladies virales, des cancers, des maladies neuro-dégénératives, du diabète et des maladies auto-immunes et autres dysfonctionnements immunitaires
- Médicament désigné comme médicament orphelin

La procédure centralisée est optionnelle dans les cas suivants:

- Tous les autres médicaments contenant une nouvelle substance active
- Médicament correspondant à une innovation thérapeutique, scientifique ou technique
- Médicament présentant un intérêt pour les patients ou pour la santé animale au niveau communautaire

Dans le cadre de la procédure centralisée, le Comité des médicaments à usage humain de l'EMA (le CHMP), effectue l'évaluation initiale d'un produit. Le délai maximum pour l'évaluation d'une autorisation de mise sur le marché est de 210 jours, sans compter les périodes de suspension lorsque des informations supplémentaires ou des explications écrites ou orales doivent être fournies par le demandeur en réponse aux questions du CHMP.

Avant d'approuver une AMM, la CHMP inspecte habituellement un ou plusieurs sites d'essais cliniques pour vérifier leur conformité vis-à-vis des GCP et l'intégrité des données attestant de la sécurité d'emploi et de l'efficacité du produit.

Dans la procédure de reconnaissance mutuelle, le titulaire dépose son dossier auprès de l'autorité nationale compétente de l'un des États membres. Une fois l'autorisation initiale accordée dans cet État membre, elle peut être étendue aux autres États membres.

Lors de la procédure décentralisée, le titulaire dépose son dossier simultanément auprès des autorités de tous les États membres. L'évaluation est menée par un état choisi comme État membre de référence. Si l'autorisation est accordée, elle l'est dans les autres États membres en même temps.

La procédure nationale est de moins en moins utilisée : elle ne s'applique qu'à des demandes de mise sur le marché de médicament limitées au territoire national, ce qui représente un nombre limité de médicaments.

Une AMM a, en principe, une validité initiale de cinq ans. L'AMM peut être renouvelée après cinq ans sur la base d'une réévaluation du rapport bénéfice/risque par l'EMA ou par l'autorité compétente de l'État membre de l'UE dans lequel l'AMM initiale a été accordée. La Commission européenne ou les autorités compétentes des États membres de l'UE peuvent décider, pour des raisons justifiées liées à la pharmacovigilance, de procéder à une nouvelle période de renouvellement de cinq ans de l'AMM. Une fois renouvelée définitivement, l'AMM est valable pour une durée illimitée. Toute autorisation qui n'est pas suivie d'une mise sur le marché effective du médicament sur le marché de l'UE (pour une AMM centralisée) ou sur le marché de l'État membre de l'UE ayant délivré l'autorisation dans les trois ans suivant l'autorisation cesse d'être valable (clause dite de caducité).

Dans l'UE, une AMM "conditionnelle" peut être accordée dans les cas où toutes les données de sécurité et d'efficacité requises ne sont pas encore disponibles, s'il est démontré que tous les critères suivants sont remplis : (i) le rapport bénéfice/risque du médicament est positif ; (ii) il est probable que le demandeur sera en mesure de fournir des données complètes après l'autorisation ; (iii) le médicament répond à un besoin médical non satisfait ; et (iv) le bénéfice de la disponibilité immédiate du médicament pour les patients est supérieur au risque inhérent au fait que des données supplémentaires sont encore nécessaires. L'AMM conditionnelle est soumise à des conditions à remplir pour générer les données manquantes ou assurer des mesures de sécurité accrues. Elle est valable un an et doit être renouvelée chaque année jusqu'à ce que toutes les conditions y afférentes aient été remplies. Une fois que les études en attente sont fournies, l'AMM conditionnelle peut être convertie en AMM traditionnelle. Toutefois, si les conditions ne sont pas remplies dans le délai fixé par l'EMA et approuvé par la Commission européenne, l'AMM ne sera plus renouvelée.

○ **Médicaments orphelins dans l'Union Européenne**

Le règlement (CE) n° 141/2000, tel que mis en œuvre par le règlement (CE) n° 847/2000, dispose qu'un médicament sera désigné comme « orphelin » si son promoteur peut établir :

- que le médicament est destiné au diagnostic, à la prévention ou au traitement d'une affection invalidante chronique ou mettant la vie en danger, avec une prévalence ne dépassant pas cinq cas sur dix mille personnes dans l'Union Européenne (UE) au moment de la demande, ou qu'il est destiné au diagnostic, à la prévention ou au traitement d'une affection mettant la vie en danger, très invalidante ou grave et chronique dans l'UE et que, sans incitation, il y a peu de chances que sa commercialisation au sein de l'UE génère un retour suffisant pour en justifier les investissements nécessaires ; et
- qu'aucune méthode satisfaisante pour le diagnostic, la prévention ou le traitement de l'affection en question n'a été autorisée dans l'UE ou, si une telle méthode existe, que le médicament procurera un bénéfice notable aux patients souffrant de cette affection.

Le règlement (CE) n° 847/2000 définit d'autres dispositions pour la mise en œuvre des critères permettant de désigner un médicament comme orphelin. Une demande visant à faire désigner un médicament comme orphelin peut être soumise à n'importe quelle étape du développement du médicament avant le dépôt d'une demande d'AMM. Une AMM de médicament orphelin ne peut contenir que les indications désignées comme orphelines. Pour les indications non orphelines traitées avec le même ingrédient pharmaceutique actif, une AMM distincte doit être demandée.

La désignation de médicament orphelin donne droit au demandeur à des avantages incitatifs telles que des réductions ou des dispenses de frais, une assistance au protocole et l'accès à la procédure centralisée d'autorisation de mise sur le marché. Si une AMM européenne de médicament orphelin est accordée en vertu du règlement (CE) n° 726/2004, tel qu'amendé, l'EMA n'acceptera pas d'autre demande d'AMM ou n'accordera pas d'AMM ni n'acceptera de demande de prolongation relative à une AMM existante pour la même indication thérapeutique en lien avec un médicament similaire, et ce pendant une période de 10 ans habituellement. Cette période peut toutefois être ramenée à six ans si, à la fin de la cinquième année, il est établi que les critères de désignation comme médicament orphelin ne sont plus satisfaits pour le médicament concerné ou, notamment, lorsqu'il est démontré que le produit est suffisamment rentable et qu'il ne justifie donc plus le maintien d'une exclusivité de marché ou encore lorsque la prévalence de la maladie a dépassé le seuil requis. La période d'exclusivité peut être portée à 12 ans si, entre autres conditions, la demande d'AMM comprend les résultats d'études réalisées à partir d'un plan d'investigation pédiatrique convenu. Nonobstant ce qui précède, une AMM peut être accordée à un médicament similaire pour la même indication thérapeutique si :

- le titulaire de l'AMM relative au médicament orphelin original a donné son consentement au deuxième demandeur ;
- le fabricant du médicament orphelin original est dans l'incapacité de fournir le médicament en quantités suffisantes ;
ou
- le second demandeur peut établir dans sa demande que son médicament, bien que similaire au médicament orphelin déjà autorisé, est plus sûr, plus efficace ou cliniquement supérieur à d'autres égards. Le règlement (CE) n° 847/2000 définit les concepts de « médicament similaire » et de « supériorité clinique ».

Les autres incitations mises à disposition pour les médicaments orphelins dans l'Union Européenne comprennent des aides financières, telles qu'une réduction des redevances ou leurs exonérations et une assistance à l'élaboration des protocoles. La désignation comme médicament orphelin ne raccourcit pas la durée de l'examen réglementaire et du processus d'autorisation.

○ **Données et exclusivité commerciale**

L'UE offre des opportunités relatives aux données et à l'exclusivité commerciale associée aux AMM. Après avoir reçu une AMM, les médicaments innovants bénéficient généralement de huit ans d'exclusivité sur les données et de 10 ans d'exclusivité commerciale.

L'exclusivité sur les données, si elle est accordée, empêche les demandeurs génériques ou biosimilaires de référencer l'essai préclinique et clinique de l'innovateur contenu dans le dossier du produit de référence lors de la soumission d'une demande d'AMM générique ou biosimilaire pendant huit ans à compter de la date d'autorisation du produit de référence. Pendant la période supplémentaire de deux ans d'exclusivité commerciale, une demande d'AMM de générique ou d'autorisation de commercialisation de biosimilaire peut être soumise, et les données de l'innovateur peuvent être référencées. Cependant, aucun produit générique ou biosimilaire ne peut être commercialisé dans l'UE tant que dix ans ne se sont pas écoulés depuis l'AMM initiale du produit de référence dans l'UE. Cette période de 10 ans sera prolongée d'une année supplémentaire jusqu'à un maximum de 11 ans si, au cours des huit premières années de ces dix années, le titulaire de l'AMM obtient une autorisation pour une ou plusieurs nouvelles indications thérapeutiques qui, lors de l'évaluation scientifique préalable à leur autorisation, sont tenues d'apporter un avantage par rapport aux thérapies existantes. Il n'existe cependant aucune garantie qu'un produit sera évalué par les autorités réglementaires de l'UE comme nouvelle entité chimique/biologique, et les produits peuvent ne pas bénéficier de l'exclusivité des données.

Il existe un régime spécial pour les biosimilaires, c'est-à-dire les médicaments biologiques qui sont similaires à un médicament de référence mais qui ne répondent pas à la définition d'un médicament générique. Pour ces produits, les résultats d'essais précliniques ou cliniques appropriés doivent être fournis à l'appui d'une AMM. Les lignes directrices de l'EMA détaillent le type de quantité de données supplémentaires à fournir pour les différents types de produits biologiques.

○ **Exigences réglementaires post-AMM**

Lorsqu'une AMM est accordée pour un médicament dans l'UE, le titulaire de l'AMM est tenu de se conformer à une série d'exigences réglementaires applicables à la fabrication, la commercialisation, la promotion et la vente des médicaments.

Comme aux États-Unis, les titulaires d'AMM que les fabricants de médicaments sont soumis à des surveillance réglementaire par l'EMA, la Commission Européenne et/ou les autorités réglementaires compétentes de chaque état. Le titulaire d'une AMM doit mettre en place et maintenir un système de pharmacovigilance et désigner une personne qualifiée responsable de la pharmacovigilance en charge de la surveillance de ce système. Les principales obligations comprennent la déclaration accélérée des effets indésirables graves suspectés et soumission de rapports périodiques de mise à jour de la sécurité, ou Periodic Safety Update Reports (PSUR).

Toute nouvelle AMM doit inclure un plan de gestion des risques, ou Risk Management Plan, décrivant le système de gestion des risques que l'entreprise a mis en place et documenter les mesures pour prévenir ou minimiser les risques associés au produit. Les autorités réglementaires peuvent également conditionner l'AMM à des obligations spécifiques. Ces mesures de minimisation des risques ou obligations postérieures à l'autorisation peuvent inclure une surveillance supplémentaire de la sécurité, une soumission plus fréquente de PSUR ou la conduite d'essais cliniques supplémentaires ou d'études de sécurité post-autorisation.

La publicité et la promotion des médicaments sont soumises aux lois des pays de l'UE et de l'Espace économique européen régissant la promotion des médicaments, les interactions avec les médecins et autres professionnels de la santé, la publicité trompeuse et comparative et les pratiques commerciales déloyales. Bien que les exigences générales en matière de publicité et de promotion des médicaments soient établies par la législation de l'UE, les détails sont régis par les réglementations des différents pays de l'Espace économique européen et peuvent différer d'un pays à l'autre. Par exemple, les lois applicables exigent que le matériel promotionnel et les publicités relatives aux médicaments soient conformes au Résumé des Caractéristiques du Produit, ou RCP, tel qu'approuvé par les autorités compétentes dans le cadre d'une AMM. Le RCP est le document qui fournit des informations aux médecins concernant l'utilisation sûre et efficace du produit. Les activités promotionnelles non conformes au RCP sont considérées comme hors AMM et sont interdites dans l'Espace économique européen. La publicité directe au consommateur pour les médicaments délivrés sur ordonnance est également interdite dans l'Espace économique européen.

1.2.9.4.2 Procédure de NDA aux Etats-Unis

○ **Soumission et examen d'une NDA**

La procédure de demande d'application de nouveau médicament (NDA) aux États-Unis est encadrée principalement la loi sur les aliments, les médicaments et les cosmétiques (Federal Food, Drug, and Cosmetic Act), également appelée la loi FD&C Act. Cette loi a été promulguée en 1938 et a subi plusieurs amendements depuis, notamment le très important amendement Kefauver-Harris en 1962. La loi FD&C Act confère à la Food and Drug Administration (FDA) l'autorité réglementaire sur la sécurité,

l'efficacité et la qualité des produits alimentaires, des médicaments, des dispositifs médicaux, des cosmétiques et d'autres produits réglementés. La procédure de NDA est spécifiquement liée aux médicaments et aux produits pharmaceutiques, et la loi FD&C Act établit les exigences et les processus pour l'approbation et la réglementation de ces produits. L'amendement Kefauver-Harris en 1962 a renforcé les exigences pour l'approbation des médicaments en exigeant des preuves de leur efficacité en plus de leur sécurité. Cet amendement a également renforcé les pouvoirs de la FDA pour réglementer les publicités et la promotion des médicaments, ainsi que pour exiger des essais cliniques plus approfondis avant l'approbation.

Avant de soumettre une NDA, le titulaire doit recueillir et organiser toutes les données pertinentes sur le médicament. Cela comprend les résultats des essais précliniques et cliniques, les informations sur la fabrication et le contrôle de la qualité, les étiquettes proposées et les informations sur la sécurité et l'efficacité du médicament. Une fois les données préparées, le fabricant soumet la NDA à la FDA. La NDA doit être accompagnée de frais de soumission.

La FDA effectue un examen de 60 jours pour déterminer si la NDA est complète et suffisamment aboutie pour être acceptée en vue d'un examen approfondi. La FDA bénéficie d'un large pouvoir discrétionnaire dans le processus d'autorisation. Elle peut refuser d'enregistrer ou d'approuver n'importe quelle demande, ou décider que les données sont insuffisantes en vue d'une autorisation et demander de nouvelles études précliniques, cliniques ou autres.

Une fois que le dépôt d'une NDA est accepté, la FDA fixe une date butoir pour le versement de la redevance et informe à cette occasion le demandeur de la date spécifique d'ici à laquelle l'agence envisage d'avoir terminé l'examen. Cette date butoir est habituellement fixée à 10 mois à compter de la date à laquelle la FDA accepte le dépôt. Le processus d'examen peut être prolongé lorsque la FDA demande des informations supplémentaires ou des éclaircissements. La FDA examine les NDA pour déterminer, entre autres, la sécurité d'emploi du médicament proposé et son efficacité pour l'indication envisagée, ainsi que la conformité de sa fabrication et des contrôles au regard des cGMP, afin de garantir et préserver l'identité, la force, la qualité et la pureté du produit. Avant d'approuver une NDA, la FDA inspecte habituellement les installations dans lesquelles le produit est fabriqué. Elle n'approuvera le médicament que si les installations sont conformes aux cGMP. De plus, la FDA a pour habitude d'inspecter un ou plusieurs sites d'essais cliniques pour vérifier leur conformité vis-à-vis des GCP et l'intégrité des données attestant de la sécurité d'emploi et de l'efficacité du produit.

La procédure de « priority review » est utilisée pour les médicaments traitant des pathologies graves et présentant une avancée thérapeutique majeure ou qui procure un traitement pour une pathologie dans laquelle il n'existe pas de thérapie adaptée. Cette procédure signifie que le temps d'évaluation du dossier par la FDA est réduit et qu'il est de 6 mois (au lieu de 10). Cette procédure correspond à la procédure dite d'« évaluation accélérée » dans l'Union européenne.

La FDA peut aussi convoquer un Comité Consultatif d'experts externes afin de recueillir leurs avis sur certains points de l'examen concernant le risque, le bénéfice et l'interprétation des données des essais cliniques. La FDA peut retarder l'approbation d'une NDA si les critères réglementaires en vigueur ne sont pas satisfaits et/ou si l'agence exige des essais ou des informations supplémentaires.

En fonction de son évaluation de la NDA et des informations jointes, notamment des résultats de l'inspection des installations de fabrication et des sites d'essais cliniques, la FDA délivrera une AMM, ou remettra une lettre-réponse complète qui décrira en détail les lacunes de la demande et les essais ou informations supplémentaires à fournir en vue d'un nouvel examen. Toutefois, même si les informations demandées sont fournies, la FDA peut finalement conclure que la demande ne répond pas aux critères réglementaires pour être approuvée.

Si la FDA autorise un nouveau médicament, elle peut néanmoins en limiter les indications. Elle peut également exiger l'ajout dans la notice du médicament de contre-indications, d'avertissements et de précautions, notamment des avertissements spéciaux (Boxed Warning), signalant un risque sanitaire particulier. En outre, la FDA peut demander la réalisation d'études post-AMM, notamment des essais cliniques de Phase 4, pour suivre la sécurité d'emploi du produit après son autorisation. L'agence peut aussi exiger un programme d'essais et de surveillance pour suivre le médicament après sa commercialisation ou imposer d'autres conditions, notamment des restrictions de distribution ou d'autres mécanismes de gestion du risque (dont un programme d'évaluation et de minimisation de risques), le but étant de s'assurer que les bénéfices du médicament surpassent les risques potentiels. La FDA peut interrompre la commercialisation d'un médicament, ou imposer des restrictions, en fonction des résultats de ces études post-AMM ou des programmes de surveillance.

Après l'obtention de l'autorisation, le médicament peut faire l'objet de nombreuses et diverses modifications, tels que l'ajout de nouvelles indications, le changement du mode de fabrication et l'ajout de nouvelles informations sur la notice. Ces modifications impliquent alors de nouveaux essais qui seront soumis à la FDA pour examen et autorisation

- **Désignations Fast Track et « Breakthrough »**

La FDA est autorisée à donner à certains médicaments une désignation induisant une procédure accélérée ou de support, s'ils visent à répondre à un besoin médical non satisfait dans le traitement d'une maladie ou à traiter une affection grave ou susceptible d'entraîner la mort. Il existe trois désignations : Fast Track, « Breakthrough » et « Accelerated Approval ».

La FDA peut donner à un produit la désignation Fast Track s'il vise, seul ou en association avec d'autres médicaments, à traiter une maladie ou affection grave ou susceptible d'entraîner la mort et s'il possède un potentiel avéré pour répondre à des besoins médicaux non satisfaits en lien avec cette maladie ou affection. Si un médicament se voit attribuer la désignation Fast Track, les promoteurs auront probablement de nombreux échanges avec la FDA. De plus, la FDA peut examiner certaines sections de la NDA d'un médicament assorti d'une désignation Fast Track, et ce de façon continue, avant que le dossier ne soit soumis en intégralité.

La FDA peut attribuer la désignation « Breakthrough » à un médicament s'il vise à traiter une affection grave et si les preuves cliniques préliminaires démontrent que le produit apportera une amélioration substantielle au regard d'un ou plusieurs critères importants sur le plan clinique par rapport à d'autres thérapies. Cette désignation confère les mêmes avantages que la désignation Fast Track, mais elle permet en plus de bénéficier d'un accompagnement intensif de la FDA pour faciliter le développement et d'un engagement organisationnel de l'agence à cette fin.

○ **Procédure d'autorisation accélérée**

La FDA peut faire passer un médicament en procédure d'autorisation accélérée (« Accelerated Approval ») en vertu de la Subpart H, Partie 314 du CFR (Code de réglementation fédérale) si, dans le cas d'une affection grave ou susceptible d'entraîner la mort, le médicament offre un avantage thérapeutique significatif aux patients par rapport aux traitements existants, et si l'agence constate que le médicament a un effet sur un critère de substitution permettant raisonnablement de prédire un bénéfice clinique. La FDA peut faire de même dans le cas d'une affection pour laquelle le médicament a un effet sur un critère clinique intermédiaire, lorsque cet effet peut être mesuré plus tôt qu'un effet sur la morbidité ou la mortalité irréversible (MMI) et lorsqu'il permet raisonnablement de prédire une amélioration de la MMI ou d'un autre paramètre clinique en tenant compte de la gravité, de la rareté et de la prévalence de l'affection, et de la disponibilité ou du manque d'autres traitements. Les médicaments autorisés en procédure accélérée doivent répondre aux mêmes normes légales de sécurité et d'efficacité que les produits autorisés en procédure normale.

Dans le cadre d'une procédure d'autorisation accélérée, un critère de substitution est un marqueur, tel qu'une mesure de laboratoire, une image radiographique, un signe physique ou une autre mesure, dont on pense qu'il peut prédire un bénéfice clinique mais qui n'est pas lui-même une mesure du bénéfice clinique. Il est souvent plus facile et plus rapide de mesurer des critères de substitution que des critères cliniques. Un critère clinique intermédiaire est la mesure d'un effet thérapeutique dont on considère qu'il permet raisonnablement de prédire le bénéfice clinique d'un médicament ; l'effet sur la MMI est un effet thérapeutique. La FDA a peu d'expérience dans les autorisations accélérées lorsqu'il s'agit de critères cliniques intermédiaires, mais elle a indiqué que ces critères pouvaient en général être avancés en soutien d'une autorisation accélérée lorsque l'effet thérapeutique mesuré selon ce critère n'est pas lui-même un bénéfice clinique et ne sert pas à une autorisation ordinaire et si les éléments apportés amènent à conclure que l'effet thérapeutique permet raisonnablement de prédire un bénéfice final grâce au produit.

La procédure d'autorisation accélérée est le plus souvent utilisée dans des situations où la durée d'une maladie est longue et où une période étendue est nécessaire pour mesurer le bénéfice clinique envisagé d'un médicament, et ce même si l'effet sur le critère clinique intermédiaire ou de substitution survient rapidement. La procédure accélérée est donc largement utilisée pour le développement et l'autorisation de médicaments destinés au traitement de différents cancers : ce sont des cas où la thérapie a généralement comme objectif d'améliorer le taux de survie ou de réduire la morbidité, et où la durée habituelle de la maladie nécessite des essais très longs et parfois à grande échelle pour démontrer un bénéfice clinique ou un meilleur taux de survie.

L'avantage de la procédure accélérée tient au fait qu'il est possible d'obtenir une autorisation sur la base de critères de substitution obtenus plus tôt que sur la base de critères cliniques et de survie, et non à un raccourcissement explicite des délais de traitement par la FDA, comme dans le cas d'un examen prioritaire.

La procédure d'autorisation accélérée est habituellement soumise à la condition que le promoteur accepte de réaliser avec diligence des études post-AMM pour vérifier, décrire et confirmer le bénéfice clinique du médicament. Un candidat-médicament autorisé dans ce cadre est donc assujéti à de strictes exigences de conformité après sa mise sur le marché, telles que la réalisation d'essais de Phase 4 ou d'essais cliniques post-AMM afin de confirmer l'effet sur le critère clinique. En l'absence d'études post-AMM ou de confirmation du bénéfice clinique par des études postérieures à la mise sur le marché, la FDA pourrait lancer des procédures visant à retirer l'autorisation du médicament visé. Tous les supports promotionnels accompagnant les candidats-médicaments autorisés selon la procédure accélérée doivent être d'abord examinés par la FDA.

○ **Médicaments orphelins aux États-Unis**

En vertu de l'Orphan Drug Act, la FDA peut accorder la désignation médicament orphelin, ou « Orphan Drug », à un médicament destiné à traiter une maladie ou un état rare, c'est-à-dire une maladie ou un état affectant moins de 200 000 personnes aux États-Unis ou, si elle affecte plus de 200 000 personnes aux États-Unis, s'il n'y a aucune attente raisonnable que le coût de développement et de mise à disposition d'un produit médicamenteux aux États-Unis pour ce type de maladie ou d'affection soit récupéré sur les ventes du produit. La désignation médicament orphelin doit être demandée avant de soumettre une NDA. Une fois que la FDA a accordé la désignation, l'identité de l'agent thérapeutique et son utilisation orpheline potentielle sont

divulguées publiquement par la FDA. La désignation médicament orphelin n'apporte aucun avantage et ne raccourcit pas la durée du processus d'examen réglementaire et d'approbation.

Si un produit qui a une désignation médicament orphelin reçoit par la suite la première approbation de la FDA pour la maladie ou l'affection pour laquelle il a une telle désignation, le produit a droit à l'exclusivité du produit orphelin, ce qui signifie que la FDA ne peut approuver aucune autre demande de commercialisation du même médicament ou produit biologique pour la même indication pendant sept ans, sauf dans des circonstances limitées, telles que la démonstration d'une supériorité clinique par rapport au produit ayant l'exclusivité orpheline ou l'incapacité de fabriquer le produit en quantités suffisantes. Une telle désignation donne également droit à des incitations financières telles que des opportunités de financement pour les coûts des essais cliniques des avantages fiscaux et des dispenses de frais. Les concurrents peuvent néanmoins recevoir l'agrément sur des produits différents pour la même indication ou obtenir l'agrément pour le même produit mais pour une indication différente.

○ Exigences post-AMM

Outre les exigences post-AMM qui sont spécifiques à une procédure d'autorisation accélérée, il existe d'autres exigences post-AMM qui sont applicables indépendamment de la procédure suivie.

Les médicaments autorisés qui sont fabriqués ou distribués aux États-Unis suite à leur autorisation par la FDA font l'objet d'une surveillance exigeante et continue par la FDA, incluant entre autres des obligations de soumissions de rapports périodiques relatifs à la sécurité d'emploi du produit, de distribution d'échantillons des médicaments, de publicité et de promotion, et de notification des effets indésirables liés au médicament. Après autorisation, la plupart des modifications apportées au médicament, telles que l'ajout de nouvelles indications ou de mentions sur l'étiquetage et certains changements au niveau de la fabrication ou des fournisseurs, font l'objet d'un examen et d'une autorisation préalables de la FDA. Tout médicament commercialisé fait aussi l'objet d'une contribution annuelle et des frais de dossier s'appliquent également dans le cadre de certaines demandes complémentaires.

La FDA peut imposer un certain nombre d'exigences post-AMM comme conditions à l'approbation d'une NDA. À titre d'exemple, la FDA peut exiger des tests postérieurs à la mise sur le marché, notamment des essais cliniques de Phase 4 et des programmes de surveillance afin d'évaluer et de suivre la sécurité d'emploi et l'efficacité du produit après sa commercialisation. La FDA peut aussi exiger un programme REMS et, ainsi, la rédaction de guides de médication, l'organisation de formations spécifiques pour les prescripteurs et distributeurs, la tenue de registres de patients et l'application de mesures garantissant une utilisation en toute sécurité (ETASU).

De plus, les entités participant à la fabrication et à la distribution des médicaments autorisés sont tenues d'enregistrer leurs établissements auprès de la FDA et des agences d'état, et font l'objet d'inspections périodiques de la part de la FDA et des agences d'état compétentes qui visent à vérifier leur conformité avec les cGMP. La FDA a rédigé des exigences spécifiques pour les cGMP relatives aux médicaments. Les modifications du processus de fabrication sont rigoureusement réglementées et doivent souvent être autorisées au préalable par la FDA. La réglementation de la FDA exige également des enquêtes et des corrections pour tout écart vis-à-vis des cGMP et impose au titulaire de l'AMM et à tout fabricant tiers sélectionné par le titulaire de fournir des rapports et des documents. Les fabricants doivent continuer à faire d'importants investissements en temps, en argent et en ressources au niveau de la production et du contrôle qualité pour rester en conformité avec les cGMP.

Une fois l'autorisation délivrée, la FDA peut émettre des mises en demeure ou retirer l'autorisation si les obligations et normes réglementaires ne sont pas respectées ou en cas d'incident après la mise sur le marché du médicament. Les mesures correctives peuvent retarder la distribution du médicament et se révéler coûteuses et chronophages. La découverte ultérieure d'incidents jusqu'alors inconnus liés au médicament, notamment des effets néfastes de fréquence et de gravité inattendues, de problèmes liés à la fabrication, ou le non-respect des exigences réglementaires, pourrait donner lieu à une révision des mentions de l'étiquette visant à ajouter des informations concernant la sécurité d'emploi ; à de nouvelles études post-commercialisation ou de nouveaux essais cliniques pour évaluer de nouveaux risques de sécurité ; à une obligation concernant la distribution ou d'autres restrictions dans le cadre d'un programme d'évaluation et de minimisation de risques.

Les autres conséquences éventuelles comprennent notamment:

- des restrictions liées à la commercialisation ou à la fabrication du médicament, la suspension de l'autorisation, le retrait total du médicament du marché ou des rappels de produits ;
- des amendes, des courriers d'avertissement ou des suspensions d'essais cliniques post-AMM ;
- le refus de la part de la FDA de valider des demandes ou des ajouts à des demandes déjà validées, la suspension ou le retrait des autorisations de médicaments ;
- la saisie des médicaments ou la rétention des médicaments, ou le refus d'autoriser l'importation ou l'exportation des médicaments ; ou
- des injonctions, ou des sanctions civiles ou pénales.

La FDA encadre de manière stricte la commercialisation, l'étiquetage, la publicité et la promotion des médicaments qui sont mis sur le marché. Les médicaments ne peuvent faire l'objet d'une promotion que pour les indications autorisées et dans le respect des mentions indiquées sur l'étiquette approuvée. La FDA et les autres agences appliquent scrupuleusement la législation et la réglementation interdisant la promotion d'utilisations non indiquées, et si une société est reconnue coupable d'avoir fait la promotion d'indications non mentionnées sur l'étiquette, sa responsabilité peut être engagée et elle peut faire l'objet d'une enquête par les autorités fédérales ou d'état. Cependant, les médecins peuvent, dans le cadre de l'appréciation souveraine propre à leur profession, prescrire des produits légalement disponibles pour des utilisations non indiquées sur l'étiquette. La FDA ne contrôle pas le comportement des médecins dans leur choix de traitements mais restreint les communications des fabricants sur les utilisations non indiquées de leurs produits.

1.2.9.5 Fixation du prix et remboursement

L'obtention d'une AMM est une étape nécessaire mais non suffisante pour assurer la vente d'un médicament. Cette vente dépend du remboursement par des tiers payeurs, tels que les programmes de santé gouvernementaux, les assurances commerciales et les organismes de gestion intégrée des soins de santé. Ces tiers payeurs réduisent de plus en plus le remboursement des médicaments et services médicaux. Le processus consistant à déterminer si un tiers payeur assurera la couverture d'un médicament est indépendant du processus d'enregistrement et également généralement indépendant du processus de détermination de son prix ou d'établissement du taux de remboursement qu'un tiers payeur versera pour ce médicament une fois la couverture approuvée. Les tiers payeurs peuvent limiter la couverture à des médicaments spécifiques, inclus sur une liste approuvée, également appelée « formulaire », qui peut ne pas inclure tous les médicaments approuvés pour une indication donnée.

Dans certains pays, le prix proposé pour un médicament doit être approuvé avant sa mise sur le marché.

Afin d'assurer la couverture et le remboursement de tout produit candidat dont la mise sur le marché est susceptible d'être approuvée, il est possible que la Société doive mener des études pharmaco-économiques coûteuses pour démontrer le besoin médical et la rentabilité du produit candidat, outre les coûts requis pour obtenir l'approbation de la FDA et les autres approbations réglementaires comparables. Que la Société mène ou non ces études, ses produits candidats pourraient ne pas être considérés comme étant des médicaments nécessaires ou rentables. La décision d'un tiers payeur d'assurer la couverture d'un médicament ne signifie pas qu'un taux de remboursement adéquat sera approuvé. Par ailleurs, la détermination d'un tiers payeur à assurer la couverture d'un produit ne garantit nullement la prise d'une décision identique et un remboursement adéquat du médicament par d'autres tiers payeurs. Le taux de remboursement du tiers payeur peut ne pas être suffisant pour permettre à la Société de maintenir des prix assez élevés en vue d'un retour sur investissement satisfaisant en ce qui concerne le développement du produit.

La maîtrise des coûts des soins de santé est devenue l'une des priorités des gouvernements étatiques et fédéraux et le prix des médicaments a concentré les efforts en la matière. Les États et les gouvernements ont fait preuve d'un grand intérêt envers la mise en œuvre de programmes de maîtrise des coûts, notamment le contrôle des prix, les restrictions en matière de remboursement et les exigences de substitution générique. L'adoption de mesures de contrôle des prix et de maîtrise des coûts, ainsi que l'adoption de politiques plus restrictives dans des juridictions dans lesquelles des contrôles et mesures existent déjà, pourraient limiter les revenus nets et les résultats de la Société. La diminution du remboursement par des tiers payeurs d'un produit candidat ou une décision par un tiers payeur de ne pas le couvrir pourrait réduire le recours à ce produit par les médecins et avoir un effet négatif considérable sur les ventes, le résultat d'exploitation et la situation financière de la Société.

Les exigences régissant la tarification des médicaments varient considérablement d'un pays à l'autre.

Par exemple, l'Union européenne propose différentes options permettant à ses États membres de restreindre l'éventail de médicaments remboursés par leur système d'assurance maladie national et de contrôler les prix des médicaments à usage humain. Un État membre peut approuver un prix spécifique pour le médicament ou adopter un système de contrôles directs ou indirects sur la rentabilité du laboratoire mettant le médicament sur le marché. En France, par exemple, l'accès effectif au marché peut se faire soit à prix libre, décidé par le laboratoire pharmaceutique, soit avec un régime de prise en charge/remboursement avec un prix régulé par les autorités. Dans ce cas, les futurs produits doivent être inscrits, pour leur prise en charge par les hôpitaux, sur la liste des spécialités pharmaceutiques agréées à l'usage des collectivités et divers services publics (dite « Liste Collectivités ») (article L.5123-2 du Code de la santé publique) ou inscrits sur la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux (dite « Liste Sécurité sociale ») pour leur remboursement par la Sécurité sociale (article L.162-17 du Code de la Sécurité sociale).

1.2.9.6 Dispositions applicables aux entreprises du secteur de la santé

○ Interdiction d'avantages aux professionnels de santé

Les articles L.1453-3 et suivants du code de la santé publique interdisent notamment aux entreprises produisant ou commercialisant des médicaments d'octroyer, sous quelque forme que ce soit, des avantages aux professionnels de santé, aux

étudiants, aux associations regroupant des professionnels de santé et à certaines catégories de fonctionnaires impliquées dans les politiques de santé. Ce régime dit « loi anti-cadeaux » (« LAC » ou « DMOS ») prévoit quatre exceptions et cinq dérogations, au nombre desquelles figure la rémunération d'activités de recherche. Ces exceptions et dérogations sont strictement encadrées et, pour les dérogations, soumises à un régime de déclaration aux autorités compétentes (Conseils de l'Ordre, Agences Régionale de Santé selon le cas) ou d'autorisation, selon les montants versés, strictement définis.

○ **Transparence des liens d'intérêt**

Les articles L.1453-1 et suivants du code de la santé publique définissent les règles dites de « transparence » imposant aux entreprises produisant ou commercialisant des produits entrant dans le champ de compétence de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), à l'exception des cosmétiques, des lentilles oculaires et des produits de tatouage, ou assurant des prestations associées à ces produits, de rendre publiques leurs liens avec différentes catégories d'acteurs du domaine de la santé, dont les professionnels de santé, les étudiants, les organismes de santé, les associations de patients. Ainsi, doivent être publiées deux fois par an sur un site internet unique (www.transparence.sante.gouv.fr) certaines informations relatives aux contrats conclus, aux rémunérations versées et aux avantages octroyés (au-delà de 10 €) à ces différents acteurs.

○ **Système de pharmacovigilance**

Le titulaire d'une AMM délivrée par les autorités compétentes européennes doit établir et maintenir un système de pharmacovigilance et désigner comme responsable de la surveillance de ce système une personne qualifiée en matière de pharmacovigilance (Qualified Person Responsible for Pharmacovigilance (« QPPV »)). Ses principales obligations consistent notamment à signaler rapidement tout soupçon d'effets indésirables graves et à soumettre des rapports périodiques actualisés de pharmacovigilance (« PSURs »).

Un Plan de Gestion des Risques (le « PGR ») est requis pour tout médicament contenant une nouvelle substance active. Le PGR contribue à la surveillance des médicaments, notamment pour ceux récemment mis sur le marché. Il peut aussi être mis en place après la commercialisation du produit si des changements significatifs interviennent (nouvelle indication, nouveau dosage, nouvelle voie d'administration, nouveau procédé de fabrication) ou si un risque important a été identifié après la mise sur le marché. Il implique, si besoin, des mesures complémentaires comme :

- une pharmacovigilance renforcée sur certains des risques mis en évidence
- des études de sécurité d'emploi post-AMM et/ou des études d'utilisation
- des mesures de minimisation du risque (documents d'information pour les professionnels de santé ou les patients).

○ **Réglementation de la publicité**

Toute publicité ou promotion d'un médicament doit être conforme au résumé des caractéristiques du produit et par conséquent, toute promotion de caractéristiques non autorisées est interdite. La publicité de médicaments délivrés sur ordonnance qui s'adresse directement aux patients est interdite dans l'UE. Bien que les principes généraux en matière de publicité et de promotion des médicaments soient établis par les directives de l'UE, les détails sont régis par la réglementation de chaque État membre et peuvent différer d'un pays à l'autre. Si la Société ne se conforme pas aux exigences réglementaires étrangères applicables, elle pourrait faire l'objet, entre autres, d'amendes, de suspensions ou retraits d'autorisations réglementaires, de rappels de médicaments, de saisies de médicaments, de restrictions d'exploitation et de poursuites pénales.

1.2.10 Salariés

1.2.10.1 Effectifs

Au 31 décembre 2024, la Société comptait 39 employés, 28 employés à temps plein et 11 employés à temps partiel.

Parmi ses employés, la Société compte 26 hommes et 13 femmes. 35 employés de la Société sont dédiés à des activités de recherche & développement, clinique et scientifique.

La Société considère que les relations avec ses employés sont bonnes. Les objectifs de la Société en matière de ressources humaines comprennent, selon le cas, l'identification, le recrutement, la rétention, l'incitation et l'intégration de ses employés existants et futurs. Les principaux objectifs des plans d'incitation de la Société sont d'attirer, de retenir et de motiver ses employés, consultants et administrateurs, notamment par l'octroi d'une rémunération long terme en actions et stock-options.

Les contrats de travail des salariés français sont soumis à la Convention collective de l'Industrie pharmaceutique.

1.2.10.2 Accords d'intéressement et de participation

AB Science a mis en place un accord de participation en décembre 2008 qui ne donne à ce jour lieu à aucun versement aux salariés en raison de l'existence d'un déficit fiscal.

AB Science a mis en place un accord d'intéressement afin d'associer davantage ses collaborateurs à sa bonne marche et à son activité de recherche et développement. Chaque accord d'intéressement est conclu pour une durée de trois ans. La détermination de l'intéressement s'effectue par référence à des objectifs annuels (trois objectifs par an) mesurant les performances de l'entreprise dans le domaine de la recherche scientifique. L'atteinte éventuelle de chacun des objectifs annuels donne lieu à l'attribution d'un tiers du montant d'intéressement annuel.

AB Science avait mis en place un accord d'intéressement au titre des années 2023 à 2025. Les sommes comptabilisées au titre de cet accord se sont élevées à 475 milliers d'euros au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2024.

1.2.10.3 Plan d'épargne entreprise

En novembre 2020 AB Science a adhéré au plan d'épargne interentreprises géré par la Société Générale. Tout ou partie de la prime d'intéressement peut, à la demande des salariés, être affectée au plan d'épargne interentreprises (PEI).

**FACTEURS
DE RISQUES**

2

2.1 SYNTHESE DES FACTEURS DE RISQUES

Les principaux risques susceptibles d'avoir pour la Société, à la date du présent Rapport annuel, un effet défavorable significatif sur son activité, sa situation financière, ses résultats ou sa capacité à réaliser ses objectifs, sont présentés dans la présente section.

Il est souligné que des risques inconnus à la date du présent Rapport annuel ou non susceptibles d'avoir un effet défavorable significatif à la date du présent Rapport annuel pourraient survenir. Le Conseil d'administration examine chaque année la liste des risques auxquels la Société est exposée et se prononce sur leur pertinence.

Les risques significatifs auxquels la Société estime être exposée sont présentés selon les catégories suivantes, sans aucune hiérarchie entre elles :

Section	Facteurs de risques	Probabilité	Impact
---------	---------------------	-------------	--------

RISQUES LIES A L'ACTIVITE DE LA SOCIETE

2.2.1.1	Risques d'échec ou de retard de développement des produits de la Société	Élevée	Fort
2.2.1.2	Risques liés à l'environnement concurrentiel d'AB Science	Élevée	Fort
2.2.1.3	Risques liés à l'absence de réussite commerciale des produits	Modéré	Fort
2.2.1.4	Risques liés aux brevets d'AB Science et aux brevets de tiers	Modéré	Modéré
2.2.1.5	Risques liés à l'environnement réglementaire	Modéré	Modéré
2.2.1.6	Risques liés à la mise en jeu de la responsabilité d'AB Science en particulier en matière de responsabilité du fait des produits	Faible	Modéré
2.2.1.7	Risques liés à l'évolution des politiques de remboursements des médicaments	Faible	Faible

RISQUES LIES A L'ORGANISATION, LA STRUCTURE ET AU FONCTIONNEMENT DE LA SOCIETE

2.2.2.1	Risques liés à la dépendance vis-à-vis des tiers	Élevée	Fort
2.2.2.2	Risques liés à la nécessité de conserver, d'attirer et de retenir le personnel clé	Élevée	Fort
2.2.2.3	Risques liés à la détention par les fondateurs, en particulier Alain Moussy, d'un pourcentage significatif du capital et des droits de vote d'AB Science	Élevée	Modéré
2.2.2.4	Risque de dépendance vis-à-vis du masitinib	Modéré	Fort
2.2.2.5	Risques liés à l'exploitation d'un résultat ou d'une information non fiable	Modéré	Fort
2.2.2.6	Risques liés aux systèmes d'informations	Modéré	Modéré
2.2.2.7	Risques liés à l'incapacité de protéger la confidentialité des informations d'AB Science et de son savoir-faire	Faible	Modéré
2.2.2.8	Risques industriels liés à l'environnement ou à l'utilisation de substances dangereuses	Faible	Faible

RISQUES FINANCIERS

2.2.3.1	Risques de liquidité	Élevée	Fort
2.2.3.2	Risques liés au besoin de financement de l'activité d'AB Science	Élevée	Fort
2.2.3.3	Risques de dilution	Élevée	Modéré
2.2.3.4	Risques de volatilité des cours du titre AB Science	Élevée	Modéré
2.2.3.5	Risques liés aux subventions publiques et au crédit d'impôt recherche	Modéré	Fort
2.2.3.6	Risques de change	Modéré	Faible
2.2.3.7	Risques sur instruments financiers	Faible	Fort
2.2.3.8	Risques de non-report des pertes fiscales	Faible	Modéré
2.2.3.9	Risques de taux d'intérêts	Faible	Faible

- Probabilité = probabilité estimée d'occurrence
- Impact = impact estimé

2.2 FACTEURS DE RISQUES

2.2.1 Risques liés à l'activité de la Société

2.2.1.1 Risques d'échec ou de retard de développement des produits de la Société

AB Science mène des programmes de développement précliniques et cliniques devant conduire à terme à la commercialisation de ses candidats médicaments. Le développement d'un candidat-médicament est un processus long et coûteux se déroulant en plusieurs phases et dont l'issue est incertaine, l'objectif étant de démontrer que le candidat-médicament présente une balance bénéfice-risque positive dans chacune des indications données.

Aussi, AB Science pourrait être dans l'incapacité de démontrer la bonne tolérance, l'absence d'effets indésirables ou l'efficacité d'un ou plusieurs de ses candidats-médicaments. Par ailleurs, tout échec aux différents stades cliniques pour une indication donnée pourrait retarder le développement, la production et la commercialisation du candidat-médicament voire entraîner l'arrêt de son développement.

Plus précisément, AB Science a identifié les risques suivants associés au développement de ses candidats-médicaments, sans pour autant que cette liste ne puisse être considérée comme exhaustive :

- A chaque phase de développement d'un candidat-médicament, AB Science présente les résultats de ses études cliniques aux autorités réglementaires des différents pays selon un plan de développement. Peuvent alors apparaître (i) des exigences complémentaires concernant les protocoles d'étude, les caractéristiques des patients inclus dans les études, les durées de traitement et le suivi post-traitement, (ii) des divergences d'interprétation des résultats, (iii) des demandes d'études supplémentaires afin de préciser certains points ou visant certaines populations de patients spécifiques, (iv) des divergences entre les agences réglementaires des différents pays ou (v) des changements de doctrine réglementaire. En raison de ces exigences, divergences, demandes ou changements, le programme de développement d'un candidat-médicament peut être retardé, voire arrêté. Les délais d'étude peuvent ainsi être allongés et les coûts de développement augmentés, dans des proportions telles que la faisabilité économique du programme de développement peut s'en trouver significativement affectée.
- Le masitinib se positionnant i) sur une approche pharmacologique innovante en ciblant l'immunité innée et/ou ii) sur des indications où il y a eu de nombreux échecs thérapeutiques, obtenir un enregistrement sur la base d'une seule étude de phase 3 requière un niveau de preuve clinique extrêmement convainquant. En effet, La guidance de l'EMA (CPMP/EWP/2330/99) énonce « *qu'il existe une demande générale pour la reproduction des résultats scientifiques. Cela est particulièrement important dans les études strictement expérimentales où un résultat positif doit être confirmé dans une expérience reproduite afin d'être généralement accepté. [...]. L'exigence minimale est généralement une étude contrôlée avec des résultats statistiquement convaincants et cliniquement pertinents. Cependant, il existe de nombreuses raisons pour lesquelles il est généralement prudent de prévoir plus d'une étude dans le programme de phase III.* »
 - Absence de justification pharmacologique (mécanisme d'action inconnu).
 - Un nouveau principe pharmacologique.
 - Les données de phase I et II sont limitées ou peu convaincantes.
 - Un domaine thérapeutique avec des antécédents d'études infructueuses ou d'échecs dans la confirmation de résultats apparemment convaincants.
 - La nécessité de démontrer l'efficacité et/ou la tolérance dans différentes sous-populations, avec différentes comorbidités ou autres interventions, par rapport à différents comparateurs, etc.
 - Tout autre besoin de répondre à des questions supplémentaires dans le programme de phase III. »
- A titre d'exemple, AB Science a présenté à l'EMA et à Santé Canada une demande d'enregistrement conditionnel du masitinib pour le traitement de la sclérose latérale amyotrophique sur la base des résultats de l'étude de phase 2B/3 AB10015. Ces autorités de santé ont considéré que l'étude AB10015, étant la seule étude clinique disponible dans l'indication, n'apportait pas une preuve suffisante pour permettre l'enregistrement dans l'indication, et qu'il était nécessaire de confirmer les résultats de cette première étude avec une étude de phase 3 confirmatoire. C'est l'étude AB23005 qui fait office d'étude confirmatoire. Le nécessaire de conduire cette étude confirmatoire retarde de plusieurs années les perspectives de commercialisation dans l'indication et nécessitera de niveaux financements que la Société n'a pas l'assurance de pouvoir réunir. Il existe un risque que cette étude confirmatoire ne soit pas concluante.
- Les autorités de santé peuvent effectuer des audits des études cliniques d'AB Science. Les autorités de santé sont notamment appelées à vérifier que la conduite par AB Science de ses études cliniques est conforme aux bonnes pratiques cliniques. Toute défaillance d'AB Science peut avoir des conséquences sur la durée, voire la poursuite et le

coût des études cliniques, ainsi que sur la qualité des données recueillies. A titre d'exemple, AB Science a reçu en mai 2017 une décision de suspension des études cliniques conduites en France, principalement à cause d'écarts répétés aux bonnes pratiques cliniques. AB Science a mis en place un système de gestion de la qualité et les actions correctives et préventives requises. L'ANSM a finalement abrogé cette décision en mai 2019, à l'issue d'une inspection afin de vérifier que les conditions de reprise des études cliniques étaient réunies.

- Lors des essais cliniques, la rapidité de recrutement des patients peut être variable, même si le choix des centres et des partenaires est calibré en fonction des possibilités de recrutement. En outre, certaines demandes des autorités réglementaires pourraient impacter le délai de démarrage du recrutement des patients. Tout délai dans le recrutement des patients d'une étude clinique peut avoir un impact significatif sur le programme de développement d'un candidat-médicament.
- Ainsi, dans la SLA, l'étude AB19001, initialement planifiée comme étude confirmatoire, a été modifiée pour devenir une étude exploratoire. Cette modification fait suite au constat que le dessin de l'étude recommandé par l'agence européenne du médicament, qui imposait notamment une période d'observation de 3 mois avant de pouvoir initier le traitement, engendrait une lenteur excessive dans le recrutement de l'étude. AB Science a suivi la recommandation des autorités de santé d'initier une nouvelle étude confirmatoire (l'étude AB23005) plutôt que d'amender l'étude AB19001 en cours, avec pour conséquence un retard de plusieurs années dans le programme d'étude confirmatoire dans cette indication.
- AB Science compte sur les économies d'échelle permises par la réglementation pour réaliser ses essais cliniques, dans des conditions avantageuses de temps comme de budget. Toute remise en cause de la réglementation applicable en la matière, ou toute décision des autorités réglementaires de ne pas l'appliquer dans le cas des molécules d'AB Science ou toute décision de demander des essais ou examens complémentaires serait de nature à retarder, voire interrompre, le programme de développement du candidat-médicament concerné.
- AB Science développe des candidats-médicaments pour des indications à fort besoin médical. Ces indications sont moins sensibles que d'autres à l'existence d'effets secondaires indésirables. Néanmoins, si les candidats-médicaments d'AB Science entraînaient des effets secondaires intolérables, il lui serait impossible de poursuivre les programmes de développement dans tout ou partie des indications visées.

Rien ne permet à AB Science de garantir que ses programmes de recherche et développement aboutiront, ni qu'ils aboutiront dans des délais compatibles avec les besoins du marché. Tout échec ou retard dans les programmes de développement des candidats-médicaments d'AB Science pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité d'AB Science, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

Certaines dispositions encadrant les prises de décisions et le suivi des programmes de recherche et développement ont pour objectif de maîtriser ce risque de développement (sans pourtant l'exclure), notamment en évaluant l'opportunité de poursuivre des programmes (et donc d'engager des investissements) lorsque le risque est trop important. Ainsi, certains des protocoles d'étude d'AB Science incluent enfin des « options de ré-échantillonnage ». Une telle option peut être mise en œuvre si, lors d'une analyse intérimaire prévue au protocole, il apparaît une tendance d'efficacité mais qu'il s'avère nécessaire d'augmenter le nombre de patients dans l'étude pour obtenir une démonstration statistiquement significative.

A titre d'exemple, en juin 2018, pour l'étude de phase 3 dans le cancer de la prostate hormono-résistant métastatique (mCRPC), la recommandation de l'IDMC, sur la base des règles définies pour l'analyse intérimaire, a été de poursuivre avec 468 patients l'étude dans un sous-groupe de patients identifié à l'aide d'un biomarqueur, et le recrutement des patients qui ne présentent pas ce biomarqueur a été arrêté.

2.2.1.2 Risques liés à l'environnement concurrentiel d'AB Science

Les marchés dans lesquels évolue AB Science, à savoir la recherche et le développement de petites molécules thérapeutiques issues de la synthèse chimique, se caractérisent par l'évolution rapide des technologies, la prédominance de produits protégés par des droits de propriété intellectuelle et une concurrence intense. De nombreuses structures, laboratoires pharmaceutiques, sociétés de biotechnologie, institutions académiques et autres organismes de recherche sont activement engagées dans la découverte, la recherche, le développement et la commercialisation d'inhibiteurs de tyrosine kinase ou de technologies concurrentes visant les mêmes applications thérapeutiques.

Les technologies ou candidats-médicaments d'AB Science entrent ou entreront en concurrence avec un certain nombre de médicaments établis. Les candidats-médicaments d'AB Science pourraient aussi se trouver en concurrence avec un certain nombre de thérapies innovantes en cours de développement ou récemment commercialisées.

De par leur taille et l'antériorité des technologies utilisées dans le développement des candidats-médicaments, les concurrents d'AB Science bénéficient de ressources et d'une expérience en matière de gestion, de fabrication, de commercialisation et de recherche beaucoup plus importantes que celles d'AB Science. En particulier, les grands laboratoires pharmaceutiques

bénéficient d'une expérience significative de la conduite d'essais cliniques et de l'obtention d'autorisations réglementaires à une échelle globale.

Dans ces conditions, AB Science ne peut garantir que ses candidats-médicaments :

- obtiennent les autorisations réglementaires, soient protégés par des brevets ou soient mis sur le marché plus rapidement que ceux des concurrents d'AB Science;
- restent concurrentiels face à d'autres produits développés par les concurrents d'AB Science et qui s'avèreraient plus sûrs, plus efficaces ou moins coûteux;
- restent concurrentiels face aux produits de concurrents, plus efficaces dans leur production, et leur commercialisation;
- soient un succès commercial; ou
- ne soient pas rendus obsolètes ou non rentables par les progrès technologiques ou d'autres thérapies développées par les concurrents d'AB Science.

De tels événements pourraient avoir un effet défavorable significatif sur l'activité d'AB Science, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

Afin de contrôler ce risque (sans pour autant l'exclure), la problématique concurrentielle est intégrée dans les choix de développement d'AB Science. Le marché et les candidats-médicaments en développement sont analysés en permanence, comme cela est présenté à la section comme cela est présenté à la section 1.2.6, notamment en recueillant l'opinion d'experts du secteur.

2.2.1.3 Risques liés à l'absence de réussite commerciale des produits

Si AB Science réussit à obtenir une AMM lui permettant de commercialiser ses produits, il pourrait lui falloir du temps pour gagner l'adhésion de la communauté médicale, des prescripteurs de soins et des tiers payants.

Le degré d'acceptation du marché dépendra de plusieurs facteurs, notamment :

- de la perception du bénéfice thérapeutique du médicament par les prescripteurs ;
- des développements cliniques effectués après l'AMM ;
- de la survenance d'effets indésirables postérieurement à l'AMM ;
- de l'existence d'options thérapeutiques alternatives ;
- de la facilité d'utilisation du produit, liée notamment au mode d'administration ;
- du coût du traitement ;
- des efforts de commercialisation effectués par AB Science ou ses partenaires ;
- des politiques de remboursement des gouvernements et autres tiers ;
- de la mise en œuvre efficace d'une stratégie de publication ; et
- du soutien d'experts reconnus.

Ce risque varie en fonction des territoires et des indications thérapeutiques. Par exemple, dans des marchés où les politiques de remboursement sont strictes (comme en Europe), le risque lié au coût du traitement ou au non-remboursement est particulièrement élevé. De même, l'absence de soutien d'experts reconnus pourrait compromettre la crédibilité du produit, avec une probabilité significative dans les aires thérapeutiques concurrentielles.

Une mauvaise pénétration du marché, résultant de l'un de ces facteurs, pourrait avoir un impact défavorable sur l'activité d'AB Science, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

En cas d'obtention d'AMM, AB Science mettra en œuvre pour atténuer ce risque plusieurs mesures en fonction de l'aire thérapeutique visée.

- Partenariats : Partenariats avec des sociétés pharmaceutiques disposant d'une expertise et de réseaux de distribution établis dans les aires thérapeutiques visées, afin de maximiser la portée et l'efficacité des efforts de commercialisation.
- Externalisation ciblée : Recours à des prestataires spécialisés pour optimiser la mise en place le recrutement des équipes commerciales et la chaîne de logistique.

- Communication scientifique : Mise en place en amont de la commercialisation puis au cours du lancement d'un plan renforcé de publications scientifiques et de participations à des congrès médicaux pour accroître la visibilité des produits et obtenir le soutien des leaders d'opinion.
- Adaptation aux marchés locaux : Ajustement des stratégies de prix et de commercialisation pour répondre aux exigences des politiques de remboursement dans les différents territoires.

2.2.1.4 Risques liés aux brevets d'AB Science et aux brevets de tiers

2.2.1.4.1 Risques liés aux brevets d'AB Science

Le projet économique d'AB Science repose essentiellement sur des brevets couvrant deux grandes familles de molécules distinctes. La première est la famille des Thiazoles comprenant le brevet relatif à la partie du composé masitinib et la deuxième famille est constituée de composés dits Oxazoles comme le AB8939.

AB Science a obtenu le brevet Thiazoles couvrant le masitinib en Europe délivré par l'Office Européen des Brevets (« OEB ») sous le numéro EP1525200B1 et aux Etats-Unis délivré par l'Office américain des Brevets (« USPTO ») sous le numéro US 7,423,055. Aucun tiers n'a formulé d'opposition auprès de l'OEB à l'encontre du brevet européen couvrant le masitinib dans le délai imparti. En termes de portée, les revendications des brevets couvrant le masitinib en Europe et aux Etats-Unis sont jugées adéquates par AB Science pour protéger le masitinib et ses proches analogues. S'agissant des autres demandes de brevets en Europe et aux Etats-Unis, l'OEB et l'USPTO ont donné leur accord respectif pour la délivrance de quatre de ces brevets y compris celui couvrant la molécule AB8939. Un brevet plus récent est actuellement en cours d'examen. Il n'y a aucune certitude que les demandes de brevet d'AB Science donneront lieu à des brevets ou que si les brevets sont accordés ils 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 un impact négatif significatif sur AB Science. En outre, le succès commercial d'AB Science dépendra notamment de sa capacité à développer des candidats-médicaments et technologies qui ne contrefassent pas de brevets de concurrents. AB Science 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 à 18 mois après le dépôt des demandes.

Il est important, pour la réussite de son activité, qu'AB Science soit en mesure d'obtenir, de maintenir et de faire respecter les brevets couvrant le masitinib, les dérivés thiazoles et oxazoles et ses droits de propriété intellectuelle en Europe, aux Etats-Unis et dans d'autres pays. Par ailleurs, AB Science ne cherchera pas à protéger ses droits de propriété intellectuelle dans l'ensemble des pays à travers le monde et il se peut qu'elle ne soit pas en mesure de bien faire respecter ces droits, même dans les pays où elle tente de les protéger.

AB Science entend continuer sa politique de protection par brevet en effectuant de nouveaux dépôts aux moments qu'elle jugera opportuns. En particulier, AB Science entend continuer sa politique de protection du masitinib et ses applications en déposant, le cas échéant, de nouvelles demandes de brevets et des demandes de Certificats Complémentaires de Protections (les « CCPs ») dans l'objectif d'obtenir une extension de la durée de protection du masitinib au-delà du 31 juillet 2023 qui est la date d'expiration des brevets le couvrant. Un CCP se base sur le brevet de base couvrant le candidat-médicament et sur l'AMM dudit candidat-médicament et peut dans certaines conditions rallonger la durée de protection de quelques années à cinq ans maximum en Europe. Il existe des possibilités d'extension similaire aux Etats-Unis et dans d'autres pays. En Europe, il est également possible de requérir une protection supplémentaire de six mois dans la mesure où un candidat-médicament a fait l'objet d'études pour des applications pédiatriques.

En application de cette stratégie, AB Science dépose chaque fois que cela est possible des brevets par indication avant de prolonger de vingt ans la période d'exclusivité. A titre d'exemple, AB Science a déposé un brevet portant sur des méthodes de traitement de la sclérose latérale amyotrophique (SLA) avec sa molécule phare, le masitinib. La protection de la propriété intellectuelle pour le masitinib est ainsi assurée pour la SLA jusqu'en 2037 dans les pays suivants : Europe (patent EP 3240538), U.S.A. (patent US 10092564), Canada (patent CA 3,018,635), China (patent ZL 201780019760.9), Japan (patent JP 7250312B2), South Korea (patent KR 10-2293847), Israel (patent IL 261856), Mexico (patent MX 390495), Australia (patent AU M53001274), South Africa (patent ZA 2018/05810):

Toutefois, il ne peut être exclu que :

- AB Science ne parvienne pas à développer de nouvelles inventions brevetables.
- AB Science ne parvienne pas à obtenir la délivrance de CCPs.
- Les brevets d'AB Science soient contestés et considérés comme non valables ou qu'AB Science ne puisse pas les faire respecter. La délivrance d'un brevet ne garantit pas sa validité ou son application et des tiers pourraient mettre en cause ces deux aspects. Des actions en justice ou auprès des offices compétents pourraient s'avérer nécessaires pour faire respecter les droits de propriété intellectuelle d'AB Science, protéger ses secrets commerciaux ou

déterminer la validité et l'étendue de ses droits de propriété intellectuelle. Tout litige pourrait entraîner des dépenses considérables, influencer négativement sur le résultat et la situation financière d'AB Science et ne pas apporter la protection recherchée. Les concurrents d'AB Science pourraient contester avec succès la validité de ses brevets devant un tribunal ou dans le cadre d'autres procédures. Cela pourrait réduire la portée de ces brevets, et permettre un contournement par des concurrents. En conséquence, les droits d'AB Science sur des brevets accordés pourraient ne pas conférer la protection attendue contre la concurrence.

- L'étendue de la protection conférée par un brevet soit insuffisante pour protéger AB Science contre les contrefaçons ou la concurrence. La question des brevets de médicaments est très complexe et pose des problèmes juridiques, scientifiques et factuels. Il existe des tendances générales afin d'uniformiser l'approche dans le domaine des brevets portant sur la brevetabilité des inventions dans le domaine de la pharmacie par les trois grands organismes de brevets mondiaux aux Etats-Unis, en Europe et au Japon. Néanmoins, il existe encore des incertitudes notamment quant à l'interprétation de la portée des revendications qui pourront être accordées, question qui relève encore du droit national. Des évolutions ou des changements d'interprétation des lois régissant la propriété intellectuelle en Europe, aux Etats-Unis ou dans d'autres pays pourraient modifier la situation juridique et le positionnement d'AB Science face à des concurrents. En outre, il existe encore certains pays qui ne protègent pas les droits de propriété intellectuelle de la même manière qu'en Europe ou aux Etats-Unis, et les procédures et règles nécessaires à la défense des droits d'AB Science peuvent ne pas exister dans ces pays.
- Des tiers revendiquent des droits sur des brevets ou d'autres droits de propriété intellectuelle qu'AB Science détient en propre ou en copropriété, ou sur lesquels elle bénéficie d'une licence. Les collaborations, contrats de prestations de service ou de sous-traitance d'AB Science avec des tiers exposent celle-ci au risque de voir les tiers concernés revendiquer le bénéfice de droits de propriété intellectuelle sur les inventions d'AB Science ou ne pas assurer la confidentialité des innovations ou perfectionnements non brevetés et du savoir-faire d'AB Science. Par ailleurs, AB Science peut être amenée à fournir, sous différentes formes, des informations, données ou renseignements aux tiers avec lesquels elle collabore (tels que des établissements universitaires et d'autres entités publiques ou privées) concernant les recherches, le développement, la fabrication et la commercialisation de ses candidats-médicaments. Malgré les précautions, notamment contractuelles, prises par AB Science avec ces entités, celles-ci pourraient revendiquer la propriété de droits de propriété intellectuelle résultant des essais effectués par leurs employés. S'agissant de copropriété de droits de propriété intellectuelle, ces entités pourraient ne pas concéder l'exclusivité d'exploitation à AB Science selon des modalités jugées acceptables par celle-ci.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un impact défavorable significatif sur l'activité d'AB Science, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

2.2.1.4.2 Risques liés aux brevets de tiers

Il est important, pour la réussite de son activité, qu'AB Science soit en mesure d'exploiter librement le masitinib vis-à-vis de brevets de tiers. Dans les pays européens, AB Science n'a connaissance d'aucun brevet déposé avant ses brevets et susceptible de constituer un obstacle absolu à l'exploitation du masitinib (risque de contrefaçon à l'identique).

Toutefois, il ne peut être exclu que :

- Des brevets d'interprétation complexe soient susceptibles de couvrir certaines activités d'AB Science.
- Des tiers agissent en contrefaçon à l'encontre d'AB Science en versements de dommages-intérêts ou en vue d'obtenir la cessation de ses activités de fabrication ou de commercialisation de produits ou procédés ainsi incriminés. Si ces poursuites sont menées à leur terme, AB Science pourrait être obligée d'arrêter ou de retarder la recherche, le développement, la fabrication ou la vente des médicaments ou candidats-médicaments ou encore de procédés visés par ces procès, ce qui affecterait de façon significative ses activités.
- AB Science soit dans l'obligation de solliciter une licence d'un brevet de tiers pour pouvoir poursuivre certaines de ses activités. Cela pourrait impacter négativement les perspectives et la situation financière d'AB Science. Il n'y a aucune assurance qu'AB Science pourrait prévaloir dans une telle situation ni qu'elle serait en mesure d'obtenir une licence à des conditions économiques acceptables et qu'elle ne serait pas empêchée de fabriquer et de vendre ses produits incriminés.
- Un litige intenté contre AB Science, quelle qu'en soit l'issue, entraîne des coûts substantiels et compromet sa réputation. Certains concurrents disposant de ressources plus importantes qu'AB Science pourraient être capables de mieux supporter les coûts d'une procédure complexe. Tout litige de ce type pourrait affecter la faculté d'AB Science à poursuivre toute ou partie de son activité.

De manière générale, de nombreux litiges et poursuites portant sur la violation des droits de propriété intellectuelle sont intentés dans l'industrie pharmaceutique. En plus des poursuites intentées directement contre AB Science, cette dernière pourrait être partie à une procédure ou à un litige tel qu'une procédure d'opposition de l'OEB ou d'interférence de l'USPTO concernant les

droits de propriété intellectuelle de ses produits et technologies. Même si ces litiges et procédures étaient résolus en faveur d'AB Science, les coûts de défense pourraient être substantiels. De telles procédures ou de tels litiges pourraient également être très consommateurs de temps pour les dirigeants d'AB Science. Les incertitudes liées à l'initiation ou à la poursuite d'une procédure ou d'un litige dans ce domaine pourraient avoir un impact négatif important sur la compétitivité d'AB Science.

Ainsi, en cas de litiges substantiels évoqués ci-dessus, AB Science pourrait être dans une situation de :

- cesser de vendre ou utiliser l'un quelconque de ses produits qui dépendrait de la propriété intellectuelle contestée, ce qui pourrait réduire ses revenus ;
- obtenir une licence de la part du détenteur des droits de propriété intellectuelle, licence qui pourrait ne pas être obtenue à des conditions raisonnables, voire pas du tout ;
- concevoir à nouveau ou dans le cas de revendications concernant des marques déposées, renommer ses candidats-médicaments afin d'éviter d'empiéter sur les droits de propriété intellectuelle de tiers, ce qui pourrait s'avérer impossible ou être coûteux en terme de temps et de ressources financières et pourrait donc faire obstacle à ses efforts de commercialisation.

Enfin, les marques d'AB Science sont des éléments importants de l'identité d'AB Science et de ses produits. Quand bien même les principaux éléments de ses marques ont été déposés en France, en Europe et aux Etats-Unis, d'autres sociétés du secteur pharmaceutique pourraient utiliser ou tenter d'utiliser des éléments de cette marque, et créer ainsi une confusion dans l'esprit des tiers.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un impact défavorable significatif sur l'activité d'AB Science, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

Pour atténuer ces risques, AB Science a mis en place une collaboration avec des cabinets d'avocats spécialisés en propriété intellectuelle pour analyser les brevets complexes et évaluer les risques avant le lancement commercial, et renforce son portefeuille de brevets pour protéger ses molécules et leurs applications, réduisant ainsi le risque d'oppositions ou d'interférences.

2.2.1.5 Risques liés à l'environnement réglementaire

2.2.1.5.1 Réglementation pharmaceutique

Dans le monde entier, l'industrie pharmaceutique est confrontée à un changement de son environnement réglementaire et à la surveillance accrue de la part du public qui exige davantage de garanties quant à la sécurité et l'efficacité des médicaments. Par ailleurs, les mesures d'incitation à la recherche se trouvent réduites.

Les autorités réglementaires et notamment la FDA aux Etats-Unis ont imposé des exigences de plus en plus lourdes en termes de volume de données demandées afin de démontrer l'efficacité et la sécurité d'un candidat-médicament. Ces exigences ont eu tendance à renchérir le coût de développement des médicaments. L'atteinte des objectifs principaux des études cliniques, même avec des résultats statistiquement significatifs, n'offre aucune garantie concernant l'enregistrement ultérieur des candidats médicaments en développement. Les produits commercialisés font en outre l'objet d'une réévaluation régulière du rapport bénéfice-risque après leur autorisation. La découverte tardive de problèmes non décelés au stade de la recherche peut conduire à des restrictions de commercialisation, à la suspension ou au retrait du produit et à un risque de contentieux accru.

Parallèlement, alors qu'il devient de plus en plus difficile de mettre sur le marché des produits innovants pour les raisons susvisées, les autorités réglementaires cherchent à faciliter l'entrée de génériques sur le marché des produits déjà commercialisés par le biais de nouvelles réglementations visant à modifier le droit des brevets et les règles d'exclusivité des données sur les principaux marchés. Les Etats-Unis ont ainsi mis en place une procédure accélérée d'approbation des génériques pour les produits biologiques à grosses molécules.

Dans la mesure où de nouvelles réglementations augmentent les coûts d'obtention et de maintien de l'approbation des produits ou limitent la valeur économique d'un nouveau produit pour son inventeur, les perspectives de croissance de l'industrie pharmaceutique et d'AB Science sont réduites.

Dans le cadre de ses activités de recherche et de développement, AB Science est soumise à des réglementations strictes concernant les normes de sécurité, les bonnes pratiques de laboratoire (BPL), les bonnes pratiques cliniques (BPC), les bonnes pratiques de fabrication (BPF), l'utilisation expérimentale des animaux, ainsi que la gestion et l'élimination des substances dangereuses. Une fois les produits commercialisés, AB Science doit également se conformer aux réglementations et bonnes pratiques de surveillance du marché, notamment en matière de pharmacovigilance et de réactovigilance. Tout manquement à ces exigences réglementaires pourrait entraîner des sanctions graves, telles qu'une suspension temporaire ou définitive des activités, le retrait d'un produit du marché, des restrictions sur sa commercialisation, ou des amendes civiles et pénales.

De surcroît, dans certaines zones géographiques, les patients autofinancent l'achat de leurs médicaments en l'absence de systèmes organisés de couverture sociale, et pourraient voir leurs ressources financières réduites. Enfin, dans les pays qui assurent une couverture sociale publique ou privée des dépenses de santé, l'impact des politiques d'austérité ou de maîtrise de la dépense publique pourrait pousser les organismes payeurs à accroître la pression qu'ils exercent sur les prix des médicaments, augmenter la participation financière des patients ou devenir plus sélectifs sur leurs critères de remboursement.

Ces risques pourraient avoir un impact défavorable significatif sur l'activité d'AB Science, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

2.2.1.5.2 Réglementation financière

Les actions ordinaires d'AB Science sont cotées sur le compartiment B d'Euronext Paris. La société est donc contrôlée par l'Autorité des marchés financiers (AMF) qui régule les acteurs et produits de la place financière française. L'AMF mène des enquêtes et des contrôles et dispose d'un pouvoir de sanction. Ainsi, la société ou ses dirigeants pourraient être exposés à des sanctions disciplinaires et pécuniaires si l'AMF constatait des écarts à la réglementation applicable.

Ainsi, dans le cadre de ses missions de surveillance du marché, l'AMF a ouvert en septembre 2017 une enquête relative à l'information financière et au marché du titre AB Science, ainsi qu'à tout instrument financier qui lui serait lié, à compter du 1er septembre 2014. A la suite de cette enquête, le 24 mars 2022, la Commission des sanctions de l'AMF a totalement mis hors de cause Alain Moussy, Président Directeur Général, poursuivi pour manquement d'initié, mais a estimé qu'AB Science aurait dû communiquer dès le 7 avril 2017 la forte probabilité d'un avis négatif des autorités de santé européennes sur le dossier d'autorisation de mise sur le marché du masitinib pour le traitement de la mastocytose et condamné AB Science à verser la somme d'un million d'euros. En application de ses procédures internes, AB Science avait pourtant mis en place un différé d'information privilégiée à compter de cette date du 7 avril 2017, considérant que le décalage de la communication était dans l'intérêt de l'entreprise et en ligne avec la pratique de l'industrie de ne pas communiquer avant le vote final du CHMP, ou alors de retirer le dossier d'enregistrement, ce qu'AB Science n'avait aucune intention de faire. Compte-tenu de cet écart d'appréciation portant sur un point technique relatif à l'un des critères du différé de communication d'information privilégiée et compte tenu du montant de la sanction prononcée, AB Science a formé un recours devant la Cour d'appel de Paris. La Cour d'appel de Paris a confirmé le 2 mai 2024 la totale mise hors de cause d'Alain Moussy et a diminué de 200.000 euros le montant de la sanction pécuniaire prononcée à l'encontre d'AB Science.

Afin de prendre en compte le risque de non-respect de la réglementation en matière de prévention des manquements d'initié, un « *code de conduite en matière de prévention des manquements et délits d'initié* » a été mis en place et est régulièrement mis à jour. Ce code a pour objet de présenter la réglementation applicable aux initiés en matière boursière et de définir les règles d'intervention sur les titres AB Science par toute personne ayant accès, de manière occasionnelle ou permanente, à des informations privilégiées relatives à AB Science. Le code rappelle la définition d'une information privilégiée, donne des exemples concrets d'informations privilégiées compte tenu du secteur d'activité d'AB Science, et définit des fenêtres négatives (avant la publication des comptes annuels et semestriels) pendant lesquelles tous les collaborateurs d'AB Science (qu'ils soient inscrits ou non sur la liste d'initiés) ne sont pas autorisés à acheter ou vendre des titres AB Science ou encore à exercer des *stock-options*, des bons de souscription d'actions, ou des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise. Le code rappelle également l'importance de la réglementation boursière et les sanctions administratives ou pénales attachées au non-respect de la réglementation.

2.2.1.6 Risques liés à la mise en jeu de la responsabilité d'AB Science en particulier en matière de responsabilité du fait des produits

AB Science pourrait être exposée à des risques de mise en jeu de sa responsabilité lors du développement clinique ou de l'exploitation commerciale de ses produits, en particulier la responsabilité du fait des produits, liée aux essais, à la fabrication et à la commercialisation de produits thérapeutiques chez l'homme et chez l'animal. Sa responsabilité pourrait également être engagée au titre des essais cliniques dans le cadre de la préparation des produits thérapeutiques testés et des effets secondaires inattendus résultant de l'administration de ces produits. Des plaintes ou des poursuites pourraient être déposées ou engagées contre AB Science par des patients, les autorités réglementaires, des sociétés pharmaceutiques et tout autre tiers utilisant ou commercialisant ses produits. Ces actions peuvent inclure des plaintes résultant d'actes de ses partenaires, licenciés et sous-traitants, sur lesquels AB Science n'exerce pas ou peu de contrôle.

Compte tenu de la spécificité de ses activités, à ce stade, concentrées sur la recherche et le développement de produits thérapeutiques innovants, la quantification des risques éventuels en l'absence d'une sinistralité directe ou d'indicateurs de sinistralité dans son secteur d'activité, rend difficile la détermination d'un montant de garantie, notamment en matière de responsabilité civile. Ainsi, AB Science ne peut garantir que sa couverture d'assurance actuelle soit suffisante pour répondre aux actions en responsabilité qui pourraient être engagées contre elle. Si sa responsabilité ou celle de ses partenaires, licenciés et sous-traitants était ainsi mise en cause, si elle-même ou si ses partenaires, licenciés et sous-traitants n'étaient pas en mesure d'obtenir et de maintenir une couverture d'assurance appropriée à un coût acceptable, ou de se prémunir d'une manière quelconque contre des actions en responsabilité du fait des produits, ceci aurait pour conséquence d'impacter gravement la

commercialisation de ses produits et plus généralement de nuire à son activité, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

Par ailleurs, AB Science ne peut garantir qu'elle sera toujours en mesure de conserver et, le cas échéant, d'obtenir les garanties similaires à un coût acceptable, ce qui pourrait conduire à accepter des polices d'assurance plus onéreuses et/ou assumer un niveau de risque plus élevé, ceci en particulier au fur et à mesure qu'elle développera ses activités.

2.2.1.7 Risques liés à l'évolution des politiques de remboursements des médicaments

Les conditions de détermination du prix et du taux de remboursement des candidats-médicaments d'AB Science constitueront un facteur clé de son succès commercial.

La pression sur les prix et le remboursement s'intensifie du fait notamment :

- des contrôles de prix imposés par de nombreux États et de certains assureurs privés ;
- du déremboursement croissant de certains produits ;
- de la difficulté accrue à obtenir et maintenir pour les médicaments un taux de remboursement d'un niveau satisfaisant ; et
- de la tendance actuelle des États et des prestataires de services de santé privés à promouvoir largement les médicaments génériques.

AB Science pourrait ne pas obtenir un prix ou des conditions de remboursement satisfaisants pour ses candidats-médicaments, ce qui nuirait à leur acceptation par le marché, auquel cas AB Science serait dans l'incapacité de réaliser un retour suffisant sur ses investissements de recherche et développement.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un impact défavorable significatif sur l'activité d'AB Science, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

2.2.2 Risques liés à l'organisation, la structure et au fonctionnement de la Société

2.2.2.1 Risques liés à la dépendance vis-à-vis des tiers

2.2.2.1.1 Risques liés à la dépendance à des sous-traitants pour la fabrication des produits AB Science et pour l'approvisionnement en matériaux

Dans le cadre de son développement, AB Science a recours à des sous-traitants, notamment pour la réalisation de ses essais cliniques et la fabrication de tous ses candidats-médicaments.

Toute défaillance de leur part pourrait avoir des conséquences sur la durée, voire la poursuite, des études cliniques et la qualité des données qui doit répondre à des normes strictes (Bonnes Pratiques Cliniques et Bonnes Pratiques de Fabrication) imposées par les autorités réglementaires, et donc retarder la commercialisation des candidats-médicaments d'AB Science.

En cas de rupture ou de détérioration de ses relations avec ses sous-traitants, AB Science pourrait se trouver dans l'impossibilité de nouer des relations avec d'autres sous-traitants à des conditions commerciales acceptables, voire pas du tout, ce qui pourrait nuire à sa capacité de produire, développer et commercialiser ses candidats-médicaments avec succès.

De plus, la dépendance vis-à-vis de fabricants tiers pose des risques supplémentaires auxquels AB Science ne serait pas confrontée si elle produisait ses produits elle-même, à savoir:

- la non-conformité des produits fabriqués par ces tiers avec les normes réglementaires et de qualité;
- la production en quantité suffisante ;
- une avarie dans le transport et/ou le stockage des produits d'AB Science ;
- la violation des accords avec AB Science par ces tiers ; et
- la rupture ou le non-renouvellement de ces accords pour des raisons échappant au contrôle d'AB Science.

Si des produits fabriqués par des fournisseurs tiers s'avéraient non conformes aux normes réglementaires, des sanctions pourraient être infligées à AB Science. Ces sanctions pourraient inclure des amendes, des injonctions, des dommages et intérêts, le refus des autorités réglementaires de lui laisser procéder aux essais cliniques ou d'accorder l'AMM sur ses candidats-médicaments, des retards, la suspension ou le retrait des autorisations, des révocations de licences, la saisie ou le rappel de ses produits, des restrictions opérationnelles et des poursuites pénales, toutes ces mesures pouvant avoir un impact négatif considérable sur ses activités.

Dans la mesure où AB Science changerait de fabricants pour ses produits, il lui serait demandé de procéder à la revalidation du procédé et des procédures de fabrication en conformité avec les normes de Bonnes Pratiques de Fabrication en vigueur. Cette revalidation pourrait être coûteuse, consommatrice de temps et pourrait requérir l'attention du personnel le plus qualifié d'AB Science. Si la revalidation était refusée, AB Science pourrait être forcée de chercher un autre fournisseur, ce qui pourrait retarder la production, le développement et la commercialisation de ses produits et accroître leurs coûts de fabrication.

AB Science est par ailleurs dépendante de tiers pour l'approvisionnement en divers matériaux, produits chimiques ou biologiques qui sont nécessaires à la fabrication de ses candidats-médicaments ou à la réalisation de ses essais cliniques.

L'approvisionnement d'AB Science en l'un quelconque de ces produits pourrait être réduit ou interrompu. De plus, si tel était le cas, elle pourrait ne pas être capable de trouver d'autres fournisseurs de matériaux, produits chimiques ou biologiques de qualité acceptable, dans des volumes appropriés et à un coût acceptable. Si ses principaux fournisseurs ou fabricants lui faisaient défaut ou si son approvisionnement en produits et matériaux était réduit ou interrompu, elle pourrait ne pas être capable de continuer de développer, de produire puis de commercialiser ses produits à temps et de manière concurrentielle. Ces matériaux sont soumis à des exigences de fabrication strictes et des tests rigoureux. Des retards dans l'achèvement et la validation des installations et des procédés de fabrication de ces matériaux chez ses fournisseurs pourraient affecter sa capacité à terminer des essais cliniques et à commercialiser ses produits de manière rentable et dans des délais raisonnables.

Si AB Science rencontrait des difficultés dans l'approvisionnement de ces matériaux, produits chimiques ou biologiques, si elle n'était pas en mesure de maintenir ses accords de sous-traitance, de nouer de nouveaux accords, ou d'obtenir les matériaux, produits chimiques ou biologiques nécessaires pour développer et fabriquer ses produits dans le futur, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement pourraient en être significativement affectés.

La matérialisation de tels risques pourrait avoir un impact défavorable significatif sur l'activité d'AB Science, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

Afin de limiter ces risques, AB Science porte une attention particulière au choix de ces tiers et au suivi de leurs prestations. En effet, AB Science a défini des critères de qualité qu'elle applique au moment de leur sélection ainsi qu'annuellement au cours de réévaluations. Au niveau opérationnel, le suivi des activités confiées est réalisé et formalisé au quotidien et des audits sont menés périodiquement.

2.2.2.1.2 Risques liés à la dépendance à des collaborateurs extérieurs, consultants ou médecins investigateurs

AB Science fait appel à des tiers pour la réalisation de certaines prestations intellectuelles de types conseil scientifique, médical, stratégique ou encore lié à la propriété intellectuelle. Ces prestataires sont de manière générale choisis pour leur expertise scientifique, comme c'est le cas pour les partenaires académiques avec lesquelles AB Science peut être amenée à collaborer. Pour construire et maintenir un tel réseau à des conditions acceptables, AB Science est confrontée à une concurrence intense. Ces collaborateurs extérieurs peuvent mettre fin, à tout moment, à leurs engagements. AB Science n'exerce qu'un contrôle limité sur leurs activités. AB Science pourrait ne pas parvenir à obtenir à des conditions acceptables les droits de propriété intellectuelle sur les inventions visées par les contrats de collaboration, de recherche et de licence. De plus, ces collaborateurs scientifiques pourraient revendiquer des droits de propriété intellectuelle ou d'autres droits au-delà des dispositions contractuelles.

Par ailleurs, la réalisation des essais cliniques d'AB Science fait appel au concours de médecins investigateurs. Cette participation est encadrée par une réglementation stricte mais également par des contrats, dans l'optique notamment d'éviter la fraude, comme par exemple la génération de données de patients fictifs ou l'utilisation orientée de données de patients participant aux essais cliniques. La maîtrise de ce risque est assurée par le biais de visites régulières de contrôle de la qualité des données produites et par la réalisation d'audits sur les centres investigateurs.

La matérialisation de tels risques pourrait avoir un impact défavorable significatif sur l'activité d'AB Science, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

2.2.2.2 Risques liés à la nécessité de conserver, d'attirer et de retenir le personnel clé

Le succès d'AB Science dépend largement du travail et de l'expertise des membres de sa direction et de son personnel scientifique clé.

AB Science n'a conclu à ce jour aucune assurance dite « homme clé » (police d'assurance invalidité permanente/décès) et la perte de leurs compétences pourrait altérer la capacité d'AB Science à atteindre ses objectifs.

AB Science a besoin de personnel scientifique qualifié pour le développement de ses activités qui nécessitent des compétences, notamment en analyse statistique, la fabrication, la commercialisation, les affaires réglementaires et l'audit interne. Dans la mesure où la société a fortement réduit ses effectifs, ces compétences reposent aujourd'hui sur un petit nombre d'individus, augmentant la vulnérabilité de l'organisation et le risque de perte de compétences.

AB Science est en concurrence avec d'autres sociétés, organismes de recherche et institutions académiques pour recruter et retenir les personnels scientifiques, techniques et de gestion, hautement qualifiés. Dans la mesure où cette concurrence est très intense et dans la mesure où AB Science est en concurrence avec certains acteurs majeurs du secteur, AB Science pourrait ne pas être en mesure d'attirer ou de retenir ces personnels clés à des conditions qui soient acceptables d'un point de vue économique.

L'incapacité d'AB Science à attirer et retenir ces personnes clés pourrait l'empêcher d'atteindre ses objectifs et ainsi avoir un impact défavorable significatif sur son activité, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

La politique d'AB Science est de réduire ce risque par sa gestion des ressources humaines, notamment en matière de rémunération et de distribution d'instruments donnant accès au capital.

2.2.2.3 Risques liés à la détention par les fondateurs, en particulier Alain Moussy, d'un pourcentage significatif du capital et des droits de vote d'AB Science

Au 31 décembre 2024, Alain Moussy et d'autres actionnaires, membres d'un même pacte et agissant de concert, détiennent 33,86% du capital social et 40,42% des droits de vote d'AB Science.

Tant que ces actionnaires maintiendront leur participation respective dans le capital d'AB Science, Alain Moussy restera en mesure d'exercer une influence déterminante sur la désignation des administrateurs et des dirigeants d'AB Science ainsi que sur d'autres décisions sociales nécessitant l'autorisation des actionnaires.

2.2.2.4 Risque de dépendance vis-à-vis du masitinib

Au 31 décembre 2024, le produit le plus avancé de la Société dans le processus de développement est le masitinib.

Le développement de ce candidat-médicament a exigé et continuera d'exiger de la part de la Société des investissements importants en temps et en ressources financières ainsi que l'implication d'un personnel très qualifié.

Le futur succès d'AB Science et sa capacité à générer des revenus dépendront de la réussite technique et commerciale de ce produit et notamment, de la survie de nombreux facteurs tels que :

- la réussite des programmes cliniques du masitinib ;
- l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché (« AMM ») accordée par les autorités réglementaires ;
- le succès du lancement commercial ; et
- l'acceptation du masitinib par la communauté médicale, les prescripteurs de soins et les tiers payants (tels que les systèmes de sécurité sociale).

Si la Société ne parvient pas à développer et commercialiser son produit le plus avancé, l'activité de la Société, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement pourraient être significativement affectés.

Afin de maîtriser ce risque de dépendance (sans pourtant l'exclure), AB Science teste le masitinib avec différents mécanismes d'action pour différentes indications.

AB Science dispose par ailleurs d'un programme d'optimisation de nouvelles molécules. Ainsi, AB Science a mis au point une plate-forme interne d'agents synthétiques qui ciblent conjointement les cellules cancéreuses, en déstabilisant les microtubules, indispensable à la division cellulaire, et les cellules souches cancéreuses, en inhibant des enzymes (ALDH1A1 et ALDH2) essentielles pour le maintien de leur état physiologique et leur survie (voir section 1.2.3). À ce jour, deux de ces agents sont entrés dans son pipeline de développement de médicaments. AB8939 est développé pour les hémopathies malignes et se trouve au stade des premiers essais cliniques. Une seconde molécule, AB12319, administré par voie orale, est en cours de développement pour des indications oncologiques et commence les études précliniques réglementaires, qui sont nécessaires pour lancer les essais cliniques de phase 1.

2.2.2.5 Risques liés à l'exploitation d'un résultat ou d'une information non fiable

La prise de décision pour l'avancement des programmes de développement d'AB Science s'appuie sur l'atteinte de prérequis, basés sur l'ensemble des résultats acquis tout au long des phases de développement. Si ces résultats s'avéraient erronés ou que la traçabilité des opérations et des données permettant de les obtenir n'était pas assurée, les prises de décisions pourraient être faussées et l'avancement des programmes d'AB Science pourrait être retardé, voire même arrêté.

Ce risque est d'autant plus élevé qu'AB Science fait appel à de nombreux sous-traitants et collaborateurs pour des étapes de recherche et développement clés. La maîtrise des sous-traitants et des collaborateurs nécessite donc des processus continus et formalisés de contrôle et d'audits.

La matérialisation de tels risques pourrait avoir un impact défavorable significatif sur l'activité d'AB Science, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

2.2.2.6 Risques liés aux systèmes d'informations

Les principaux risques du système d'information d'AB Science sont liés à la sécurité et à la disponibilité du système, ainsi qu'à l'intégrité et à la confidentialité des données. La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité d'AB Science, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

Une politique de sécurité a été définie et vise à sécuriser les différents accès aux réseaux externe et local, ainsi qu'aux applications. Cette politique contribue également à assurer la confidentialité des données. De plus, une charte informatique précise les règles d'utilisation des outils informatiques et plus généralement du système d'information et de communication ainsi que la responsabilité des utilisateurs permettant de protéger leurs intérêts et ceux d'AB Science.

L'indisponibilité du système représente également un risque pour l'activité d'AB Science. En effet, la majorité des données est générée au format électronique et hébergée sur le réseau d'AB Science. L'indisponibilité ou la perte de ces données ne permettrait pas de justifier de la réalisation des opérations de recherche et développement d'AB Science notamment, empêchant ainsi de restituer les éléments nécessaires à la constitution du dossier accompagnant le développement d'un candidat-médicament quel que soit son stade de développement. Afin de préserver l'intégrité des données, des procédures de sauvegarde et d'archivage ont été mises en place et sont revues régulièrement.

2.2.2.7 Risques liés à l'incapacité de protéger la confidentialité des informations d'AB Science et de son savoir-faire

AB Science dépend de technologies, de méthodes, de savoir-faire et de données non brevetés qu'elle considère comme étant des secrets industriels. La protection de ceux-ci est notamment assurée par la conclusion d'accords de confidentialité entre AB Science et ses employés, ses consultants, ses partenaires de recherches publics ou privés et certains de ses sous-contractants. AB Science ne peut être certaine que ces accords ou que tout autre type de protection de ses secrets industriels seront efficaces ou, qu'en cas de violation, des recours satisfaisants pourront être exercés.

AB Science peut être amenée à fournir des informations et des matériaux à des entités publiques ou privées dans le but de conduire certains tests aux fins de recherche ou de validation de projets commerciaux. Dans les deux cas, AB Science a recours à la signature d'accords de confidentialité. Son activité dépend également de technologies, procédés, savoir-faire et données propres non brevetés qu'AB Science considère comme des secrets commerciaux et qu'elle protège en partie par des accords de confidentialité avec ses employés, ses consultants et certains partenaires et sous-traitants. Il ne peut être exclu que ces accords ou autres modes de protection des secrets commerciaux n'assurent pas la protection recherchée ou ne soient pas respectés, qu'AB Science n'ait pas de solution appropriée contre de telles violations, ou que ses secrets commerciaux soient divulgués à ses concurrents ou développés indépendamment par eux.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un impact défavorable significatif sur l'activité d'AB Science, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

2.2.2.8 Risques industriels liés à l'environnement ou à l'utilisation de substances dangereuses

Les activités de recherche et développement d'AB Science l'exposent à des risques chimiques et biologiques et la contraignent à des mesures de prévention et de protection des opérateurs et de gestion des déchets conformément aux réglementations en vigueur. Dans ce cadre, AB Science a rédigé, en application du Code du travail, son « document unique » et ainsi évalué les différents risques pour les membres de son équipe à chaque poste de travail.

Dans le cadre de ses programmes de recherche et développement, AB Science utilise des matières dangereuses et des matériaux biologiques, des solvants et autres produits chimiques potentiellement génotoxiques. En conséquence, AB Science est soumise à des législations et à des réglementations en matière d'environnement et de sécurité régissant l'utilisation, le stockage, la manipulation, l'émission et la mise au rebut des matières dangereuses, y compris les produits chimiques et biologiques.

En cas de non-respect des réglementations en vigueur, de non-obtention ou de retrait des agréments nécessaires dans le cadre de ses activités, AB Science serait soumise à des amendes et pourrait devoir suspendre tout ou partie de ses activités. Le respect des législations relatives à l'environnement, la santé et la sécurité lui impose des coûts complémentaires, et elle pourrait être amenée à engager des dépenses significatives pour se conformer aux législations et réglementations futures en matière d'environnement. La mise en conformité avec les législations et réglementations environnementales pourrait lui imposer d'acquérir des équipements, de modifier des installations et plus généralement d'engager d'autres dépenses importantes.

Bien qu'AB Science estime que les procédures de sécurité qu'elle met en œuvre pour le stockage, l'utilisation, le transport et l'élimination de produits dangereux, chimiques et biologiques et de déchets industriels soient en conformité avec la

réglementation applicable, le risque d'accident ou de contamination accidentelle ne peut pas être totalement éliminé. En cas d'accident ou de contamination, la responsabilité d'AB Science pourrait être engagée, ce qui l'obligerait à engager des coûts potentiellement importants pour l'indemnisation des victimes et la réparation des dommages et pourrait avoir un impact défavorable significatif sur son activité, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

2.2.3 Risques financiers

2.2.3.1 Risques de liquidité

Au vu des montants de trésorerie, d'équivalents de trésorerie et d'actifs financiers courants dont elle dispose au 31 décembre 2024 (tels que détaillés en note 12 de la section 5.2.1, annexe aux comptes consolidés au 31 décembre 2024) et des opérations intervenues postérieurement à la clôture, AB Science ne considère pas être exposée à un risque de liquidité à court terme. La direction estime que le montant de la trésorerie, des équivalents de trésorerie et des actifs financiers courants est suffisant pour assurer le financement d'AB Science au cours des douze prochains mois.

AB Science indique néanmoins que la gestion de sa liquidité dépend, en partie, de l'issue des négociations en cours avec ses partenaires bancaires (dans le cadre de la procédure de conciliation ouverte par le Président du Tribunal des activités économiques de Paris au bénéfice d'AB Science le 17 janvier 2025) et du versement de la créance CIR2023 (comme plus amplement décrit à la section 2.2.3.5.1).

2.2.3.2 Risques liés au besoin de financement de l'activité d'AB Science

AB Science a réalisé d'importants efforts de recherche depuis le début de son activité en 2001, ce qui a généré des flux de trésorerie opérationnels négatifs jusqu'à ce jour. Au 31 décembre 2024, ses pertes nettes consolidées cumulées (report à nouveau et perte de la période) s'élevaient à 292 millions d'euros. Les flux de trésorerie générés par l'exploitation d'AB Science se sont structurellement négatifs, à l'exception de l'exercice 2024.

AB Science anticipe dans un avenir proche des besoins financiers en vue de poursuivre les études cliniques en cours ou de mener de nouvelles études cliniques avec ses candidats-médicaments existants, notamment.

- la phase 3 du masitinib dans la sclérose latérale amyotrophique
- la phase 3 du masitinib dans la maladie d'Alzheimer
- la phase 3 du masitinib dans les formes progressives de la sclérose en plaques
- le programme de développement clinique de phase 2 d'AB8939 dans les leucémies myéloïdes aigues
- le développement de l'activité d'AB Science d'identification de molécules thérapeutiques
- les coûts de préparation, de dépôt, de défense et de maintenance de ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle ;
- les coûts pour répondre aux développements technologiques et du marché ;
- les coûts pour assurer la fabrication et la commercialisation efficaces de ses candidats médicaments ; et
- Ces besoins financiers sont susceptibles de varier du fait de coûts plus élevés et des progrès plus lents que ceux escomptés pour ses programmes de recherche et développement.
- Dans l'hypothèse où AB Science obtiendrait des financements par le biais d'accords de partenariat, cela forcerait la Société à renoncer à des droits sur certaines de ses technologies ou certains de ses produits, droits auxquels elle n'aurait pas renoncé dans un contexte différent.

Dans l'hypothèse où AB Science n'obtiendrait pas les ressources nécessaires pour financer ses activités, elle ne serait alors pas en mesure de pouvoir développer, obtenir les autorisations réglementaires et commercialiser ses candidats-médicaments avec succès.

AB Science pourrait ne pas parvenir à trouver des fonds suffisants auprès de partenaires industriels ou d'investisseurs financiers, à des conditions acceptables, voire ne pas obtenir ces fonds du tout, lorsqu'elle en aura besoin.

Afin de réduire ses besoins de financement, la Société a déjà réduit ses effectifs, qui sont passés de 53 au 31 décembre 2023 à 39 au 31 décembre 2024. La Société a par ailleurs regroupé ses sites de chimie, de biologie, et de recherche clinique pour ne conserver que 3 sites au 31 décembre 2024. AB Science a par ailleurs retardé ses programmes de recherche et développement sur ces nouvelles molécules, ainsi que certains programmes de développement clinique du masitinib, notamment dans l'asthme et le cancer de la prostate.

Si AB Science ne parvenait pas à obtenir des fonds suffisants à des conditions acceptables, voire ne pas obtenir de fonds du tout, AB Science pourrait devoir :

- retarder, réduire voire supprimer des programmes de recherche et développement supplémentaires ou réduire davantage encore ses effectifs ;
- fermer de nouveaux sites ;
- envisager des cessions d'actifs, voire un rapprochement avec une autre société.

De plus, dans la mesure où AB Science pourrait lever 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 aussi comprendre des conditions restrictives.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité d'AB Science, ses résultats, sa situation financière, ses perspectives, ainsi que sur la situation de ses actionnaires.

2.2.3.3 Risques de dilution

La Société dans sa recherche de financement a été amenée à se financer par des instruments pouvant entraîner une dilution du capital à terme.

Par ailleurs, dans le cadre de la politique de motivation de ses dirigeants et employés, la Société a, depuis sa création, régulièrement attribué ou émis des options de souscription d'actions et des bons de souscriptions d'actions. La Société pourrait procéder à l'avenir à l'attribution ou à l'émission de nouveaux instruments donnant accès au capital, y compris des actions gratuites.

La dilution potentielle maximale est exposée en Section 4.3.5.1 et les conditions d'exercice des principales valeurs mobilières sont détaillées en Section 4.3.5.2.

Des risques de dilution sont spécifiques au programme PACT™ mis en place avec ABO (comme indiqué en note 4 de la section 5.2.1, annexe aux comptes consolidés au 31 décembre 2024), et utilisable jusqu'au 28 avril 2026. A la suite de l'émission des actions ordinaires susceptibles d'être émises encore émises en cas d'utilisation en totalité du PACT™ (soit 3 millions d'actions ordinaires), le capital social (toutes catégories d'actions comprises) d'AB Science s'élèvera à 676.379,67 euros (dont 60.830.294 actions ordinaires), représentant environ 4,4% du capital social existant d'AB Science. À titre illustratif, un actionnaire détenant 1,0% du capital social d'AB Science avant l'utilisation en totalité du PACT™ détiendra 0,96% du capital social d'AB Science après l'émission des actions ordinaires susceptibles d'être émises en cas d'utilisation en totalité du PACT™.

2.2.3.4 Risques de volatilité des cours du titre AB Science

Il est probable que le cours du titre AB Science soit affecté de manière significative par des événements tels que des décisions des autorités de santé, des variations des résultats financiers d'AB Science, une évolution des conditions de marché propres à son secteur d'activité, les annonces de nouveaux contrats, d'innovations technologiques et de collaborations par AB Science ou ses principaux concurrents, le développement concernant les droits de propriété intellectuelle, y compris les brevets, l'annonce de résultats de candidats-médicaments en cours de développement par AB Science ou ses principaux concurrents, l'obtention d'agrèments et homologations réglementaires requis ainsi que le développement, le lancement et la vente de nouveaux candidats-médicaments par AB Science ou ses principaux concurrents.

Par ailleurs, les marchés boursiers ont connu des variations de cours significatives au cours des dernières années. En particulier, les cours des actions de sociétés de biotechnologie ont été très volatils et peuvent se montrer encore très volatils à l'avenir. Les fluctuations des marchés boursiers ainsi que la conjoncture économique peuvent affecter de manière significative le cours du titre AB Science.

Enfin, en mars 2024, 1 million d'actions nouvelles ont été souscrites au prix unitaire de 2,5701 euros par ABO dans le cadre du tirage de la première tranche du programme PACT™. Au 31 décembre 2024, comme au 30 juin 2024, 377.393 actions ont été cédées par ABO sur le marché. Le solde des actions restant détenus par ABO est donc 622.602 au 31 décembre 2024. La reprise de ces cessions d'action par ABO sur le marché pourrait avoir un impact sur le cours de bourse de la société, en fonction du cours auxquelles ces actions sont cédées.

Une forte volatilité des cours du titre AB Science pourrait avoir un effet défavorable significatif sur la capacité d'AB Science à lever des fonds auprès d'investisseur, et par conséquent sur l'activité d'AB Science, ses résultats, sa situation financière, ses perspectives, ainsi que sur la situation de ses actionnaires.

2.2.3.5 Risques liés aux subventions publiques et au crédit d'impôt recherche

2.2.3.5.1 Risques liés au crédit d'impôt recherche

En tant que société biopharmaceutique française, la Société bénéficie de certains avantages fiscaux, dont le crédit d'impôt recherche (« CIR »), qui est un crédit d'impôt français visant à stimuler la recherche et le développement. Le CIR est calculé sur la base du montant des dépenses de recherche et développement éligibles sur le territoire de l'union européenne et a représenté 3.308 milliers d'euros, 3.871 milliers d'euros, 4.008 milliers d'euros, 3.450 milliers d'euros et 2.322 milliers d'euros pour les exercices clos les 31 décembre 2020, 2021, 2022, 2023, et 2024 respectivement. Le CIR peut, en principe être déduit de l'impôt sur les sociétés français dû par la Société au titre des trois années suivantes. La partie restante du CIR qui n'est pas compensée à l'expiration de cette période peut ensuite être remboursée à la Société. Néanmoins, la Société répondant à date aux critères des petites et moyennes entreprises communautaires, elle doit bénéficier d'un remboursement immédiat du CIR.

L'Administration fiscale française, notamment sur la base d'expertises conduites par le Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche (MESR), peut contester l'éligibilité de la Société au CIR ou son calcul (notamment sur la nature, la qualification ou le montant de dépenses éligibles). L'Administration fiscale peut également s'avérer réticente au remboursement immédiat du CIR. Le CIR pourrait enfin être réduit ou supprimé par l'Administration fiscale (notamment en cas de changement de doctrine ou de pratiques de l'Administration fiscale) ou en cas de modifications de la législation ou de la réglementation fiscale française.

Ainsi, à la suite notamment de l'expertise du MESR diligentée par l'Administration fiscale, la Société a reçu les montants suivants :

	Remboursement sollicité par AB Science	Remboursement obtenu par AB Science
CIR2020	3.308.307 euros	2.016.710 euros (décision d'admission partielle du 18 mars 2024)
CIR2021	3.871.460 euros	2.925.410 euros (décision d'admission partielle du 5 avril 2024)
CIR2022	4.007.503 euros	2.970.837 euros (décision d'admission partielle du 6 juin 2024)

La Société a contesté la position de l'Administration fiscale et a saisi au fond le Tribunal administratif de Paris (le 17 mai 2024 pour le CIR2020, le 3 juin 2024 pour le CIR2021 et le 31 juillet 2024 pour le CIR2022). Les dossiers sont pendants devant le Tribunal administratif de Paris et les sommes totales sollicitées par AB Science (en principal, sous forme de remboursement de créances CIR) s'élèvent à 3.200 milliers d'euros.

L'issue de ces procédures (de l'ordre de 18 mois en première instance devant le Tribunal administratif de Paris) ne peut être garantie et, si les arguments de la Société ne prévalaient pas dans le cadre de ces contentieux, alors une partie des créances CIR2020, 2021 et 2022 pourraient ne pas être remboursée par l'Administration fiscale et l'interprétation de l'Administration, validée par les tribunaux, pourrait avoir un impact défavorable significatif sur le calcul des remboursements CIR pour les années à venir.

Concernant le CIR2023, l'Administration fiscale n'a pas procédé à un quelconque remboursement de la créance CIR malgré une demande d'AB Science déposée en ce sens le 31 juillet 2024. En conséquence, AB Science a initié un référé-provision devant le Tribunal administratif de Paris pour solliciter le remboursement immédiat du CIR2023 à hauteur de 3.450 milliers d'euros. Le dossier est pendant devant le Tribunal administratif de Paris et une décision est attendue avant la fin du premier semestre 2025.

Enfin, pour le CIR2019 (remboursé dans son intégralité en 2020), la Société a reçu en décembre 2023 de l'Administration fiscale une proposition de rectification pour un montant de 1.086 milliers d'euros (hors intérêts de retard), à la suite d'une expertise du MESR. La Société confirme que la somme de 117 milliers d'euros n'est pas éligible et a provisionné ce montant, et la Société conteste de cette proposition de rectification pour la différence, soit 969 milliers d'euros. Toute rectification définitive ou condamnation de la Société sur le CIR2019 pourrait avoir un impact défavorable sur la trésorerie de la Société.

2.2.3.5.2 Risques liés aux programmes de recherche subventionnés

AB Science reçoit des aides de l'Etat français sous formes de subventions et d'avances remboursables. Au 31 décembre 2024, des avances remboursables pour un montant de 9,9 millions d'euros sont enregistrées au passif financier d'AB Science.

Dans le cas où AB Science ne respecterait pas les conditions contractuelles prévues dans les conventions de subventions et d'avances remboursables ou déciderait de ne plus poursuivre les programmes de recherche subventionnés ou aidés, AB Science pourrait ne pas recevoir les aides prévues. Les organismes publics français ayant accordé des subventions et des avances

remboursables pourraient également suspendre ou clore un programme en raison des résultats intermédiaires obtenus par ce programme

Dans le cas où AB Science ne respecterait pas les conditions contractuelles prévues avec ces organismes publics français, elle pourrait être amenée à rembourser les sommes avancées.

Ces situations pourraient priver AB Science des moyens financiers pour mener à bien ses programmes de développement. En effet, AB Science n'aura pas nécessairement les moyens financiers supplémentaires disponibles ni le temps de remplacer ces ressources financières par d'autres.

2.2.3.6 Risques de change

AB Science est exposée à un risque de change du fait de ses opérations internationales, sans mécanisme de couverture. Ce risque reste faible à date mais AB Science ne peut exclure qu'au vu du développement de ses activités, en particulier aux États-Unis, l'exposition au risque de change s'accroisse.

AB Science est exposée au risque de change de l'USD ou de toute autre devise, l'équivalent de 773 milliers d'euros de ses dépenses opérationnelles étant libellé en devises autres que l'euro en 2024. Ces dépenses ont été principalement réalisées aux États-Unis et facturées en USD.

L'effet d'une variation des taux de change impacterait le résultat d'AB Science de la manière suivante :

- Une variation à la hausse ou à la baisse de la parité dollar US/euro de 10% conduirait respectivement à une amélioration ou une dégradation du résultat de 69 milliers d'euros.
- Une variation de la parité £/euro de plus ou moins 10% aurait une incidence négligeable sur le résultat et les capitaux propres (4€).

AB Science n'a souscrit, à ce stade de son développement, à aucun dispositif de couverture afin de protéger son activité contre les fluctuations des taux de change. AB Science analyse régulièrement l'opportunité de souscrire à de tels mécanismes de couverture en fonction de l'évolution de son exposition.

Si AB Science devait ne pas parvenir à souscrire à des mécanismes de couverture efficaces et à des tarifs de marché dans le futur, ses résultats d'exploitation pourraient en être altérés.

2.2.3.7 Risques sur instruments financiers

L'exposition d'AB Science à ce type de risques concerne principalement deux éléments du bilan : la trésorerie et les actifs financiers courants.

Les placements de trésorerie d'AB Science ont été essentiellement effectués sur des OPCVM monétaires et certificats de dépôt négociables. AB Science limite son exposition au risque de crédit en investissant notamment dans des titres liquides (dépôts à terme).

L'analyse du portefeuille d'instruments financiers d'AB Science au 31 décembre 2024 est présentée en note 12 de la section 5.2.1, annexe aux comptes consolidés au 31 décembre 2024.

2.2.3.8 Risques de non-report des pertes fiscales

La Société pourrait ne pas être en mesure de reporter les pertes fiscales existantes. La Société a accumulé des pertes fiscales reportables de 292.6 millions d'euros au 31 décembre 2024. La loi française applicable prévoit que, pour les exercices clos après le 31 décembre 2012, l'utilisation de ces pertes fiscales est limitée à 1,0 million d'euros, plus 50 % de la portion du résultat net supérieure à ce montant. Le solde inutilisé des pertes fiscales en application de cette règle peut être reporté sur des exercices fiscaux ultérieurs, selon les mêmes conditions et sans limitation de temps. Des modifications futures de la législation et des réglementations fiscales applicables pourraient supprimer ou modifier ces dispositions ou d'autres dispositions d'une manière qui sera défavorable à la Société.

2.2.3.9 Risques de taux d'intérêts

AB Science est exposée à des risques de marché dans le cadre de la gestion à la fois de ses liquidités et de ses dettes à moyen et long terme.

Concernant les liquidités, le risque de taux est piloté par des procédures de suivi et de validation au niveau de la direction financière d'AB Science. Les liquidités sont principalement investies dans des dépôts à terme et des valeurs mobilières de placement à capitaux garantis à échéance et offrant une grande qualité de signature.

Les dettes financières d'AB Science sont détaillées en note 15 de la section 5.2.1, annexe aux comptes consolidés au 31 décembre 2024.

AB Science estime être peu exposée au risque de taux d'intérêt.

Une variation des taux d'intérêt de plus ou moins un point n'aurait pas un impact significatif sur le résultat d'AB Science.

2.3 DISPOSITIF DE CONTRÔLE INTERNE ET DE GESTION DES RISQUES

2.3.1 Objectifs de la société en matière de contrôle interne

Le contrôle interne a pour objet :

- de veiller à ce que les actes de gestion, la réalisation des opérations et le comportement des collaborateurs s'inscrivent dans le cadre du respect de la réglementation et des principes auxquels la Société souhaite se conformer,
- de vérifier que les informations comptables, financières et de gestion communiquées aux organes sociaux de la Société reflètent avec sincérité son activité et sa situation, et
- de veiller à la mise en place de politiques d'identification, de prévention et de gestion des principaux risques au sein de la Société.

Le processus de contrôle interne de la Société repose essentiellement sur des moyens humains. Ainsi, s'il peut donner une assurance raisonnable, il n'a pas vocation à garantir de façon absolue la maîtrise des risques touchant la Société.

2.3.2 Organisation du contrôle interne

Le Conseil d'administration est le premier acteur du contrôle interne. Il a adopté un règlement intérieur fixant, notamment, les responsabilités et les modalités de fonctionnement du comité scientifique, du comité des finances et du comité des rémunérations et des nominations.

Le Comité des finances, dont le rôle est consultatif auprès du conseil d'administration, est notamment chargé dans le cadre du dispositif de contrôle interne :

- d'évaluer l'existence et la pertinence des procédures de contrôle financier et d'audit interne ;
- d'apprécier la pertinence de la politique comptable de la Société ;
- de s'assurer de la pertinence et examiner les changements et adaptations des principes et règles comptables utilisés dans le cadre de l'établissement des comptes ;
- d'examiner les risques significatifs pour la Société, et notamment les risques et engagements hors bilan.

Le Comité des rémunérations et des nominations, dont le rôle est consultatif auprès du conseil d'administration, est notamment chargé dans le cadre du contrôle interne, de formuler :

- des recommandations et propositions concernant la rémunération, le régime de retraite et de prévoyance, les avantages en nature et autres droits pécuniaires, y compris en cas de cessation d'activité, des administrateurs, du Président, du Directeur Général, ainsi que des principaux dirigeants de la Société ;
- des recommandations et propositions concernant la détermination d'une enveloppe globale d'attribution d'options de souscription ou d'achat d'actions gratuites de la Société aux dirigeants et cadres de la Société, ainsi que les conditions générales de ces attributions ;
- des propositions sur la sélection des administrateurs ;
- des recommandations et avis concernant la nomination ou la succession des dirigeants mandataires sociaux.

2.3.3 Diffusion de l'information

La société respecte des règles strictes quant à la diffusion d'informations.

L'ensemble des collaborateurs a un engagement contractuel de confidentialité vis-à-vis des certaines informations et l'ensemble des collaborateurs est informé régulièrement de ses obligations de confidentialité et de discrétion vis-à-vis des « informations dites privilégiées ». Une liste des personnes « initiées » a été mise en place et est tenue à jour.

Des communiqués de presse sont diffusés régulièrement. Ils sont rédigés en interne et font l'objet d'une double revue par les départements impliqués et la direction générale.

Les informations concernant la société sont accessibles sur le site interne www.ab-science.com.

Avant la diffusion de l'information selon le RGPD, il est crucial de s'assurer de la légalité du traitement, de minimiser et sécuriser les données, si nécessaire, d'informer les individus concernés et d'obtenir leur consentement explicite.

2.3.4 Contrôle des risques

2.3.4.1 Procédures relatives aux processus opérationnels

L'année 2024, comme l'année 2023 a été marquée par la mise en place ou la préparation des impacts de nouvelles réglementations et guidelines essentielles qui ont touchés l'ensemble des processus de l'entreprise. Citons principalement :

- Pour les essais cliniques des médicaments

L'année 2024 est l'année de la pleine application du Règlement UE 536/2014, visant à simplifier et harmoniser la gestion des essais cliniques à l'échelle de l'Union européenne. Ceci inclut l'utilisation du portail et de la base de données européens sur les essais cliniques (CTIS), facilitant le dépôt, l'évaluation et le suivi des d'essais cliniques. Tous les essais ont été transitionnés sous la nouvelle réglementation. Cette nouvelle réglementation s'accompagne d'une évolution des Bonnes Pratiques de Pharmacovigilance, ainsi que de nouvelle exigence en matière de transparence, notamment l'obligation accrue de publier les résultats des essais cliniques, y compris ceux qui ne sont pas concluants ou négatifs.

Des adaptations des guidelines internationales, comme les ICH E6 (R3) (GCP) et ICH E8 (R1) (General Considerations for Clinical Studies), qui influencent les normes de conduite et de reporting des essais cliniques, sont attendues. Les drafts des textes sont parus et leur implémentation est anticipée par les équipes Qualité.

- Pour les bonnes pratiques de fabrications (GMP) et les bonnes pratiques de distribution (GDP)

Les GMP ont évoluées entre 2022 et 2023, tandis que les GDP ont évoluées entre 2023 et 2024.

- Pour les médicaments à usage vétérinaire

Le règlement (UE) 2019/6 relatif aux médicaments vétérinaires est entré en vigueur depuis le 28 janvier 2022. L'ensemble des adaptations a été mis en place, et l'entreprise est désormais engagée dans une démarche d'amélioration continue des processus ajustés entre 2023 et 2024.

Le Règlement britannique sur les médicaments vétérinaires (Veterinary Medicines Regulations – VMR) est entré en vigueur le 17 mai 2024. L'ensemble des changements significatifs qu'il introduit a été mis en œuvre et intégré dans les processus opérationnels de l'entreprise, afin d'assurer une conformité complète avec les nouvelles exigences réglementaires. Suite à ces changements demandés par l'évolution de tout l'environnement réglementaire du médicament à usage humain et vétérinaire, et un certain nombre d'actions de contrôles des risques ont été renforcées à l'échelle opérationnel, notamment, :

- Prévention des non-conformités réglementaires :

Formation continue sur les évolutions réglementaires à destination de l'ensemble des équipes de recherche.

Réalisation d'audits internes et de simulations d'inspection (Mock-inspections) pour assurer la conformité aux exigences nationales et internationales.

- Renforcement de la sécurité des patients :

Révision complète des procédures de pharmacovigilance pour la médication humaine et vétérinaire.

Création de nouvelles procédures de pharmacovigilance adaptées aux exigences actuelles.

- Amélioration de la gestion des crises :

Développement de plans de gestion des changements (change control) afin d'anticiper sur de potentielles crises.

Mise en place de tests des plans d'urgence critique, tels que la gestion d'un potentiel rappel de produit.

Ces mesures sont intégrées dans le plan global de gestion des risques de l'essai clinique pour assurer un contrôle effectif et prévenir les impacts négatifs sur la qualité et l'intégrité des essais.

Les plans de contrôle des changements, initialement développés pour la gestion des systèmes d'information, ont été étendus à l'ensemble des processus opérationnels de l'entreprise et décrits dans une procédure spécifique. Ils sont rédigés pour tout changement anticipables avec un niveau de détail adapté à la criticité du sujet.

Dans un environnement réglementaire aussi évolutif, le risque de non-conformité réglementaire reste accru, en particulier en raison de potentielles mauvaise interprétation des textes réglementaires malgré une volonté affirmée de mise en conformité. Le processus de transition vers le nouveau cadre réglementaire des essais cliniques se poursuivra tout au long de l'année 2025.

2.3.4.2 Elaboration de l'information comptable et financière

Acteurs

La comptabilité d'AB Science SA est tenue en interne par le comptable de la société. L'établissement des comptes sociaux de la société est sous traitée à un cabinet d'expertise comptable. La comptabilité de la filiale américaine AB Science LLC est sous traitée à un cabinet d'expertise comptable. L'établissement des comptes consolidés du Groupe est sous traitée à un cabinet d'expertise comptable.

La Société dialogue de façon régulière avec ses Commissaires aux comptes, son Comité des finances pour l'interprétation ou la mise en place des nouveaux principes comptables applicables français et IFRS, ainsi que pour toute mesure touchant au contrôle interne.

Etablissement des comptes sociaux et consolidés

Les comptes consolidés sont produits dans le cadre de la procédure d'arrêté des comptes annuels.

Les procédures de remontée d'information de la filiale vers la société mère ainsi que les procédures de clôture comptable permettent l'élaboration des comptes consolidés réalisés par la société mère. Un calendrier de clôture est diffusé chaque semestre, afin d'assurer que les personnes concernées fournissent toutes les informations nécessaires dans les délais.

Les comptes individuels de chaque société du Groupe sont préparés semestriellement au 30 juin et au 31 décembre de chaque année. Les comptes d'AB Science SA sont audités à ces mêmes dates. Chaque filiale prépare ses propres comptes individuels selon les normes comptables locales en vigueur. Pour les besoins de la consolidation, un même plan comptable au format IFRS est utilisé par toutes les sociétés du Groupe. Les données sont ensuite retraitées selon les normes IFRS.

Budget et reporting

Le budget pour l'année à venir est réalisé une fois par an, ou en cas de changement notable dans l'activité de la société. Une synthèse et des arbitrages sont réalisés par le Président Directeur Général. Ce budget complet est ensuite présenté au conseil d'administration pour approbation.

Le rapprochement des données comptables et prévisionnelles, associé à l'analyse mensuelle, contribue à la qualité et à la fiabilité des informations produites.

Ces différents états sont transmis au Président Directeur Général. Ces documents sont à usage interne uniquement. Ils fournissent une composante majeure du dispositif de contrôle et de pilotage du Comité de Direction.

2.3.4.3 Les procédures relatives à l'information comptable et financière

Au cours de l'exercice 2024, la société a maintenu les procédures suivantes destinées à limiter les risques en matière de gestion financière.

- Définition des principes et règles comptables. Il s'agit de :
 - s'assurer de la fiabilité des comptes publiés ;
 - s'assurer du suivi de l'évolution des règles applicables ;
 - s'assurer de la conformité des informations comptables et financières publiées avec les règles applicables ;
 - s'assurer que les principes retenus sur le plan comptable permettent la mise en œuvre de la convergence avec les IFRS.
- Conservation des données. Il s'agit de :
 - décrire des supports et des principales durées de conservation des documents ayant un lien avec la comptabilité au sein du groupe AB Science ;
 - s'assurer du respect des règles comptables, fiscales et pénales en la matière.
- Respect des obligations d'information en matière d'arrêté des comptes et de communication financière. Il s'agit de :
 - identifier et traiter les obligations périodiques du groupe en matière de communication financière, comptable et autres, au marché ;
 - établir un échéancier récapitulant ces obligations ;

- s'assurer du contrôle des informations avant leur diffusion ;
- s'assurer de la diffusion des informations dans les délais impartis et respecter les obligations d'information des sociétés cotées.
- Gestion des stocks. Il s'agit de :
 - respecter la réglementation imposée par la loi pharmaceutique sur les quantités entrées et sorties des stocks (autorisations appropriées et suivi régulier) ;
 - valider les soldes comptables de la réalité physique ;
 - valider la séparation des exercices à la date de chaque clôture ;
 - s'assurer que la valorisation des stocks fait l'objet de calculs adéquats et cohérents avec les éléments comptables réels ;
 - vérifier et s'assurer de la séparation des fonctions : achats, réceptions, magasinage, fabrication, paiement, expédition, comptabilisation, saisie de l'inventaire.
- Ventes/clients. Il s'agit de :
 - respecter la réglementation imposée par la loi pharmaceutique européenne ;
 - s'assurer de la validation des comptes clients et des commandes à traiter dans le respect de la réglementation ;
 - assurer le traitement, le suivi des comptes clients, la facturation et les encaissements.
- Achats/fournisseurs. Il s'agit de :
 - s'assurer que le principe de comptabilisation des charges est correctement appliqué et est en adéquation avec les normes comptables en vigueur ;
 - s'assurer que le principe de séparation des exercices (cut-off) est correctement appréhendé ;
 - s'assurer que toutes les sommes payées sont correctement comptabilisées et préalablement validées ;
 - éviter les risques de détournement de fonds en assurant la ségrégation entre la personne qui génère l'ordre de paiement des factures fournisseurs et la personne qui le valide ;
- Trésorerie/Rapprochement bancaire. Il s'agit de :
 - vérifier que les soldes comptables de banque sont en conformité avec les relevés bancaires ;
 - éviter les risques de détournement de fonds en assurant la ségrégation entre la personne qui gère des opérations d'encaissements et de règlements, la personne qui effectue le rapprochement bancaire et la personne qui contrôle les opérations en suspens et le rapprochement bancaire.
- Personnel. Il s'agit de :
 - éviter les risques de détournement de fonds en assurant la séparation des fonctions de calcul, de contrôle, de paiement et de transmission des paies ;
 - s'assurer que les montants comptabilisés sont justes, compte tenu des engagements de la société ;
 - s'assurer que les sommes non versées à la fin de chaque période sont comptabilisées ;
 - vérifier que la comptabilisation des coûts sociaux est en adéquation avec les normes comptables en vigueur et la réglementation.
- Sécurité système informatique comptable. Il s'agit de :
 - s'assurer du respect de la confidentialité des informations financières ;
 - prévenir tout risque de fraude en préservant la répartition entre les travaux de paramétrage et le suivi de l'exploitation ;
- Contrôle des filiales du groupe. Il s'agit de :
 - assurer le contrôle de la société mère sur ses filiales ;
 - assurer le contrôle des coûts des filiales et la fiabilité des comptes consolidés.

2.3.5 Surveillance du dispositif de contrôle interne

La direction de l'assurance qualité est en charge de piloter et de surveiller le bon fonctionnement du dispositif de contrôle interne relatif au respect des bonnes pratiques cliniques.

Les travaux sur les risques et le contrôle interne sont présentés en comité des finances qui évaluera chaque année l'efficacité des procédures de gestion des risques et de contrôle interne mises en place par la Société. Les résultats de cette évaluation seront transmis au conseil d'administration par le Président du Comité des finances.

Le présent rapport, rédigé annuellement par le Président du conseil d'administration, rend compte des conditions de préparation et d'organisation des travaux du conseil d'administration et des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place par la Société.

2.3.6 Perspective d'évolution

Au cours de l'année 2025, la société continuera de mettre à jour les procédures adaptées au développement de l'entreprise et en priorité aux procédures liées à la continuité des études cliniques.

2.4 ASSURANCES ET COUVERTURES DES RISQUES

AB Science a souscrit une assurance de responsabilité civile des mandataires sociaux et de responsabilité professionnelle. Les conditions de ces contrats (montants de garantie, primes et franchises), dont les caractéristiques sont confidentielles, ont été jugées adéquates compte tenu des risques assurés, de l'avis des experts consultés lors de la mise en place de ces polices ou de leur renouvellement.

AB Science a également souscrit une police d'assurance destinée à couvrir la responsabilité civile d'AB Science dans le cadre de ses activités.

En dehors des polices d'assurances décrites ci-avant, la Société a pris des précautions pour assurer le maintien de l'exploitation et pour éviter toute perte significative en cas de sinistre majeur. Les données informatiques de la Société sont stockées sur des serveurs centraux situés dans un local sécurisé. AB Science confie la gestion du stockage et des sauvegardes des matériaux relatifs à ses études cliniques, des données financières ainsi que des données relatives aux ressources humaines à une société spécialisée.

Les polices d'assurance d'AB Science contiennent des exclusions, des plafonds et des franchises susceptibles de l'exposer à des conséquences défavorables en cas d'événement significatif ou d'actions en justice intentées contre elle. En outre, AB Science peut être tenue d'indemniser des tiers en cas de dommages non couverts par ses polices d'assurance ou encourir des dépenses importantes qui pourraient ne pas être couvertes, ou de manière insuffisante, en vertu de ses polices d'assurance.

2.5 PROCEDURES JUDICIAIRES

La Société est partie à un certain nombre de contentieux dans le cadre de la conduite normale de ses affaires dont les principaux sont décrits ci-après. La Société a passé, si nécessaire, les provisions adéquates afin de couvrir les risques afférents à des litiges généraux ou spécifiques. Le montant total des provisions pour litiges figure en note 14 de la section 5.2.1, annexe aux comptes consolidés au 31 décembre 2024.

○ Contentieux prud'hommaux

Une ancienne salariée de la Société a initié, le 22 juillet 2024, une procédure devant le Conseil des Prud'hommes de Paris contre la Société. Cette ancienne salariée sollicite du Conseil des Prud'hommes de Paris le paiement par la Société de montants qui s'élèvent en principal à la somme de 15.536,53 euros. Une audience est prévue le 27 novembre 2025 devant le bureau de jugement du Conseil de Prud'hommes de Paris.

○ Contentieux commerciaux

Une société spécialisée en matière de pharmacovigilance a assigné la Société en fin d'année 2022 à la suite de la résiliation de son contrat de prestation de services. La Société a été condamnée à verser la somme de 90.898 euros par le Tribunal de commerce de Paris conformément à un jugement en date du 4 décembre 2023. La Société a interjeté appel et le dossier est désormais pendant devant la Cour d'appel de Paris.

La Société a assigné en décembre 2022 un de ses anciens bailleurs devant le Tribunal Judiciaire de Paris aux fins, notamment, d'obtenir sa condamnation à lui payer la somme d'environ 150.000 euros au titre de dommages et intérêts en réparation du préjudice subi consécutivement au retard dans l'exécution des travaux de rénovation rendus nécessaires du fait des dégâts des eaux ayant affecté les locaux professionnels loués par la Société. La procédure est actuellement pendante devant le Tribunal de Judiciaire de Paris. Une médiation a été engagée entre les parties en marge de la procédure. Une audience de suivi de cette médiation est prévue le 15 mai 2025.

La Société a été assignée le 11 juin 2024 par un ancien bailleur devant le Tribunal judiciaire de Paris aux fins, notamment, d'obtenir sa condamnation à lui payer la somme de 18.318,22 euros. Le Juge de la mise en état du Tribunal judiciaire de Paris a ordonné le 12 février 2025, avec l'accord des parties, une médiation judiciaire.

- **Contentieux administratif et fiscal**

La Société est demanderesse dans un certain nombre de dossiers contre l'Administration fiscale française, devant le Tribunal administratif de Paris (plus amplement décrits à la section 2.2.3.5.1).

**RAPPORT SUR LE
GOUVERNEMENT
D'ENTREPRISE**

3

Ce rapport a été établi par le Président du Conseil d'administration et approuvé par le Conseil d'administration le 30 avril 2025 conformément aux dispositions de l'article L. 225-37 du Code de commerce. Il a pour objectif de rendre compte de la composition, des conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'administration, des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place au sein de la Société, des éventuelles limitations apportées aux pouvoirs du Directeur général, ainsi que des principes et règles arrêtées par le Conseil d'administration pour déterminer les rémunérations et avantages de toutes natures accordés aux mandataires sociaux. Il vous est présenté en complément du rapport de gestion dans lequel figurent notamment les informations prévues à l'article L. 225-100-3 du Code de commerce.

3.1 CODE DE GOUVERNANCE

En matière de gouvernement d'entreprise, la Société suit les principes de gouvernement d'entreprise des sociétés cotées du MEDEF et de l'AFEP, dans la mesure où ces principes seront compatibles avec l'organisation, la taille, les moyens et la structure actionnariale de la Société.

Pour l'élaboration, la mise en œuvre et la description de son système de contrôle interne et de gestion des risques, la Société s'appuie sur le cadre de référence proposé par l'Autorité des marchés financiers pour les valeurs petites et moyennes.

Le tableau ci-dessous indique les recommandations du code AFEP-MEDEF non appliquées :

Référence du code	Recommandations du code AFEP-MEDEF	Clarifications
3.2	Désignation d'un administrateur référent parmi les administrateurs indépendants	Cette désignation n'est considérée que comme une possibilité par le Code AFEP-MEDEF. AB Science a estimé que la parole de ses administrateurs indépendants est libre et que, compte tenu de la taille restreinte du Conseil d'administration, la parole des administrateurs indépendants peut être entendue et comprise, sans nécessité d'un intermédiaire ou d'un référent.
7.2	Politique de diversité appliquée aux membres du Conseil d'administration	Le Conseil d'administration est composé d'hommes et de femmes d'âges et de milieux professionnels divers (cf. section 3.2.1.1 du présent rapport), présentant des compétences variées et complémentaires, nécessaires à l'activité d'AB Science et aux enjeux stratégiques envisagés. Le Conseil d'administration n'a néanmoins pas encore finalisé la formalisation de sa politique en matière de diversité.
8.2	Politique de diversité appliquée à l'équipe dirigeante	Le Conseil d'administration n'a pas finalisé sa politique de mixité des instances dirigeantes au cours de l'exercice 2024.
12.3	Réunion du Conseil d'administration hors la présence des dirigeants mandataires sociaux exécutifs	Le Conseil d'administration valorise la parole et les contributions de chacun de ses membres. Il n'a donc pas été estimé nécessaire d'organiser une réunion hors présence des dirigeants mandataires sociaux exécutifs – la parole des mandataires sociaux non exécutifs étant toujours écoutée quelle que soit le forum.
15.1	Durée maximale de quatre ans pour les mandats des administrateurs	Conformément à l'article 12 des statuts d'AB Science, la durée des fonctions des administrateurs est de six années. AB Science valorise l'engagement sur le temps long de ses administrateurs. De plus, l'activité très spécifique d'AB Science nécessite un engagement important de plusieurs années. La durée de six ans des mandats lui semble donc raisonnable.
23	Cessation du contrat de travail en cas de mandat social	Alain MOUSSY occupe depuis janvier 2004 la fonction de Directeur scientifique et a donc un contrat de travail à ce titre. En effet, Alain MOUSSY supervise toutes les activités de recherche et de développement clinique de la Société. Le pharmacien responsable, Denis GICQUEL, lié à la Société par un contrat de travail, est Directeur général délégué du fait de la réglementation du Code de la santé.
24	Obligation de détention d'actions des mandataires dirigeants sociaux	Les deux dirigeants mandataires sociaux sont Alain MOUSSY et Denis GICQUEL. Alain MOUSSY étant le fondateur et actionnaire de référence d'AB Science et Denis GICQUEL n'étant mandataire social que pour satisfaire aux dispositions du Code de la santé publique, il a été décidé de ne pas mettre en place d'obligation de détention d'actions pour les mandataires sociaux.

3.2 COMPOSITION ET FONCTIONNEMENT DES ORGANES DE GOUVERNANCE

La composition du Conseil d'administration reflète la structure actionnariale d'AB Science. Les administrateurs réunissent des compétences complémentaires utiles au bon développement d'AB Science. Ils agissent dans l'intérêt de l'entreprise et celui de l'ensemble des actionnaires. Par ailleurs, cinq des six administrateurs sont externes à l'entreprise, ce qui est une proportion qui va au-delà des recommandations de rapport AFEP-MEDEF.

Trois Comités spécialisés – Comité des finances, Comité des rémunérations et des nominations, Comité scientifique - ont été mis en place afin de traiter de questions spécifiques. Ils sont composés d'administrateurs compétents et de personnes expertes sur les sujets relevant de la compétence de chaque Comité.

3.2.1 Composition du Conseil d'administration, des Comités et de la Direction générale

Les règles de composition du Conseil d'administration, des Comités institués par le Conseil d'administration et de la Direction Générale sont fixées dans les statuts de la Société (les « Statuts ») et dans le règlement intérieur du Conseil (le « Règlement Intérieur »).

Le Règlement Intérieur a pour objet de compléter les règles légales, réglementaires et statutaires auxquelles les membres du Conseil d'administration s'astreignent. Il précise les modalités de fonctionnement du Conseil d'administration et celles de ses comités spécialisés. Il a été adopté le 16 juin 2010 et actualisé pour la dernière fois le 2 septembre 2021. Le Règlement Intérieur précise également les obligations déontologiques applicables aux administrateurs. Il est disponible sur le site internet d'AB Science :

<https://www.ab-science.com/fr/investisseurs/informations-reglementees/reglement-interieur-du-conseil-d-administration/>

3.2.1.1 Composition du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration, à la date du présent rapport est composé de 6 administrateurs (y compris le Président).

3.2.1.1.1 Biographie et mandats des administrateurs et des mandataires sociaux

Alain MOUSSY, Président Directeur Général

Formation et parcours professionnel

Alain MOUSSY est cofondateur d'AB Science et Président Directeur général depuis le 11 juillet 2001. Il a été consultant chez Booz, Allen & Hamilton puis responsable du Corporate Development chez Carrefour. Il est Président de l'AFIRMM, une association de patients souffrants de la mastocytose. Alain MOUSSY est ingénieur de formation (ENSTA) et diplômé de Wharton (MBA 1993).

Date de première nomination

▪ 11/07/2001

Date d'échéance du mandat

▪ Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes clos le 31/12/2029

Autres mandats actuellement exercés dans d'autres sociétés

▪ Président de Ear Disorder Venture SARL

Autres mandats et fonctions exercés au cours des cinq derniers exercices et non exercés au 31 décembre 2024

▪ Aucun

Autres Informations

Participation : 19.339.777 actions (dont 13.490.040 actions ordinaires) et 4.314.844 BSA de la Société

Age : 61 ans ; Nationalité : Française ; Domicile : 22 bis Passage Dauphine 75006 Paris

Denis Gicquel, Directeur Général Délégué

Formation et parcours professionnel

Denis Gicquel est diplômée en pharmacie (2003) avec un DEA en formulation et biopharmacie (2002). Depuis 2003, il a occupé des postes à responsabilité en développement pharmaceutique et opérations CMC. Son expérience inclut des rôles de chef de développement pharmaceutique et de manager dans des entreprises comme GSK, Catalent, et Famar.

Date de première nomination

▪ 16/10/2014

Date d'échéance du mandat

▪ 19/07/2026

Autres mandats actuellement exercés dans d'autres sociétés

▪ Aucun

Autres mandats et fonctions exercés au cours des cinq derniers exercices et non exercés au 31 décembre 2024

▪ Aucun

Autres Informations

Participation : 57 actions et 13.340 options de souscriptions d'actions de la Société

Age : 50 ans ; Nationalité : Française ; Domicile : 11 rue de Penthièvre 78120 Rambouillet

Cécile de GUILLEBON, Administratrice IndépendanteFormation et parcours professionnel

Cécile de GUILLEBON a débuté sa carrière dans les fusions et acquisitions chez JP Morgan, Marceau Investissement puis PPR (devenu Kering), avant de rejoindre le groupe Renault où elle était directrice de l'immobilier et des services généraux et également en charge de la fonction Globale Facility Management de l'Alliance Renault-Nissan-Mitsubishi. Elle est Présidente d'Esserto. Cécile de GUILLEBON est diplômée d'HEC, du Corporate Banking Management Program, de la Société Française des Analystes Financiers (SFAF) et de la Royal Institute of Chartered Surveyors (RICS).

Date de première nomination	Date d'échéance du mandat
27/06/2021	Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes clos le 31/12/2029
Autres mandats actuellement exercés dans d'autres sociétés	Autres mandats et fonctions exercés au cours des cinq derniers exercices et non exercés au 31 décembre 2024
- Administratrice indépendante de la SLI (Société pour le Logement intermédiaire) - Administratrice indépendante d'ADP-Aéroports de Paris (compartiment A d'Euronext Paris)	- Administratrice indépendante de Peref (compartiment C d'Euronext Paris) - VP Immobilier et des Services généraux de Groupe Renault et Global Director Facility Management de l'Alliance Renault Nissan Mitsubishi - Administratrice indépendante de Geodis

Autres Informations

Participation : 50 actions et 6.932 BSA de la Société

Age : 63 ans ; Nationalité : Française ; Domicile : 20 Chaussée de la Muette 75016 Paris

Catherine JOHNSTON-ROUSSILLON, Administratrice IndépendanteFormation et parcours professionnel

Catherine JOHNSTON-ROUSSILLON a occupé plusieurs fonctions de Direction générale dans le secteur de la santé et des cosmétiques avant de rejoindre en 2010 la société Shamir Optical en tant que Directrice générale pour la France. Elle est depuis 2015 Présidente Europe de Shamir Optical. Catherine JOHNSTON-ROUSSILLON est diplômée de sciences politiques à l'Université Ludwig-Maximilian et a obtenu un DESS Marketing à l'université de Grenoble.

Date de première nomination	Date d'échéance du mandat
27/06/2021	Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes clos le 31/12/2028
Autres mandats actuellement exercés dans d'autres sociétés	Autres mandats et fonctions exercés au cours des cinq derniers exercices et non exercés au 31 décembre 2024
Aucun	Aucun

Autres Informations

Participation : 6.932 BSA de la Société

Age : 66 ans ; Nationalité : Française ; Domicile : 5 chemin du Harel 27500 Toutainville

Guillemette LATSCHA, Administratrice IndépendanteFormation et parcours professionnel

Guillemette LATSCHA est médecin de formation et a effectué toute sa carrière au sein du groupe Renault, en tant que médecin du travail du Centre Industriel Renault de Billancourt entre 1982 et 1992, puis en tant que Médecin du travail au siège du groupe Renault entre 1992 et 2006 et enfin en tant que Directeur médical du groupe Renault depuis 2006. Guillemette LATSCHA est diplômée de médecine à l'Université Paris V et Chevalier de la Légion d'Honneur.

Date de première nomination	Date d'échéance du mandat
27/06/2021	Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes clos le 31/12/2028
Autres mandats actuellement exercés dans d'autres sociétés	Autres mandats et fonctions exercés au cours des cinq derniers exercices et non exercés au 31 décembre 2024
Aucun	Aucun

Autres Informations

Participation : 6.932 BSA de la Société

Age : 71 ans ; Nationalité : Française ; Domicile : 49 rue du docteur Blanche 75016 Paris

Patrick MOUSSY, AdministrateurFormation et parcours professionnel

Patrick MOUSSY est ingénieur au sein de l'Établissement Blin et pilote instructeur. Patrick MOUSSY est ingénieur de formation (ENSCI).

Date de première nomination	Date d'échéance du mandat
▪ 11/07/2001	▪ Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes clos le 31/12/2027
Autres mandats actuellement exercés dans d'autres sociétés	Autres mandats et fonctions exercés au cours des cinq derniers exercices et non exercés au 31 décembre 2024
▪ Aucun	▪ Aucun

Autres Informations

Participation : 1.000 actions et 8.796 BSA de la Société

Age : 61 ans ; Nationalité : Française ; Domicile : 24 rue Edouard Branly 18000 Bourges

Renaud SASSI, Administrateur IndépendantFormation et parcours professionnel

Renaud SASSI a débuté sa carrière comme consultant chez McKinsey & Company. Il a par la suite eu un parcours d'entrepreneur et est Président de MRCP SAS, société de conseil. Renaud SASSI est diplômé d'HEC.

Date de première nomination	Date d'échéance du mandat
▪ 27/06/2021	▪ Assemblée générale appelée à statuer sur les comptes clos le 31/12/2027
Autres mandats actuellement exercés dans d'autres sociétés	Autres mandats et fonctions exercés au cours des cinq derniers exercices et non exercés au 31 décembre 2024
▪ Aucun	▪ Aucun

Autres Informations

Participation : 30 actions et 26.725 BSA de la Société

Age : 60 ans ; Nationalité : Française ; Domicile : 36 avenue du Merc'h Dougla Haid 78000 Versailles

3.2.1.1.2 Indépendance des administrateurs

AB Science compte quatre administrateurs indépendants (Cécile DE GUILLEBON, Catherine JOHNSTON-ROUSSILLON, Guillemette LATSCHA et Renaud SASSI) parmi les six administrateurs au total. La part des administrateurs indépendants est donc de 67%.

Un administrateur d'AB Science est indépendant lorsqu'il n'entretient aucune relation de quelque nature que ce soit avec AB Science, son groupe ou sa direction, qui puisse compromettre sa liberté de jugement.

Des administrateurs représentant des actionnaires importants d'AB Science peuvent être considérés comme indépendants dès lors que ces actionnaires ne participent pas au contrôle d'AB Science. Toutefois, au-delà d'un seuil de 10 % en capital ou en droits de vote, le Conseil s'interroge systématiquement sur la qualification d'indépendant en tenant compte de la composition du capital d'AB Science et de l'existence d'un conflit d'intérêts potentiel.

Les administrateurs n'occupant pas de responsabilité de mandataire au sein de la société, perçoivent une rémunération. Cette rémunération est versée soit sous forme de jetons de présence, soit sous forme de bons de souscriptions d'actions, soit une combinaison des deux, et le choix en est laissé à chaque administrateur. Les quatre administrateurs indépendants ont fait le choix de percevoir leur rémunération exclusivement sous forme de bons de souscriptions d'actions. La Société considère que ce mode de rémunération ne remet pas en cause l'indépendance de ces administrateurs, compte tenu du nombre de bons de souscriptions d'actions attribuées (cf. section 3.4.3 dans le présent rapport), et compte tenu qu'il résulte de seul choix de ces administrateurs.

Chaque année, le Conseil d'administration procède à un examen de l'indépendance de l'ensemble de ses membres, au regard en particulier des critères définis par la recommandation #10.5 du Code AFEP-MEDEF.

	Cécile de Guillebon	Catherine Johnston- Roussillon	Guillemette Latscha	Renaud Sassi
<i>Salarié mandataire social au cours des 5 années précédentes</i>	✓	✓	✓	✓
<i>Mandats croisés</i>	✓	✓	✓	✓
<i>Relations d'affaires significatives</i>	✓	✓	✓	✓
<i>Lien familial</i>	✓	✓	✓	✓
<i>Commissaire aux comptes</i>	✓	✓	✓	✓
<i>Durée de mandat supérieure à 12 ans</i>	✓	✓	✓	✓
<i>Statut du dirigeant mandataire social non-exécutif</i>	✓	✓	✓	✓
<i>Statut de l'actionnaire important</i>	✓	✓	✓	✓
Qualification retenue	Indépendant	Indépendant	Indépendant	Indépendant

NB : Dans ce tableau, ✓ représente un critère d'indépendance satisfait et ✗ représente un critère d'indépendance non satisfait.

A noter que selon le code AFEP-MEDEF, un dirigeant mandataire social non exécutif « ne peut être considéré comme indépendant s'il perçoit une rémunération variable en numéraire ou des titres ou toute rémunération liée à la performance de la société ou du groupe ». Etant donné que les administrateurs d'AB Science sont rémunérés avec des BSA mais que l'attribution des BSA n'est pas liée à des critères de performance, nous avons considéré que ce critère était rempli.

Il a donc été déterminé qu'Alain MOUSSY n'est pas indépendant en raison de sa fonction de Directeur général d'AB Science et la signature du pacte d'associés fondateur. Patrick MOUSSY n'est également pas indépendant en raison de ses liens familiaux avec Alain MOUSSY.

Conformément aux dispositions du règlement intérieur de la Société, chaque administrateur doit faire part au Conseil de toute situation de conflit d'intérêt, même potentiel, avec la Société et ses filiales, et doit s'abstenir de participer à la discussion et au vote de la résolution correspondante. Au cours de l'exercice, aucun administrateur n'a déclaré de situation de conflit d'intérêt.

A la connaissance de la Société, il n'existe aucun lien familial entre les mandataires sociaux de la Société, à l'exception des liens entre Alain MOUSSY et Patrick MOUSSY.

3.2.1.1.3 Absence de condamnation pénale

A la connaissance de la Société, aucun mandataire social en fonction au cours de l'année 2024 n'a fait l'objet :

- d'une condamnation pour fraude prononcée au cours des cinq dernières années au moins ;
- d'une faillite, mise sous séquestre ou liquidation au cours des cinq dernières années au moins ;
- d'une incrimination et/ou sanction publique officielle prononcée par des autorités statutaires ou réglementaires au cours des cinq dernières années au moins.

Enfin, à la connaissance de la Société, aucun mandataire social en fonction au cours de l'exercice n'a été empêché 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 au cours des cinq dernières années au moins.

3.2.1.2 Composition des Comités institués par le Conseil d'administration

Le Conseil d'administration comporte trois Comités dont le fonctionnement est régi par le règlement intérieur du Conseil d'administration : le Comité scientifique, le Comité des finances, et le Comité des rémunérations et des nominations.

3.2.1.2.1 Comité scientifique

Le Comité scientifique, présidé par Olivier HERMINE, comprend les membres suivants :

- Christian AUCLAIR, docteur en sciences pharmaceutiques, ancien interne des hôpitaux de Paris, Professeur des universités. Christian AUCLAIR est l'auteur de plus de 120 publications et est titulaire de nombreux brevets dans le domaine de la pharmacologie moléculaire et cellulaire appliquée à la cancérologie et la virologie. Il a été Directeur du département de biologie de l'école normale supérieure de Cachan et a dirigé pendant 15 ans une unité CNRS localisée à l'Institut Gustave Roussy puis à l'ENS de Cachan. Il est co-fondateur et Directeur des études de l'école doctorale de cancérologie de la faculté de médecine Paris-Sud XI. Il a été Directeur adjoint du département des sciences de la vie du CNRS de 1996 à 2000.

- Patrice DUBREUIL : docteur en immunologie, Directeur de recherche niveau 1 à l'Inserm (Responsable du laboratoire d'hématopoïèse moléculaire et fonctionnelle), et auteur de 110 publications, il dispose d'une expertise reconnue dans le domaine de la transduction du signal et les tyrosines kinases.
- Olivier HERMINE, médecin, professeur d'hématologie à l'Université Paris V-René Descartes, chef du service d'hématologie adulte de l'hôpital Necker à Paris. Il est également responsable d'un groupe de recherches intitulé « Cytokines - Virus - Réponse immune et hématopoïèse normales et pathologiques » au sein de l'unité CNRS-UMR 8147, et auteur de plus de 800 publications scientifiques dans le domaine des maladies du sang. Il est lauréat du prix Jean Bernard 2008 et membre de l'Académie des Sciences.

3.2.1.2.2 Comité des finances

Le Comité des finances a été mis en place par le Conseil d'administration le 15 décembre 2009 dans le cadre de l'évolution des règles de gouvernance de la Société.

Le Comité des finances est composé de deux membres :

- Madame Cécile DE GUILLEBON, administrateur
- Madame Catherine JOHNSTON, administrateur

Le Comité des Finances est présidé par Madame Cécile DE GUILLEBON.

3.2.1.2.3 Comité des rémunérations et des nominations

Un Comité des rémunérations et des nominations a été constitué le 15 décembre 2009 dans le cadre de l'évolution des règles de gouvernance de la Société.

Un Comité des rémunérations et des nominations a été constitué par le Conseil d'administration et est constitué de deux personnes:

- Monsieur Renaud SASSI, personnalité indépendante,
- Madame Guillemette LATSCHA, personnalité indépendante,

Monsieur Renaud SASSI préside le Comité des rémunérations et des nominations.

3.2.2 Fonctionnement du Conseil d'administration, des Comités et de la Direction générale

3.2.2.1 Fonctionnement du Conseil d'administration

○ Attributs

Le Conseil d'Administration détermine les orientations de l'activité de la Société et veille à leur mise en œuvre. Sous réserve des pouvoirs expressément attribués par la loi aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, il se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent. Dans ce cadre, le Conseil, notamment :

- délibère sur la stratégie de la Société et sur les opérations qui en découlent ;
- désigne les mandataires sociaux chargés de gérer l'entreprise et contrôle leur gestion ;
- veille à la qualité de l'information fournie aux actionnaires ainsi qu'aux marchés à travers notamment des comptes et du rapport annuel ou à l'occasion d'opérations très importantes

Dans les rapports avec les tiers, la Société est engagée même par les actes du Conseil d'Administration qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant exclu que la seule publication des statuts suffise à constituer cette preuve.

Le Conseil d'Administration procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns. Chaque administrateur reçoit toutes les informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission et peut se faire communiquer tous les documents qu'il estime utiles.

Le Conseil peut conférer à tous mandataires de son choix toutes délégations de pouvoirs dans la limite de ceux qu'il tient de la loi et des présents statuts.

Il peut décider la création de Comités chargés d'étudier les questions que lui-même ou son président soumet, pour avis à leur examen.

La société a choisi dans le cadre des modalités d'exercice de ne pas dissocier les fonctions de Président du Conseil d'administration et de Directeur général. Monsieur Alain Moussy est donc le Président Directeur général de la société.

Le fonctionnement du Conseil d'administration de la Société et de ses Comités de travail est régi par un règlement intérieur qui a été mis à jour le 16 juin 2010.

○ **Rémunération**

Les administrateurs n'occupant pas de responsabilité de mandataire au sein de la société, perçoivent une rémunération. Cette rémunération est versée soit sous forme de jetons de présence, soit sous forme de bons de souscriptions d'actions, soit une combinaison des deux, et le choix en est laissé à chaque administrateur.

○ **Réunions du Conseil d'administration**

Au cours de l'exercice clos au 31 décembre 2024, le Conseil d'administration s'est réuni à huit reprises le 3 mars, le 28 mars, le 29 avril, le 14 mai, le 25 juin, le 2 septembre, de 27 septembre, et le 7 octobre, avec un taux de présence de 85%.

Le nombre de réunions du Conseil d'administration tient compte des différents événements qui ponctuent la vie de la Société.

Les administrateurs s'entretiennent régulièrement avec le président Directeur général de la Société et sont amenés à donner leur opinion sur des décisions devant être prises rapidement entre deux réunions du conseil et ce par toute voie de communication.

Les principaux thèmes délibérés par le Conseil d'administration de la Société au cours de l'exercice 2024 ont été l'arrêté des comptes sociaux et consolidés, la recherche d'accords de partenariats, les programmes de développement préclinique et clinique, et l'activité de la société en général, la rémunération des Directeurs généraux, les émissions de bons de souscription d'actions, d'options de souscription d'actions, et d'actions nouvelles, la revue des conventions réglementées dont l'exécution s'est poursuivie durant l'exercice.

Pour préparer la réunion du conseil, il est envoyé aux administrateurs, dans les jours qui précèdent le conseil, un ordre du jour détaillé ainsi que le procès-verbal du précédent conseil et tout autre document nécessaire ou utile aux délibérations du Conseil d'administration.

A l'issue des réunions de conseils, un projet de compte rendu est rédigé par un secrétaire désigné durant la réunion du conseil. Ce projet de compte rendu est ensuite envoyé aux membres du conseil. Il est approuvé et signé après corrections des membres, le cas échéant.

Conformément à l'article L.823-17 du Code de commerce, les Commissaires aux comptes ont été convoqués aux réunions du Conseil qui ont arrêté les comptes sociaux et consolidés tant annuels que semestriels.

○ **Conflits d'intérêts**

Le Conseil d'administration a mis en place des procédures adéquates de gestion des conflits d'intérêts : chaque administrateur doit faire part au Conseil d'administration de toute situation de conflit d'intérêts, même potentielle, avec AB Science et ses filiales. Il s'abstient alors de participer aux discussions et au vote de la résolution correspondante. Le comité d'audit statue par ailleurs sur toute question de conflit d'intérêts dont il a connaissance. Il n'existe aucun arrangement ou accord conclu avec les principaux actionnaires ou clients, fournisseurs ou autres, en vertu duquel un des administrateurs a été sélectionné en cette qualité. Enfin, à la date du présent rapport, il n'existe pas de conflits d'intérêts identifiés au sein du Conseil d'administration.

○ **Politique d'évaluation du Conseil d'administration**

AB Science se conforme à la recommandation #11 du Code AFEF-MEDEF portant sur l'évaluation annuelle par les administrations du fonctionnement du Conseil d'administration et de la préparation de ses travaux. L'évaluation s'effectue avec pour support un questionnaire sous format électronique. En 2025, les administrateurs seront appelés à s'interroger à nouveau sur les principaux sujets de gouvernance et notamment l'organisation, la composition et le fonctionnement du Conseil d'administration, la procédure d'évaluation des conventions courantes, l'analyse de l'indépendance des administrateurs et des éventuels conflits d'intérêts. Les administrateurs s'exprimeront plus particulièrement sur la qualité et la pertinence des informations qui leur sont communiquées, sur les ordres du jour du Conseil d'administration et donneront leur point de vue sur l'engagement du Conseil d'administration dans la définition de la stratégie d'AB Science.

3.2.2.2 Missions et fonctionnement du Comité scientifique

Le Comité scientifique a pour mission de définir les grandes orientations scientifiques de la Société. A cette fin :

- il propose des méthodes et stratégies pour l'atteinte des objectifs technologiques de la Société ;
- il évalue les travaux menés par la Société et les résultats obtenus ;
- il conforte les choix et orientations scientifiques stratégiques notamment retenus et mis en œuvre par le Directeur scientifique de la Société.

Le Comité scientifique est composé de trois membres externes désignés par le Conseil d'administration pour une durée de trois ans. Il se réunit valablement si au moins deux de ses membres sont présents.

Le Comité scientifique se réunit à l'initiative de son Président ou à la demande du Président du Conseil d'administration. L'ensemble des travaux du département scientifique de la Société ainsi que ses objectifs lui sont présentés lors de ces réunions.

Le Président du Comité scientifique ou un membre du Comité désigné à cet effet par le Comité rend compte au Conseil d'administration de ses travaux, conclusions et propositions. Le Comité scientifique éclaire le Conseil d'administration de ses avis et fait part de toutes observations et recommandations utiles aux délibérations du Conseil. Le Conseil d'administration approuve ces propositions.

Au cours de l'exercice 2023, le Comité scientifique s'est réuni une fois avec un taux de présence de 100%.

3.2.2.3 Missions et fonctionnement du Comité des finances

Le Comité des finances procède à l'examen du budget et des comptes annuels avec les dirigeants de la Société et tient également le rôle de Comité d'audit. Le Comité des finances veille à la sincérité des états financiers, à la qualité du contrôle interne, à la qualité de l'information fournie au public ainsi qu'au bon exercice par les commissaires aux comptes de leur mission. A ce titre, le Comité des finances émet des avis, propositions et recommandations au Conseil d'administration.

Les attributions du Comité des finances sont les suivantes :

- évaluer l'existence et la pertinence des procédures de contrôle financier et d'audit interne ;
- apprécier la pertinence de la politique comptable de la Société ;
- examiner les comptes annuels et les comptes consolidés de la Société et les documents annexes, notamment ceux émis par les commissaires aux comptes. Le rapport qu'il produit sur les comptes est communiqué au Conseil d'administration ;
- s'assurer de la pertinence et examiner les changements et adaptations des principes et règles comptables utilisés dans le cadre de l'établissement des comptes ;
- s'assurer de l'indépendance et de la compétence des commissaires aux comptes ;
- examiner toute question de nature financière ou comptable qui lui est soumise par le Président du Conseil d'administration et Directeur général, ainsi que toute question de conflit d'intérêts dont il a connaissance ;
- examiner les risques significatifs pour la Société, et notamment les risques et engagements hors bilan.

Le Comité des finances est composé de deux membres désignés par le Conseil d'administration pour une durée de trois ans. Il ne se réunit valablement si les deux membres sont présents.

Le Comité des finances se réunit au moins deux fois par an, notamment avant le Conseil d'administration qui convoque l'assemblée générale annuelle et qui arrête l'ordre du jour de cette assemblée. Il examine les projets de résolutions relatifs aux questions relevant de son domaine de compétence. Il se réunit en tant que de besoin sur la convocation de son Président ou à la demande du Président du Conseil d'administration.

Le Président du Comité des finances ou un membre du Comité désigné à cet effet par le Comité rend compte au Conseil d'administration de ses travaux, conclusions et propositions. Le Comité des finances éclaire le Conseil d'administration de ses avis et fait part de toutes observations et recommandations utiles aux délibérations du Conseil. Le Conseil d'administration approuve ces propositions.

Au cours de l'exercice 2024, le Comité des finances s'est réuni deux fois avec un taux de présence de 100%, lors de la revue des comptes semestriels 2024.

3.2.2.4 Missions et fonctionnement du Comité des rémunérations et des nominations

Les attributions du Comité des rémunérations sont les suivantes:

En matière de rémunération, le Comité des rémunérations et des nominations exerce les missions suivantes :

- Il formule auprès du Conseil d'administration des recommandations et propositions concernant la rémunération, le régime de retraite et de prévoyance, les avantages en nature et autres droits pécuniaires, y compris en cas de cessation d'activité, des administrateurs, du Président, du Directeur général, ainsi que des principaux dirigeants de la Société ;
- Il formule auprès du Conseil d'administration des recommandations et propositions concernant la détermination d'une enveloppe globale d'attribution d'options de souscription ou d'achat d'actions et/ou d'actions gratuites de la Société aux dirigeants et cadres de la Société, ainsi que les conditions générales de ces attributions ;
- Il formule auprès du Conseil d'administration un avis sur les propositions de la direction générale concernant le nombre des attributaires.

En matière de nomination, le Comité des rémunérations et des nominations exerce les missions suivantes :

- Il formule des propositions sur la sélection des administrateurs ;
- Il examine toute candidature aux fonctions d'administrateur et formule sur ces candidatures un avis et/ou une recommandation au Conseil d'administration;
- Il prépare en temps utile des recommandations et avis concernant la nomination ou la succession des dirigeants mandataires sociaux ;

Le Comité des rémunérations et des nominations est composé de deux membres désignés par le Conseil d'administration pour une durée de trois ans. Le Comité se réunit valablement si l'ensemble de ses membres est présent.

Aucun administrateur n'assiste aux délibérations du Comité des rémunérations et des nominations qui sont relatives à sa propre situation.

Le Comité des rémunérations et des nominations se réunit au moins une fois par an, notamment avant le Conseil d'administration qui convoque l'assemblée générale annuelle et qui arrête l'ordre du jour de cette assemblée. Il examine les projets de résolutions relatifs aux questions relevant de son domaine de compétence. Il se réunit en tant que de besoin sur la convocation de son Président ou à la demande du Président du Conseil d'administration.

Le Président du Comité des rémunérations et des nominations ou un membre du Comité désigné à cet effet par le Comité rend compte au Conseil d'administration de ses travaux, conclusions et propositions. Le Comité des rémunérations et des nominations éclaire le Conseil d'administration de ses avis et fait part de toutes observations et recommandations utiles aux délibérations du Conseil. Le Conseil d'administration approuve ces propositions.

Au cours de l'exercice 2024, le Comité scientifique s'est réuni une fois avec un taux de présence de 100%.

3.2.2.5 Fonctionnement de la Direction Générale

Les règles relatives à la Direction Générale de la Société figurent aux articles 13, 16 et 17 des statuts de la Société dont une synthèse est présentée ci-après.

La Direction générale de la Société est assumée sous sa responsabilité, soit par le Président du Conseil d'administration, soit par une autre personne physique nommée par le Conseil d'administration et qui prend le titre de Directeur Général.

Le choix entre ces deux modalités d'exercice de la direction générale est effectué par le Conseil d'administration. Le choix du Conseil d'administration est porté à la connaissance des actionnaires et des tiers dans les conditions prévues par la réglementation en vigueur. Le changement de la modalité d'exercice de la Direction Générale n'entraîne pas une modification des statuts.

Le Directeur Général est nommé par le Conseil d'administration qui fixe la durée de son mandat, détermine sa rémunération et, le cas échéant, les limitations de ses pouvoirs. Le Directeur Général est révocable à tout moment par le Conseil d'administration.

Le Directeur Général est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toute circonstance au nom de la Société. Il exerce ces pouvoirs dans la limite de l'objet social, et sous réserve des pouvoirs expressément attribués par la loi aux assemblées générales et au Conseil d'administration. Il représente la Société dans ses rapports avec les tiers. La Société est engagée même par les actes du Directeur Général qui ne relèvent pas de l'objet social, à moins qu'elle ne prouve que le tiers savait que l'acte en cause dépassait cet objet ou qu'il ne pouvait l'ignorer compte tenu des circonstances, étant précisé que la seule publication des statuts ne peut suffire à constituer cette preuve.

Sur proposition du Directeur Général, que cette fonction soit assumée par le Président du Conseil d'administration ou par une autre personne, le Conseil d'administration peut nommer une ou plusieurs personnes physiques chargées d'assister le Directeur Général avec le titre de Directeurs Généraux Délégués. Le nombre maximum de Directeurs Généraux Délégués est fixé à cinq. Le Conseil d'administration détermine l'étendue et la durée des pouvoirs accordés aux Directeurs Généraux Délégués et fixe leur rémunération. A l'égard des tiers, le Directeur Général Délégué ou les Directeurs Généraux Délégués disposent des mêmes pouvoirs que le Directeur Général.

Des limitations ont été apportées aux pouvoirs du Directeur Général lors du renouvellement de son mandat à la suite de l'assemblée générale du 24 juin 2024. En particulier, tout investissement supérieur à 1,5 million d'euros doit être approuvé par le Conseil d'administration, tout comme une souscription de dette supérieure au même montant. Le budget annuel doit également être validé par le Conseil d'administration.

3.3 DISPOSITIONS STATUTAIRES RELATIVES A LA GOUVERNANCE

La Société est administrée par un Conseil d'administration de trois membres au moins et de dix-huit au plus, sous réserve des dérogations prévues par la loi, nommés ou renouvelés par l'assemblée générale ordinaire des actionnaires. En cas de fusion ou de scission, la nomination peut être faite par l'assemblée générale extraordinaire statuant sur l'opération.

Les administrateurs peuvent être des personnes physiques ou des personnes morales. Nul ne peut être nommé administrateur, si, ayant dépassé l'âge de soixante-cinq ans, sa nomination a pour effet de porter à plus du tiers des membres du Conseil, le nombre d'administrateurs ayant dépassé cet âge. Le nombre des administrateurs ayant dépassé l'âge de soixante-cinq ans, ne peut excéder le tiers des membres du Conseil d'administration. Si cette limite est atteinte, l'administrateur le plus âgé est réputé démissionnaire d'office. La durée des fonctions des administrateurs est de six années ; elles prennent fin à l'issue de la réunion de l'assemblée générale ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leur mandat. Le nombre d'administrateurs liés à la Société par un contrat de travail ne peut dépasser le tiers des administrateurs en fonction.

Le Conseil d'administration élit parmi ses membres un Président qui est, à peine de nullité de la nomination, une personne physique. Il détermine sa rémunération. Le Président est nommé pour une durée qui ne peut excéder celle de son mandat d'administrateur. Il est rééligible. Le Conseil peut le révoquer à tout moment. Nul ne peut être nommé Président s'il est âgé de plus de soixante-cinq ans. Si le Président en fonction vient à dépasser cet âge, il est réputé démissionnaire d'office. En cas d'absence du Président, le Conseil désigne, parmi ses membres, le président de séance.

Le Conseil d'administration se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Société l'exige, sur la convocation de son Président. Le Directeur général, ou, lorsque le Conseil ne s'est pas réuni depuis plus de deux mois, un tiers au moins des administrateurs, peuvent demander au Président, qui est lié par cette demande, de convoquer le Conseil d'administration sur un ordre du jour déterminé. Les administrateurs pourront être assistés de leurs conseils lors des réunions du Conseil d'administration. Les convocations sont faites par tous moyens et même verbalement. La réunion a lieu soit au siège social, soit en tout autre endroit indiqué dans la convocation. Le Conseil ne délibère valablement que si la moitié au moins des administrateurs sont présents. Les décisions sont prises à la majorité des voix des membres présents ou représentés. En cas de partage, la voix du Président de séance n'est pas prépondérante.

Les délibérations du Conseil d'administration sont constatées dans des procès-verbaux établis conformément aux dispositions légales en vigueur et signés du Président de séance et d'au moins un administrateur. En cas d'empêchement du Président de séance, il est signé par deux administrateurs au moins.

Les copies ou extraits de ces procès-verbaux sont certifiés par le Président du Conseil d'administration, le Directeur général, l'administrateur délégué temporairement dans les fonctions de Président ou un fondé de pouvoirs habilité à cet effet.

3.4 REMUNERATION DES MANDATAIRES SOCIAUX

3.4.1 Principes généraux de rémunération des mandataires sociaux au titre de l'exercice 2025

Cette section constitue le rapport aux actionnaires présentant la politique de rémunération des mandataires sociaux d'AB Science.

Ce rapport a été arrêté et adopté par le Conseil d'administration du 30 avril 2025 sur proposition du management et avis du Comité des rémunérations et sera soumis au vote de la prochaine assemblée générale des actionnaires.

3.4.1.1 Personnes concernées

Ce rapport concerne l'ensemble des mandataires sociaux d'AB Science, à savoir :

- Le Président Directeur général d'AB Science,
- Le Directeur général délégué d'AB Science,
- Les administrateurs d'AB Science.

3.4.1.2 Informations concernant les mandats

La durée actuelle des mandats de Président Directeur général, de Directeur général délégué et d'administrateurs sont de six ans. Ces mandats sont tous renouvelables, à chaque fois pour une durée de six ans. La durée des mandats des censeurs est de trois ans. Ces mandats sont renouvelables, à chaque fois pour une durée de trois ans. Tous les mandats sociaux sont révocables *ad nutum* par les actionnaires.

3.4.1.3 Informations générales concernant la politique de rémunération

Ce rapport contient les informations visées à l'article L. 22-10-8 du Code de commerce ainsi que des informations complémentaires que le Conseil d'administration estime opportun de porter à la connaissance des actionnaires afin que ceux-ci aient une vision complète sur la politique de rémunération des mandataires sociaux d'AB Science.

La mise en œuvre de la politique de rémunération des mandataires sociaux d'AB Science pour l'exercice 2025 décrite ci-dessous est conditionnée à l'adoption, par la prochaine assemblée générale des actionnaires, d'une résolution concernant la politique globale de rémunération. Trois autres résolutions permettent aux actionnaires de s'exprimer sur l'application de cette politique pour chacune des personnes ou catégories de personnes suivantes (i) le Président Directeur général, (ii) le Directeur général délégué et (iii) les administrateurs et censeurs. Si l'assemblée générale n'approuve pas la résolution adoptant la politique de rémunération des dirigeants mandataires sociaux, la rémunération sera déterminée conformément à la rémunération attribuée au titre de l'exercice précédent.

3.4.1.4 Méthode

Pour établir la politique des rémunérations des mandataires sociaux, le comité des rémunérations analyse la rémunération dans sa globalité en prenant en compte l'ensemble de ses composantes.

Sur proposition du management et recommandation d'amendement de la part du comité des rémunérations, le Conseil d'administration a arrêté, à partir des principes généraux décrits ci-après, la politique de rémunération de ses dirigeants mandataires sociaux en veillant, pour le Président Directeur général, à l'évaluation annuelle des performances individuelles et aux performances d'AB Science.

Des révisions périodiques peuvent être proposées sur les mêmes fondements, en fonction des retours d'expérience et de l'observation des pratiques d'autres entreprises comparables à AB Science. Les conditions de performance pour la rémunération variable sont proposées au Conseil d'administration par le management sur la base de l'avis du Comité des rémunérations. Ces conditions de performance reposent pour partie sur des objectifs collectifs et pour partie sur des objectifs individuels. Une fois arrêtée par le Conseil d'administration et adoptée par l'assemblée générale des actionnaires, la mise en œuvre de la politique de rémunération des mandataires sociaux est suivie par le Comité des rémunérations, qui rend compte au Conseil d'administration au moins annuellement et formule de recommandations concernant les décisions qu'il incombe au Conseil d'administration de prendre.

Après la période d'évaluation applicable à une condition de performance, le Comité des rémunérations apprécie le niveau d'atteinte des objectifs et formule une recommandation au Conseil d'administration.

Pour l'évaluation de l'atteinte des objectifs, le Comité des rémunérations et le Conseil d'administration peuvent, le cas échéant, prendre en compte des facteurs indépendants de la volonté et de l'action des mandataires sociaux qui pourraient avoir partiellement ou entièrement annihilé leurs efforts au cours de l'exercice écoulé, sous réserve du respect de la limite du montant global de la rémunération prévue.

Le Comité des rémunérations ou le Conseil d'administration pourraient consulter le Président Directeur général au cours de la formulation et de la révision périodique de la politique de rémunération. Toutefois, pour éviter tout conflit d'intérêt, ce dernier ne prend pas part aux décisions le concernant.

Pour évaluer la politique de rémunération des mandataires sociaux d'AB Science par rapport aux pratiques d'autres entreprises comparables à AB Science, le Comité des rémunérations pourrait avoir recours à des études de marché ou des experts externes.

Le Comité des rémunérations participe également à la définition de la politique de rémunération allouée aux administrateurs et censeurs, en recommandant des règles de répartition au Conseil d'administration, en suivant leur mise en œuvre, et en recommandant en cas de besoin au Conseil d'administration de proposer une enveloppe révisée à l'assemblée générale des actionnaires.

3.4.1.5 Principes généraux

Le Président Directeur général est titulaire, depuis 2004, d'un contrat de travail au sein d'AB Science en sa qualité de Directeur scientifique. Le Président Directeur général ne perçoit pas de rémunération au titre de son mandat social mais la rémunération qu'il perçoit au titre de son contrat de travail obéit aux règles définies dans le présent rapport. Pour davantage de transparence, AB Science estime que cette rémunération entre dans le champ de la politique de rémunération des mandataires sociaux d'AB Science.

Avant sa nomination en qualité de Directeur général délégué, Denis GICQUEL était salarié d'AB Science. Son contrat de travail a été maintenu depuis sa nomination dans la mesure où le mandat social du pharmacien responsable est une obligation uniquement réglementaire, posée par l'article R. 5142-33 1° du Code de la santé publique. La rémunération du Directeur général

délégué est donc déterminée conformément aux termes de son contrat de travail et obéit aux principes applicables à l'ensemble des salariés d'AB Science.

Pour le Président Directeur général, le Conseil d'administration a arrêté comme suit les principes généraux sur le fondement desquels seraient déterminés les rémunérations et avantages :

- Incitation de poursuivre les intérêts fondamentaux d'AB Science
- Respect des recommandations du Code AFEP-MEDEF¹
- Aucune indemnité de cessation de fonctions (à l'exception des indemnités légales en cas de cessation du contrat de travail)
- Aucune indemnité de non-concurrence en cas de résiliation du mandat social
- Aucun régime de retraite supplémentaire
- Aucun jeton de présence au titre du mandat d'administrateur
- Prise en compte du niveau et de la difficulté des responsabilités du dirigeant mandataire social
- Prise en compte de son expérience dans la fonction et de son ancienneté au sein d'AB Science
- Prise en compte des pratiques relevées dans les entreprises comparables à AB Science
- Une structure de rémunération incitative et équilibrée se décomposant comme suit :
 - Une rémunération fixe
 - Une rémunération variable annuelle basée sur des objectifs collectifs et individuels, financiers et non-financiers
 - Prise en compte des éventuelles émissions d'actions gratuites ou de valeurs mobilières donnant accès au capital d'AB Science (les termes et conditions de ces actions gratuites ou de ces valeurs mobilières donnant accès au capital d'AB Science devant nécessairement être soumis à des objectifs de performance)
 - Aucune rémunération supplémentaire versée par une filiale d'AB Science.

Concernant les objectifs de la rémunération variable du Président Directeur général, le Conseil a décidé pour l'exercice 2025 d'accorder une part prépondérante aux objectifs liés à la l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché conditionnelle du Masitinib, à la signature d'un accord de licence du Masitinib dans une ou plusieurs indications dans une ou plusieurs zones géographiques, et à la consolidation de la trésorerie d'AB Science. Le Conseil considère que les modalités de fixation de la rémunération du Président Directeur général sont conformes aux principes définis par le Code AFEP MEDEF².

Il convient de relever que des actions gratuites de préférence, des bons de souscription d'actions ainsi que des parts de créateurs d'entreprises ont historiquement été attribués au Président Directeur général, dont le détail figure à la section 3.6 du présent rapport.

Pour les administrateurs, et les éventuels censeurs, le Conseil d'administration a arrêté comme suit les principes généraux sur le fondement desquels serait allouée la rémunération des administrateurs et des censeurs :

- Respect des recommandations du Code AFEP-MEDEF³
- Aucun dépassement du budget collectif annuel autorisé par l'assemblée générale
- Allocation principalement basée sur l'assiduité
- Possibilité de missions spéciales telle que prévue par la loi.

Il convient de relever que des bons de souscription d'actions ont historiquement été attribués à certains administrateurs, dont le détail figure à la section 3.6 du présent rapport.

1 Le tableau présenté à la section « rapport du Conseil d'administration sur le gouvernement d'entreprise » du rapport financier annuel liste les recommandations du Code AFEP-MEDEF non appliquées par AB Science

2 Le tableau présenté à la section « rapport du Conseil d'administration sur le gouvernement d'entreprise » du rapport financier annuel liste les recommandations du Code AFEP-MEDEF non appliquées par AB Science

3 Le tableau présenté à la section « rapport du Conseil d'administration sur le gouvernement d'entreprise » du rapport financier annuel liste les recommandations du Code AFEP-MEDEF non appliquées par AB Science

3.4.1.6 Conformité de la rémunération des mandataires sociaux aux intérêts fondamentaux d'AB Science

Le Conseil d'administration estime que les principes généraux présentés ci-dessus permettent l'alignement de la politique de rémunération avec les intérêts fondamentaux d'AB Science :

Intérêts fondamentaux	Président Directeur général	Directeur général délégué	Administrateurs / censeurs
Respect de l'intérêt social	Rémunération suffisante pour retenir le Président Directeur général en poste. Rémunération non excessive au regard des pratiques de marché.	Rémunération non excessive au regard des pratiques de marché, afin notamment de s'assurer que les fonctions de pharmacien responsable sont exercées de manière non-biaisée.	Rémunération suffisante pour retenir les administrateurs et censeurs en poste. Rémunération conditionnée à l'assiduité des administrateurs et censeurs en poste. Rémunération non excessive au regard des pratiques de marché.
Contribution à la stratégie d'AB Science	Rémunération variable conditionnée à l'atteinte de résultats par AB Science, notamment en matière financière et clinique. Actions gratuites dont la valeur dépend des performances d'AB Science.	Rémunération du Directeur général délégué, également pharmacien responsable, s'inscrit dans la ligne de la politique de rémunération des cadres d'AB Science.	Rémunération permettant d'attirer les compétences pertinentes et d'animer des comités spécialisés.
Contribution à la pérennité d'AB Science	Rémunération suffisante pour retenir le Président Directeur général en poste.	Rémunération suffisante pour retenir le Directeur général délégué en poste.	Rémunération suffisante pour retenir les administrateurs et censeurs en poste.

3.4.1.7 Modifications substantielles de la politique de rémunération par rapport à la précédente

Depuis la dernière politique *ex ante* de rémunération soumise aux actionnaires lors de l'assemblée générale du 30 juin 2021, aucune modification substantielle n'a été effectuée.

Le Conseil d'administration est à l'écoute des avis exprimés par les actionnaires sur le sujet des rémunérations.

Lors de l'assemblée générale du 26 juin 2024, des questions ont été posées sur la nature des objectifs conditionnant la rémunération variable. Les résolutions concernant les rémunérations ont toutes été adoptées par une large majorité des actionnaires, y compris des actionnaires non liés à l'actionnaire de référence (88,14% pour la rémunération du Président Directeur général et 88,14% pour celle du Directeur général délégué).

3.4.1.8 Modifications substantielles de la politique de rémunération en cas de changement de personnes

La politique de rémunération, une fois approuvée par les actionnaires, a vocation à être appliquée aux mandataires sociaux actuels d'AB Science, y compris en cas de renouvellement du mandat de ces personnes au cours de l'exercice. En cas de changement de personnes ou d'ajout de nouveaux mandats en cours d'année, les règles suivantes seraient appliquées :

- Nouveaux administrateurs ou censeurs : le barème décrit dans cette politique sera appliqué aux éventuels nouveaux administrateurs sans modification, et toujours dans la limite du budget annuel global autorisé par les actionnaires.
- Nouveau Président Directeur général : les conditions actuelles seraient les maximums appliqués, sauf adoption d'une nouvelle politique *ex ante* par les actionnaires ; en cas de recrutement interne, le cumul d'un contrat de travail et le mandat social pourrait être autorisé par le Conseil d'administration dès lors que les plafonds en valeur demeurent respectés.
- Nouveau Directeur général délégué : en cas de nomination d'un nouveau Directeur général délégué, notamment en qualité de Pharmacien responsable, si cette personne cumulait un contrat de travail avec le mandat social, la rémunération serait la plus élevée de celle prévue sous le contrat de travail et celle accordée à l'occupant actuel du mandat ; dans d'autres cas, les conditions actuelles seraient les maximums appliqués avant l'adoption d'une nouvelle politique *ex ante* par les actionnaires.

3.4.1.9 Dérogations

Le Conseil d'administration se réserve le droit de déroger temporairement à cette politique dans des circonstances exceptionnelles, mais uniquement après une détermination, par une majorité des administrateurs à laquelle participe une majorité des administrateurs indépendants, que cette dérogation à la politique de rémunération est nécessaire pour servir les intérêts et la pérennité à long terme d'AB Science dans son ensemble ou pour garantir sa viabilité.

Ces dérogations devront être précisément motivées par le Conseil d'administration.

3.4.2 Éléments de rémunération des mandataires sociaux au titre de l'exercice 2025

Cette section constitue le rapport aux actionnaires présentant les principes et critères de détermination, de répartition et d'attribution des éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature des mandataires sociaux d'AB Science.

Ce rapport a été arrêté et adopté par le Conseil d'administration du 30 avril 2025 sur proposition du management et avis du Comité des rémunérations. Il sera soumis au vote de la prochaine assemblée générale des actionnaires.

Ce rapport contient les informations visées à l'article L. 22-10-8 du Code de commerce ainsi que des informations complémentaires que le Conseil d'administration estime opportun de porter à la connaissance des actionnaires afin que ceux-ci aient une vision complète sur les principes et critères de détermination, de répartition et d'attribution des éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature des mandataires sociaux d'AB Science au titre de l'exercice 2025.

3.4.2.1 Rémunération du Président Directeur général au titre de l'exercice 2025

○ Rémunération fixe

La rémunération fixe du Président Directeur général est versée en 12 mensualités, réévaluée et éventuellement ajustée annuellement par le Conseil d'administration sur la recommandation du Comité des rémunérations en tenant compte notamment des pratiques de place dans le secteur d'activité d'AB Science.

La rémunération fixe (salaire brut hors prime d'intéressement et hors prime d'ancienneté) restera inchangée, soit 304.000 euros bruts pour l'exercice 2025.

○ Rémunération variable

Il est proposé d'établir la rémunération variable du Président Directeur Général à un maximum de 260.000 euros bruts pour l'exercice 2025.

Cette rémunération variable est déterminée en fonction du niveau d'atteinte des objectifs collectifs (pondération maximum de 75 %) et des objectifs individuels (pondération minimum de 25 %), telle que constatée par le Conseil d'administration sur avis du Comité des rémunérations.

Ces objectifs sont à la fois quantitatifs et qualitatifs, basés sur la réalisation des objectifs stratégiques d'AB Science. Les objectifs collectifs pour 2025 sont principalement basés sur la capacité d'AB Science à faire avancer ses programmes cliniques en cours. Les critères de performance individuels du Président Directeur général sont constitués d'éléments liés à la stratégie long terme d'AB Science, à des objectifs financiers pour AB Science et à l'organisation des travaux du Conseil d'administration et de ses comités.

Ces objectifs sont pour partie de nature financière et pour partie de nature non financière, mais toujours alignés avec l'intérêt social d'AB Science. Ils ont vocation à évoluer d'année en année en fonction de l'appréciation du Conseil d'administration des actions prioritaires pour atteindre les objectifs de moyen et de long terme d'AB Science.

Pour des raisons de confidentialité, le détail des critères de performance collectifs et individuels n'est pas rendu public.

Conformément à l'article L. 22-10-8 du Code de commerce, le versement de la rémunération variable annuelle ou exceptionnelle est conditionné à l'approbation par une assemblée générale ordinaire des éléments de rémunération du Président Directeur général. Une fois approuvée par l'assemblée générale conformément à l'article L. 22-10-8 du Code de commerce, et une fois versée, la rémunération n'est pas sujette à une obligation de restitution.

○ Rémunération numéraire annuelle totale

Conformément à ce qui précède, la rémunération en numéraire (hors prime d'intéressement, hors prime d'ancienneté, et hors prime exceptionnelle) du Président Directeur général pourrait atteindre un total de 564.000 euros au titre de l'exercice 2025, dont 54 % fixe et 46 % variable.

○ Avantages en nature

Les avantages en nature sont relatifs à l'assurance chômage et aux frais de voiture du Président Directeur général et devraient s'élever respectivement pour l'exercice 2025 à 9.021 euros et à 3.086 euros.

○ Autres éléments de rémunération

Le Président Directeur général étant titulaire d'un contrat de travail en sa qualité de Directeur scientifique, il bénéficie d'une prime d'ancienneté ainsi que d'une prime d'intéressement.

Ces primes devraient s'élever aux montants suivants pour l'exercice 2025 :

- Prime d'ancienneté : 17.253 euros.
- Prime d'intéressement : 34.776 euros.

3.4.2.2 Rémunération du Directeur général délégué au titre de l'exercice 2025

○ Rémunération fixe

La rémunération fixe au titre du contrat de travail du Directeur général délégué est égale à 40.956 euros pour l'exercice 2024.

○ Rémunération variable

La rémunération Directeur général délégué ne comprend pas de part variable au titre de l'exercice 2024.

○ Autres éléments de rémunération

Le Directeur général délégué étant titulaire d'un contrat de travail en sa qualité de Pharmacien responsable, il bénéficie d'une prime d'intéressement.

Cette prime d'intéressement devrait s'élever à 8.183 euros pour l'exercice 2025.

3.4.2.3 Rémunération des administrateurs au titre de l'exercice 2025

Les administrateurs et les censeurs bénéficient collectivement (i) d'une somme fixe annuelle dite « jetons de présence » et (ii) d'une enveloppe de bons de souscription d'actions déterminées par l'assemblée générale des actionnaires.

A ce titre, l'assemblée générale mixte du 26 juin 2024 a (i) fixé une enveloppe globale de jetons de présence de 63.000 euros et (ii) fixé une enveloppe globale de 18.000 bons de souscription d'actions.

Le Conseil d'administration procède à la répartition des jetons de présence et/ou des bons de souscription d'actions.

La rémunération des administrateurs et des censeurs doit être distinguée des éventuelles sommes allouées au titre d'activités particulières, de contrat de travail, de rémunération du Président Directeur général, de rémunérations exceptionnelles pour des missions ou mandats particuliers ou encore de remboursements de frais.

Le Conseil d'administration a adopté le barème suivant, consistant à offrir aux administrateurs le choix entre :

- une rémunération en jetons de présence: 1.500 euros par réunion et par administrateur dans la limite de 10.500 euros par an ;
- une rémunération en bons de souscription d'actions: 466 bons de souscription d'actions par réunion et par administrateur dans la limite de 3.000 bons de souscription d'actions par an ;
- une rémunération en partie en jetons de présence et en partie en bons de souscription d'actions.

En cas de dépassement de l'enveloppe autorisée par les actionnaires, le Conseil d'administration ajustera le barème rétrospectivement sur recommandation du Comité des rémunérations. La rémunération allouée peut être versée sur une base trimestrielle, semestrielle ou annuelle, mais jamais par avance. Une fois versée, la rémunération allouée n'est pas sujette à une obligation de restitution.

Tous les administrateurs d'AB Science (à l'exception du Président Directeur général) sont éligibles à l'attribution de jetons de présence et de bons de souscription d'actions. Au titre de l'exercice 2025, il sera à nouveau proposé aux administrateurs d'AB Science de se voir attribuer des bons de souscription d'actions en lieu et place des jetons de présence.

3.4.3 Rémunération versée ou attribuée au cours de l'exercice 2024 aux mandataires sociaux

Cette section constitue le rapport aux actionnaires sur les rémunérations versées ou attribuées aux mandataires sociaux d'AB Science au cours de l'exercice 2024 au titre de leur mandat.

Ce rapport contient les informations visées aux articles L.22-10-9 du Code de commerce ainsi que des informations complémentaires que le Conseil d'administration estime opportun de porter à la connaissance des actionnaires afin que ceux-ci aient une vision complète sur les rémunérations versées ou attribuées aux mandataires sociaux d'AB Science au cours de l'exercice 2024 au titre de leur mandat.

3.4.3.1 Personnes concernées

Ce rapport concerne les rémunérations versées ou dues au titre de l'exercice 2024 au Président Directeur général d'AB Science et au Directeur général délégué d'AB Science.

Sur proposition du management et avis du Comité des rémunérations, le Conseil d'administration, lors de sa séance du 30 avril 2025, a arrêté les éléments de rémunération du Président Directeur général et du Directeur général délégué pour l'exercice 2024.

Conformément aux dispositions de l'article L. 22-10-9 du Code de commerce, ces éléments ont été présentés aux actionnaires et adoptés dans leur intégralité à l'occasion de l'assemblée générale des actionnaires du 26 juin 2024.

Sur proposition du management et avis du Comité des rémunérations, le Conseil d'administration, lors de sa séance du 30 avril 2025, a arrêté le niveau d'atteinte des conditions de performance pour la rémunération variable et, par conséquent, le montant de la rémunération variable due au Président Directeur général au titre de l'exercice 2024 (le montant de la rémunération variable due au Directeur général délégué étant défini, quant à lui, conformément aux termes de son contrat de travail, comme pour les autres salariés d'AB Science).

Le versement des rémunérations variables dues au Président Directeur général au titre de l'exercice 2024 est conditionné à l'approbation, par la prochaine assemblée générale ordinaire, de ces éléments de rémunération.

S'agissant des administrateurs et des censeurs, outre les BSA attribués à certains d'entre eux précédemment, ceux-ci ont eu le choix de bénéficier de jetons de présence ou de bons de souscription d'actions. Tous les administrateurs ont préféré souscrire à des bons de souscription d'actions plutôt que de se voir verser des jetons de présence. Ces bons de souscriptions d'actions sont exerçables au prix de 2,30 euros par bon de souscription d'actions.

En outre, Monsieur Renaud Sassi a perçu 19.327 BSA en qualité d'apporteur d'affaire, en application de la résolution n°24 de l'Assemblée générale du 26 juin 2024. Ces bons de souscriptions d'actions sont exerçables au prix de 1,40 euros par bon de souscription d'actions

Administrateurs	Nombre de bons de souscription d'actions attribués
Patrick MOUSSY	3.000
Cécile DE GUILLEBON	3.000
Catherine JOHNSTON-ROUSSILLON	3.000
Guillemette LATSCHA	3.000
Renaud SASSI	22.327
Total	34.327

3.4.3.2 Rémunérations du Président Directeur général et du Directeur général délégué

○ Rémunérations acquises au titre de l'exercice

(en milliers d'euros)	31.12.2023	31.12.2024
Alain MOUSSY, Président Directeur général		
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées ci-après)	625	540
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	4	0
Total	629	540

(en milliers d'euros)	31.12.2023	31.12.2024
Denis GICQUEL, Directeur général délégué		
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées ci-après)	42	42
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	0	
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	0	
Valorisation des actions attribuées gratuitement	0	
Total	42	42

○ Rémunérations versées au cours de l'exercice

(en milliers d'euros)	31.12.2023		31.12.2024	
	Montants attribués*	Montants versés**	Montants attribués*	Montants versés***
Alain MOUSSY, Président Directeur général				
Rémunération fixe	321	321	321	321
Rémunération variable annuelle	293	163	207	647
Rémunération variable pluriannuelle				
Rémunération exceptionnelle				
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur				
Avantages en nature	11	11	12	12
Total	625	495	540	980

(*) : au titre de l'exercice. (**) : au titre de l'exercice : 332 et au titre des exercices antérieurs : 163

(***) : au titre de l'exercice : 333 et au titre des exercices antérieurs : 614

(en milliers d'euros)	31.12.2023		31.12.2024	
	Montants attribués*	Montants versés**	Montants attribués*	Montants versés***
Denis GICQUEL, Directeur Général Délégué				
Rémunération fixe	36	36	37	37
Rémunération variable annuelle	5	5	5	5
Rémunération variable pluriannuelle				
Rémunération exceptionnelle				
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur				
Avantages en nature				
Total	42	42	42	42

(*) : au titre de l'exercice. (**) : au titre de l'exercice : 42 et des exercices antérieurs : 0

(***) : au titre de l'exercice : 42 et au titre des exercices antérieurs : 0

Conformément à la politique de rémunération du Président Directeur général approuvée par l'assemblée générale des actionnaires du 26 juin 2024, sa rémunération annuelle au titre de l'exercice 2024 se composait d'une rémunération fixe annuelle brute de 304.000 euros (hors prime d'intéressement et hors prime d'ancienneté) et d'une rémunération variable maximum de 260.000 euros bruts conditionnée à la fois à l'atteinte d'objectifs collectifs ainsi qu'à certains autres objectifs individuels liés à ses responsabilités.

La rémunération annuelle au titre de l'exercice 2024 du Directeur général délégué se composait d'une rémunération fixe annuelle brute de 36.680 euros.

Sur proposition du management et avis du comité des rémunérations, le Conseil d'administration du 30 avril 2025 a passé en revue le niveau d'atteinte de chaque critère. Les objectifs collectifs et individuels fixés au Président Directeur général étaient notamment liés à l'avancement des études cliniques en cours d'AB Science ainsi qu'à l'obtention de financements pour AB Science. Pour des raisons de confidentialité, le détail des critères de performance collectifs et individuels bien que préétablis de manière précise n'est pas rendu public.

Au regard de la pondération relative de chaque critère de performance, le Conseil d'administration a constaté un niveau d'atteinte global de 67 % des objectifs fixés au Président Directeur général. L'application de ce niveau d'atteinte de 67 % abouti à un montant dû au Président Directeur général au titre de sa rémunération variable pour l'exercice 2024 de 174.200 euros.

Le versement des rémunérations variables dues au Président Directeur général et au Directeur général délégué au titre de l'exercice 2024 est conditionné à l'approbation, par la prochaine assemblée générale ordinaire, de ces éléments de rémunération.

- **Rémunérations allouées aux administrateurs et les autres rémunérations perçues par les mandataires sociaux non dirigeants**

(en milliers d'euros)	Exercice 2023		Exercice 2024	
	Montants attribués	Montants versés	Montants attribués	Montants versés
Patrick MOUSSY				
Rémunérations allouées aux administrateurs*	-	-	-	-

Autres rémunérations	3 792	3 792	-	-
Cécile DE GUILLEBON				
Rémunérations allouées aux administrateurs*	-	-	-	-
Autres rémunérations	3 792	3 792	-	-
Catherine JOHNSTON-ROUSSILLON				
Rémunérations allouées aux administrateurs*	-	-	-	-
Autres rémunérations	3 792	3 792	-	-
Guillemette LATSCHA				
Rémunérations allouées aux administrateurs*	-	-	-	-
Autres rémunérations	3 792	3 792	-	-
Renaud SASSI				
Rémunérations allouées aux administrateurs*	-	-	-	-
Autres rémunérations	3 792	3 792	7 979	7 979
Total	18 960	18 960	7 979	7 979

(*) Le terme « rémunération allouée aux administrateurs » remplace le terme « jetons de présence » précédemment utilisé.

Des bons de souscription d'actions ont été attribués aux administrateurs dont le détail se trouve à la section 3.6 du présent rapport. La valorisation de ces bons de souscription d'actions à leur date d'attribution figure sous la ligne « Autres rémunération ».

3.4.3.3 Instruments de participation au capital levés par chaque dirigeant mandataire social au cours de l'exercice

Dirigeant mandataire social	N° et date du plan	Nature des instruments	Valorisation des instruments	Nombre d'instruments levés	Prix d'exercice	Période d'exercice
Alain MOUSSY	-	-	-	-	-	-
Denis GICQUEL	-	-	-	-	-	-

3.4.3.4 Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées à chaque dirigeant mandataire social au cours de l'exercice

Dirigeant mandataire social	N° et date du plan	Nombre d'options levées	Prix d'exercice
Alain MOUSSY	-	-	-
Denis GICQUEL	-	-	-

3.4.3.5 Actions attribuées gratuitement à chaque dirigeant mandataire social au cours de l'exercice

Dirigeant mandataire social	N° et date du plan	Nombre d'actions attribuées	Valorisation des actions	Date d'acquisition	Date de disponibilité	Conditions de performance
Alain MOUSSY	-	-	-	-	-	-
Denis GICQUEL	-	-	-	-	-	-

3.4.3.6 Actions attribuées gratuitement devenues disponibles pour chaque dirigeant mandataire social au cours de l'exercice

Dirigeant mandataire social	N° et date du plan	Nombre d'actions devenues disponibles	Conditions d'acquisition
-----------------------------	--------------------	---------------------------------------	--------------------------

Alain MOUSSY	-	-	-
Denis GICQUEL	-	-	-

3.4.3.7 Informations générales sur la politique de rémunération et sur les ratios d'équité et évolution de la rémunération des dirigeants mandataires sociaux sur cinq ans

Le tableau qui suit présente, pour les cinq derniers exercices, les ratios d'équité entre le SMIC annuel et la rémunération moyenne et médiane versée aux salariés (équivalents temps plein) d'AB Science d'une part, et la rémunération perçue par le Président Directeur général et le Directeur général délégué d'AB Science d'autre part :

Exercice	Référentiel			Président Directeur général				Directeur général délégué			
	Rémunération			Rémunération	Ratios d'équité			Rémunération	Ratios d'équité		
	Moyenne (A)	Médiane (B)	SMIC (C)		vs. A	vs. B	vs. C		vs. A	vs. B	vs. C
2024	107 920	53 952	21 622	947 842*	9	18	44	81 884	1	2	4
2023	65 124	46 971	20 815	462 111	7	10	22	81 902	1	2	4
2022	60 141	42 591	19 744	461 045	8	11	23	99 281	2	2	5
2021	60 735	41 539	19 074	331 169	5	8	17	89 793	1	2	5
2020	61 733	42 815	18 473	691 089	11	16	37	87 298	1	2	5

* rémunération versée sur l'exercice. ** rémunération versée au titre de l'exercice 2024

Conformément à l'article L.22-10-9 | 7° du code de commerce, AB Science présente en parallèle des ratios d'équité l'évolution « des performances de la Société », évaluées sur la base du cours de bourse.

Exercice	Évolution cours de bourse (pourcentage entre le 1 ^{er} et le dernier cours de l'exercice considéré)
2024	-73%
2023	-99%
2022	-42 %
2021	-36 %
2020	261 %

Le Conseil d'administration est à l'écoute des avis exprimés par les actionnaires sur le sujet des rémunérations. Lors de l'assemblée générale du 26 juin 2024, des questions ont été posées sur la nature des objectifs conditionnant la rémunération variable. Les résolutions concernant les rémunérations ont toutes été adoptées par une large majorité des actionnaires, y compris des actionnaires non liés à l'actionnaire de référence (88.14% pour la rémunération du Président Directeur général et 88.14% pour celle du Directeur général délégué).

Il n'y a pas d'écart ou de dérogation à signaler. Les rémunérations versées ou attribuées au bénéfice des mandataires sociaux au titre de l'exercice 2024 sont conformes aux résolutions approuvées par les actionnaires d'AB Science lors de l'assemblée générale du 26 juin 2024.

3.4.3.8 Conditions de rémunération et autres avantages consentis aux dirigeants mandataires sociaux au cours de l'exercice

Dirigeants mandataires sociaux	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonctions		Indemnités relatives à une clause de non-concurrence	
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
Alain MOUSSY Président Directeur général	X			X		X		X
Date début mandat	11/07/2001							
Date fin mandat	Assemblée générale statuant sur les comptes au 31 décembre 2029							
Denis GICQUEL Directeur général délégué	X			X		X		X
Date début mandat	16/10/2014							

Date fin mandat	19/07/2026
-----------------	------------

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

La Société a constitué des provisions pour indemnités de départs en retraite.

Le passif éventuel représentant le montant des indemnités de départ concernant les dirigeants au 31 décembre 2024, calculé en application de la convention collective et de l'ancienneté, hors charges sociales s'élèvent à 400 milliers d'euros (dont 400 milliers d'euros pour M. Alain MOUSSY).

AB Science verse les cotisations de retraite chaque mois à des organismes qui assureront le versement des pensions aux salariés lorsqu'ils seront en retraite (régime à cotisations définies).

La Société cotise par ailleurs depuis 2009 à un régime d'assurance chômage pour M. Alain MOUSSY.

3.6 INSTRUMENTS DE PARTICIPATION AU CAPITAL ATTRIBUES AUX MANDATAIRES SOCIAUX ET EN VIGUEUR A LA FIN DE L'EXERCICE 2024

A la date de clôture de l'exercice 2024, les stock-option, bons de créateurs d'entreprises, actions gratuites et bons de souscription d'actions attribués à titre de rémunération aux membres du Conseil d'administration et dirigeants mandataires sont les suivantes:

Bénéficiaire	Catégorie	Instrument	Date d'assemblée	Date d'attribution	Date d'expiration	Conditions d'exercice restant à satisfaire	Prix d'exercice unitaire (€)	Nb d'actions par instrument	Titres attribués non exercés
Alain MOUSSY, Président Directeur général	AGAP	AGAP - B1	09/12/2015	16/12/2015	01/01/2029	Oui	0,00	100	24 734
		AGAP - B3	28/06/2017	28/12/2017	01/01/2029	Oui	0,00	100	5 589
		AGAP - B4	31/08/2020	01/09/2020	01/01/2029	Oui	0,00	100	2 706
		AGAP – B'	30/06/2023	28/09/2023	28/09/2033	Oui	0,00	100	8 708
	BCE	BCE2007-A	21/12/2007	17/06/2008	31/12/2027	Non	7 680,00	1 000	906
		BCE2007-B	21/12/2007	16/12/2008	31/12/2027	Non	7 680,00	1 000	288
		BCE2008-A	26/12/2008	13/01/2009	31/12/2027	Non	7 680,00	1 000	235
		BCE2008-B	26/12/2008	26/02/2013	31/12/2027	Non	7 680,00	1 000	147
		BCE2008-C	26/12/2008	19/11/2009	31/12/2027	Non	7 680,00	1 000	123
		BCE2010-A	31/12/2009	03/02/2010	31/12/2027	Non	12,28	1	28 784
		BCE2012	30/03/2012	30/08/2012	31/12/2027	Oui	12,50	1	1 902 792
		BCE2013	30/03/2012	22/04/2013	31/12/2027	Oui	18,74	1	25 580
		BSA2010-BIS	28/06/2016	19/12/2016	31/12/2027	Non	15,61	1	332 000
Denis GICQUEL, Directeur général délégué	AGAP	AGAP - B1	09/12/2015	16/12/2015	01/01/2029	Oui	0,00	100	34
		AGAP - B2	09/12/2015	16/12/2015	01/01/2029	Oui	0,00	100	21
		AGAP - B3	28/06/2017	28/12/2017	01/01/2029	Oui	0,00	100	1
		AGAP - B4	31/08/2020	01/09/2020	01/01/2029	Oui	0,00	100	1
		AGAP – B'	30/06/2023	28/09/2023	28/09/2033	Oui	0,00	100	10
	SO	SO2020-B	31/08/2020	01/09/2020	30/08/2030	Non	12,65	1	4 000
		SO-6C	18/06/2013	24/04/2015	23/04/2025	Non	15,80	1	2 000
		SO-6E	18/06/2013	28/04/2016	27/04/2026	Non	17,29	1	3 340
		SO-7A	28/06/2016	30/04/2018	29/04/2028	Non	12,65	1	4 000
Renaud Sassi	BSA	BSA CA2021	30/06/2021	03/02/2022	03/02/2032	Non	12,65	1	1 398
		BSA CA2022	29/06/2022	28/04/2023	27/04/2033	Non	9,00	1	3 000
		BSA CA2023	30/06/2023	29/04/2024	29/04/2033	Non	2,30	1	3 000
		BSArs	30/06/2023	07/10/2024	06/10/2029	Non	1,40	1	19 327
Patrick Moussy	BSA	BSA CA2021	30/06/2021	03/02/2022	03/02/2032	Non	12,65	1	2 796

Bénéficiaire	Catégorie	Instrument	Date d'assemblée	Date d'attribution	Date d'expiration	Conditions d'exercice restant à satisfaire	Prix d'exercice unitaire (€)	Nb d'actions par instrument	Titres attribués non exercés
		BSA CA2022	29/06/2022	28/04/2023	27/04/2033	Non	9,00	1	3 000
		BSA CA2023	30/06/2023	29/04/2024	29/04/2033	Non	2,30	1	3 000
Guillemette Lastscha	BSA	BSA CA2021	30/06/2021	03/02/2022	03/02/2032	Non	12,65	1	932
		BSA CA2022	29/06/2022	28/04/2023	27/04/2033	Non	9,00	1	3 000
		BSA CA2023	30/06/2023	29/04/2024	29/04/2033	Non	2,30	1	3 000
Catherine Johnston-Roussillon	BSA	BSA CA2021	30/06/2021	03/02/2022	03/02/2032	Non	12,65	1	932
		BSA CA2022	29/06/2022	28/04/2023	27/04/2033	Non	9,00	1	3 000
		BSA CA2023	30/06/2023	29/04/2024	29/04/2033	Non	2,30	1	3 000
Cécile de Guillebon	BSA	BSA CA2021	30/06/2021	03/02/2022	03/02/2032	Non	12,65	1	932
		BSA CA2022	29/06/2022	28/04/2023	27/04/2033	Non	9,00	1	3 000
		BSA CA2023	30/06/2023	29/04/2024	29/04/2033	Non	2,30	1	3 000

Notes : AGAP=Actions gratuite de préférence ; BCE=Bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise ; SO=options de souscription d'actions.

Les conditions d'exercice des AGAP, des BCE2012 et des BCE2013 sont définies à la section 4.3.5.2.

Le conseil d'administration du 7 octobre 2024 a constaté la caducité des 14.000 BSA-2024-1 attribué les 28 octobre 2014 et arrivés à expiration le 29 aout 2024.

Outre ces instruments de rémunération, Alain MOUSSY a souscrit à leur juste valeur, directement ou via AMY SAS, les valeurs mobilières suivantes :

- 5.800.000 actions de préférence de catégorie D émises lors de l'assemblée générale du 31 aout 2020. Les conditions de conversion de ces actions de préférence de catégorie D en actions ordinaires sont décrites à la section 4.3.5.2.
- 1.617.614 BSA émis lors de l'assemblée générale du 17 juin 2014. Les conditions d'exercice de ces BSAR_2014II sont décrites à la section 4.3.5.4.
- 1.000.000 BSA 2021-A émis par le conseil d'administration du 28 septembre 2021. Ces BSA 2021-A sont arrivés à expiration le 31 décembre 2024 et le conseil d'administration du 3 janvier 2025 a constaté la caducité de ces BSA 2021-A.

Conformément à leurs termes et conditions, les stock-options, bons de créateurs d'entreprises, actions gratuites et bons de souscription d'actions et actions de préférence de catégorie D présentés au présent paragraphe sont incessibles par leurs porteurs (sauf accord exprès de la Société). En dehors de ces contraintes contractuelles, à la connaissance d'AB Science, il n'existe aucune restriction acceptée par les mandataires sociaux d'AB Science concernant la cession de leur participation dans le capital d'AB Science.

3.7 CONVENTIONS CONCLUES AU COURS DE L'EXERCICE PAR LA SOCIETE AVEC SES DIRIGEANTS

3.7.1 Conventions conclues entre un mandataire social ou un actionnaire détenant plus de 10% des droits de vote et une société contrôlée

Néant

3.7.2 Conventions réglementées conclues par la Société

Les conventions réglementées au sens de l'article L. 225-38 du Code de commerce qui ont été conclues au cours d'exercices antérieurs et dont l'exécution s'est poursuivie au cours (et au-delà) de l'exercice clos le 31 décembre 2024 sont les suivantes :

- contrat de travail de Monsieur Alain Moussy, Président Directeur Général au titre duquel Monsieur Alain Moussy a perçu la somme de 980 milliers d'euros, avantage en nature, intéressement et primes inclus, dont 333 milliers d'euros au titre de l'exercice 2024.

- convention de prestations entre AB Science et sa filiale AB Science LLC, portant sur des prestations de « CRO », de gestion de trésorerie, et de support commercial ; Au titre de l'exercice 2024, aucune facturation AB Science SA n'a été émise par la filiale LLC.
- convention de trésorerie entre AB Science et sa filiale AB Science LLC, aucune charge et aucun produit n'ont été comptabilisés à ce titre en 2024
- prestations comptable et de gestion AFIRMM. Au titre de l'exercice 2024, aucune prestation n'a été facturée.
- convention de mise à disposition de locaux par Monsieur Alain Moussy à la Société. Un montant de 18.533 euros a été comptabilisé en charges au titre de 2024
- promesse de vente entre la Société et Monsieur Alain Moussy aux termes de laquelle Monsieur Alain Moussy s'engagera à céder à la Société, pour un euro symbolique, l'intégralité de ses Actions D3 si AB Science n'a pas obtenue d'AMM ADPD2 avant la Date d'Echéance (tels que ces termes sont définis dans les statuts), ou en cas de *bad leaver*.
- convention de prestation de services entre AB Science et Ear Disorder Ventures (une société présidée par Alain Moussy et détenue par la société AMY SAS et Christian Auclair, co-fondateur d'AB Science). La convention de prestation de services a pour objet de définir les modalités (notamment financières) selon lesquelles AB Science réalisera pour Ear Disorder Ventures des services administratifs, de recherche et développement et réglementaires. La convention est conclue pour une durée indéterminée (avec résiliation par l'une ou l'autre des parties avec un préavis d'un mois). Les services prestés par AB Science seront facturés *at cost* avec une marge de 15%. Au titre de l'exercice 2024, aucune prestation n'a été facturée.
- convention relative à la concession par AB Science à Ear Disorder Ventures d'une licence dite « *ear disorder* ». L'accord de licence, de long terme (15 ans), porte sur des éléments de propriété intellectuelle pour des développements *early stage* dans le traitement de pathologies de l'oreille interne. Il porte notamment sur le brevet n° EP 20 306 455.5 intitulé « *Pharmaceutical composition for treatment of inner ear or neurological disorders through local administration in the tympanic area* ». AB Science sera rémunérée par des *royalties* au titre de ce contrat, conformes à la pratique de marché (3% en cas d'exploitation directe et 7% en cas d'exploitation indirecte).

Enfin, Lors de sa séance du 28 septembre 2023, le Conseil d'administration d'AB Science a mis en œuvre de la trente-cinquième résolution de l'assemblée générale mixte des actionnaires du 30 juin 2023 et a attribué 1.600.000 bons de souscription d'actions au profit des actionnaires cofondateurs de la Société (les « BSAF2023 »). Monsieur Alain Moussy a souscrit 1.365.230 BSAF2023 en mars 2024. Ces BSA sont exerçables entre le 28 septembre de 2025 et le 28 septembre 2033, uniquement si la Société a conclu un accord de licence ou a obtenu une autorisation de mise sur le marché dans un minimum de deux indications et avec au moins une de ses molécules. L'exercice de chaque BSAF2023 donne droit à la souscription d'une action ordinaire de la Société à un prix d'exercice de 9,0 euros par BSAF2023. Les 1.600.000 BSAF2023 ont été émis à leur juste valeur au prix global de 41.418 euros. La valorisation de ces 1.600.000 BSAF2023 était de 4.3 milliers d'euros.

La Société tient par ailleurs à jour, dans une rubrique dédiée de son site Internet, une présentation détaillée des nouvelles conventions réglementées dont elle est signataire.

3.7.3 Procédure d'évaluation des conventions courantes conclues à des conditions normales

Conformément à l'article L.22-10-12 du Code de commerce, le Conseil d'administration du 29 avril 2024 a mis en place une procédure destinée à évaluer régulièrement si les conventions portant sur des opérations courantes conclues à des conditions normales remplissent bien ces conditions. La procédure a vocation à s'appliquer aux conventions conclues entre « parties liées » telle que cette notion est définie à l'article L. 225-38 du Code de commerce.

Cette procédure présente les critères de qualification retenus pour qualifier une convention de « courante » ainsi que des exemples de conventions courantes ou non-courantes.

3.8 OPERATION SUR TITRES DES DIRIGEANTS (ARTICLE 223-26 DU REGLEMENT GENERAL DE L'AMF)

Néant.

3.9 POLITIQUE DE DISTRIBUTION DES DIVIDENDES

La Société n'a pas versé de dividendes au cours des trois derniers exercices.

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

**INFORMATIONS
SUR LA SOCIÉTÉ
ET SON CAPITAL**

4

4.1 INFORMATIONS CONCERNANT L'EMETTEUR

4.1.1 Dénomination sociale

AB Science

4.1.2 Registre du commerce et des sociétés

AB Science est immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Paris sous le numéro SIREN 438 479 941 RCS Paris.

Son code NAF est le 72.11Z. Il correspond à l'activité de Recherche-développement en biotechnologies.

Le code LEI de la Société est 969500U43TVR8CCVBJ97.

4.1.3 Date de constitution et durée de la Société

AB Science a été constituée le 3 juillet 2001 sous la forme de société anonyme pour une durée de 99 ans.

4.1.4 Informations sociales et site internet

Société anonyme à Conseil d'administration constituée en France et soumises aux dispositions du Code du commerce et à toutes les autres lois et dispositions réglementaires en vigueur.

Le siège d'AB Science est situé au 3 avenue George V, 75008 Paris.

Le site internet est : <https://www.ab-science.com>

AB Science attire l'attention du lecteur sur le fait que, sauf s'il en est disposé autrement au sein du présent Rapport Financier, les informations figurant sur ce site internet ne font pas partie du présent document.

4.1.5 Structure juridique du Groupe

AB Science détient depuis 2008 une filiale aux Etats-Unis, AB Science USA LLC, détenue à 100%. AB Science USA LLC a pour objet d'assurer le suivi des études cliniques, sur le territoire américain.

La Société détient et consolide AB Science USA LLC à 100% (le « **Groupe** »)

Elle ne détient aucune autre filiale.

4.1.6 Principaux flux intra-groupe

Une convention de prestations a été mise en place entre AB Science et sa filiale AB Science LLC, portant sur des prestations de « CRO », de gestion de trésorerie et de support commercial. Au titre de l'exercice 2024, AB Science SA n'a reçu aucune facture de la part de sa filiale LLC.

4.1.7 Comité social et économique

La Société compte moins de 50 salariés et n'est donc tenue de mettre en place un comité social et économique.

4.1.8 Prêts entre entreprises partenaires

Le Groupe AB Science n'a pas consenti de prêts à moins de deux ans à titre accessoire à son activité principale, à des microentreprises, des PME ou des ETI avec lesquelles il entretient des liens économiques le justifiant.

4.2 DESCRIPTION DES PRINCIPALES DISPOSITION STATUTAIRES

(Se reporter également à la section 3.3 du présent document).

4.2.1 Objet social (article 3 des statuts)

La Société a pour objet :

- L'étude, la mise au point, la production, la vente en gros et l'exploitation de médicaments destinés à la médecine vétérinaire et humaine,
- et, plus généralement, toutes opérations industrielles, commerciales ou financières, mobilières ou immobilières pouvant se rattacher, directement ou indirectement, à l'objet social ou à des objets connexes.

4.2.2 Dispositif permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle

4.2.2.1 Droit de vote double pour les actions ordinaires A (Article 11 des statuts)

Un droit de vote double est attribué à toutes les actions A entièrement libérées pour lesquelles il sera justifié d'une inscription nominative depuis deux ans au moins au nom du même actionnaire, étant précisé que le point de départ de ce délai de deux ans ne saurait être à une date antérieure au 1^{er} avril 2010. 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 A nominatives attribuées gratuitement à un actionnaire à raison d'actions anciennes pour lesquelles il bénéficie déjà de ce droit.

Tout actionnaire peut, par lettre recommandée avec demande d'avis de réception adressée à la Société renoncer temporairement ou à titre définitif, à tout ou partie de ses droits de vote double. Cette renonciation prend effet le troisième jour ouvrable suivant la réception par la société de la lettre de renonciation.

4.2.2.2 Actions de préférence D (Article 11 des statuts)

La société a émis 6.000.000 d'actions de préférence de catégorie D, ne conférant à leurs porteurs aucun droit de vote en assemblée générale ordinaire ou extraordinaire, dont les conditions de conversion en actions ordinaires sont précisées à l'article 11 des statuts.

Il est précisé que, à tout moment, en cas d'offre publique et/ou d'échange visant la Société, le Conseil d'administration pourra décider la conversion de l'intégralité des Actions D en circulation en actions ordinaires de la Société selon un ratio de conversion égal à 1:1.

Ces actions de préférence de catégorie D sont incessibles et ont été souscrites à hauteur de 5.800.000 par Monsieur Alain MOUSSY, Président Directeur général et principal actionnaire, et à hauteur de 200.000 par Monsieur Laurent GUY, Directeur financier.

4.3 CAPITAL SOCIAL

4.3.1 Montant du capital social

Au 31 décembre 2024, le capital social de la Société s'élève à 646.379,67 euros, divisé en cinq catégories d'actions.

Catégorie d'Actions	Nombre à la date d'arrêté des comptes	Valeur Nominale	Droit de vote	Droit au dividende	Ratio de convertibilité en actions ordinaires
A	57 830 294	0,01	Oui	Oui	Na Variable
B	45 134	0,01	Non	Non	de 0 à 100 actions de catégorie A par action de catégorie B, selon les modalités définies à l'article 11 des statuts et résumées à la Section 4.3.5.2 Variable
B'	12 539	0,01	Non	Non	de 0 à 100 actions de catégorie A par action de catégorie B, selon les modalités définies à l'article 11 des statuts et résumées à la Section 4.3.5.2
D	6 000 000	0,01	Non	Non Oui.	1:1 Variable
E	750 000	0,01	Non	Les Actions E bénéficient d'un droit de dividende prioritaire égal, dans la limite totale de 9,0 millions d'euros, aux montants suivants: (i) 1,25% des Ventes Nettes sur le masitinib, à l'exclusion de tout milestones et upfront dans le cadre d'un accord de licence ; et (ii) 1,25% de tout upfront et milestone.	Chaque Action E sera automatiquement convertie en une Action A si, pendant au moins 90 jours de bourse consécutifs, la moyenne pondérée par les volumes des cours de l'action de la Société sur Euronext Paris demeure supérieure ou égale à 30,0 euros. Les porteurs d'Actions E peuvent par ailleurs décider, à tout moment à compter du premier anniversaire de leur souscription, de convertir leurs Actions E en autant d'Actions A sur simple demande adressée à la Société. Le Conseil d'administration peut à tout moment décider de racheter (en vue de leur annulation)

l'intégralité des Actions E en circulation (sur la base d'un prix égal à 15,0 millions d'euros pour 750.000 Actions E).

Le Conseil d'administration a constaté lors de sa réunion du 3 janvier 2025, après avoir passé en revue les termes et conditions des actions de préférence B (et en particulier les critères opérationnels et les critères de performance financière devant être atteints pour que les actions B puissent être converties en actions ordinaires), que sur un total de 45.134 actions B :

- 37.427 actions B ne pourront pas être converties en actions ordinaires et seront donc rachetées par la Société à leur valeur nominale en vue de leur annulation ; et
- 7.707 actions B pourront être converties à compter du 1^{er} janvier 2025 en 419.982 actions ordinaires.

A la date du présent rapport, aucune action ordinaire nouvelle n'a été émise par conversion des action B.

4.3.2 Titres non représentatifs du capital social

Néant

4.3.3 Évolution du capital de la Société

L'évolution du capital de la société sur les trois derniers exercices est la suivante :

Date	Opération	Nombre d'actions créées	Valeur nominale (€)	Nombre d'actions cumulées	Augmentation de capital (€)	Prime d'émission ou d'apport (€)	Capital après opération (€)
Situation au 31.12.2021				53 169 257			531 692,57 €
CA du 13.09.2022	Exercice de stock-options	196	0,01 €	53 169 453	1,96 €	1 993,32 €	531 694,53 €
CA du 21.04.2023	Exercice de BSA	30 000	0,01 €	53 199 453	300,00 €	0,00 €	531 994,53 €
CA du 21.04.2023	Emission Actions Nouvelles	2 608 686	0,01 €	55 808 139	26 086,86 €	14 910 208,00 €	558 081,39 €
CA du 19.07.2023	Compensation Créance	49 194	0,01 €	55 857 333	491,94 €	282 373,56 €	558 573,33 €
CA du 19.07.2023	Conversion Obligations	1 315 533	0,01 €	57 172 866	13 155,33 €	7 551 164,67 €	571 728,66 €
CA du 19.07.2023	Exercice de BSA	21 845	0,01 €	57 194 711	218,45 €	0,00 €	571 947,11 €
Décision DG du 02.08.2023	Exercice de BSA	4 500	0,01 €	57 199 211	45,00 €	0,00 €	571 992,11 €
CA du 28.09.2023	Emission ADP-E	750 000	0,01 €	57 949 211	7 500,00 €	0,00 €	579 492,11 €
Décision DG du 24.10.2023	Exercice de BSA	4 500	0,01 €	57 953 711	45,00 €	0,00 €	579 537,11 €
Décision DG du 26.12.2023	Exercice de BSA	170 786	0,01 €	58 124 497	1 707,86 €	0,00 €	581 244,97 €
Décision DG du 20.01.2024	Exercice de BSA	4 500	0,01 €	58 128 997	45,00 €	0,00 €	581 289,97 €
CA du 22.03.2024	Tirage PACT	1 000 000	0,01 €	59 128 997	10 000,00 €	620 714,97 €	591 289,97 €
CA du 28.03.2024	Annulation ADP-C	-262 704	0,01 €	58 866 293	-2 627,04 €	0,00 €	588 662,93 €
CA du 28.03.2024	Correction nombre ADP-C	-90	0,01 €	58 866 203	-0,90 €	0,00 €	588 662,03 €
Décision DG du 20.04.2024	Exercice de BSA	4 500	0,01 €	58 870 703	45,00 €	0,00 €	588 707,03 €
Décision DG du 03.06.2024	Exercice de BSA	299 450	0,01 €	59 170 153	2 994,50 €	0,00 €	591 701,53 €
Décision DG du 29.07.2024	Exercice de BSA	50 550	0,01 €	59 220 703	505,50 €	0,00 €	592 207,03 €
CA du 27.09.2024	Emission Actions Nouvelles	5 368 725	0,01 €	64 589 428	53 687,25 €	4 877 003,72 €	645 894,28 €
CA du 07/10/2024	Emission ADP-B'	12 539	0,01 €	64 601 967	125,39 €	0,00 €	646 019,67 €
Décision DG du 19.10.2024	Exercice de BSA	36 000	0,01 €	64 637 967	360,00 €	0,00 €	646 379,67 €
Situation au 31.12.2024				64 637 967			646 379,67 €

4.3.4 Acquisition par la Société de ses propres actions

En vertu d'une autorisation de l'assemblée générale mixte des actionnaires du 30 juin 2023 (12^{ème} résolution), le Conseil d'administration peut mettre en œuvre un programme de rachat des actions d'AB Science, dans le cadre des dispositions des articles L. 22-10-62 et suivants du Code de commerce et conformément au Règlement général de l'AMF.

Pour ce programme de rachat d'actions, le prix maximal d'achat par action est fixé à 36 euros et le montant maximal des fonds destinés à la réalisation de ce programme ne peut pas dépasser 25 millions d'euros. Par ailleurs, le nombre maximal d'actions pouvant être achetées en vertu de cette autorisation ne peut pas excéder 10% du nombre total d'actions composant le capital social d'AB Science. L'autorisation de mise en œuvre du programme de rachat d'actions a été donnée au Conseil

d'administration pour une durée de 18 mois à compter de l'assemblée générale mixte du 30 juin 2023. Cette autorisation a été utilisée par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 28 mars 2024 afin de permettre à AB Science de procéder au rachat de l'intégralité des actions de préférence de catégorie C, soit 262.704 ADP-C, pour un euro symbolique.

AB Science n'a pas conclu de contrat de liquidité

4.3.5 Valeurs mobilières ouvrant droit à une quote-part du capital

4.3.5.1 Dilution potentielle maximale

L'exercice de l'ensemble des instruments entrainerait une augmentation des capitaux propres de 156.824 milliers d'euros et une dilution du capital de 25,76% au 31 décembre 2024. Il s'agit d'une dilution potentielle maximale qui ne prends pas en compte les conditions de prix d'exercice, de critères de performance, et de *vesting* attachées à ces instruments.

Potentielles émissions d'actions ordinaires par exercice d'instruments

Instruments	dont le prix d'exercice est inférieur au cours de bourse et dont les conditions d'exercice sont réalisées		dont le prix d'exercice est supérieur au cours de bourse et dont les conditions d'exercice sont réalisées		dont le prix d'exercice est inférieur au cours de bourse et liées à des conditions spéciales* de performance non encore réalisés		dont le prix d'exercice est supérieur au cours de bourse et liées à des conditions spéciales* de performance non encore réalisés		Total
	Vesting au 31.12.2024	Vesting postérieur au 31.12.2024	Vesting au 31.12.2024	Vesting postérieur au 31.12.2024	Vesting au 31.12.2024	Vesting postérieur au 31.12.2024	Vesting au 31.12.2024	Vesting postérieur au 31.12.2024	
AGAP**		361 249				5 348 378			5 709 627
BSA	20 000		1 473 537	5 420 701			3 515 525		10 429 762
BSPCE			2 494 396	0			2 806 274		5 300 670
Stock-options			690 550	296 400					986 950
Total actions nouvelles	20 000	361 249	4 658 483	5 717 101	0	5 348 378	6 321 799	0	22 427 009
Hausse du capital	200 €		69 170 211 €		0 €		87 653 890 €		156 824 301 €
% dilution	0,03%	0,56%	13,83%		7,64%		8,91%		25,76%

* Les conditions spéciales sont décrites au paragraphe ci-dessous. ** Nombre d'actions ordinaires nouvelle par conversion des AGAP, déduction faite du nombre d'AGAP ainsi converties

Au 31 décembre 2024 sur la base d'un cours de bourse de 0,882 € :

- l'exercice de l'ensemble des instruments effectivement exerçables au 31 décembre 2024 entrainerait une augmentation des capitaux propres de 200€ et la création de 20.000 actions nouvelles soit une et une dilution du capital de 0,03%.
- l'exercice de l'ensemble des instruments effectivement exerçables à compter du 1^{er} janvier 2025 entrainerait la création de 361.249 actions nouvelles soit une et une dilution du capital de 0,56%.

Les instruments qui ne sont pas exerçables en raison de leur prix d'exercice supérieur au cours de clôture, mais dont les conditions de performance sont satisfaites, représentent une augmentation potentielle des capitaux propres de 69.170 milliers d'euros et une dilution potentielle du capital de 13,83%.

Les instruments qui ne sont pas exerçables en raison de leur prix d'exercice supérieur au cours de clôture et des conditions de performance non satisfaites, représentent une augmentation potentielle des capitaux propres de 87.654 milliers d'euros et une dilution potentielle du capital de 8,91%.

Le Conseil d'administration a constaté lors de sa réunion du 3 janvier 2025, après avoir passé en revue les termes et conditions des actions de préférence B (et en particulier les critères opérationnels et les critères de performance financière devant être atteints pour que les actions B puissent être converties en actions ordinaires), que sur un total de 45.134 actions B :

- 37.427 actions B ne pourront pas être converties en actions ordinaires et seront donc rachetées par la Société à leur valeur nominale en vue de leur annulation ; et
- 7.707 actions B pourront être converties à compter du 1^{er} janvier 2025 en 419.982 actions ordinaires.

A la date du présent rapport, aucune action ordinaire nouvelle n'a été émise par conversion des action B.

Le Conseil d'administration a constaté lors de sa réunion du 3 janvier 2025 la caducité de 1.820.000 BSA et 333.000 stock-options du fait de la non-réalisation au 31 décembre 2024 de critères opérationnels et de critères de performance financière attachés à ces instruments.

Ainsi, à la suite de cette décision, la dilution potentielle est réduite de 6.246.400 action nouvelles potentielles.

Potentielles émissions d'actions ordinaires par exercice d'instruments à la suite de la décision post-clôture le 3 janvier 2025

Instruments	dont le prix d'exercice est inférieur au cours de bourse et dont les conditions d'exercice sont réalisées		dont le prix d'exercice est supérieur au cours de bourse et dont les conditions d'exercice sont réalisées		dont le prix d'exercice est inférieur au cours de bourse et liées à des conditions spéciales* de performance non encore réalisés		dont le prix d'exercice est supérieur au cours de bourse et liées à des conditions spéciales* de performance non encore réalisés		Total
	Vesting au 31.12.2024	Vesting postérieur au 31.12.2024	Vesting au 31.12.2024	Vesting postérieur au 31.12.2024	Vesting au 31.12.2024	Vesting postérieur au 31.12.2024	Vesting au 31.12.2024	Vesting postérieur au 31.12.2024	
Total actions nouvelles	0	361 249	4 325 483	5 717 101		5 348 378	4 521 799		20 274 009
Hausse du capital	0 €		65 174 211 €		0 €		65 853 890		131 028 101 €
% dilution	0%	0,56%	13,45%		7,64%		6,54%		23,88%

Émissions d'actions ordinaires par

Options dont les conditions d'exercice sont réalisées

Type d'instrument	Prix d'exercice de l'instrument	Actions pouvant être émises par exercice des instruments financiers, à compter du :						Total	Augmentation corrélative de capital
		Au 31.12.2024	en 2025	en 2026	en 2027	en 2028	Après 2028		
AGAP-B ⁽¹⁾	0,00 €	-	418 922	-	-	-	-	418 922	0 €
BSA	0,01 €	20 000	-	-	-	-	-	20 000	200 €
BCE	7,68 €	2 100 000	-	-	-	-	-	2 100 000	16 128 000 €
BCE	12,28 €	82 588	-	-	-	-	-	82 588	1 014 181 €
BCE	12,50 €	307 753	-	-	-	-	-	307 753	3 846 910 €
BCE	18,74 €	4 055	-	-	-	-	-	4 055	75 998 €
BSA	1,16 €	-	-	760 894	-	-	-	760 894	882 637 €
BSA	1,16 €	-	-	2 505 405	-	-	-	2 505 405	2 916 667 €
BSA	1,40 €	19 327	-	-	-	-	-	19 327	27 058 €
BSA	2,30 €	15 000	-	-	-	-	-	15 000	34 500 €
BSA	5,50 €	511 331	-	-	-	-	-	511 331	2 812 318 €
BSA	7,68 €	85 000	-	-	-	-	-	85 000	652 800 €
BSA	8,61 €	126 050	-	-	-	-	-	126 050	1 085 291 €
BSA	8,63 €	-	595 449	-	-	-	-	595 449	5 138 721 €
BSA	9,00 €	15 000	1 558 953	-	-	-	-	1 573 953	14 165 577 €
BSA	10,00 €	60 000	-	-	-	-	-	60 000	600 000 €
BSA	12,00 €	18 108	-	-	-	-	-	18 108	217 296 €
BSA	12,50 €	7 611	-	-	-	-	-	7 611	95 138 €
BSA	12,65 €	141 327	-	-	-	-	-	141 327	1 787 787 €
BSA	13,30 €	2 334	-	-	-	-	-	2 334	31 042 €
BSA	14,00 €	115 830	-	-	-	-	-	115 830	1 621 620 €
BSA	14,41 €	9 334	-	-	-	-	-	9 334	134 503 €
BSA	15,61 €	332 000	-	-	-	-	-	332 000	5 182 520 €
BSA	17,98 €	15 285	-	-	-	-	-	15 285	274 824 €
SO	1,25 €	-	25 000	25 000	25 000	25 000	25 000	125 000	156 250 €
SO	3,00 €	12 000	6 000	6 000	74 900	-	-	98 900	296 700 €
SO	5,00 €	-	-	-	5 000	-	-	5 000	25 000 €
SO	11,96 €	2 190	-	-	-	-	-	2 190	26 192 €
SO	12,00 €	344 720	-	-	-	-	-	344 720	4 136 640 €
SO	12,65 €	149 040	-	5 000	-	-	-	154 040	1 948 606 €
SO	13,00 €	-	74 500	-	-	-	-	74 500	968 500 €
SO	13,01 €	9 000	-	-	-	-	-	9 000	117 090 €
SO	15,61 €	116 000	-	-	-	-	-	116 000	1 810 760 €
SO	15,80 €	24 710	-	-	-	-	-	24 710	390 418 €
SO	17,29 €	32 890	-	-	-	-	-	32 890	568 668 €

Options dont le prix d'exercice est inférieur au cours de bourse

Action émises	20 000	418 922	-	-	-	-	-	438 922	
---------------	--------	---------	---	---	---	---	---	---------	--

Conversion ADP	-	-	-	-	-	-	-57 673	
Total	64 657 967	65 019 216	65 019 216	65 019 216	65 019 216	65 019 216	65 019 216	200 €
% dilution	0,03%	0,59%	0,59%	0,59%	0,59%	0,59%	0,59%	
Options dont le prix d'exercice est supérieur au cours de bourse								
Action émises	4 658 483	2 259 902	3 302 299	104 900	25 000	25 000	10 375 583	
Conversion ADP	-	-	-	-	-	-	0	
Total	69 296 450	71 556 351	74 858 650	74 963 550	74 988 550	75 013 550	75 013 550	69 170 211 €
% dilution	6,72%	9,67%	13,65%	13,77%	13,80%	13,83%	13,83%	

ADP : Actions de préférences ; AGAP : Actions gratuite de préférence ; BCE : Bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise ; SO : options de souscription d'actions.

Options fondées sur des critères spéciaux de performance restant à réaliser

Type d'instrument	Prix d'exercice de l'instrument	Actions pouvant être émises (sous réserve de la réalisation des critères) par exercice des instruments financiers, à compter du :						Total	Augmentation corrélative de capital
		Au 31.12.2024	en 2025	en 2026	en 2027	en 2028	Après 2028		
AGAP-B ⁽¹⁾	0,00 €	-	-	4 094 478	-	-	-	4 094 478	0 €
AGAP-B' ⁽²⁾	0,00 €	-	-	1 253 900	-	-	-	1 253 900	0 €
ADP-D ⁽³⁾	0,00 €	6 000 000	-	-	-	-	-	6 000 000	0 €
BSA ⁽⁴⁾	8,92 €	1 647 024	-	-	-	-	-	1 647 024	14 691 454 €
BSA ⁽⁵⁾	12,00 €	1 000 000	-	-	-	-	-	1 000 000	12 000 000 €
BSA ⁽⁶⁾	12,25 €	800 000	-	-	-	-	-	800 000	9 800 000 €
BCE ⁽⁷⁾	12,50 €	2 769 775	-	-	-	-	-	2 769 775	34 622 190 €
BSA ⁽⁸⁾	12,50 €	68 501	-	-	-	-	-	68 501	856 263 €
BCE ⁽⁷⁾	18,74 €	36 499	-	-	-	-	-	36 499	683 984 €
ADP-E ⁽⁹⁾	20,00 €	750 000	-	-	-	-	-	750 000	15 000 000 €
Options dont le prix d'exercice est inférieur au cours de bourse									
Action émises		6 000 000	5 348 378	0	0	0	0	11 348 378	
Conversion ADP		-6 000 000						-6 000 000	
Total		64 637 967	69 986 345	69 986 345	69 986 345	69 986 345	69 986 345	69 986 345	0 €
% dilution		0,00%	7,64%	7,64%	7,64%	7,64%	7,64%	7,64%	
Options dont le prix d'exercice est supérieur au cours de bourse									
Action émises		7 071 799	0	0	0	0	0	7 071 799	
Conversion ADP		-750 000						-750 000	
Total		70 959 766	70 959 766	70 959 766	70 959 766	70 959 766	70 959 766	70 959 766	87 653 890 €
% dilution		8,91%	8,91%	8,91%	8,91%	8,91%	8,91%	8,91%	

4.3.5.2 Conditions d'exercice des valeurs mobilières

▪ AGAP - B ⁽¹⁾

Résolution 20 de l'AG du 15.12.2017.

Les objectifs devront être réalisés avant le 31 décembre 2024.

Conditions opérationnelles pour les AGAP émises avant le 01/09/2020

- En cas de succès d'une étude de phase III, hors mastocytose et la sclérose latérale amyotrophique, le pourcentage d'actions de préférence pouvant être converties en actions ordinaires sera de 53%.
- En cas de succès de deux études de phase III, hors mastocytose et la sclérose latérale amyotrophique, le pourcentage d'actions de préférence pouvant être converties en actions ordinaires sera de 83%.
- En cas de succès de trois études de phase III, hors mastocytose et la sclérose latérale amyotrophique, le pourcentage d'actions de préférence pouvant être converties en actions ordinaires sera de 100%.

Conditions opérationnelles supplémentaires pour les AGAP émises à compter du 01/09/2020 (B4), conversion à la double condition suivante :

- Si les objectifs visés au (a), (b), et (c) ci-dessus sont atteints, et
- En cas de succès de la phase 1 AB8939

Conditions financières

- Le ratio de conversion des actions gratuites préférentielles en actions ordinaires sera déterminé par le cours de l'action AB Science :

Le terme « prix d'acquisition » correspond à la moyenne des cours de clôture de bourse de l'action AB Science pendant les 20 jours de bourse précédant la date d'acquisition, soit le début de la période de conservation des titres (un an après l'attribution de l'action de préférence gratuite) et signifie

- 11,24 € pour les AGAP B1(4),
- 8,62 € pour les AGAP B2,
- 3,64 € pour les AGAP B3,
- 12,90 € pour les AGAP B4

Le terme « prix final » désigne la moyenne la plus élevée des cours de l'action AB Science sur 60 jours de bourse pendant la période de conservation, soit pendant la période d'acquisition jusqu'au 31 décembre 2024.

(A) Si le prix final est strictement inférieur au prix d'acquisition majoré de 5 euros, le ratio de conversion sera égal à zéro, ce qui signifie qu'aucune action de préférence gratuite ne pourra être convertie même si les conditions liées aux études cliniques sont réalisées.

(B) Si le prix final est strictement égal ou supérieur au prix d'acquisition majoré de 20 euros, le ratio de conversion sera égal à 100%, ce qui signifie que chaque action de préférence gratuite pourra être convertie en 100 actions ordinaires si les conditions liées aux études cliniques sont réalisées.

(C) Si le prix final est compris entre (i) supérieur au prix d'acquisition majoré de 5 euros et (ii) la valeur est inférieure au prix d'acquisition majoré de 20 euros, le ratio de conversion sera égal à : $[(\text{prix final} - \text{prix d'acquisition} - 5) / 15] \times 100$:

Les actions de de préférence gratuites ne seront effectivement attribuées qu'au terme d'une période d'un an à compter de la date de la décision d'Attribution (la « Période d'Acquisition »).

La date d'Attribution Définitive marque le point de départ de la période de conservation (la « Période de Conservation »), période s'achevant le 31 décembre 2024.

A l'issue de la Période de Conservation, soit le 31 décembre 2024 (la « Date d'Échéance de la Période de Conservation »), les actions de préférence gratuites seront convertibles en actions ordinaires de la Société pendant une période de conversion de quatre années et un mois à compter de la Date d'échéance de la Période de Conservation (la « Période de Conversion »).

En cas d'offre publique d'acquisition et/ou d'échange, le Conseil d'administration pourra, à compter de la date à laquelle l'Autorité des marchés financiers donnera sa déclaration de conformité sur l'offre publique d'acquisition et/ou d'échange et sans attendre la Date d'Échéance de la Période de Conservation, (i) décider de la convertibilité immédiate de l'intégralité des Actions B et (ii) déterminer le nombre d'Actions A auxquelles donneront droit les Actions B selon le degré de réalisation de la condition de cours.

Le Conseil d'administration a constaté lors de sa réunion du 3 janvier 2025, après avoir passé en revue les termes et conditions des actions de préférence B (et en particulier les critères opérationnels et les critères de performance financière devant être atteints pour que les actions B puissent être converties en actions ordinaires), que sur un total de 45.134 actions B :

- 37.427 actions B ne pourront pas être converties en actions ordinaires et seront donc rachetées par la Société à leur valeur nominale en vue de leur annulation ; et
- 7.707 actions B pourront être converties à compter du 1^{er} janvier 2025 en 419.982 actions ordinaires.

A la date du présent rapport, aucune action ordinaire nouvelle n'a été émise par conversion des action B.

- AGAP B⁽²⁾

Résolution 21 de l'AG du 30.06.2023

Les Actions B' sont définitivement acquises et deviennent convertibles au terme d'une période d'acquisition d'une durée d'un an à compter de leur attribution par le Conseil d'Administration. Les Actions B' ne pourront être converties que sous réserve de la réalisation de condition de convertibilité pendant une période de huit ans courant à compter du lendemain suivant le terme de la période d'acquisition.

Conditions de convertibilité: Une des deux conditions suivantes

- (a) succès par AB Science d'une étude de phase 2 relative à la molécule AB8939 ;
- (b) succès par AB Science d'une étude de phase 1 relative à la molécule AB8939 et (ii) conclusion par AB Science d'un accord de licence ou succès par AB Science d'une étude de phase 3 sur l'une des cinq indications suivantes : sclérose latérale amyotrophique, sclérose en plaques, maladie d'Alzheimer, maladie du mastocyte, cancer de la prostate.

Conditions financières

- (a) Le ratio de conversion des actions gratuites préférentielles en actions ordinaires sera déterminé par le cours de l'action AB Science :

Le terme « cours d'attribution » correspond au cours de clôture de bourse de l'action AB Science à la date d'attribution et signifie 2,23 €.

Le terme « cours maximum » désigne cours de bourse de la Société le plus élevé entre la date d'attribution et le dernier jour de la période de Conversion.

(A) Si le cours maximum est strictement inférieur au cours d'attribution majoré de 5 euros, le ratio de conversion sera égal à zéro, ce qui signifie qu'aucune action de préférence gratuite ne pourra être convertie même si les conditions liées aux études cliniques sont réalisées.

(B) Si cours maximum est strictement égal ou supérieur au cours d'attribution majoré de 15 euros, le ratio de conversion sera égal à 100%, ce qui signifie que chaque action de préférence gratuite pourra être convertie en 100 actions ordinaires si les conditions liées aux études cliniques sont réalisées.

(C) Si le cours maximum est compris entre (i) supérieur au cours d'attribution majoré de 5 euros et (ii) la valeur est inférieure au cours d'attribution majoré de 15 euros, le ratio de conversion sera égal à : $[(\text{prix final} - \text{prix d'acquisition} - 5) / 10] \times 100$:

Les actions de de préférence gratuites ne seront effectivement attribuées qu'au terme d'une période d'un an à compter de la date de la décision d'Attribution (la « Période d'Acquisition »).

En cas d'offre publique d'acquisition et/ou d'échange, le Conseil d'administration pourra, à compter de la date à laquelle l'Autorité des marchés financiers donnera sa déclaration de conformité sur l'offre publique d'acquisition et/ou d'échange et sans attendre la Date d'Échéance de la Période de Conservation, (i) décider de la convertibilité immédiate de l'intégralité des Actions B' et (ii) déterminer le nombre d'Actions A auxquelles donneront droit les Actions B' selon le degré de réalisation de la condition de cours.

▪ ADP-D ⁽³⁾

Les ADP-D seront purement et simplement annulées si, avant le 31 décembre 2030, AB Science n'a pas obtenu deux autorisations de mise sur le marché (de l'agence européenne du médicament ou de l'U.S. Food and Drug Administration) pour l'un ou plusieurs de ses candidats-médicaments dans deux indications différentes. Si ces conditions sont remplies, les ADP-D seront converties en actions ordinaires, selon un ratio fonction du cours de bourse, conformément aux dispositions des statuts, le nombre d'actions ordinaires à émettre sur conversion des ADP-D ne pouvant excéder 6.000.000.

Les ADP-D peuvent également être converties en actions ordinaires selon un ratio 1:1 en cas d'offre publique et/ou d'échange visant AB Science, sur décision du Conseil d'administration.

▪ BSA ⁽⁴⁾

Ces BSA sont exerçables si la moyenne des cours de l'action de la Société pondérée des volumes sur Euronext Paris supérieure ou égale à 30 euros durant soixante jours consécutifs de bourse.

▪ BSA ⁽⁵⁾

Ces BSA sont exerçables si le masitinib est enregistré dans le traitement de la sclérose latérale amyotrophique sur la base de la seule étude pivot AB10015. Cet enregistrement pourra être conditionnel et devra être accordé avant le 31 décembre 2024 par une autorité de santé reconnue, soit dans un pays d'Europe soit dans un pays d'Amérique du Nord.

Le Conseil d'administration a constaté lors de sa réunion du 3 janvier 2025 la caducité de ces 1.000.000 BSA compte tenu de la non réalisation des critères opérationnels.

▪ BSA ⁽⁶⁾

Ces BSA sont exerçables si le masitinib est enregistré avant le 31 décembre 2024, dans le traitement de la sclérose latérale amyotrophique ou toute autre indication par une autorité de santé reconnue soit dans un pays d'Europe soit dans un pays d'Amérique du Nord (à raison de 250.000 BSA par enregistrement dans la limite de 800.000 BSA, ou de 500.000 BSA par enregistrement dans la limite de 800.000 BSA si l'enregistrement intervient sur la base de la seule étude pivot AB10015).

Le Conseil d'administration a constaté lors de sa réunion du 3 janvier 2025 la caducité de ces 800.000 BSA compte tenu de la non réalisation des critères opérationnels.

▪ BSPCE ⁽⁷⁾

Les conditions d'exercices de ces BSPCE ont été défini dans les résolutions n°17 de l'AG du 30 mars 2012, n°3 et n°4 de l'AG du 15 décembre 2017, et n°37 de l'Assemblée Générale du 30 juin 2023. La durée d'exercice des BCE 12-13 sera automatiquement prorogée de cinq années (soit jusqu'au 31 décembre 2032) dans l'hypothèse où l'une des molécules d'AB Science est autorisée à être mise sur le marché (de façon conditionnelle ou non) avant le 31 décembre 2027.

Répartition des BSPCE exerçables par bénéficiaire	Indication 1	Indication 2	Indication 3	Total
a) Initiation étude clinique confirmatoire	5%	5%	2,5%	12,5%
b) Obtention enregistrement conditionnel ou autorisation temporaire d'utilisation de cohorte (plafond intégrant le cas échéant les titres rendus exerçables au titre du point a) précédent)	10%	10%	5%	25%
c) Autorisation de mise sur le marché (plafond intégrant le cas échéant les titres rendus exerçables au titre des points a) et b) précédents)	20%	20%	10%	50%

Répartition des BSPCE maximum exerçable par bénéficiaire	Supérieur à 100 M€	Supérieur à 250 M€	Supérieur à 500 M€	Supérieur à 1 000 M€	Total
Revenus cumulés de licence et /ou Ventes nettes, directes ou indirectes cumulées, des molécules AB Science	20%	10%	10%	10%	50,0%

▪ BSA ⁽⁸⁾

Les conditions d'exercices de ces BSA ont été défini dans les résolutions n°17 de l'AG du 30 mars 2012, n°3 et n°4 de l'AG du 15 décembre 2017.

Répartition des BSA exerçables par bénéficiaire	Indication 1	Indication 2	Indication 3	Total
a) Initiation étude clinique confirmatoire	5%	5%	2,5%	12,5%
b) Obtention enregistrement conditionnel ou autorisation temporaire d'utilisation de cohorte (plafond intégrant le cas échéant les titres rendus exerçables au titre du point a) précédent)	10%	10%	5%	25%
c) Autorisation de mise sur le marché (plafond intégrant le cas échéant les titres rendus exerçables au titre des points a) et b) précédents)	20%	20%	10%	50%

Répartition des BSA maximum exerçable par bénéficiaire	Supérieur à 100 M€	Supérieur à 250 M€	Supérieur à 500 M€	Supérieur à 1 000 M€	Total
Ventes nettes, directes ou indirectes, du masitinib	12,5%	12,5%	12,5%	12,5%	50,0%

▪ ADP-E ⁽¹⁰⁾

Chaque Action E sera automatiquement convertie en une Action A si, pendant au moins 90 jours de bourse consécutifs, la moyenne pondérée par les volumes des cours de l'action de la Société sur Euronext Paris demeure supérieure ou égale à 30,0 euros.

Les porteurs d'Actions E peuvent par ailleurs décider, à tout moment à compter du premier anniversaire de leur souscription, de convertir leurs Actions E en autant d'Actions A sur simple demande adressée à la Société.

Le Conseil d'administration peut à tout moment décider de racheter (en vue de leur annulation) l'intégralité des Actions E en circulation (sur la base d'un prix égal à 15,0 millions d'euros pour 750.000 Actions E).

4.3.5.3 Options de souscription ou d'achat d'actions

Les options de souscription ou d'achat d'actions attribuées par la Société et en vigueur au 31 décembre 2024 sont décrites dans le tableau figurant ci-après. La Société a uniquement consenti des options de souscription d'actions. Celles-ci donnent droit à des actions ordinaires.

Il convient de préciser que la différence entre les options attribuées et les options exerçables s'explique comme suit :

- certaines options sont devenues caduques par perte de la qualité de salarié ou de mandataire social ;
- certaines options sont devenues caduques en raison de la non réalisation des objectifs conditionnant leur levée;
- certaines options n'ont pas été attribuées et sont devenues caduques du fait de l'expiration de l'autorisation accordée par l'assemblée ;
- certaines options n'ont pas été attribuées et sont devenues caduques du fait d'un mécanisme de plafonnement décidée par l'assemblée et consistant à ce que le nombre total de titres à émettre du fait de l'exercice des options de souscription d'actions autorisées ou des bons de souscription d'actions autorisés ne dépasse pas, en cumul, un certain nombre fixé par l'assemblée.

Les bénéficiaires des options de souscription sont des salariés d’AB Science.

Date d'émission par l'AG	Date d'attribution par le CA	Titre	Nb d'actions par titre	Prix d'exercice	Date départ d'exercice	Date d'expiration	Options attribuées	Options exercées	Options rendues caduques	Options exerçables
31/12/2009	18/03/2010	SO10-A	1	15,61	18/03/2014	31/12/2027	290 000		-174 000	116 000
	14/05/2014	SO-6A	1	11,96	14/05/2018	13/05/2024	116 335	-720	-115 615	0
	29/08/2014	SO-6B	1	10,03	29/08/2018	28/08/2024	10 875		-10 875	0
18/06/2013	24/04/2015	SO-6C	1	15,8	24/04/2019	23/04/2025	79 940		-56 030	23 910
	06/10/2015	SO-6D	1	13,01	06/10/2019	05/10/2025	15 550		-6 550	9 000
	28/04/2016	SO-6E	1	17,29	28/04/2020	27/04/2026	110 640		-79 630	31 010
28/06/2016	30/04/2018	SO-7A	1	12,65	30/04/2022	29/04/2028	53 000		-26 000	27 000
	06/12/2018	SO-9A	1	12	06/12/2022	06/12/2028	25 120		-13 400	11 720
29/06/2018	20/05/2019	SO2019-A	1	12	31/07/2019	31/12/2024	274 000			274 000
	10/07/2019	SO2019-B	1	12	31/07/2019	31/12/2024	59 000			59 000
28/06/2019	17/02/2020	SO2020-A	1	12,65	17/02/2024	17/02/2030	65 000		-28 000	37 000
31/08/2020	01/09/2020	SO2020-B	1	12,65	01/09/2024	30/08/2030	143 650		-61 270	82 380
	28/09/2021	SO2021-A	1	13	28/09/2025	27/09/2031	138 000		-65 500	72 500
30/06/2021	28/04/2022	SO-2022A	1	12,65	28/04/2026	27/04/2032	5 000			5 000
	19/07/2023	SO-2023A	1	5,0	19/07/2027	18/07/2033	5 000			5 000
	28/09/2023	SO-2023B	1	3,0	28/09/2027	27/09/2033	70 900		-2 000	68 900
	28/09/2023	SO-2023B2	1	3,0	28/09/2025	27/09/2033	6 000			6 000
30/06/2023	28/09/2023	SO-2023B2	1	3,0	28/09/2027	27/09/2033	6 000			6 000
	28/09/2023	SO-2023B2	1	3,0	28/09/2023	27/09/2033	6 000			6 000
	28/09/2023	SO-2023B2	1	3,0	28/09/2024	27/09/2033	6 000			6 000
	28/09/2023	SO-2023B2	1	3,0	28/09/2026	27/09/2033	6 000			6 000
	07/10/2024	SO-2024-A	1	1,25	07/10/2025	07/10/2034	25 000			25 000
	07/10/2024	SO-2024-A	1	1,25	07/10/2026	07/10/2034	25 000			25 000
26.06.2024	07/10/2024	SO-2024-A	1	1,25	07/10/2027	07/10/2034	25 000			25 000
	07/10/2024	SO-2024-A	1	1,25	07/10/2028	07/10/2034	25 000			25 000
	07/10/2024	SO-2024-A	1	1,25	07/10/2029	07/10/2034	25 000			25 000
Total							1 617 010	-720	-638 870	977 420

Les options de souscription ou d'achat d'actions sont uniquement conditionnées à des conditions de présence, à l'exception des SO2019-A et des SO2019-B dont les conditions d'exercice sont les suivantes

- l'exercice de 137.000 SO2019A sera conditionné à l'enregistrement par l'EMA, conditionnel ou non, du masitinib dans le traitement de la sclérose latérale amyotrophique sur la base de la seule étude pivot AB10015 le 31 décembre 2024 au plus tard ;
- l'exercice de 137.000 SO2019A sera conditionné à l'enregistrement par la FDA, conditionnel ou non, du masitinib dans le traitement de la sclérose latérale amyotrophique sur la base de la seule étude pivot AB10015 le 31 décembre 2024 au plus tard ;
- l'exercice de 29.500 SO2019B sera conditionné à l'enregistrement par l'EMA, conditionnel ou non, du masitinib dans le traitement de la sclérose latérale amyotrophique sur la base de la seule étude pivot AB10015 le 31 décembre 2024 au plus tard ; et
- l'exercice de 29.500 SO2019B sera conditionné à l'enregistrement par la FDA, conditionnel ou non, du masitinib dans le traitement de la sclérose latérale amyotrophique sur la base de la seule étude pivot AB10015 le 31 décembre 2024 au plus tard.

Le Conseil d'administration a constaté lors de sa réunion du 3 janvier 2025 la caducité de ces 330.000 SO2019-A et SO2019-B compte tenu de la non réalisation des critères opérationnels.

4.3.5.4 Informations sur les bons de souscription d’actions

Les bons de souscription d’actions attribués par la Société et en vigueur au 31 décembre 2024 sont décrits dans le tableau figurant ci-après.

Date d'émission par l'AG	Date d'attribution par le CA	Titre	Nb d'actions par titre	Prix d'exercice	Date départ d'exercice	Date d'expiration	BSA attribués	BSA exercés	BSA rendus caduques	BSA exerçables
26/12/2008		BSA4	1	7,68	13/01/2009	31/12/2027	85 000			85 000
30/03/2012	30/08/2012	BSA7	1	12,5	30/08/2012	31/12/2027	76 112			76 112
	24/03/2013	BSA8	1	17,98	25/05/2013	31/12/2027	15 285			15 285
27/06/2014	29/08/2014	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2015	29/08/2024	37 336		-37 336	0
		BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2016	29/08/2024	9 336		-9 336	0
		BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2017	29/08/2024	9 332		-9 332	0
		BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2018	29/08/2024	9 332		-9 332	0
		BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2019	29/08/2024	9 332		-9 332	0
		BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2020	29/08/2024	9 332		-9 332	0
	01/11/2014	BSAR_2014II	1	8,92	01/11/2014	31/12/2027	1 647 024			1 647 024
	31/08/2015	BSA_2014-B	1	14,41	01/09/2016	31/08/2025	2 334			2 334
		BSA_2014-B	1	14,41	01/09/2016	01/09/2025	14 000		-14 000	0
		BSA_2014-B	1	14,41	01/09/2017	31/08/2025	2 334			2 334
		BSA_2014-B	1	14,41	01/09/2018	31/08/2025	2 333			2 333
		BSA_2014-B	1	14,41	01/09/2019	31/08/2025	2 333			2 333
		BSA_2014-B	1	14,41	01/09/2020	31/08/2025	2 333		-2 333	0
		BSA_2014-B	1	14,41	01/09/2021	31/08/2025	2 333		-2 333	0
28/06/2016	19/12/2016	BSA2010-BIS	1	15,61	19/12/2016	31/12/2027	332 000			332 000
	30/08/2016	BSA_2016-A	1	13,3	30/08/2017	30/08/2026	14 000		-11 666	2 334
09/12/2016	09/12/2016	BSA Conversion	1	10	09/12/2016	01/01/2026	60 000			60 000
28/06/2017	29/01/2018	BSA JPL	1	12	29/01/2018	29/01/2028	100 000	-10 946	-80 000	9 054
		BSA MD	1	12	29/01/2018	29/01/2028	100 000	-10 946	-80 000	9 054
	30/04/2018	BSA 2017-A	1	12,65	30/04/2019	30/04/2028	2 334			2 334
		BSA 2017-A	1	12,65	30/04/2020	30/04/2028	2 334			2 334
		BSA 2017-A	1	12,65	30/04/2021	30/04/2028	2 333			2 333
		BSA 2017-A	1	12,65	30/04/2022	30/04/2028	2 333		-2 333	0
		BSA 2017-A	1	12,65	30/04/2023	30/04/2028	2 333		-2 333	0
		BSA 2017-A	1	12,65	30/04/2024	30/04/2028	2 333		-2 333	0
29/06/2018	26/09/2018	BSA 2018 B	1	12,65	26/09/2019	26/09/2028	2 334			2 334
		BSA 2018 B	1	12,65	26/09/2020	26/09/2028	2 334			2 334
		BSA 2018 B	1	12,65	26/09/2021	26/09/2028	2 333		-2 333	0
		BSA 2018 B	1	12,65	26/09/2022	26/09/2028	2 333		-2 333	0
		BSA 2018 B	1	12,65	26/09/2023	26/09/2028	2 333		-2 333	0
		BSA 2018 B	1	12,65	26/09/2024	26/09/2028	2 333		-2 333	0
		BSA 2018-A	1	12,65	26/09/2019	26/09/2028	2 334			2 334
		BSA 2018-A	1	12,65	26/09/2020	26/09/2028	2 334			2 334
		BSA 2018-A	1	12,65	26/09/2021	26/09/2028	2 333		-2 333	0
		BSA 2018-A	1	12,65	26/09/2022	26/09/2028	2 333		-2 333	0
		BSA 2018-A	1	12,65	26/09/2023	26/09/2028	2 333		-2 333	0
		BSA 2018-A	1	12,65	26/09/2024	26/09/2028	2 333		-2 333	0
	29/04/2019	BSA 2019B1	1	12	29/04/2019	31/10/2022	100 000		-100 000	0
		BSA 2019B2	1	12	29/04/2019	31/10/2028	100 000		-100 000	0

Date d'émission par l'AG	Date d'attribution par le CA	Titre	Nb d'actions par titre	Prix d'exercice	Date départ d'exercice	Date d'expiration	BSA attribués	BSA exercés	BSA rendus caduques	BSA exerçables
28/06/2019	17/08/2019	BSA PP 0819	0,5	5,5	17/08/2019	17/08/2024	960 591	-960 591		0
	17/08/2019	BSA PP 0819	0,5	5,5	17/08/2019	31/08/2027	1 502 463	-479 802		1 022 661
31/08/2020	28/10/2020	BSA (OCABSA)	1	12,65	28/10/2020	31/12/2027	90 000		-2 000	88 000
	04/03/2021	BSA GP	1	0,01	28/04/2021	30/04/2026	21 845	-21 845		0
16/12/2020	20/12/2020	BSA TR2020	1	12,65	28/04/2021	20/12/2030	30 000			30 000
30/06/2021		BSA 2021-A	1	12	28/09/2021	31/12/2024	1 000 000			1 000 000
	28/09/2021	BSA QN2	1	12,25	28/09/2021	31/12/2024	800 000			800 000
		BSA QN3	1	0,01	28/09/2021	31/12/2024	100 000	-80 000		20 000
	03/02/2022	BSA CA2021	1	12,65	03/02/2023	03/02/2032	1 398			1 398
		BSA CA2021	1	12,65	03/02/2023	03/02/2032	2 796			2 796
		BSA CA2021	1	12,65	03/02/2023	03/02/2032	1 864			1 864
		BSA CA2021	1	12,65	03/02/2023	03/02/2032	932			932
	27/02/2022	BSA (OCABSA)	1	12,65	31/12/2030	31/12/2030	50 000		-50 000	0
	03/11/2022	BSA BEI-TRA	1	8,61	03/11/2022	02/12/2037	126 050			126 050
	26/12/2022	BSA BEI-TRB	1	14	26/12/2022	02/12/2037	115 830			115 830
	28/04/2023	BSA CA2022	1	9	28/04/2023	27/04/2033	15 000			15 000
29/06/2022	21/04/2023	BSA PP 0423	0,5	8,63	01/01/2025	31/12/2030	2 608 686		-1 417 789	1 190 897
30/06/2023		BSA Com	1	0,01	20/07/2023	20/07/2028	4 500	-4 500		0
		BSA Com	1	0,01	20/10/2023	20/07/2028	4 500	-4 500		0
		BSA Com	1	0,01	20/01/2024	20/07/2028	4 500	-4 500		0
		BSA Com	1	0,01	20/04/2024	20/07/2028	4 500	-4 500		0
	19/07/2023	BSA Com	1	0,01	20/07/2024	20/07/2028	2 250	-2 250		0
		BSA Com	1	0,01	07/10/2024	20/07/2028	33 750	-33 750		0
		BSA ADPC	1	0,01	26/09/2023	20/07/2024	140 474	-140 474		0
		BSA ADPC	1	0,01	26/06/2023	20/07/2024	30 312	-30 312		0
		BSA ADPC	1	0,01	13/09/2023	20/07/2024	350 000	-350 000		0
	28/09/2023	BSA F2023	1	9	28/09/2025	28/09/2033	1 558 953			1 558 953
	29/04/2024	BSA CA2023	1	2,3	29/04/2024	29/04/2034	15 000			15 000
	07/10/2024	BSArs	1	1,4	07/10/2024	06/10/2029	19 327			19 327
	07/10/2024	BSA PP 1024	0,5	1,16415	26/03/2026	31/12/2028	4 294 980			4 294 980
26/06/2024	07/10/2024	BSA PP 1024	0,33333	1,16415	26/03/2026	31/12/2028	1 073 745			1 073 745
	07/10/2024	BSAm2024	1	1,16	08/04/2026	08/04/2029	760 894			760 894
Total							18 508 561	-2 138 916	-1 969 784	14 399 861

L'assemblée générale mixte du 26 décembre 2008 a décidé l'émission de 85 bons de souscription d'actions autonomes (dits « BSA4 ») pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à 1 000 actions ordinaires nouvelles d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 7 680 euros, incluant une prime d'émission de 7 670 euros. A la date de clôture, les 85 BSA ont été alloués et souscrits.

L'assemblée générale du 30 mars 2012 a décidé de déléguer sa compétence au Conseil d'administration aux fins d'émissions d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société.

- Le Conseil d'administration du 30 août 2012 a décidé d'émettre et d'attribuer 76.112 bons de souscription d'actions autonomes pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 12,50 euros, incluant une prime d'émission de 12,49 euros. A la date de clôture, les 76.112 BSA ont été alloués et souscrits.
- Le conseil d'administration du 24 mars 2013 a décidé d'émettre et d'attribuer 15.285 bons de souscription d'actions autonomes pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire

nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 17,98 euros, incluant une prime d'émission de 17,97 euros. A la date de clôture, les 15.285 BSA ont été alloués et souscrits.

L'assemblée générale du 27 juin 2014 a décidé de déléguer sa compétence au Conseil d'administration aux fins d'émissions d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société.

- Le Conseil d'administration du 29 août 2014 a décidé d'émettre et d'attribuer 84.000 bons de souscription d'actions autonomes pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 10,03 euros, incluant une prime d'émission de 10,02 euros. Les 84.000 BSA ont été alloués et souscrits. A la date de clôture, les 84.000 ont été rendus caducs.
- Le Conseil d'administration du 1er novembre 2014 a décidé d'émettre et attribuer 1.647.024 bons de souscriptions d'actions remboursables pour un prix d'émission unitaire de 0,16 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 8,92 euros, incluant une prime d'émission de 8,91 euros. A la date de clôture, les 1.647.024 BSAR ont été alloués et souscrits. Les principales caractéristiques de ces BSAR sont les suivantes :
 - o La souscription des BSAR est soumise à la signature d'un pacte de concert aux assemblées générales de la Société avec l'actionnaire majoritaire actuel (AMY SAS et Alain MOUSSY) et à la signature d'un engagement de conservation jusqu'au 30 août 2034 des actions issues des BSAR.
 - o Le prix de souscription unitaire est égal à la moyenne sur Euronext Paris du cours des trente dernières séances de bourse précédant la date du 31 octobre 2014, soit 8,92 euros, incluant une prime d'émission de 8,91 euros.
 - o Les BSAR ne seront pas exerçables tant que la moyenne des cours de l'action de la Société au cours des soixante derniers jours de bourse précédant la date d'exercice est inférieure à 30 euros.
 - o Les BSAR devront être exercés si la moyenne des cours de l'action de la Société au cours des soixante derniers jours de bourse précédant ladite date est supérieure à 50 euros.
- Le Conseil d'administration du 31 août 2015 a décidé d'émettre et d'attribuer 28.000 bons de souscription d'actions autonomes pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 14,41 euros, incluant une prime d'émission de 14,40 euros. 18.666 BSA ont été rendus caducs. A la date de clôture, le solde est donc de 9.334 BSA.

L'assemblée générale du 28 juin 2016 a décidé de déléguer sa compétence au Conseil d'administration aux fins d'émissions d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la société.

- Le Conseil d'administration du 30 août 2016 a décidé d'émettre et d'attribuer 14.000 bons de souscription d'actions autonomes pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 13,30 euros, incluant une prime d'émission de 13,29 euros. Les 14.000 BSA ont été alloués et souscrits. 11.666 BSA ont été rendus caducs. A la date de clôture, le solde est donc de 2.334 BSA.
- Le Conseil d'administration du 19 décembre 2016 a décidé d'émettre et d'attribuer 332.000 bons de souscription d'actions autonomes pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 15,61 euros, incluant une prime d'émission de 15,60 euros. A la date de clôture, les 332.000 BSA ont été alloués et souscrits.

L'assemblée générale du 9 décembre 2016 a décidé de modifier des termes et conditions des obligations convertibles souscrites par les fonds JP SPC 3 Valor Biotech II, JP SPC 3 Valor Biotech III, JP SPC 5 Valor Biotech IV et JP SPC 3 Obo FGP Private Equity le 31 mai 2013, 28 mai 2013, 28 mai 2013 et 5 juin 2013, respectivement et d'autoriser la conversion des obligations convertibles en actions de préférence, en BSA Conversion, en BSA capitalisé et en BSA nominal. Ainsi 60.000 BSA conversion ont été créés et permettront de souscrire, du 1er janvier 2017 au 1er janvier 2026, à une action ordinaire de la société pour un prix de souscription de 10 euros.

L'assemblée générale du 28 juin 2017 a décidé de déléguer sa compétence au Conseil d'administration aux fins d'émissions d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société.

- Le Conseil d'administration du 29 janvier 2018 a décidé d'émettre et d'attribuer 200.000 bons de souscription d'actions pour un prix d'émission unitaire de 0,05 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 12 euros, incluant une prime d'émission de 11,99 euros. Ces BSA ont été attribués respectivement à la société JPL Pharma Consulting (100.000 BSA) et à la société MD Consulting, (100.000 BSA) conformément aux contrats de prestations de services conclus en janvier 2018 avec ces sociétés. Suite à la non-réalisation d'une partie des objectifs, 160.000 BSA ont été rendus caducs en 2020 et 21.892 BSA ont été exercés. A la date de clôture, le solde est donc de 18.108 BSA.

- Le Conseil d'administration du 30 avril 2018 a décidé d'émettre et d'attribuer 14.000 bons de souscription d'actions autonomes pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 12,65 euros, incluant une prime d'émission de 12,64 euros. 6.999 ont été rendus caducs. A la date de clôture, le solde est donc de 7.001 BSA.

L'assemblée générale du 29 juin 2018 a décidé de déléguer sa compétence au Conseil d'administration aux fins d'émissions d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société. Ainsi :

- Le Conseil d'administration du 26 septembre 2018 a décidé d'émettre et d'attribuer 28.000 bons de souscription d'actions autonomes pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 12,65 euros, incluant une prime d'émission de 12,64 euros. Les 28.000 BSA ont été alloués et souscrits. 18.664 BSA ont été rendus caducs. A la date de clôture, le solde est donc de 9.336 BSA.
- Le Conseil d'administration du 29 avril 2019 a décidé d'émettre et d'attribuer 200.000 de bons de souscription d'actions autonomes pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 12 euros, incluant une prime d'émission de 11,99 euros. La totalité de ces BSA a été allouée et souscrite. Ces BSA ont été émis au profit de la société KPLM. A la date de clôture, les 200.000 BSA ont été rendu caducs.

L'assemblée générale du 28 juin 2019 a décidé de déléguer sa compétence au Conseil d'administration aux fins d'émissions d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société. Ainsi :

- Le Conseil d'administration du 17 août 2019 a décidé d'émettre et d'attribuer 2.463.054 bons de souscription d'actions autonomes. Ces bons de souscription d'actions confèrent le droit de souscrire à une action sur exercice de 2 bons de souscription d'actions pour un prix d'exercice de 5,5 euros par actions. En 2020 et 2021, 1.440.392 BSA ont été exercés. A la date de clôture, le solde est donc de 1.022.662 bons de souscription d'actions autonomes.

L'assemblée générale du 31 août 2020 a décidé de déléguer sa compétence au Conseil d'administration aux fins d'émissions d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la société.

- Le Conseil d'administration du 27 octobre 2020 a décidé le principe de l'émission d'obligations convertibles en actions auxquelles sont attachés des bons de souscription d'actions (les « OCABSA ») et délégué sa compétence au Président Directeur Général en vue de l'émission desdites OCABSA. 90.000 BSA ont été créés par décision Président Directeur Général en date du 28 octobre 2020, et intégralement souscrits, principalement par des fonds d'investissement. Chaque BSA confère à son porteur le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 12,65 euros, incluant une prime d'émission de 12,64 euros. 2.000 BSA ont été rendus caducs. A la date de clôture, le solde est donc de 88.000 BSA.
- Le Conseil d'administration du 4 mars 2021 a décidé d'émettre et d'attribuer 21.845 bons de souscription d'actions pour un prix d'émission unitaire de un euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 0,01 euros. Ces bons de souscriptions d'actions ont été émis en mars 2021 en faveur d'un apporteur d'affaires, Grégory PEPIN. Les 21.845 BSA ont été intégralement exercés en 2023.

L'assemblée générale du 16 décembre 2020 a décidé de déléguer sa compétence au Conseil d'administration aux fins d'émissions d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société. Le Conseil d'administration du 20 décembre 2020 a décidé d'émettre et d'attribuer 30.000 bons de souscription d'actions autonomes pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 12,65 euros, incluant une prime d'émission de 12,64 euros. Ces bons de souscriptions d'actions ont été émis en décembre 2020 en faveur des porteurs d'actions C et conformément aux dispositions du protocole en faveur du fonds Infinity Obo FGP Capital Private Equity. A la date de clôture, les 30.000 BSA ont été alloués et souscrits.

L'assemblée générale du 30 juin 2021 a décidé de déléguer sa compétence au Conseil d'administration aux fins d'émissions d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société.

- Le Conseil d'administration du 28 septembre 2021 a décidé d'émettre et d'attribuer :
 - 800.000 bons de souscription d'actions pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 12,25 euros, incluant une prime d'émission de 12,24 euros. Ces bons de souscriptions d'actions ont été émis en septembre 2021 et souscrits en novembre 2021 par la société Quercegen, dans le cadre d'un projet de collaboration visant à évaluer le développement clinique de la combinaison du masitinib avec les composés de la société Quercegen et au lieu et place des BSA émis par le Conseil d'administration du 29 octobre 2020. L'exercice de ces BSA est conditionné à la réalisation des conditions présentées à la section 4.3.5.2. A la date

de clôture, la totalité de ces BSA a été allouée et souscrite. A noter que ce solde de BSA a été rendu caduc par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 3 janvier 2025.

- 100.000 bons de souscription d'actions pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 12,25 euros, incluant une prime d'émission de 12,24 euros. Ces bons de souscriptions d'actions ont été émis en septembre 2021 et souscrits en novembre 2021 par la société Quercegen, dans le cadre d'un projet de collaboration visant à évaluer le développement clinique de la combinaison du masitinib avec les composés de la société Quercegen et au lieu et place des BSA émis par le Conseil d'administration du 29 octobre 2020.. A la date de clôture, le solde de ces BSA est donc de 20.000. A noter que ce solde de BSA a été rendu caduc par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 3 janvier 2025.
- 1.000.000 bons de souscription d'actions pour un prix d'émission unitaire de 0,03641 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 12 euros, incluant une prime d'émission de 11,99 euros. Ces bons de souscriptions d'actions ont été émis en septembre 2021 et souscrits en novembre 2021 par la société AMY au lieu et place des BSA émis par le Conseil d'administration du 29 avril 2019. L'exercice de ces BSA est conditionné à l'enregistrement du masitinib dans le traitement de la sclérose latérale amyotrophique sur la base de la seule étude pivot AB10015. Cet enregistrement pourra être conditionnel ou non, devra intervenir avant le 31 décembre 2024 et devra être accordé par une autorité de santé reconnue, soit dans un pays d'Europe (y compris la Suisse et la Grande-Bretagne), soit dans un pays d'Amérique du Nord. A la date de clôture, la totalité de ces BSA a été allouée et souscrite. A noter que ce solde de BSA a été rendu caduc par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 3 janvier 2025.
- Le Conseil d'administration du 3 février 2022 a décidé d'émettre et d'attribuer 6.990 bons de souscription d'actions autonomes pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 12,65 euros, incluant une prime d'émission de 12,64 euros. A la date de clôture, les 6.990 BSA ont été alloués et souscrits.
- Le Conseil d'administration du 27 février 2022 a décidé le principe de l'émission d'obligations convertibles en actions auxquelles sont attachés des bons de souscription d'actions (les « OCABSA ») et délégué sa compétence au Président Directeur Général en vue de l'émission desdites OCABSA. Le président Directeur Général a décidé en date du 3 mars 2022 l'émission de 50.000 OCABSA. Chaque BSA confère à son porteur le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 12,65 euros, incluant une prime d'émission de 12,64 euros. A la date de clôture, les 50.000 BSA ont été rendus caducs.

L'assemblée générale du 29 juin 2022 a décidé de déléguer sa compétence au Conseil d'administration aux fins d'émissions d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société.

- Le Conseil d'administration du 3 novembre 2022 a décidé d'émettre et d'attribuer 126.050 bons de souscription d'actions autonomes pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 8,61 euros, incluant une prime d'émission de 8,60 euros. Ces bons de souscriptions d'actions ont été émis au profit de la banque européenne d'investissement dans la cadre du tirage de la première tranche d'un prêt de 12 millions d'euros A la date de clôture, les 126.050 BSA ont été alloués et souscrits.
- Le Conseil d'administration du 26 décembre 2022 a décidé d'émettre et d'attribuer 115.830 bons de souscription d'actions autonomes pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 14,00 euros, incluant une prime d'émission de 13,99 euros. Ces bons de souscriptions d'actions ont été émis au profit de la banque européenne d'investissement dans la cadre du tirage de la seconde tranche d'un prêt de 12 millions d'euros A la date de clôture, les 115.830 BSA ont été alloués et souscrits.
- Le Conseil d'administration du 21 avril 2023 a décidé d'émettre et d'attribuer 2.608.686 bons de souscription d'actions autonomes. Ces bons de souscription d'actions confèrent le droit de souscrire à une action sur exercice de 2 bons de souscription d'actions pour un prix d'exercice de 8,63 euros par actions. Les 2.608.686 BSA ont été alloués et souscrits et 1.417.789 ont été rendus caducs. A la date de clôture, le solde est donc de 1.190.897 BSA.
- Le Conseil d'administration du 28 avril 2023 a décidé d'émettre et d'attribuer 15.000 bons de souscription d'actions autonomes pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 9 euros, incluant une prime d'émission de 8,99 euros. A la date de clôture, les 15.000 BSA ont été alloués et souscrits.

L'assemblée générale du 30 juin 2023 a décidé de déléguer sa compétence au Conseil d'administration aux fins d'émissions d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société.

- Le Conseil d'administration du 19 juillet 2023 a décidé d'émettre et d'attribuer :
 - o 54.000 bons de souscription d'actions pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 0,01 euros. Ces bons de souscriptions d'actions ont été émis et souscrits. Ces bons de souscriptions d'actions deviendront progressivement exerçables comme suit : 1ère année, 4.500 bons de souscriptions d'actions pourront être exercés trimestriellement, de la 2ème année à la 5ème année 2.250 bons de souscription pourront être exercés trimestriellement. Le Conseil d'administration du 7 octobre 2024 a décidé d'accélérer ce calendrier et de rendre immédiatement exerçables, l'ensemble de ces BSA non encore exercés, sous réserve de ratification de la modification des termes et conditions des BSA par la prochaine assemblée générale d'AB Science. A la date de la clôture, l'ensemble des bons de souscription ont été exercés. Le solde est donc de 0 BSA.
 - o 520.786 bons de souscription d'actions pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 0,01 euros. Ces bons de souscriptions ont été émis en juillet 2023 et souscrits en septembre et octobre 2023. A la date de la clôture, l'ensemble des bons de souscription ont été exercés. Le solde est donc de 0 BSA.
 - o Le Conseil d'administration du 28 septembre 2023 a décidé d'émettre et d'attribuer 1.600.000 bons de souscription d'actions en application de la 35ème résolution pour un prix d'émission de 41.418 euros conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 9,00 euros. Ces ne deviendront exerçables qu'à compter du 28 septembre 2025. L'exerçabilité de ces BSA sera conditionnée à la conclusion d'un accord de licence par la Société ou à l'obtention par la Société d'une autorisation de mise sur le marché dans un minimum de deux indications et avec au moins une de ses molécules. Ces bons de souscriptions ont été émis en septembre 2023. A la date de la clôture, 1.558.953 ont été souscrits.
- Le Conseil d'administration du 29 avril 2024 a décidé d'émettre et d'attribuer 15.000 bons de souscription d'actions autonomes pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 2,30 euros, incluant une prime d'émission de 2,29 euros. A la date de clôture, les 15.000 BSA ont été alloués et souscrits.

L'assemblée générale du 26 juin 2024 a décidé de déléguer sa compétence au Conseil d'administration aux fins d'émissions d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société.

- Le Conseil d'administration du 7 octobre 2024 a décidé d'émettre et d'attribuer :
 - o 19.327 bons de souscription d'actions autonomes pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 1,40 euros, incluant une prime d'émission de 1,39 euros. A la date de clôture, les 19.327 BSA ont été alloués et souscrits.
 - o 4.294.980 bons de souscription d'actions autonomes, attachés aux ABSA souscrites dans le cadre de l'augmentation de capital annoncée le 30 septembre 2024, deux BSA conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de à 1,16415 euros. Les BSA pourront être exercés du 26 mars 2026 au 31 décembre 2028, seront immédiatement détachés des Actions Nouvelles dès leur émission et ne seront pas cotés. A la date de clôture, les 4.294.980 BSA ont été alloués et souscrits.
 - o 1.073.745 bons de souscription d'actions autonomes, attachés aux ABSA souscrites dans le cadre de l'augmentation de capital annoncée le 30 septembre 2024, trois BSA conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de à 1,16415 euros. Les BSA pourront être exercés du 26 mars 2026 au 31 décembre 2028. A la date de clôture, les 1.073.745 BSA ont été alloués et souscrits.
 - o 760.894 bons de souscription d'actions autonomes pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 1,16 euros, incluant une prime d'émission de 1,15 euros. Les BSA pourront être exercés du 8 avril 2026 au 8 avril 2029. L'exerçabilité de ces BSA sera conditionnée à (i) la réussite d'une phase III pour un produit développé par AB Science ou (ii) l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché d'un produit développé par AB Science ou (iii) la conclusion d'un accord de licence par AB Science pour l'un des produits développés par AB Science. A la date de clôture, les 760.894 ont été alloués et souscrits.

Les bons de souscription d'actions attribués par la société, en vigueur au 31 décembre 2024 par bénéficiaires sont décrits dans les tableaux ci-après.

BSA souscrits par les administrateurs qui siègent au Conseil d'administration :

Bénéficiaire	Titre	Nb d'actions par titre	Prix d'exercice	Date départ d'exercice	Date d'expiration	BSA attribués	BSA exercés	BSA rendus caduques	BSA exerçables
Cécile de Guillebon	BSA CA2021	1	12,65	03/06/2022	03/02/2032	932			932
	BSA CA2022	1	9	28/04/2023	27/04/2033	3 000			3 000
	BSA CA2023	1	2,3	29/04/2024	29/04/2034	3 000			3 000
Catherine Johnston-Roussillon	BSA CA2021	1	12,65	23/05/2022	03/02/2032	932			932
	BSA CA2022	1	9	28/04/2023	27/04/2033	3 000			3 000
	BSA CA2023	1	2,3	29/04/2024	29/04/2034	3 000			3 000
Guillemette Lastscha	BSA CA2021	1	12,65	23/05/2022	03/02/2032	932			932
	BSA CA2022	1	9	28/04/2023	27/04/2033	3 000			3 000
	BSA CA2023	1	2,3	29/04/2024	29/04/2034	3 000			3 000
Moussy, Patrick	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2015	29/08/2024	2 334		-2 334	0
	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2016	29/08/2024	2 334		-2 334	0
	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2017	29/08/2024	2 333		-2 333	0
	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2018	29/08/2024	2 333		-2 333	0
	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2019	29/08/2024	2 333		-2 333	0
	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2020	29/08/2024	2 333		-2 333	0
	BSA CA2021	1	12,65	23/05/2022	03/02/2032	2 796			2 796
	BSA CA2022	1	9	28/04/2023	27/04/2033	3 000			3 000
	BSA CA2023	1	2,3	29/04/2024	29/04/2034	3 000			3 000
Renaud Sassi	BSA CA2021	1	12,65	29/04/2022	03/02/2032	1 398			1 398
	BSA CA2022	1	9	28/04/2023	27/04/2033	3 000			3 000
	BSA CA2023	1	2,3	29/04/2024	29/04/2034	3 000			3 000
	BSArs	1	1,4	07/10/2024	06/10/2029	19 327			19 327
Total						70 317	0	-14 000	56 317

BSA souscrits par les dirigeants ou leurs affiliés :

Bénéficiaire	Titre	Nb d'actions par titre	Prix d'exercice	Date départ d'exercice	Date d'expiration	BSA attribués	BSA exercés	BSA rendus caduques	BSA exerçables
AMY SAS	BSA 2021-A	1	12	28/09/2021	31/12/2024	1 000 000			1 000 000
MOUSSY, Alain	BSAR_2014II	1	8,92	01/11/2014	31/12/2027	1 617 614			1 617 614
MOUSSY, Alain	BSA2010-BIS	1	15,61	19/12/2016	31/12/2027	332 000			332 000
MOUSSY, Alain	BSA F2023	1	9	28/09/2025	28/09/2033	1 365 230			1 365 230
Total						4 314 844	0	0	4 314 844

BSA souscrits par les administrateurs qui ne siègent plus au Conseil d'administration :

Bénéficiaire	Titre	Nb d'actions par titre	Prix d'exercice	Date départ d'exercice	Date d'expiration	BSA attribués	BSA exercés	BSA rendus caduques	BSA exerçables
Bihl, Béatrice	BSA 2018 B	1	12,65	26/09/2019	26/09/2028	2 334			2 334
	BSA 2018 B	1	12,65	26/09/2020	26/09/2028	2 334			2 334
	BSA 2018 B	1	12,65	26/09/2021	26/09/2028	2 333		-2 333	0
	BSA 2018 B	1	12,65	26/09/2022	26/09/2028	2 333		-2 333	0
	BSA 2018 B	1	12,65	26/09/2023	26/09/2028	2 333		-2 333	0
	BSA 2018 B	1	12,65	26/09/2024	26/09/2028	2 333		-2 333	0
Blondel, Christine	BSA_2016-A	1	13,3	30/08/2017	30/08/2026	14 000		-11 666	2 334
Costantini, Dominique	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2015	29/08/2024	14 000		-14 000	0
Kinet, Jean-Pierre	BSA4	1	7,68	13/01/2009	31/12/2027	85 000			85 000
	BSA7	1	12,5	30/08/2012	31/12/2027	76 112			76 112
	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2015	29/08/2024	2 334		-2 334	0
	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2016	29/08/2024	2 334		-2 334	0
	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2017	29/08/2024	2 333		-2 333	0
	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2018	29/08/2024	2 333		-2 333	0
	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2019	29/08/2024	2 333		-2 333	0
	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2020	29/08/2024	2 333		-2 333	0
Mourey, Emmanuelle	BSA 2018-A	1	12,65	26/09/2019	26/09/2028	2 334			2 334
	BSA 2018-A	1	12,65	26/09/2020	26/09/2028	2 334			2 334
	BSA 2018-A	1	12,65	26/09/2021	26/09/2028	2 333		-2 333	0
	BSA 2018-A	1	12,65	26/09/2022	26/09/2028	2 333		-2 333	0
	BSA 2018-A	1	12,65	26/09/2023	26/09/2028	2 333		-2 333	0

Bénéficiaire	Titre	Nb d'actions par titre	Prix d'exercice	Date départ d'exercice	Date d'expiration	BSA attribués	BSA exercés	BSA rendus caduques	BSA exerçables
	BSA 2018-A	1	12,65	26/09/2024	26/09/2028	2 333		-2 333	0
O'Neill, Matthieu	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2015	29/08/2024	2 334		-2 334	0
	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2016	29/08/2024	2 334		-2 334	0
	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2017	29/08/2024	2 333		-2 333	0
	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2018	29/08/2024	2 333		-2 333	0
	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2019	29/08/2024	2 333		-2 333	0
	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2020	29/08/2024	2 333		-2 333	0
Placet, Christine	BSA_2014-B	1	14,41	01/09/2016	01/09/2025	14 000		-14 000	0
Reverdin, Brigitte	BSA_2014-B	1	14,41	01/09/2016	31/08/2025	2 334			2 334
	BSA_2014-B	1	14,41	01/09/2017	31/08/2025	2 334			2 334
	BSA_2014-B	1	14,41	01/09/2018	31/08/2025	2 333			2 333
	BSA_2014-B	1	14,41	01/09/2019	31/08/2025	2 333			2 333
	BSA_2014-B	1	14,41	01/09/2020	31/08/2025	2 333		-2 333	0
	BSA_2014-B	1	14,41	01/09/2021	31/08/2025	2 333		-2 333	0
Riez, Nathalie	BSA 2017-A	1	12,65	30/04/2019	30/04/2028	2 334			2 334
	BSA 2017-A	1	12,65	30/04/2020	30/04/2028	2 334			2 334
	BSA 2017-A	1	12,65	30/04/2021	30/04/2028	2 333			2 333
	BSA 2017-A	1	12,65	30/04/2022	30/04/2028	2 333		-2 333	0
	BSA 2017-A	1	12,65	30/04/2023	30/04/2028	2 333		-2 333	0
	BSA 2017-A	1	12,65	30/04/2024	30/04/2028	2 333		-2 333	0
SAS Sixto	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2015	29/08/2024	2 334		-2 334	0
	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2016	29/08/2024	2 334		-2 334	0
	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2017	29/08/2024	2 333		-2 333	0
	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2018	29/08/2024	2 333		-2 333	0
Total						296 446	0	-107 329	189 117

BSA souscrits par des tiers :

Bénéficiaire	Titre	Nb d'actions par titre	Prix Exercice	Date départ d'exercice	Date d'expiration	BSA attribués	BSA exercés	BSA rendus caduques	BSA exerçables
Alper	BSA PP 0423	0,5	8,63	01/01/2025	31/12/2030	43 478			43 478
Ariane Wealth Mgt SA	BSA PP 0423	0,5	8,63	01/01/2025	31/12/2030	52 173			52 173
Ariane Wealth Mgt SA	BSA PP 0819	0,5	5,50	17/08/2019	17/08/2024	886 699	-886 699		0
Aurore Invest	BSA PP 0819	0,5	5,50	17/08/2019	31/12/2027	98 522			98 522
Aurore Invest	BSA PP 0423	0,5	8,63	01/01/2025	31/12/2030	52 173			52 173
BEI	BSA BEI-TRA	1	8,61	03/11/2022	02/12/2037	126 050			126 050
BEI	BSA BEI-TRB	1	14,00	26/12/2022	02/12/2037	115 830			115 830
Benjahad, Abdellah	BSAR_2014II	1	8,92	01/11/2014	31/12/2027	5 882			5 882
Bonhôte & Cie Nominee	BSA PP 0423	0,5	8,63	01/01/2025	31/12/2030	34 782			34 782
Clearstream	BSA Conversion	1	10,00	09/12/2016	31/12/2027	3 962			3 962
Cie Nle de Navigation	BSA PP 1024	0,3333	1,16415	26/3/26	31/12/28	1 073 745			1 073 745
Deltec Bank and Trust LTD	BSA PP 0819	0,5	5,50	17/08/2019	31/12/2027	679 803	-479 802		200 001
EOS Management LTD	BSA Conversion	1	10,00	09/12/2016	31/12/2027	37 772			37 772
EOS Management LTD	BSA ADPC	1	0,01	26/06/2023	20/07/2024	30 312	-30 312		0
EOS Management LTD	BSA ADPC	1	0,01	26/09/2023	20/07/2024	140 474	-140 474		0
FGP Capital PE	BSA Conversion	1	10,00	09/12/2016	31/12/2027	7 280			7 280
FGP Capital PE II	BSA TR2020	1	12,65	28/04/2021	20/12/2030	30 000			30 000
FGP Protective Opport.	BSA PP 0819	0,5	5,50	17/08/2019	31/12/2027	724 138			724 138
FGP Protective Opport.	BSA (OCABSA)	1	12,65	28/10/2020	31/12/2027	20 000			20 000
Financière Poulain SA	BSA PP 0423	0,5	8,63	01/01/2025	31/12/2030	17 391			17 391
Germidis, Angelos	BSA PP 0423	0,5	8,63	01/01/2025	31/12/2030	3 478			3 478
Giorgiutti, Philippe	BSAR_2014II	1	8,92	01/11/2014	31/12/2027	5 882			5 882
Guy, Laurent	BSAR_2014II	1	8,92	01/11/2014	31/12/2027	5 882			5 882
Guy, Laurent	BSA F2023	1	9	28/9/25	28/9/33	150 556			150 556
Hades FGP Protective	BSA ADPC	1	0,01	13/09/2023	20/07/2024	350 000	-350 000		0
Hades FGP Protective	BSA PP 0423	0,5	8,63	01/01/2025	31/12/2030	315 833			315 833
Hades Multi Strategy SP	BSA (OCABSA)	1	12,65	28/10/2020	31/12/2027	4 000			4 000
Hermine, Olivier	BSA F2023	1	9	28/9/25	28/9/33	43 167			43 167

Bénéficiaire	Titre	Nb d'actions par titre	Prix Exercice	Date départ d'exercice	Date d'expiration	BSA attribués	BSA exercés	BSA rendus caduques	BSA exerçables
Hesperus Invest.Holding	BSA PP 0423	0,5	8,63	01/01/2025	31/12/2030	46 956			46 956
JPL Pharma consulting	BSA JPL	1	12,00	29/01/2018	29/01/2028	100 000	-10 946	-80 000	9 054
JTC Limited	BSA PP 0423	0,5	8,63	01/01/2025	31/12/2030	78 260			78 260
KPLM	BSA 2019B2	1	12,00	29/04/2019	31/10/2028	100 000		-100 000	0
Letard, Sébastien	BSAR_2014II	1	8,92	01/11/2014	31/12/2027	5 882			5 882
Lluiteam Investments	BSA PP 0423	0,5	8,63	01/01/2025	31/12/2030	139 130			139 130
Mamiés, Arnaud de	BSA PP 0423	0,5	8,63	01/01/2025	31/12/2030	1 739			1 739
Marian, Jean-Claude	BSA (OCABSA)	1	12,65	28/10/2020	31/12/2027	10 000			10 000
Marian, Jean-Claude	BSA PP 0423	0,5	8,63	01/01/2025	31/12/2030	173 913			173 913
Marian, Jean-Claude	BSA PP 1024	0,5	1,16415	26/3/26	31/12/28	2 147 490			2 147 490
MD consulting	BSA MD	1	12,00	29/01/2018	29/01/2028	100 000	-10 946	-80 000	9 054
Meeteam France	BSAm2024	1	1,16	8/4/26	8/4/29	760 894			760 894
Moobeam SA	BSA PP 0423	0,5	8,63	01/01/2025	31/12/2030	43 478			43 478
NJB Investments Ltd.	BSA (OCABSA)	1	12,65	28/10/2020	31/12/2027	34 000			34 000
Pépin, Grégory	BSA8	1	17,98	25/05/2013	31/12/2027	15 285			15 285
Pépin, Grégory	BSA (OCABSA)	1	12,65	28/10/2020	31/12/2027	2 000		-2 000	0
Pépin, Grégory	BSA GP	1	0,01	28/04/2021	30/04/2026	21 845	-21 845		0
Pépin, Grégory	BSA (OCABSA)	1	12,65	07/03/2022	31/12/2030	50 000		-50 000	0
Pépin, Grégory	BSA PP 0423	0,5	8,63	01/01/2025	31/12/2030	796 250		-796 250	0
Quercegen	BSA QN2	1	12,25	28/09/2021	31/12/2024	800 000			800 000
Quercegen	BSA QN3	1	0,01	28/09/2021	31/12/2024	100 000	-80 000		20 000
Schoch, Bruno	BSA PP 0423	0,5	8,63	01/01/2025	31/12/2030	3 826			3 826
Shield Capital Fund SPC	BSA PP 0423	0,5	8,63	01/01/2025	31/12/2030	132 114			132 114
Smart Air SA	BSA PP 0423	0,5	8,63	01/01/2025	31/12/2030	621 539		-621 539	0
Smart Air SA	BSA PP 1024	0,5	1,16415	26/3/26	31/12/28	2 147 490			2 147 490
Stéphane Lerdermann	BSA Com	1	0,01	20/07/2023	20/07/2028	4 500	-4 500		0
Stéphane Lerdermann	BSA Com	1	0,01	20/10/2023	20/07/2028	4 500	-4 500		0
Stéphane Lerdermann	BSA Com	1	0,01	20/01/2024	20/07/2028	4 500	-4 500		0
Stéphane Lerdermann	BSA Com	1	0,01	20/04/2024	20/07/2028	4 500	-4 500		0
Stéphane Lerdermann	BSA Com	1	0,01	20/07/2024	20/07/2028	2 250	-2 250		0
Stéphane Lerdermann	BSA Com	1	0,01	07/10/2024	20/07/2028	33 750	-33 750		0
Sully Patrimoine gestion	BSA PP 0423	0,5	8,63	01/01/2025	31/12/2030	34 782			34 782
Thévenet, Clément	BSA PP 0423	0,5	8,63	01/01/2025	31/12/2030	17 391			17 391
Timur Kemel	BSA (OCABSA)	1	12,65	28/10/2020	31/12/2027	7 000			7 000
Turci, Stéphanie	BSAR_2014II	1	8,92	01/11/2014	31/12/2027	5 882			5 882
Umarxhon Tohttabaev	BSA (OCABSA)	1	12,65	28/10/2020	31/12/2027	13 000			13 000
Valor Biotech II	BSA Conversion	1	10,00	09/12/2016	31/12/2027	8 979			8 979
Vidacos Nominees Limited	BSA Conversion	1	10,00	09/12/2016	31/12/2027	2 007			2 007
Total						13 634 396	-2 065 024	-1 729 789	9 839 583

4.3.5.5 Informations sur les bons de souscription de parts de créateurs d'entreprises

Les bons de souscription de parts de créateurs d'entreprises attribués par la Société et en vigueur au 31 décembre 2024 sont décrits dans le tableau figurant ci-après.

Date d'émission par l'AG	Date d'attribution par le CA	Titre	Nb d'actions par titre	Prix d'exercice	Date départ d'exercice	Date d'expiration	BSPCE attribués	BSPCE exercés	BSPCE rendus caduques	BSPCE exerçables
21/12/2007	17/06/2008	BCE2007-A	1 000	7 680	17/06/2008	31/12/2027	1 191	-114		1 077
21/12/2007	16/12/2008	BCE2007-B	1 000	7 680	16/12/2008	31/12/2027	379	-82		297
26/12/2008	13/01/2009	BCE2008-A	1 000	7 680	13/01/2009	31/12/2027	86			86
26/12/2008	13/01/2009	BCE2008-A	1 000	7 680	19/11/2009	31/12/2027	235			235
26/12/2008	19/11/2009	BCE2008-C	1 000	7 680	19/11/2009	31/12/2027	62			62
26/12/2008	19/11/2009	BCE2008-C	1 000	7 680	26/02/2013	31/12/2027	123			123
26/12/2008	14/12/2010	BCE2008-D	1 000	12 280	14/12/2010	31/12/2027	15		-5	10

Date d'émission par l'AG	Date d'attribution par le CA	Titre	Nb d'actions par titre	Prix d'exercice	Date départ d'exercice	Date d'expiration	BSPCE attribués	BSPCE exercés	BSPCE rendus caduques	BSPCE exerçables
26/12/2008	26/02/2013	BCE2008-B	1 000	7 680	26/02/2013	31/12/2027	330	-65	-45	220
31/12/2009	03/02/2010	BCE2010-A	1	12,28	03/02/2010	31/12/2027	72 588			72 588
30/03/2012	30/08/2012	BCE2012	1	12,5	30/08/2012	31/12/2027	3 158 636		-81 108	3 077 528
30/03/2012	22/04/2013	BCE2013	1	18,74	22/04/2013	31/12/2027	40 554			40 554
Total							3 274 199	-261	-81 158	3 192 780

L'assemblée générale extraordinaire du 26 décembre 2008 a décidé de déléguer sa compétence au Conseil d'administration aux fins d'émission ultérieure, en une ou plusieurs fois, de 851 bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise (« BCE 2008 »), chacun d'eux donnant droit à la souscription de 1 000 actions nouvelles ordinaires de la Société d'une valeur nominale de 0,01 euro, pour un prix d'exercice par BCE de 7 680 euros, ou tout prix de souscription d'une action de la Société retenu à l'occasion d'émission d'actions qui serait intervenue postérieurement au 26 décembre 2008. Au 31 décembre 2015, 50 BCE ont été rendus caducs, 65 BCE ont été exercés et 736 BCE restent alloués et souscrits.

L'assemblée générale extraordinaire du 31 décembre 2009 a décidé de déléguer sa compétence au Conseil d'administration aux fins d'émission ultérieure, en une ou plusieurs fois, de 72.588 bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise (« BCE 2010 »), chacun d'eux donnant droit à la souscription d'une action nouvelle ordinaire de la Société d'une valeur nominale de 0,01 euro, pour un prix d'exercice par BCE de 12,28 euros, incluant une prime d'émission de 12,27 euros. Au 31 décembre 2011, 72.588 BCE ont été alloués et souscrits.

L'assemblée générale extraordinaire du 30 mars 2012 a décidé de déléguer sa compétence au Conseil d'administration aux fins d'émission ultérieure, en une ou plusieurs fois, de 3.158.635 bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise, chacun d'eux donnant droit à la souscription d'une action nouvelle ordinaire de la Société d'une valeur nominale de 0,01 euro. Au 31 décembre 2015, 81.108 BCE 2012 ont été rendus caducs et 3.118.082 BCE ont été alloués et souscrits répartis en 3.077.528 BCE 2012 et 40.554 BCE 2013. Les BCE 2012 et les BCE 2013 ont les mêmes caractéristiques à l'exception du prix d'exercice (12,50 euros pour les BCE 2012 et 18,74 euros pour les BCE 2013) et sont les suivantes :

Le droit des bénéficiaires d'exercer les BCE sera soumis à la réalisation des conditions détaillées au paragraphe 5.3.5.2 ci-dessus dans le présent rapport.

4.3.5.6 Informations sur les actions de préférence gratuites

Les actions de préférence gratuites attribuées par la Société et en vigueur au 31 décembre 2024 sont décrites dans le tableau figurant ci-après.

Date d'émission par l'AG	Date d'attribution par le CA	Titre	Nb d'actions par titre	Date départ d'exercice	Date d'expiration	AGAP attribuées	AGAP rendus caduques	AGAP exerçables
09/12/2015	16/12/2015	AGAP - B1	100	01/01/2025	01/01/2029	33 999	-248	33 751
09/12/2015	16/12/2015	AGAP - B2	100	01/01/2025	01/01/2029	205	-25	180
28/06/2017	28/12/2017	AGAP - B3	100	01/01/2025	01/01/2029	7 550	-23	7 527
31/08/2020	01/09/2020	AGAP - B4	100	01/01/2025	01/01/2029	3 687	-11	3 676
30/06/2023	28/09/2023	AGAP - B'	100	A réalisation des conditions	28/09/2033	12 560	-210	12 539
Total						58 001	-328	57 673

L'assemblée générale extraordinaire du 9 décembre 2015 a décidé de déléguer sa compétence au Conseil d'administration aux fins d'émission d'actions de préférence gratuites. Ainsi le Conseil d'administration du 16 décembre 2015 a décidé d'attribuer gratuitement 33.999 actions de préférence gratuites d'une valeur nominale de 0,01 euro, convertibles en un maximum de 3.399.900 actions ordinaires existantes ou à émettre de la société au profit de salariés et/ou de mandataires sociaux de la Société. Le nombre d'actions définitivement attribuées est de 33.751 actions de préférence gratuites par le Conseil d'administration du 19 décembre 2016 et de 180 actions de préférence gratuites par le Conseil d'administration du 28 décembre 2017.

L'assemblée générale extraordinaire du 28 juin 2017 a décidé de déléguer sa compétence au Conseil d'administration aux fins d'émission d'actions de préférence gratuites. Ainsi le Conseil d'administration du 28 décembre 2017 a décidé d'attribuer gratuitement 7.550 actions de préférence gratuites d'une valeur nominale de 0,01 euro, convertibles en un maximum de 755.000 actions ordinaires existantes ou à émettre de la société au profit de salariés et/ou de mandataires sociaux de la Société. Le

nombre d'actions définitivement attribuées par le Conseil d'administration du 23 janvier 2019 est de 7.527 actions de préférence gratuites.

L'assemblée générale extraordinaire du 31 août 2020 a décidé de déléguer sa compétence au Conseil d'administration aux fins d'émission d'actions de préférence gratuites. Ainsi le Conseil d'administration du 1^{er} septembre 2020 a décidé d'attribuer gratuitement 3.687 actions de préférence gratuites d'une valeur nominale de 0,01 euro, convertibles en un maximum de 368.700 actions ordinaires existantes ou à émettre de la Société au profit de salariés et/ou de mandataires sociaux de la Société. Le nombre d'actions définitivement attribuées par le Conseil d'administration du 28 septembre 2021 est de 3.676 actions de préférence gratuites.

L'assemblée générale extraordinaire du 30 juin 2023 a décidé de déléguer sa compétence au Conseil d'administration aux fins d'émission d'actions de préférence gratuites (Actions B') dont les termes et les conditions sont définis dans les statuts de la Société. Ainsi le Conseil d'administration du 28 septembre 2023 a décidé d'attribuer gratuitement 12.560 Actions B' d'une valeur nominale de 0,01 euro au profit de salariés et/ou de mandataires sociaux de la Société. En septembre 2024, le Conseil d'administration a constaté l'attribution définitive de 12.539 actions gratuites B'.

Le Conseil d'administration a constaté lors de sa réunion du 3 janvier 2025, après avoir passé en revue les termes et conditions des actions de préférence B (et en particulier les critères opérationnels et les critères de performance financière devant être atteints pour que les actions B puissent être converties en actions ordinaires), que sur un total de 45.134 actions B :

- 37.427 actions B ne pourront pas être converties en actions ordinaires et seront donc rachetées par la Société à leur valeur nominale en vue de leur annulation ; et
- 7.707 actions B pourront être converties à compter du 1^{er} janvier 2025 en 419.982 actions ordinaires.

A la date du présent rapport, aucune action ordinaire nouvelle n'a été émise par conversion des action B.

Les termes et conditions des actions de préférence gratuites (AGAP) sont décrites à la section 4.3.5.2 ci-dessus dans le présent rapport.

4.3.5.7 Capital autorisé

Le tableau ci-dessous récapitule les délégations de compétences et de pouvoirs consenties par l'Assemblée Générale du 30 juin 2023 et utilisées au cours de l'exercice 2024.

Délégations consenties au Conseil d'administration	Montant maximal des actions	Montant maximal de l'augmentation	Durée de la délégation	Utilisation de la délégation au cours de l'année 2024	
Assemblée générale du 30 juin 2023 :					
- 12 ème résolution : Autorisation de rachat par la Société de ses propres actions	Rachat par la Société de l'ensemble de ses Actions C auprès de leurs porteurs pour un prix maximum de 5.400 euros pour l'ensemble des Actions C				
- 15 ème résolution : Délégation en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières avec maintien du droit préférentiel de souscription	11.161.628	111.616,28	26 mois	Néant	
- 16 ème résolution : Délégation en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières avec suppression du droit préférentiel de souscription, par une offre au public	11.161.628	111.616,28	26 mois	Néant	
- 17 ème résolution - Délégation en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit de catégories de personnes	11.161.628	111.616,28	18 mois	Emission 2024	1.000.000
				Solde	10.161.628
- 18 ème résolution - Délégation en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières avec suppression du droit préférentiel de souscription par voie de placement privé	11.161.628	111.616,28	26 mois	Néant	
- 19 ème résolution : Autorisation à l'effet d'augmenter le nombre de titres à l'occasion d'une émission réalisée en vertu des 15èmes, 16èmes, 17èmes et 18èmes résolutions	12.835.872	128.358,72	26 mois	Néant	
- 20 ème résolution : Limitation globale des autorisations :	12.835.872	128.358,72	-	Emission 2024	1.000.000

Délégations consenties au Conseil d'administration	Montant maximal des actions	Montant maximal de l'augmentation	Durée de la délégation	Utilisation de la délégation au cours de l'année 2024	
Assemblée générale du 30 juin 2023 :				Solde	11.835.872
- 22 ème résolution : Délégation en vue d'attribuer gratuitement des actions de préférence convertibles en actions ordinaires de la société au profit de salariés et ou de mandataires sociaux (Actions B')	15.000	150,00	18 mois	Attributions 2024	0
				Solde	2.190
- 24 ème résolution : Délégation en vue d'émettre des bons de souscription d'actions autonomes réservés à tout apporteur d'affaires spécialisé dans le secteur pharmaceutique/biotechnologique ayant signé un contrat d'apporteur d'affaires avec la Société aux fins de l'assister dans le cadre de ses levées de fonds	160.000	1.600	18 mois	Attributions 2024	0
				Solde	106.000
- 25 ème résolution : Délégation en vue d'émettre des bons de souscription d'actions autonomes réservés aux consultants de la Société et/ou de ses filiales bénéficiant d'un contrat	100.000	1.000	18 mois	Néan4	
- 26 ème résolution : Délégation en vue d'émettre des bons de souscription d'actions autonomes réservés aux membres du Conseil d'Administration de la Société et/ou de ses filiales, aux membres des comités rattachés au Conseil d'Administration de la Société et/ou de ses filiales et aux censeurs de la Société et/ou de ses filiales	18.000	180	18 mois	Attributions 2024	15.000
				Solde	3.000
- 27 ème résolution : Délégation en vue d'émettre des bons d'émission d'actions réservés à catégorie de personne	4.950.021	49.500,21	18 mois	Néant	
- 29 ème résolution : Délégation en vue d'émettre des options de souscriptions d'actions aux membres du personnel salarié et/ou aux mandataires sociaux éligibles de la Société et/ou de ses filiales	300.000	3.000	38 mois	Néant	
- 31 ème résolution : Délégation en vue d'émettre des actions ordinaires réservées aux porteurs des obligations convertibles en actions ordinaires émises en février 2022	60.000	600	3 mois	Attributions 2024	0
				Solde	10 806
- 32 ème résolution : Délégation en vue d'émettre des bons de souscription d'actions autonomes réservés aux porteurs d'actions C	520.786	5.207,86	3 mois	Attributions 2024	0
				Solde	0
- 34 ème résolution : Délégation en vue d'émettre des actions de préférence avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit d'une catégorie de personnes (Actions E)	750.000	7.500	3 mois	Attributions 2024	0
				Solde	0
- 35 ème résolution : Délégation en vue d'émettre des bons de souscription d'actions autonomes réservés aux mandataires sociaux ou salariés de la Société	1.600.000	16.000	18 mois	Attributions 2024	0
				Solde	0

Le tableau ci-dessous récapitule les délégations de compétences et de pouvoirs consenties par l'Assemblée Générale du 26 juin 2024 et utilisées au cours de l'exercice 2024.

Délégations consenties au Conseil d'administration	Montant maximal des actions	Montant maximal de l'augmentation	Durée de la délégation	Utilisation de la délégation au cours de l'année 2024
Assemblée générale du 26 juin 2024 :				
- 12 ème résolution : Autorisation de rachat par la Société de ses propres actions	-5.886.620	-588.662,0	13 mois	Néant
- 16 ème résolution : Délégation en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières avec maintien du droit préférentiel de souscription	11.773.241	117.732,41	26 mois	Néant

Délégations consenties au Conseil d'administration	Montant maximal des actions	Montant maximal de l'augmentation	Durée de la délégation	Utilisation de la délégation au cours de l'année 2024	
Assemblée générale du 26 juin 2024 :					
- 17 ème résolution : Délégation en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières avec suppression du droit préférentiel de souscription, par une offre au public	11.773.241	117.732,41	26 mois	Néant	
- 18 ème résolution - Délégation en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires au profit de catégories de personnes	11.773.241	117.732,41	26 mois	Néant	
- 19 ème résolution - Délégation en vue d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières avec suppression du droit préférentiel de souscription par voie de placement privé	11.773.241	117.732,41	26 mois	Emission 2024	5.368.725 ABSA et 760.894 BSA
				Solde	5.643.622
- 20 ème résolution : Autorisation à l'effet d'augmenter le nombre de titres à l'occasion d'une émission réalisée en vertu des 16èmes, 17èmes, 18èmes et 19èmes résolutions	13.539.227	135.392,27	26 mois	Néant	
- 21 ème résolution : Limitation globale des autorisations :	13.539.227	135.392,27	-	Emission 2024	5.368.725 ABSA et 760.894 BSA
				Solde	7.409.608
- 22 ème résolution : Délégation en vue d'attribuer gratuitement des actions de préférence convertibles en actions ordinaires de la société au profit de salariés et ou de mandataires sociaux (Actions B')	15.000	150,00	18 mois	Néant	
- 24 ème résolution : Délégation en vue d'émettre des bons de souscription d'actions autonomes réservés à tout apporteur d'affaires spécialisé dans le secteur pharmaceutique/biotechnologique ayant signé un contrat d'apporteur d'affaires avec la Société aux fins de l'assister dans le cadre de ses levées de fonds	160.000	1.600	18 mois	Attributions 2024	19.327
				Solde	140.673
- 25 ème résolution : Délégation en vue d'émettre des bons de souscription d'actions autonomes réservés aux consultants de la Société et/ou de ses filiales bénéficiant d'un contrat	100.000	1.000	18 mois	Néant	
- 26 ème résolution : Délégation en vue d'émettre des bons de souscription d'actions autonomes réservés aux membres du Conseil d'Administration de la Société et/ou de ses filiales, aux membres des comités rattachés au Conseil d'Administration de la Société et/ou de ses filiales et aux censeurs de la Société et/ou de ses filiales	18.000	180	18 mois	Néant	
- 27 ème résolution : Délégation en vue d'émettre des bons d'émission d'actions réservés à catégorie de personne	5.207.107	52.071,07	18 mois	Néant	
- 28 ème résolution : Délégation de pouvoir au Conseil d'administration pour réduction de capital par voie d'annulation d'actions	5.886.620	588.662	18 mois	Néant	
- 29 ème résolution : Délégation en vue d'émettre des options de souscriptions d'actions aux membres du personnel salarié et/ou aux mandataires sociaux éligibles de la Société et/ou de ses filiales	300.000	3.000	38 mois	Attributions 2023	125.000
				Solde	175.000

4.3.5.8 Information sur le capital de tout membre de la Société faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de la placer sous option

Conformément à leurs termes et conditions :

- si la Société n'a pas obtenu deux autorisations de mise sur le marché (de l'European Medicines Agency ou de l'U.S. Food and Drug Administration) pour l'un ou plusieurs de ses candidats-médicaments dans deux indications différentes

avant le 31 décembre 2030, alors la Société rachètera (en vue de leur annulation) l'intégralité des actions de préférence de catégorie D en circulation pour un euro symbolique ; et

- à tout moment, le Conseil d'administration pourra décider de racheter (en vue de leur annulation) l'intégralité des actions de préférence de catégorie E en circulation pour un montant global de 15,0 millions d'euros.

Enfin, les porteurs d'actions de préférence de catégorie D ont conclu une promesse de vente aux termes de laquelle ils se sont engagés à céder à la Société, pour un euro symbolique, l'intégralité de leurs actions de préférence de catégorie D en cas de bad leaver (avant que lesdites actions de préférence de catégorie D n'aient été converties en actions ordinaires).

4.4 ACTIONNARIAT

4.4.1 Répartition du capital et des droits de vote à la date du 31 décembre 2024

L'actionnariat de la Société à la date du 31 décembre 2024 se présente comme suit, sur la base des informations disponibles :

Actionnaires (au 31 décembre 2024)	Nombre d'actions					Nombre de droits de votes	% du capital	% des droits de vote	
	A	B	B'	D	E				Total
MOUSSY, Alain	1 225 040	33 029	8 708	5 800 000		7 066 777	2 450 080	10,93%	3,28%
AMY SAS	12 273 000					12 273 000	24 546 000	18,99%	32,89%
Sous-total concert Alain MOUSSY	13 498 040	33 029	8 708	5 800 000	0	19 339 777	26 996 080	29,92%	36,17%
Investisseurs du pacte dont la participation est >5%						0	0	0,00%	0,00%
Autres investisseurs membres d'un pacte	1 585 463	11 010	2 902	200 000	750 000	2 549 375	3 170 926	3,94%	4,25%
Actions dans le pacte	171 000	11 010	2 902	200 000	750 000	1 134 912	342 000	1,76%	0,46%
Actions hors pacte ⁽¹⁾	1 414 463					1 414 463	2 828 926	2,19%	3,79%
Total concert	15 083 503	44 039	11 610	6 000 000	750 000	21 889 152	30 167 006	33,86%	40,42%
Investisseurs dont la participation est >5%	6 888 610					6 888 610	6 888 610	10,66%	9,23%
Autres investisseurs	35 858 181	1 095	929			35 860 205	37 579 126	55,48%	50,35%
Total	57 830 294	45 134	12 539	6 000 000	750 000	64 637 967	74 634 742	100,00%	100,00%

⁽¹⁾ Certains actionnaires ont signé des pactes pour une partie uniquement de leurs titres. Néanmoins, leur vote étant unique pour l'intégralité de leurs titres, il est considéré que l'intégralité de leurs titres font partie du concert, que l'intégralité de ces titres soient visées ou non par leur pacte.

4.4.2 Répartition du capital et des droits de vote théoriques à la date du 31 décembre 2024

Actionnaires (au 31 décembre 2024)	Total Actions	Total Votes	% du capital théorique (base entièrement diluée)	% des droits de vote théorique (base entièrement diluée)
MOUSSY, Alain	18 169 740	13 553 043	20,87%	13,96%
AMY SAS	13 273 000	25 546 000	15,24%	26,32%
Sous-total concert Alain MOUSSY	31 442 740	39 099 043	36,11%	40,28%
Investisseurs du pacte dont la participation est >5%	0	0	0,00%	0,00%
Autres investisseurs membres d'un pacte	6 509 372	7 130 923	7,48%	7,35%
Actions dans le pacte	5 094 909	4 301 997	5,85%	4,43%
Actions hors pacte	1 414 463	2828926	1,62%	2,91%
Total concert	37 952 112	46 229 966	43,59%	47,63%
Investisseurs dont la participation est >5%	8 059 312	8 059 312	9,26%	8,30%
Autres investisseurs	41 053 553	42772474	47,15%	44,07%
Total	87 064 976	97 061 751	100,00%	100,00%

Le capital et les droits de vote théoriques sont calculés sur une base diluée après conversion théorique des actions de préférence, exercice théorique de la totalité des bons et après acquisition définitive de la totalité des actions qui ont été attribuées gratuitement à cette même date.

4.4.3 Pactes d'actionnaires et concert

La liste des pactes d'actionnaires en cours au 31 décembre 2024 est la suivante :

Date de conclusion du pacte	Fondateurs/actionnaires concernés	Principales clauses	Durée du pacte
10/03/2011	A. MOUSSY AMY SAS avec la société Financière IDAT	- Nombre de titres : 96.000 - Engagement de conservation des titres pendant la durée du pacte - Concertation : les parties ont convenu de se concerter et ainsi la société Financière IDAT s'engage à exprimer un vote identique à celui de A. MOUSSY en assemblée générale ordinaire. - Droit de représentation au Conseil d'administration : si la participation totale cumulée des actionnaires minoritaires représentés (la société Financière IDAT, la société Bevegussimo, la société Pagapa, M. Olivier MARCHAL) représente au moins 10% du capital de la Société, lesdits actionnaires minoritaires représentés pourront demander au conseil d'administration de proposer à la prochaine assemblée générale la nomination d'un membre pour les représenter au conseil d'administration.	10/01/2036
11/04/2013	A. MOUSSY AMY SAS avec JP KINET O. HERMINE P. Dubreuil C. Auclair L. Guy	- Engagement de conservation du solde des actions résultant de l'exercice de certaines valeurs mobilières donnant accès au capital d'AB Science (BCE2012 et BSA7), après déduction des actions cédées pour s'acquitter des éventuelles taxes sur les plus-values, sauf à obtenir l'accord d'A. MOUSSY et de AMY SAS et que le pourcentage d'actions détenues par les parties reste supérieur à 50,01% après cession et sur une base de dilution totale. - Concertation : Les parties ont convenu de se concerter et à exprimer un vote identique à celui d'A. MOUSSY ou AMY SAS en assemblée générale ordinaire et extraordinaire.	11/04/2033
21/11/2017	Alain MOUSSY AMY SAS Laurent GUY	- Engagement de conservation des actions B. - Concertation obligatoire pour toute décision de l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire.	31/12/2034
18/08/2019	Alain MOUSSY Deltec Bank and Trust Ltd FGP Protective Opportunity Master Fund SPC Aurore Invest Fund KBL European Private Bankers	- Concertation obligatoire pour toute décision de l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire.	18/08/2029
02/03/2020	Alain MOUSSY Jean-Claude MARIAN	- Concertation obligatoire pour toute décision de l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire.	02/03/2030
10/12/2020	Alain MOUSSY AMY SAS JP SPC 3 Obo Valor Biotech 2 JP SPC 3 Obo Valor Biotech 3 JP SPC 5 Obo Valor Biotech 4 JP SPC 3 Obo FGP Private Equity FGP Capital Private Equity I FGP Capital Private Equity II FGP Protective Opportunity Master Fund	- Concertation obligatoire pour toute décision de l'assemblée générale ordinaire et extraordinaire.	10/12/2030

4.4.4 Actionnaires significatifs non représentés au Conseil d'administration

Néant.

4.4.5 Droit de vote des principaux actionnaires

Un droit de vote double est attribué à toutes les actions A entièrement libérées pour lesquelles il sera justifié d'une inscription nominative depuis deux ans au moins au nom du même actionnaire (Article 11 des statuts).

La table ci-dessous détail le nombre d'actions et les droits de votes attachés au regard des actions de concert.

Actionnaire	Actions				Droits de votes	% du capital et des droits de vote	
	Vote simple	Vote Double	Sans Vote	Total		% du capital	% des droits de vote
- Moussy, Alain	0	1 225 040	5 841 737	7 066 777	2 450 080	10,93%	3,28%
- AMY SAS	0	12 273 000	0	12 273 000	24 546 000	18,99%	32,89%
Sous-total concert Alain Moussy	0	13 498 040	5 841 737	19 339 777	26 996 080	29,92%	36,17%
Investisseurs du pacte dont la participation est >5%			0			0,00%	0,00%
Autres investisseurs membres d'un pacte	0	1 585 463	963 912	2 549 375	3 170 926	3,94%	4,25%
<i>Actions dans le pacte</i>	0	342 000	963 912	1 134 912	342 000	1,76%	0,46%
<i>Actions hors pacte</i>	0	1 243 463	0	1 414 463	2 828 926	2,19%	3,79%
Total concert	0	15 083 503	6 805 649	21 889 152	30 167 006	33,86%	40,42%
Investisseurs dont la participation est >5%	6 888 610		0	6 888 610	6 888 610	10,66%	9,23%
Autres investisseurs	34 137 236	1 720 945	2 024	35 860 205	37 579 126	55,48%	50,35%
Total	41 025 846	16 804 448	6 807 673	64 637 967	74 634 742	100,00%	100,00%

4.4.6 Contrôle de la Société

Au 31 décembre 2024, Alain MOUSSY, actionnaire fondateur et Président Directeur générale d'AB Science, conjointement avec AMY SAS (société détenue à 100% par Alain MOUSSY) détiennent 36,17% des droits de votes de la Société.

4.4.7 Accord pouvant entraîner un changement de contrôle

Néant.

4.4.8 Participation des actionnaires à l'Assemblée générale

Les modalités de participation des actionnaires aux assemblées générales figurent à l'article 22 des Statuts de la Société.

Lors de l'assemblée générale du 26 juin 2024, les actionnaires présents ou représentés composaient 42,15% du nombre total d'actions et 55,86% des droits de vote de la Société.

Dans chacune de ces assemblées générales, les actionnaires ont eu la possibilité de voter par correspondance, de donner mandat au Président de la séance ou de se rendre sur place pour assister à l'assemblée.

L'article 22 des statuts de la société mentionnent les modalités de participation des actionnaires aux assemblées générales.

Toutes les résolutions présentées ont été adoptées, à chaque fois à une majorité significative, à l'exception de la 23^{ème} résolution, portant sur la délégation de compétence au Conseil d'administration à l'effet de procéder à une augmentation de capital réservée aux salariés avec suppression du droit préférentiel de souscription, qui a été rejetée par 98.4% des voix.

4.4.9 Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique

Conformément à leurs termes et conditions :

- en cas d'offre publique d'acquisition et/ou d'échange, le Conseil d'administration pourra, à compter de la date à laquelle l'Autorité des marchés financiers donnera sa déclaration de conformité sur l'offre publique d'acquisition et/ou d'échange, décider de la convertibilité immédiate de l'intégralité des actions de préférence de catégorie B et déterminer le nombre d'actions ordinaires auxquelles donneront droit les actions de préférence de catégorie B selon le degré de réalisation des conditions en cours ;
- en cas d'offre publique d'acquisition et/ou d'échange, le Conseil d'administration pourra, à compter de la date à laquelle l'Autorité des marchés financiers donnera sa déclaration de conformité sur l'offre publique d'acquisition et/ou d'échange, décider de la convertibilité immédiate de l'intégralité des actions de préférence de catégorie B en autant d'actions ordinaires ; et
- en cas d'offre publique d'acquisition et/ou d'échange, le Conseil d'administration pourra décider de la convertibilité immédiate de l'intégralité des actions de préférence de catégorie D en actions ordinaires (sur la base d'un ratio de conversion de 1:1).

**INFORMATIONS
FINANCIERES ET
COMPTABLES**

5

5.1 INFORMATIONS CONCERNANT LES RESULTATS ET LA SITUATION FINANCIERE

5.1.1 Évènements clefs de la période

5.1.1.1 Évènements relatifs au développement clinique

- **Confirmation de l'avis négatif de l'EMA concernant la demande d'autorisation de mise sur le marché conditionnelle du masitinib dans le traitement de la sclérose latérale amyotrophique (SLA) et fin de la procédure de réexamen du dossier auprès de Santé Canada**

AB Science a annoncé que l'Agence européenne des médicaments (EMA) a confirmé un avis négatif concernant la demande d'autorisation de mise sur le marché conditionnelle du masitinib dans le traitement de la sclérose latérale amyotrophique (SLA), suite à un vote adopté lors de la réunion du Comité des médicaments à usage humain (CHMP) du 14 au 17 octobre 2024. L'autorisation de mise sur le marché conditionnelle du masitinib était en cours d'examen par le CHMP suite à la demande de réexamen déposée par la Société en juin 2024.

Malgré la difficulté d'obtenir une autorisation de mise sur le marché conditionnelle dans la SLA, AB Science avait demandé un réexamen du dossier en considérant avant tout le besoin urgent pour les patients d'avoir un accès précoce à un traitement prometteur, ainsi que les données cliniques obtenues dans la première étude AB10015, montrant une augmentation de la médiane de survie globale de +6 mois ($p=0.0761$) dans la population de patients correspondant à l'analyse principale, à savoir les patients définis comme avec une vitesse de progression « Normale » et un bénéfice significatif de survie de +12 mois ($p=0.0192$) dans un sous-groupe défini comme les patients atteints de SLA avant toute perte de fonction (c'est-à-dire excluant les patients avec un score ALSFRS-R de 0 dans l'un des 12 composants du score).

Un groupe scientifique consultatif spécialisé en neurologie (Scientific Advisory Group – Neurology, SAG-N) a été consulté pour la première fois dans le cadre de la procédure de réexamen. Il est important de noter que les experts du SAG-N ont approuvé l'approche de catégorisation visant à distinguer les patients avec une progression dite « Normale » des patients avec une progression dite « Rapide » (ainsi que la diminution de 1,1 points par mois du score ALSFRS à partir de l'apparition des symptômes comme seuil de distinction des deux catégories), si celle-ci est correctement pré-spécifiée. Cet avis valide le design de l'étude confirmatoire du masitinib dans la SLA, dans la mesure où la même catégorisation de patients et le même seuil ont été pré-spécifiés dans cette étude.

L'étude de phase 2B/3 AB10015 est considérée comme génératrice d'hypothèses mais n'est pas suffisante en tant qu'étude pivot unique pour soutenir une demande d'autorisation de mise sur le marché.

Par ailleurs, Santé Canada a informé AB Science que les principales analyses présentées dans le cadre de la demande de réexamen déposée en mai 2024 étaient considérées comme de nouvelles données, plutôt que comme de nouvelles analyses de données existantes. Dans la mesure où les directives de Santé Canada ne permettent pas la prise en compte de nouvelles données dans le cadre d'une procédure de réexamen, AB Science a décidé de notifier à Santé Canada qu'elle ne poursuivrait pas la procédure de réexamen du dossier.

- **Précisions sur le programme microtubule AB8939 et en particulier sur la capacité d'AB8939 à générer une réponse sur le réarrangement du gène MECOM**

AB Science a fait le point sur le programme AB8939 dans la leucémie aiguë myéloïde (LMA).

Profil du produit AB8939

AB8939 est un déstabilisateur de microtubules synthétique de nouvelle génération et un inhibiteur de l'ALDH1/2 ciblant les cellules souches avec des facteurs différenciants clés pour le traitement de la leucémie myéloïde aiguë (LMA) réfractaire/en rechute.

- AB8939 bloque la prolifération des cellules leucémiques grâce aux microtubules

AB8939 déstabilise les microtubules, n'est pas soumis à la multirésistance aux médicaments car il n'est pas lié à la PgP, responsable de l'efflux hors des cellules et AB8939 n'est pas dégradé par l'enzyme myéloperoxydase.

- AB8939 cible les cellules souches cancéreuses de la leucémie par l'inhibition de l'ALDH

AB8939 inhibe l'ALDH1/2 et favorise la repopulation de la moelle osseuse par des progéniteurs normaux.

- AB8939 est bien adapté au traitement de la LMA réfractaire/en rechute

AB8939 a une activité observée sur les lignées cellulaires de LMA réfractaires et a un effet additif avec les traitements de première intention de référence dans la LMA, à savoir la cytarabine, l'azacitidine et le vénétoclax.

- AB8939 a une utilisation potentielle dans la LMA avec le gène MECOM

AB8939 a montré un signal d'efficacité dans la LMA avec réarrangement du gène MECOM, un sous-ensemble de patients qui présentent une résistance extrême aux chimiothérapies et qui ont le plus mauvais pronostic.

- AB8939 ne montre aucune toxicité hématologique sur la base de données cliniques

Données de pharmacologie non clinique

Des expériences sur des animaux ont montré les propriétés suivantes d'AB8939, pertinentes pour le traitement de la LMA :

- AB8939 est actif ex vivo contre les cellules cancéreuses de LMA des patients naïfs à la chimiothérapie ou réfractaires/en rechute à la chimiothérapie
- AB8939 éradique les blasts dans le sang et la moelle osseuse dans des modèles PDX résistants au 5-AraC (cytarabine)
- AB8939 augmente la survie et a un effet additif en association avec les traitements de référence azacitidine et venetoclax
- L'expression de l'ALDH est une caractéristique des cellules souches cancéreuses (CSC) et AB8939 est un inhibiteur de l'ALDH1/2. Par conséquent, AB8939 est une thérapie ciblée pour les cellules souches cancéreuses leucémiques
- AB8939 éradique les cellules souches cancéreuses de la leucémie dans un modèle humain PDX de LMA

Données de tolérance de l'étude de Phase 1

L'objectif de l'étude de Phase 1 est de déterminer la dose maximale tolérée (DMT) pour trois cycles différents d'AB8939. La première étape de la phase 1 a été achevée avec 28 patients inclus, évaluant la dose maximale tolérée après 3 jours consécutifs de traitement par AB8939. La deuxième étape de la phase 1 était presque terminée au 31 décembre 2024, évaluant la dose maximale tolérée après 14 jours consécutifs de traitement par AB8939.

L'étape suivante consiste à évaluer la dose maximale tolérée après 14 jours consécutifs de traitement par AB8939 en association avec le vénétoclax ou l'azacitidine et en association avec le vénétoclax plus l'azacitidine, deux médicaments étant largement utilisés dans la LMA et pour lesquels l'AB8939 a montré un effet additif.

Activité préliminaire dans le MECOM

Le gène MECOM est associé à un mauvais pronostic, avec la quasi-totalité des patients qui décèdent dans les 12 mois suivant la rechute.

AB8939 est une thérapie ciblant les cellules souches ALDH avec une utilisation potentielle dans la LMA avec MECOM.

- L'expression du gène ALDH est un marqueur du pronostic de survie dans la LMA. Plus l'expression est élevée, plus le pronostic est mauvais
- Le MECOM est associé au pire pronostic dans la LMA
- Le MECOM est un réarrangement ou une mutation du locus Q26 du chromosome 3 qui code pour le gène du facteur de transcription EVI1 (Ecotropic virus integration site-1)
- L'expression de ALDH1A1 est régulée par EVI1 et joue un rôle important dans la formation et la transformation des cellules hématopoïétiques et en particulier des cellules souches leucémiques
- L'hypothèse est que dans le MECOM, le réarrangement du chromosome 3 Q26 conduit à une surexpression d'ALDH1A par EVI1 et induit une forte résistance des cellules souches leucémiques, et AB8939 pourrait avoir un impact sur les cellules souches leucémiques en inhibant ALDH1

L'AB8939 a montré une activité sur le réarrangement du gène MECOM, sur la base de données non cliniques et de données cliniques précoces avec un taux de réponse observé de 50 %.

Etudes de Phase 2 prévues

Les prochaines étapes du développement clinique seront discutées avec la FDA et l'EMA.

Le premier objectif est de développer AB8939 chez les patients atteints de LMA avec gène MECOM.

Le deuxième objectif est de positionner AB8939 dans des formes plus larges de LMA.

Propriété intellectuelle

Les droits de propriété intellectuelle d'AB8939 dans la LMA sont garantis jusqu'en 2036 grâce à un brevet de « composition de matière » et potentiellement jusqu'en 2044 dans la LMA avec anomalie chromosomique, incluant le gène MECOM, grâce à un brevet de « deuxième utilisation médicale ».

AB Science est le seul détenteur propriétaire d'AB8939 et de sa famille de composés.

○ **Précisions sur le développement du masitinib dans les formes progressives de la sclérose en plaques suite à la conférence 2024 de l'ECTRIMS**

AB science a fait le point sur le développement du masitinib dans les formes progressives de la sclérose en plaques (SEP), suite à la conférence 2024 du Comité Européen pour le Traitement et la Recherche sur la Sclérose en Plaques (ECTRIMS).

Le développement du masitinib dans les formes progressives de la sclérose en plaques repose sur l'étude MAXIMS (AB20009), une étude de phase 3 randomisée en double aveugle du masitinib à la dose de 4,5 mg/kg/jour chez des patients atteints de sclérose en plaques progressive primaire (PPMS) ou de sclérose en plaques secondairement progressive non-active (nSPMS).

Les récents résultats du tolebrutinib dans la sclérose en plaques secondairement progressive non-active (nSPMS), présentés lors de la conférence ECTRIMS 2024, renforcent l'hypothèse scientifique selon laquelle le ciblage de la microglie dans la nSPMS est une approche pertinente. Le tolebrutinib appartient à une classe de médicaments qui ciblent la microglie via une cible enzymatique appelée BTK (Bruton Tyrosine Kinase).

Le masitinib cible également la microglie mais via une cible enzymatique différente appelée M-CSFR1 (Macrophage Colony Stimulating Factor Receptor-1) et a généré des résultats positifs en phase 2B/3 (AB07002), qui sont cohérents avec les résultats du tolebrutinib.

- La progression de l'EDSS confirmée à 3 mois a été réduite de 37 % avec le masitinib dans l'étude AB07002 (bien que la réduction dans l'étude AB07002 n'ait pas atteint la p-value conventionnelle de 5 % dans la mesure où l'étude n'avait pas la puissance nécessaire pour détecter un effet statistiquement significatif sur ce critère, ayant 300 patients dans les bras masitinib à 4,5 mg/kg/jour ou placebo).
- La progression de l'EDSS confirmée à 6 mois a été réduite de 32 % avec le masitinib.

Plus important,

- Le masitinib a amélioré de manière significative la dextérité manuelle mesurée par le test Peg à 9 trous, dans l'étude AB07002 (-4,28 ; p=0,0388).
- Le masitinib a montré sa capacité à diminuer la concentration sérique de la chaîne légère des neurofilaments (NfL) dans un modèle animal de SEP et, par extension, possiblement les lésions neuronales.
- Le masitinib ne cible pas seulement la microglie mais aussi les mastocytes, qui jouent un rôle crucial dans la SEP progressive et dans le modèle d'encéphalomyélite auto-immune expérimentale (EAE) de la SEP, comme le montrent de nombreuses publications.

Le masitinib bénéficie d'une importante base de données sur la tolérance du produit avec une exposition à long terme dans diverses indications. Dans les indications non oncologiques, environ 2 200 patients ont reçu au moins une dose de masitinib, plus de 1 300 patients ont reçu du masitinib pendant plus de six mois et près de 1 000 patients ont reçu du masitinib pendant plus d'un an.

Le profil de tolérance des inhibiteurs de BTK montre une augmentation des lésions hépatiques, de l'hypertension et des infections, ce qui semble être un effet de classe, laissant la place à des médicaments alternatifs.

En conclusion, le masitinib représente une alternative crédible potentielle aux inhibiteurs de BTK dans le développement de nouveaux médicaments tant dans la PPMS que dans la nSPMS.

○ **Résultats positifs de l'étude de phase 2 du masitinib dans la Covid-19**

AB Science a annoncé les résultats d'une étude de phase 2 évaluant le masitinib dans la COVID-19. Cette étude de phase 2 (AB20001) a été conçue pour évaluer la tolérance et l'efficacité du masitinib associé à l'isoquercétine chez des patients hospitalisés atteints de COVID-19 modérée (niveau 4 sur l'échelle ordinale en 7 points de l'OMS) ou de COVID-19 sévère (niveau 5). L'étude prévoyait initialement de recruter 200 patients (âgés de plus de 18 ans, sans limite d'âge supérieure). L'objectif principal était d'améliorer l'état clinique des patients après 15 jours de traitement, tel que mesuré par l'échelle ordinale en 7 points de l'OMS. Suite à une recommandation du Comité de surveillance et de suivi des données (DSMB), il a été décidé de poursuivre l'étude uniquement chez les patients de niveau 4 (c'est-à-dire les patients hospitalisés avec un apport en oxygène <6 L/min avec une SpO2 maintenue ≥ 92%).

L'étude n'a pas pu recruter les 200 patients prévus. La décision a donc été prise d'arrêter l'inclusion après que 95 patients ont été randomisés. L'objectif était de détecter une tendance vers un effet de traitement chez 95 patients qui se traduirait par un effet significatif en simulant le même effet sur les 200 patients prévus. Si cet objectif était atteint, alors la conclusion serait que l'évaluation du masitinib en tant qu'agent dans le traitement de la COVID chez les patients hospitalisés avec un besoin modéré d'oxygène mérite d'être poursuivie.

L'étude a montré un odds ratio de 2,4 en faveur du bras de traitement après 15 jours de traitement, supérieur à l'odds ratio de 2,2 initialement supposé, avec une p-value de 0,038 simulée avec 200 patients et une p-value de 0,072 détectée avec les 95 patients recrutés. Les analyses de sensibilité aux jours 12, 13 et 14 avec 95 patients recrutés ont montré une p-value de respectivement 0,016, 0,019, 0,018 et un odds ratio de 3,2, 3,2 et 3,4. Ceci est dû à l'amélioration de certains patients sous placebo au 15ème jour mais pas avant. La tolérance était conforme au profil de risque connu du masitinib.

○ **Renforcement de la propriété intellectuelle du masitinib dans la mastocytose**

AB Science a annoncé que l'Office européen des brevets avait délivré un avis d'acceptation pour un brevet portant sur des méthodes (c'est-à-dire un brevet d'utilisation médicale) de traitement de la mastocytose systémique sévère avec sa principale molécule, le masitinib, sur la base des résultats de l'étude AB06006. Ce nouveau brevet européen protège la propriété intellectuelle du masitinib dans cette indication jusqu'en octobre 2036.

La même stratégie de brevet d'utilisation médicale a été appliquée avec succès dans la sclérose latérale amyotrophique, avec un brevet accordé dans le monde entier jusqu'en 2037, et est appliquée dans d'autres indications telles que la sclérose en plaques, la maladie d'Alzheimer pour une protection jusqu'en 2041, et dans le cancer de la prostate pour une protection jusqu'en 2042.

5.1.1.2 Autres événements

○ **Augmentation de capital par placement privé pour un montant de 5 millions d'euros**

AB Science a annoncé en septembre 2024 une augmentation de capital de 5,0 millions d'euros par l'émission de 5.368.725 actions ordinaires nouvelles à chacune desquelles sont attachés des bons de souscription d'actions. Cette augmentation de capital a été souscrite par des investisseurs qualifiés européens.

L'Augmentation de Capital a consisté en un placement privé conformément aux dispositions des articles L. 225-136 du Code de commerce et L. 411-2, 1° du Code monétaire et financier et a été réalisée avec suppression du droit préférentiel de souscription, dans le cadre de la délégation de compétence consentie au Conseil d'administration en vertu de la dix-neuvième résolution de l'assemblée générale mixte des actionnaires du 26 juin 2024. Elle donne lieu à l'émission de 5.368.725 actions ordinaires nouvelles (les « ABSA ») à chacune desquelles sont attachés un bon de souscription d'actions (les « BSA »).

Deux tranches d'ABSA ont été émises :

- pour une première tranche de 4.294.980 ABSA, deux BSA donnent le droit à la souscription d'une action nouvelle ;
- pour une deuxième tranche de 1.073.745 ABSA, trois BSA donnent le droit à la souscription d'une action nouvelle.

L'Augmentation de Capital s'est faite par apport en numéraire à hauteur de 5,0 millions d'euros.

La totalité des 5.368.725 ABSA ainsi que la totalité des 2.505.405 actions nouvelles qui seraient émises lors de l'exercice des BSA, soit un total de 7.874.130 actions de la Société représentent 13,3% du capital social actuel de la Société.

Le prix d'émission des ABSA a été fixé à 0,93132 euro (0,01 euro de valeur nominale et 0,92132 euro de prime d'émission) et le prix d'exercice des BSA à 1,16415 euro, représentant ainsi une levée de fonds de 5,0 millions d'euros (en prenant en compte l'exercice des BSA, le montant maximum de l'Augmentation de Capital pourrait être porté à environ 7,9 millions d'euros). Le prix d'émission des ABSA fait ressortir une décote de 10% par rapport à la moyenne pondérée des cours de l'action de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris lors des trois dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission.

Les BSA pourront être exercés du 26 novembre 2026 au 31 décembre 2028, seront immédiatement détachés des Actions Nouvelles dès leur émission et ne seront pas cotés.

Le produit de l'Augmentation de Capital fournira à AB Science les ressources supplémentaires nécessaires pour financer ses activités au cours des douze prochains mois.

○ **Souscription par Alpha Blue Ocean d'une tranche d'un million d'actions dans le cadre du Programme d'Augmentation de Capital à Terme (PACT™)**

Le programme PACT™ conclu avec Alpha Blue Ocean (ABO) a été renouvelé le 28 avril 2023. Il est utilisable jusqu'au 28 avril 2026. Le Conseil d'administration d'AB Science a décidé de procéder à un tirage d'un million d'actions au titre de ce programme, sur la base de la 17ème résolution de l'assemblée générale mixte des actionnaires du 30 juin 2023 (augmentation

de capital en numéraire réservée avec suppression du droit préférentiel de souscription). Elles ont été souscrites par Alpha Blue Ocean fin mars 2024 à un cours de 2,5701 euros (soit le cours moyen pondéré par les volumes de l'action d'AB Science sur Euronext Paris au cours des trois séances de bourse ayant précédé la demande de tirage). AB Science a perçu l'intégralité du produit d'émission des actions souscrites par Alpha Blue Ocean, puis 80% de ce produit a été placé sur un compte séquestre. Alpha Blue Ocean est désormais en charge de céder, de manière ordonnée, les actions AB Science souscrites. Au cours du premier semestre 2024, 377.393 actions ont été placées. 95% du produit de cession (diminué d'une commission de structuration égale à 3% du prix d'émission) est reversé mensuellement à AB Science, directement par Alpha Blue Ocean ou par tirage sur le compte séquestre visé ci-avant, déduction faite des 20% d'acompte du produit d'émission conservé par AB Science.

Le traitement comptable IFRS du programme PACT™ est détaillé dans la note 13.2 de la section 5.2.1, annexe aux comptes consolidés au 31 décembre 2024.

○ **Initiation de la couverture du titre AB Science par DNA Finance et In Extenso Finance**

AB Science a annoncé l'initiation de la couverture de son titre par deux sociétés d'analyse financière, DNA Finance d'une part, et In Extenso Finance d'autre part.

DNA Finance estime qu'AB Science se présente comme une opportunité d'investissement particulièrement intéressante dans le secteur des biotechnologies.

In Extenso a initié le titre à l'achat fort.

Ces nouvelles initiations de recherche ont pour objectif de renforcer la visibilité du titre AB Science auprès des investisseurs institutionnels français et internationaux et d'élargir sa base d'investisseurs. Elles s'ajoutent à la couverture du titre par Chardan, une banque d'investissement basée aux Etats-Unis et spécialisée dans les biotechnologies et les technologies de la santé.

- **Versements partiels des CIR 2020, 2021 et 2022 par l'administration fiscale en 2024, pour un montant total de 7.913 milliers d'euros**
- **Confirmation de la Cour d'Appel de Paris de la mise hors de cause du Président Directeur Général d'AB Science, Alain Moussy, et diminution du montant de la sanction imposée à AB Science**

AB Science et le Président de l'Autorité des Marchés Financiers (AMF) avaient formé un recours devant la Cour d'appel de Paris contre la décision de la Commission des sanctions de l'AMF en date du 24 mars 2022 ayant mise hors de cause Alain Moussy, Président Directeur général, pour un prétendu manquement d'initié et sanctionné AB Science pour un manquement à certaines de ses obligations de communication (dans le cadre de l'appréciation des conditions d'un différé de publication d'une information privilégiée), comme indiqué dans le communiqué de presse d'AB Science du 29 mars 2022.

La Cour d'appel de Paris a confirmé la totale mise hors de cause d'Alain Moussy et a diminué de 200.000 euros le montant de la sanction pécuniaire prononcée à l'encontre d'AB Science. Ce montant de 200.000 euros devra être remboursé par le Trésor public, AB Science s'étant acquittée de l'intégralité de la sanction pécuniaire initialement prononcée par la Commission des sanctions de l'AMF le 24 mars 2022. Un produit à recevoir a été comptabilisé à ce titre.

- **En mars 2024, les actions de préférence de catégorie C ont été annulées**
- **Le solde de 262.704 actions de préférence de catégorie C (les « ADPC ») a été racheté un euro symbolique par AB Science en vue de leur annulation, en application de l'accord de restructuration financière signé le 21 avril 2023.**
- **Autres opérations sur les valeurs mobilières**

Au cours de l'année 2024 ont été souscrit :

- 7.722.8993 bons de souscription d'actions, dont 5.368.725 BSA dans la cadre de l'augmentation de capital du mois de septembre 2024 et pouvant donner lieu à la création de 2.505.405 54.000 actions nouvelles, dont 1.558.953 BSA exerçable au prix de 9,00 euros et sous condition de la conclusion d'un accord de licence par la Société ou à l'obtention par la Société d'une autorisation de mise sur le marché dans un minimum de deux indications et avec au moins une de ses molécules, dont 760.894 BSA souscrits par la société Meeteam, dont 19.327 BSA en rémunération d'un apporteur et 15.000 BSA aux administrateurs,
- 125.000 stock-options à des salariés de la Société.

Enfin, en septembre 2024, 12.539 actions gratuites (AGAP B'), émises un an plus tôt, ont été attribuée définitivement.

○ **Autres informations**

AB Science confirme son éligibilité au PEA-PME conformément au décret n°2014-283 du 4 mars 2014 pris pour l’application de l’article 70 de la loi n°2013-1278 du 29 décembre 2013 de finances pour 2014 fixant l’éligibilité des entreprises au PEA-PME soit : moins de 5 000 salariés d’une part, un chiffre d’affaires annuel inférieur à 1,5 millions d’euros ou un total de bilan inférieur à 2 millions d’euros, d’autre part.

5.1.1.3 Évènements significatifs postérieurs à la clôture de l’exercice

- **Évènements relatifs au développement clinique**
 - **Précisions sur la plateforme masitinib**

AB Science a fait le point sur la plateforme masitinib par indication.

Profil du produit masitinib

Sclérose latérale amyotrophique

- Une nouvelle étude confirmatoire AB23005 qui simplifie le recrutement des patients et qui cible les meilleurs répondeurs au masitinib sera lancée conformément aux recommandations de la FDA et de l’EMA. Le design de cette étude a été approuvé par la FDA et l’EMA. L’étude confirmatoire a été autorisée par la FDA.
- La première étude AB10015 a généré une hypothèse forte sur les patients ayant une progression normale et avant toute perte de fonction, avec une survie significative de +12 mois. Le suivi à long terme montre que 53% des patients survivent plus de 5 ans, avec un bénéfice de +36 mois par rapport à la prédiction ENCALS. Certains patients ont survécu entre 10 et 15 ans et continuent de recevoir leur traitement

Formes progressives de la sclérose en plaques

- Le mécanisme d’action ciblant la microglie est renforcé après le succès d’un inhibiteur de BTK qui cible aussi la microglie. Le ciblage des mastocytes augmente l’efficacité car les mastocytes activent la microglie et agissent directement sur la dégradation de la myéline. Le Hazard Ratio du masitinib sur la progression du score EDSS montre que le masitinib est compétitif.

Maladie d’Alzheimer

- Le ciblage de la réaction immunitaire innée se distingue de la stratégie classique des biologiques visant à réduire les plaques de beta amyloïde ou les plaques de protéine Tau. Le masitinib est le seul médicament qui a généré des résultats positifs dans la forme modérée de la maladie d’Alzheimer. Le masitinib pourrait être associé aux biologiques dans les formes précoces et légères de la maladie d’Alzheimer

Plus globalement

- L’échec de nombreux programmes dans la SLA, la maladie d’Alzheimer et les formes progressives de la sclérose en plaques, depuis des décennies crédibilise la valeur du masitinib, qui cible la réaction immunitaire innée par la modulation de la microglie et des mastocytes. Le besoin médical dans ces trois pathologies est immense et les tailles de marchés sont très importantes. Les droits de propriété intellectuelle du masitinib sont protégés par un brevet d’utilisation jusqu’en 2037 pour la SLA et potentiellement jusqu’en 2041 pour la sclérose en plaques et la maladie d’Alzheimer, et par le statut de médicament orphelin dans la SLA et la protection des données de 10 ans en Europe et de 8 ans aux USA
- **Renforcement de la propriété intellectuelle du masitinib dans la drépanocytose**

AB Science a annoncé que l’Office des brevets des Etats-Unis a délivré un avis d’acceptation pour un brevet portant sur des méthodes (c’est-à-dire un brevet d’utilisation médicale) de traitement de la drépanocytose avec sa principale molécule, le masitinib, sur la base de résultats précliniques. Ce nouveau brevet américain protège jusqu’en novembre 2040 la propriété intellectuelle du masitinib dans cette indication et renforce encore la propriété intellectuelle du masitinib, après un avis d’acceptation reçu de l’Office européen des brevets en octobre 2024 pour le même brevet.

- **Autres évènements**

Le Conseil d’administration a constaté lors de sa réunion du 3 janvier 2025 que les options de souscription d’actions ainsi que les bons de souscription d’actions listés ci-dessous sont désormais caducs, l’exercabilité de ces titres étant conditionnée à l’obtention par la Société d’une autorisation de mise sur le marché du masitinib avant le 31 décembre 2024.

Nature	Intitulé	Date d’attribution par le Conseil d’administration	Bénéficiaire	Nombre de titres
BSA	BSA 2021-A	28/09/2021	AMY SAS	1.000.000

BSA	BSA QN2	28/09/2021	Quercegen	800.000
BSA	BSA QN3	28/09/2021	Quercegen	20.000
SO	SO2019-A	20/05/2019	Guy, Laurent	274.000
SO	SO2019-B	10/07/2019	Guy, Laurent	59.000

Le Conseil d'administration a également constaté lors de sa réunion du 3 janvier 2025, après avoir passé en revue les termes et conditions des actions de préférence B (et en particulier les critères opérationnels et les critères de performance financière devant être atteints pour que les actions B puissent être converties en actions ordinaires), que sur un total de 45.134 actions B :

- 37.427 actions B ne pourront pas être converties en actions ordinaires et seront donc rachetées par la Société à leur valeur nominale en vue de leur annulation ; et
- 7.707 actions B pourront être converties à compter du 1^{er} janvier 2025 en 419.982 actions ordinaires.

Le 17 janvier 2025, le Président du Tribunal des activités économiques de Paris a ouvert une procédure de conciliation au bénéfice d'AB Science pour une durée de quatre mois, et a désigné la SELARL AJ UP, représentée par Maître Paul-Henri Audras, en qualité de conciliateur. Le conciliateur a notamment pour mission de négocier avec les partenaires bancaires d'AB Science et de faciliter le déblocage du CIR2023. Les dettes bancaires dont le remboursement est en cours sont des PGE, et un prêt innovation pour un montant total de 3.8 millions d'euros (au 31 décembre 2024). L'objectif d'AB Science est de concentrer des ressources sur son programme de R&D. Enfin, le CIR 2023 (également objet de la procédure de conciliation) porte sur un montant de 3,45 millions d'euros.

En avril 2025 ont été émises 15.000 actions gratuites (AGAP B'). Ces actions gratuites seront attribuées définitivement en avril 2026. Le 28 avril 2025, le Programme PACTTM a été prolongé à l'identique pour une durée de 12 mois.

5.1.2 Commentaires des dirigeants sur la situation financière et les comptes consolidés

5.1.2.1 Résultats opérationnels

État du résultat global résumé (normes IFRS) :

(en milliers d'euros)	31.12.2022	31.12.2023	31.12.2024
Chiffre d'affaires net	958	970	1 072
Résultat opérationnel	(15 937)	(13 429)	(6 083)
Résultat net	(13 615)	(11 985)	(7 831)
Résultat global de la période	(13 356)	(11 729)	(7 809)
Résultat par action (en €)	(0,29)	(0,24)	(0,15)
Résultat dilué par action (en €)	(0,29)	(0,24)	(0,15)

Produits d'exploitation

(en milliers d'euros)	31.12.2022	31.12.2023	31.12.2024
Chiffre d'affaires net	958	970	1 072
Autres produits	0	0	0
Total des produits d'exploitation	958	970	1 072

Les produits d'exploitation sont exclusivement constitués du chiffre d'affaires lié à l'exploitation d'un médicament en médecine vétérinaire. Le chiffre d'affaires est en hausse de 10% par rapport au 31 décembre 2023 et s'élève à 1.072 milliers d'euros au 31 décembre 2024 contre 970 milliers d'euros au 31 décembre 2023 et 958 milliers d'euros un an plus tôt.

Charges opérationnelles

(en milliers d'euros)	31.12.2022	31.12.2023	31.12.2024
Coût des ventes	31	383	(176)
Charges de commercialisation	480	522	316
Charges administratives	3 040	3 017	3 079
Charges de recherche et développement	13 345	10 477	3 936
Autres charges opérationnelles	0	0	0
Total des charges d'exploitation	16 896	14 399	7 155

Les charges opérationnelles ont diminué de 50%, soit 7.244 milliers d'euros, entre les exercices clos les 31 décembre 2024 et 2023, après avoir diminué de 14,8% entre les exercices clos les 31 décembre 2023 et 2022.

Cette évolution au cours de l'exercice 2024 des éléments suivants :

- Le cout de vente se traduit par un produit de 176 milliers d'euros, qui résulte principalement d'un effet de variation de stock lié à la reconstitution des stocks de produit AB8939 pour la phase 1 en cours
- Une baisse des charges de commercialisation de 39,5%, soit 206 milliers d'euros, qui traduit la poursuite des efforts de maîtrise des couts
- Une baisse des charges de recherche et développement 62%, soit 6.541 milliers d'euros, qui traduit la poursuite des efforts de maîtrise des dépenses et de recherche de partenariat.

Résultat opérationnel

(en milliers d'euros)	31.12.2022	31.12.2023	31.12.2024
Résultat opérationnel	(15 937)	(13 429)	(6 083)

En conséquence de ces évolutions, le déficit opérationnel a diminué de 7.346 milliers d'euros, soit une réduction de 55% entre les exercices clos le 31 décembre 2024 et le 31 décembre 2023 (passant de 13.429 milliers d'euros à 6.083 milliers d'euros), après avoir diminué de 2.508 milliers d'euros (-15,7%) entre les exercices clos le 31 décembre 2023 et le 31 décembre 2022.

Résultat financier

(en milliers d'euros)	31.12.2022	31.12.2023	31.12.2024
Produits financiers dont :	4 904	4 993	678
Revenus des actifs financiers et des placements de trésorerie		221	202
Gains de change	669	448	7
Effet catch-up avances conditionnées	1 068	2 654	0
Autres produits financiers	3 167	1 670	469
Charges financières dont :	2 578	3 549	2 427
Pertes de change	535	24	72
Effets désactualisation avances conditionnées	1 193	1 004	1 125
Intérêts des emprunts et dettes financières	823	1 527	1 123
Autres charges financières	26	994	107
Résultat financier	2 326	1 444	(1 749)

Le résultat financier correspond à une perte de 1.749 milliers d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2024, contre un produit de 1.444 milliers d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2023 et un produit de 2.326 milliers d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2022.

Les autres produits financiers dont le montant s'élève à 469 milliers d'euros sont principalement liés :

- à la variation de la juste valeur des BSA liés à l'emprunt BEI : gain de 143 milliers d'euros
- à la variation de la juste valeur des ADPE : gain de 57 milliers d'euros
- aux produits de 269 milliers d'euros liés à l'extinction d'une dette de locations (IFRS 16) dans le cadre d'une rupture anticipée de contrat

Les autres charges financières s'élevaient à 994 milliers d'euros en 2023 contre 107 milliers d'euros en 2024, la diminution provenant principalement du fait de la reprise de la juste valeur de la composante « option de conversion en action » de l'emprunt obligataire qui a généré une charge pour 969 milliers d'euros.

Pour rappel, au 31 décembre 2023 les autres produits financiers de 1.670 milliers d'euros étaient principalement liés :

- à la différence entre la décomptabilisation de la dette des ADPC suite à leur annulation pour 3 692 milliers d'euros et à la comptabilisation des nouvelles actions E, créées en remplacement des ADPC et dont la valeur est de 2 908 milliers d'euros. Cette opération avait généré un produit net de 784 milliers d'euros
- à la variation de la juste valeur des BSA liés à l'emprunt BEI : gain de 285 milliers d'euros
- à la variation de la juste valeur des ADPE : gain de 421 milliers d'euros

Ces effets sont sans impact sur la trésorerie.

Résultat net

(en milliers d'euros)	31.12.2022	31.12.2023	31.12.2024
Résultat net	(13 615)	(11 985)	(7 831)

La perte nette pour les exercices clos le 31 décembre 2023 et 2024 s'est élevée respectivement à 11,985 milliers d'euros et 7,831 milliers d'euros, soit une baisse de 35% pour les raisons évoquées ci-dessus. Cette baisse fait suite à une diminution de 12,0% de la perte entre les exercices clos le 31 décembre 2023 et 2022.

5.1.2.2 Trésorerie et ressources en capitaux

Actif

(en milliers d'euros)	31.12.2022	31.12.2023	31.12.2024
Immobilisations	1 939	1 651	1 567
Droits d'utilisation relatifs aux contrats de location	955	536	657
Actifs financiers non courants	74	84	67
Autres actifs non courants	0	3 837	6 359
Stocks	456	336	184
Clients	161	236	130
Autres actifs courants	12 987	12 752	6 223
Trésorerie et équivalents de trésorerie	7 269	6 066	7 987
Total de l'actif	23 841	25 499	23 175

Les immobilisations incorporelles, composées principalement des coûts des brevets d'AB Science, représentent elles-mêmes l'essentiel des actifs non courants. En effet, les frais de développement des candidats médicaments d'AB Science sont comptabilisés en charges, leurs perspectives de commercialisation étant difficiles à évaluer. Les frais des brevets d'AB Science s'élevaient à, respectivement, 1,626 milliers d'euros, 1,403 milliers d'euros et 1,326 milliers d'euros, les 31 décembre 2022, 31 décembre 2023 et 31 décembre 2024. Ces évolutions sont liées aux variations du périmètre de chaque brevet et au cycle de vie des brevets.

En application d'IFRS 16, les contrats de location d'une durée supérieure à 12 mois sont reconnus à l'actif par la constatation d'un droit d'utilisation. Celui-ci s'élevait à, respectivement, 955 milliers d'euros, 536 milliers d'euros, et 657 milliers d'euros les 31 décembre 2021, 31 décembre 2022 et 31 décembre 2024.

Les stocks s'élevaient à, respectivement, 456 milliers d'euros, 336 milliers d'euros, et 184 milliers d'euros les 31 décembre 2022, 31 décembre 2023 et 31 décembre 2024. Les stocks sont évalués à chaque date d'arrêt des comptes et fluctuent en fonction de la date de fabrication des nouveaux produits stockés.

Les créances clients s'élevaient respectivement à 161 milliers d'euros, 236 milliers d'euros et 130 milliers d'euros les 31 décembre 2022, 31 décembre 2023 et 31 décembre 2024. Cette évolution des créances clients est directement dépendante de l'évolution du chiffre d'affaires et des dates de commandes des distributeurs.

Les autres actifs courants s'élèvent respectivement à 12,987 milliers d'euros, 12,752 milliers d'euros et 6,223 milliers d'euros, les 31 décembre 2022, 31 décembre 2023 et 31 décembre 2024. La diminution des autres actifs courants entre le 31 décembre 2023 et 31 décembre 2024 provient principalement du remboursement partiel des CIR 2020, 2021 et 2022 à hauteur de 2,017 milliers d'euros, 2,925 milliers d'euros, et 2,971 milliers d'euros, respectivement.

Enfin, le total de la trésorerie et équivalents de trésorerie s'élevait respectivement à 7,269 milliers d'euros, 6,066 milliers d'euros et 7,987 milliers d'euros, les 31 décembre 2022, 31 décembre 2023 et 31 décembre 2024.

Passif

Les financements utilisés par l'entreprise sont principalement constitués d'émissions d'actions et d'emprunts obligataires, et de diverses aides publiques (crédit d'impôt recherche, avances remboursables et subventions).

Le tableau ci-après retrace l'évolution des capitaux propres de la Société entre le 31 décembre 2022 et le 31 décembre 2024.

(en milliers d'euros) - Normes IFRS

Capitaux propres de la société

Capitaux propres au 31 décembre 2022	(35 670)
Augmentations de capital et prime d'émission nettes des frais	22 793
Résultat global de la période	(11 729)
Instruments de capitaux propres - BSA	2 991
Palements fondés en actions	605
Capitaux propres au 31 décembre 2023	(21 010)
Augmentations de capital et prime d'émission nettes des frais	5 782
Résultat global de la période	(7 809)
Palements fondés en actions	(675)
Autres	(43)
Capitaux propres au 31 décembre 2024	(23 754)

Au 31 décembre 2024, les capitaux propres de la Société sont négatifs et s'élèvent à 23.754 milliers d'euros.

Passifs courants

(en milliers d'euros)	31.12.2022	31.12.2023	31.12.2024
Passifs courants	(23 079)	(18 683)	(20 433)

Les passifs courants s'élevaient respectivement à 23.079 milliers d'euros, 18.683 milliers d'euros et 20.433 milliers d'euros les 31 décembre 2022, 31 décembre 2023 et 31 décembre 2024.

La diminution entre le 31 décembre 2023 et le 31 décembre 2024 s'explique principalement par :

- la conversion en capital du prêt CIR accordé par les actionnaires historiques pour un montant de 3.300 millions de dollars.
- La baisse des dettes fournisseurs pour un montant de 1.046 milliers d'euros

Passifs non courants

(en milliers d'euros)	31.12.2022	31.12.2023	31.12.2024
Passifs non courants	(36 432)	(27 825)	(26 496)

Les passifs non courants comprennent principalement des emprunts bancaires, des emprunts obligataires et des avances conditionnées. Les passifs non courants s'élèvent respectivement à 36.432 milliers d'euros, 27.825 milliers d'euros et 26.496 milliers d'euros les 31 décembre 2022, 31 décembre 2023 et 31 décembre 2024.

La diminution entre les 31 décembre 2023 et 2024 (1.329 milliers d'euros) est principalement liée aux effets suivants :

- la comptabilisation des intérêts capitalisés au 31 décembre 2024 de l'emprunt BEI : +1.034 milliers d'euros
- L'actualisation des avances conditionnées : + 1.025 milliers d'euros
- le reclassement de la part à moins d'un an des emprunts PGE et BPI (1.775 milliers d'euros).

La diminution entre les 31 décembre 2022 et 2023 (8.607 milliers d'euros) est principalement liée aux effets suivants :

- la conversion en juillet 2023 de l'emprunt obligataire émis en 2022 (7.837 milliers d'euros),
- la conversion des actions de préférence C suite à l'accord négocié avec les porteurs d'actions de préférence de catégorie C (les « ADP-C ») (3.354 milliers d'euros),
- l'actualisation des avances conditionnées (1.650 milliers d'euros),
- le tirage de la deuxième tranche de l'emprunt auprès de la BEI de 6.000 milliers d'euros,
- la comptabilisation de la valorisation du dividende prioritaire relatif aux actions de préférence de catégorie E (60 milliers d'euros),
- la comptabilisation des intérêts capitalisés au 31 décembre 2023 de l'emprunt BEI (926 milliers d'euros)
- le reclassement de la part à moins d'un an des emprunts PGE et BPI (1.892 milliers d'euros).

5.2 COMPTES CONSOLIDÉS ANNUELS

Les états financiers sont présentés selon les normes comptables IFRS.

SOMMAIRE

Bilans consolidés	129
Compte de résultat consolidés	130
État des flux de trésorerie consolidés	131
État des variations des capitaux propres consolidés	132

Notes aux états financiers

Note 1	Entité présentant les états financiers	131
Note 2	Base de préparation des états financiers	133
Note 3	Principales méthodes comptables	134
Note 4	Gestion des risques financiers	139
Note 5	Immobilisations incorporelles	140
Note 6	Immobilisations corporelles	141
Note 7	Droits d'utilisation	141
Note 8	Actifs financiers courants et non courants	142
Note 9	Stocks	142
Note 10	Clients et comptes rattachés	142
Note 11	Autres actifs courants et non courants	142
Note 12	Trésorerie et équivalents trésorerie	143
Note 13	Capital social	144
Note 14	Provisions	145
Note 15	Passifs financiers	146
Note 16	Autres passifs courants et non courants	150
Note 17	Obligations locatives	151
Note 18	Dettes fournisseurs	151
Note 19	Chiffre d'affaires	151
Note 20	Subventions et financements publics	151
Note 21	Charges de personnel	152
Note 22	Palements en actions	152
Note 23	Produits et charges financiers	159
Note 24	Impôts sur les résultats	160
Note 25	Résultats par action	160
Note 26	Parties liées	161
Note 27	Honoraires des commissaires aux comptes	162
Note 28	Engagements hors bilan	162

5.2.1 Compte consolidés relatifs à l'exercice clos au 31 décembre 2024

5.2.1.1 État consolidé de la situation financière

(en milliers d'euros)

Actif	Note	31.12.2023	31.12.2024
Immobilisations incorporelles	5	1 403	1 326
Immobilisations corporelles	6	249	242
Droits d'utilisation relatifs aux contrats de location	7	536	657
Actifs financiers non courants	8	84	67
Autres actifs non courants		3 837	6 359
Impôts différés			
Actifs non courants		6 109	8 651
Stocks	9	336	184
Créances clients	10	236	130
Actifs financiers courants		0	0
Autres actifs courants	11	12 752	6 223
Trésorerie et équivalents de trésorerie	12	6 066	7 987
Actifs courants		19 390	14 524
TOTAL DE L'ACTIF		25 499	23 175

(en milliers d'euros)

Passif	Note	31.12.2023	31.12.2024
Capital	13	511	579
Primes		256 678	271 517
Réserves de conversion		(71)	(69)
Réserves		0	
Autres réserves et résultats		(278 126)	(295 781)
Capitaux propres attribuables aux propriétaires de la société		(21 010)	(23 754)
Participations ne donnant pas le contrôle		0	
Capitaux propres		(21 010)	(23 754)
Provisions non courantes	14	773	817
Passifs financiers non courants	15	26 670	25 138
Autres passifs non courants	16	0	0
Obligations locatives non courantes	17	382	541
Impôts différés		0	0
Passifs non courants		27 825	26 496
Provisions courantes	14	663	647
Dettes fournisseurs	18	11 075	10 028
Passifs financiers courants	15	1 906	3 805
Dettes d'impôt exigible			
Obligations locatives courantes	17	212	123
Autres passifs courants	16	4 828	5 830
Passifs courants		18 683	20 433
TOTAL DU PASSIF		25 499	23 175

5.2.1.2 État du résultat global

<i>(en milliers d'euros)</i>	Note	31.12.2023	31.12.2024
Chiffre d'affaires net	19	970	1 072
Autres produits opérationnels		0	0
Total des produits		970	1 072
Coût des ventes		(383)	176
Charges de commercialisation		(522)	(316)
Charges administratives		(3 017)	(3 079)
Charges de recherche et développement		(10 477)	(3 936)
Autres charges opérationnelles		-	-
Résultat opérationnel		(13 429)	(6 083)
Produits financiers		4 993	678
Charges financières		(3 549)	(2 427)
Résultat financier	23	1 444	(1 749)
Charge d'impôt		0	
Résultat net		(11 985)	(7 831)
Autres éléments du résultat global			
Éléments qui ne seront pas reclassés ultérieurement en résultat :			
- Écarts actuariels		249	36
Éléments susceptibles d'être reclassés ultérieurement en résultat :			
- Écarts de change - activités à l'étranger		8	(13)
Autres éléments du Résultat global de la période nets d'impôt		257	23
Résultat global de la période		(11 729)	(7 809)
Résultat net de la période attribuable aux :			
- Participations ne donnant pas le contrôle		0	0
- Propriétaires de la société		(11 985)	(7 831)
Résultat global de la période attribuable aux :			
- Participations ne donnant pas le contrôle		0	0
- Propriétaires de la société		(11 729)	(7 809)
Résultat net par action - en euros	25	(0,24)	(0,15)
Résultat net dilué par action - en euros	25	(0,24)	(0,15)

5.2.1.3 État des flux de trésorerie consolidés

(en milliers d'euros)	Note	31.12.2023	31.12.2024
Résultat net		(11 985)	(7 831)
- Élimination des amortissements et provisions		2 271	667
- Élimination des résultats de cessions		0	0
- Charges et produits calculés liés aux paiements en actions		605	1 017
- Autres produits et charges sans incidence sur la trésorerie		(2 962)	(487)
- Élimination de la charge / produit d'impôt		0	0
- Élimination de la variation d'impôt différé		0	0
- Incidence de la variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité		(4 423)	6 054
- Produits et charges d'intérêts		(376)	1 106
Flux de trésorerie générés par l'activité avant impôt et intérêts		(16 871)	525
Impôts payés / reçus		0	0
Flux nets de trésorerie générés par l'activité		(16 871)	525
Acquisitions d'immobilisations		(345)	(155)
Cessions d'immobilisations corporelles et incorporelles		0	19
Acquisitions d'actifs financiers		0	0
Produits de cession d'actifs financiers		0	0
Variation des prêts et avances consentis		0	0
Intérêts financiers reçus / (versés)		(269)	0
Autres flux liés aux opérations d'investissement		0	0
Flux nets de trésorerie liés aux opérations d'investissement		(614)	(136)
Dividendes versés			
Augmentation (Réduction) de capital	13	11 474	3 894
Émission d'emprunts et encaissements d'avances conditionnées	15	6 000	0
Remboursements d'emprunts et d'avances conditionnées	15	(1 199)	(2 361)
Autres flux liés aux opérations de financement		0	0
Flux nets de trésorerie liés aux opérations de financement		16 274	1 532
Incidence des variations de change		8	0
Incidence des actifs destinés à être cédés		0	0
Incidence des changements de principes comptables		0	0
Variation de trésorerie par les flux		(1 203)	1 921
Trésorerie et équivalents de trésorerie d'ouverture	12	7 269	6 066
Trésorerie et équivalents de trésorerie de clôture	12	6 066	7 987
Variation de trésorerie et équivalents de trésorerie par les soldes		(1 203)	1 921

Activités opérationnelles :

En 2024, les flux nets de trésorerie générés par l'activité sont positifs à 525 milliers d'euros contre une consommation de trésorerie de 16.871 milliers d'euros pour l'exercice 2023.

Cette variation est principalement due i) à la progression du résultat net qui ressort à -7.831 milliers d'euros contre -11.985 milliers d'euros en 2023 et ii) à la nette amélioration du BFR (+6.054 milliers d'euros contre -4.423 milliers d'euros en 2023).

Activités d'investissement :

Le Groupe a volontairement limité ses investissements sur l'exercice 2024, ce qui traduit la poursuite des efforts de maîtrise des dépenses et de recherche de partenariat.

Activités de financement :

Les flux de financement de la période restent positifs à 1.532 milliers d'euros et sont principalement marqués par les événements suivants : i) des flux d'augmentation de capital en valeur nette pour 3.894 milliers d'euros (reste à verser 1.898 milliers d'euros sur un total d'augmentation de capital de 5.782 milliers d'euros), et ii) des flux de remboursements d'emprunts de 2.361 milliers d'euros (dont 517 milliers d'euros liés aux dettes de location IFRS 16).

5.2.1.4 État des variations des capitaux propres consolidés

(en milliers d'euros)	Capital Social	Primes d'émission	Réserves de Conversion	Autres réserves et résultat	Total	Participation ne conférant pas le contrôle	Total capitaux propres
Au 1er janvier 2024	511	256 678	-71	-278 126	-21 010	0	-21 010
Résultat net de la période				-7 831	-7 831		-7 831
Autres éléments du résultat global			23		23		23
Résultat global de la période	0	0	23	-7 831	-7 809	0	-7 809
Augmentation de capital	65	5 588		130	5 782		5 782
Juste Valeur & actualisation				-716	-716		-716
Reclassement	3	9 252	15	-9 267	3		3
Autres				-6	-6		-6
Total des transactions avec les actionnaires	68	14 839	15	-9 858	5 064	0	5 064
Au 31 décembre 2024	579	271 517	-33,4	-295 816	-23 754	0	-23 754

(en milliers d'euros)	Capital Social	Primes d'émission	Réserves de Conversion	Autres réserves et résultat	Total	Participation ne conférant pas le contrôle	Total capitaux propres
Au 1er janvier 2023	469	233 927	(79)	(269 987)	(35 671)	0	(35 670)
Résultat net de la période				(11 985)	(11 985)		(11 985)
Autres éléments du résultat global			8	249	257		257
Résultat global de la période	0	0	8	(11 736)	(11 729)		(11 729)
Augmentation de capital	42	22 751			22 793		22 793
Paiements fondés en actions relatifs au personnel				605	605		605
Paiements fondés en actions relatifs aux tiers				2 992	2 992		2 992
Total des transactions avec les actionnaires	42	22 751	0	3 597	26 389	0	26 389
Au 31 décembre 2023	511	256 678	(71)	(278 126)	(21 010)	0	(21 010)

5.2.1.5 Notes aux états financiers

NOTE 1 : ENTITE PRESENTANT LES ETATS FINANCIERS

AB Science est une entreprise qui est domiciliée en France. Le siège social de la Société est situé à Paris.

Les états financiers consolidés de la Société pour l'exercice clos le 31 décembre 2024 comprennent la Société et sa filiale située aux Etats-Unis, détenue à 100% et créée en juillet 2008 (l'ensemble désigné comme « le Groupe » et chacune individuellement comme « les entités du Groupe »).

AB Science est une entreprise spécialisée dans la recherche, le développement, et la commercialisation de molécules thérapeutiques de synthèse pour des pathologies à fort besoin médical, dans les maladies du système nerveux central, les cancers, et les maladies inflammatoires.

❖ Événements significatifs de l'exercice 2024

Évènements relatifs au développement clinique

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2024, la Société a successivement :

- Annoncé la confirmation de l'avis négatif de l'EMA concernant la demande d'autorisation conditionnelle de mise sur le marché du masitinib dans le traitement de la sclérose latérale amyotrophique (SLA) et la fin de la procédure de réexamen du dossier auprès de santé Canada
- Apporté des précisions sur le programme microtubule AB8939 et en particulier la capacité d'AB8939 à générer une réponse sur le réarrangement du gène MECOM
- Apporté des précisions sur le développement du masitinib dans les formes progressives de la sclérose en plaques suite à la conférence 2024 de l'ECTRIMS
- Annoncé des résultats positifs de l'étude de Phase 2 du masitinib dans la Covid-19
- Annoncé un renforcement de la propriété intellectuelle du masitinib dans la mastocytose

Autres évènements

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2024, la Société a successivement :

- Annoncé une augmentation de capital par placement privé pour un montant de 5 millions d'euros
- Annoncé la souscription par Alpha Blue Ocean d'une tranche d'un million d'actions dans le cadre du Programme d'Augmentation de Capital à Terme (PACT™)
- Annoncé l'initiation de la couverture du titre AB Science par DNA Finance et In Extenso Finance
- Annoncé le versement partiel des CIR 2020, 2021 et 2022 pour l'administration, pour un montant total de 7.913 milliers d'euros
- Annoncé la confirmation par la Cour D'appel de Paris de la mise hors de cause du Président Directeur Général d'AB Science, Alain Moussy, et la diminution du montant de la sanction imposée à AB Science
- Annoncé l'annulation des actions de préférence de catégorie C

Autres informations

AB Science confirme son éligibilité au PEA-PME conformément au décret n°2014-283 du 4 mars 2014 pris pour l'application de l'article 70 de la loi n°2013-1278 du 29 décembre 2013 de finances pour 2014 fixant l'éligibilité des entreprises au PEA-PME soit : moins de 5 000 salariés d'une part, un chiffre d'affaires annuel inférieur à 1,5 milliards d'euros ou un total de bilan inférieur à 2 milliards d'euros, d'autre part.

NOTE 2 : BASE DE PREPARATION DES ETATS FINANCIERS

❖ Remarque préliminaire

La date de clôture des comptes consolidés est fixée au 31 décembre de chaque année. Les comptes individuels incorporés dans les comptes consolidés sont établis à la date de clôture des comptes consolidés, soit le 31 décembre. Les comptes au 31 décembre 2024 ont été arrêtés par le Conseil d'administration du 30 avril 2024 et seront soumis à l'approbation de la prochaine assemblée générale.

❖ Déclaration de conformité et principes comptables

Les états financiers consolidés ont été établis en conformité avec les IFRS telles qu'adoptées dans l'Union Européenne. L'ensemble des textes adoptés par l'Union européenne est disponible sur le site internet de la Commission européenne à l'adresse suivante : http://ec.europa.eu/internal_market/accounting/ias_fr.htm.

Les méthodes comptables sont identiques à celles utilisées par le Groupe au 31 décembre 2023.

La Société a adopté les normes, amendements et interprétations suivantes d'application obligatoire pour les exercices ouverts à compter du 1er janvier 2024 :

- Amendement de l'IFRS 16 - Contrats de location sur les politiques de vente et de cession-bail.
- Amendement de l'IAS 1 - Passifs non courants assortis de clauses restrictives (covenants)
- Amendement de l'IAS 7 et de l'IFRS 7 - Financement des fournisseurs
- Amendements à l'IAS 21 - Absence de convertibilité

L'application de ces normes et amendements est sans incidence sur les états financiers consolidés intermédiaires résumés du Groupe.

❖ Base d'évaluation

Les états financiers consolidés sont préparés sur la base du coût historique à l'exception de certaines catégories d'actifs et de passifs conformément aux normes IFRS. Les catégories concernées sont mentionnées dans les notes suivantes.

❖ Monnaie fonctionnelle et de présentation

Les états financiers consolidés sont présentés en euro qui est la monnaie fonctionnelle de la Société. Toutes les données financières sont exprimées en milliers d'euros, sauf indication contraire.

❖ Continuité d'exploitation

Bien que la Société ait généré une perte de – 7.379 milliers d’euros au titre de l’exercice 2024, le principe de la continuité d’exploitation a été retenu par le conseil d’administration, compte tenu du niveau de la trésorerie de la Société au 31 décembre 2024 et du business plan de la Société pour les 12 mois suivant la date d’arrêté des comptes.

Pour apprécier la continuité de l’exploitation, les principaux éléments et hypothèses qui ont été pris en compte et intégrés dans les différents scénarios, sont notamment :

- le niveau de la trésorerie consolidée et des équivalents de trésorerie au 31 décembre 2024, qui s’élève à 7.987 milliers d’euros;
- L’anticipation d’une issue favorable de la procédure de conciliation initiée le 17 janvier 2025, permettant d’obtenir :
 - i) le versement total, ou partiel du CIR2023 pour un montant minimum de 2.590 milliers d’euros si l’Administration fiscale applique des corrections selon les mêmes principes que pour le CIR2022, et
 - ii) le décalage, au-delà d’une période de 12 à 24 mois à compter de la date d’arrêté des comptes, des remboursements en cours des prêts garantis par l’Etat.
- La possibilité d’utilisation par la société du programme PACTTM conclu avec Alpha Blue Ocean et la poursuite du tirage de la tranche en cours et de nouvelles tranches, en complément ou en substitution.
- L’absence de décaissement significatif, sur une période de 12 mois à compter de la date d’arrêté des comptes, de factures fournisseurs contestées pour un montant de 3.726 milliers d’euros.
- la recherche active de sources de financements

Au regard de ces différents éléments, la société estime être en mesure de couvrir ses besoins de financement sur l’exercice 2025 et au-delà et des discussions sont en cours avec des partenaires potentiels pour renforcer le financement de la Société.

❖ **Recours à des estimations et aux jugements**

La préparation des états financiers nécessite de la part de la direction l’exercice du jugement, d’effectuer des estimations et de faire des hypothèses qui ont un impact sur l’application des méthodes comptables et sur les montants des actifs et des passifs, des produits et des charges. Les valeurs réelles peuvent être différentes des valeurs estimées.

Les estimations et les hypothèses sous-jacentes sont réexaminées de façon continue. L’impact des changements d’estimation comptable est comptabilisé au cours de la période du changement et de toutes périodes ultérieures affectées.

Les informations sur les principales sources d’incertitude relatives aux estimations et les jugements exercés pour appliquer les méthodes comptables, qui ont l’impact le plus significatif sur les montants comptabilisés dans les états financiers consolidés, sont incluses dans les notes suivantes :

- Note 24 – impôts sur les résultats
- Note 3.6 – évaluation des paiements fondés sur des actions
- Note 11 – autres actifs courants et non courants
- Note 15.1 – évaluation de passifs financiers à la juste valeur

NOTE 3 : PRINCIPALES METHODES COMPTABLES

Note 3.1 : Capital

Le capital est constitué de quatre catégories d’actions au 31 décembre 2024 :

- Actions ordinaires (catégorie A)
- Actions gratuites de préférence convertibles en actions ordinaires (catégorie B). « Conformément à l’article 11. III. 7. des statuts d’AB Science, en cas d’offre publique d’acquisition et/ou d’échange, le Conseil d’administration pourra, à compter de la date à laquelle l’Autorité des marchés financiers donnera sa déclaration de conformité sur l’offre publique d’acquisition et/ou d’échange, décider de la convertibilité immédiate de l’intégralité des Actions B en Actions A »
- Actions gratuites de préférence convertibles en actions ordinaires (catégorie B’). « Conformément à l’article 11. IV. 4. des statuts d’AB Science, en cas d’offre publique d’acquisition et/ou d’échange, le Conseil d’administration pourra, à compter de la date à laquelle l’Autorité des marchés financiers donnera sa déclaration de conformité sur l’offre publique d’acquisition et/ou d’échange, décider de la convertibilité immédiate de l’intégralité des Actions B’ en Actions A »

- Actions de préférence de catégorie D (ADP-D). Les ADP-D peuvent également être converties en actions ordinaires selon un ratio 1:1 en cas d'offre publique et/ou d'échange visant AB Science, sur décision du Conseil d'administration.
- Actions de préférence de catégorie E (ADP-E)

Les actions ordinaires sont classées en tant qu'instruments de capitaux propres. Les coûts accessoires directement attribuables à l'émission d'actions ordinaires ou d'options sur actions sont comptabilisés en déduction des capitaux propres, nets d'impôt.

Note 3.2 : Immobilisations Corporelles

Les immobilisations corporelles sont comptabilisées à leur coût d'acquisition 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 comptabilisés en charges selon le mode linéaire sur la durée d'utilité estimée des actifs.

Les durées d'utilité estimées sont les suivantes :

- Installations et agencements 3-5 ans
- Matériel industriel 3 ans
- Mobilier et matériel de bureau et informatique 3-5 ans

Les modes d'amortissement, les durées d'utilité et les valeurs résiduelles sont revus et, le cas échéant, ajustés 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.

Les profits et pertes sur cession d'immobilisations corporelles sont déterminés en comparant le produit de cession avec la valeur comptable de l'immobilisation et sont comptabilisés pour leur valeur nette, dans les « autres produits » ou les « autres charges » du compte de résultat.

Note 3.3 : Immobilisations incorporelles

Recherche et développement

Les dépenses de recherche supportées en vue d'acquérir une compréhension et des connaissances scientifiques ou techniques nouvelles sont comptabilisées en charges lorsqu'elles sont encourues.

Les activités de développement impliquent l'existence d'un plan ou d'un modèle en vue de la production de produits et procédés nouveaux ou substantiellement améliorés. Les dépenses de développement sont comptabilisées en tant qu'immobilisation si et seulement si les coûts peuvent être mesurés de façon fiable et le Groupe peut démontrer la faisabilité technique et commerciale du produit ou du procédé, l'existence d'avantages économiques futurs probables et son intention ainsi que la disponibilité de ressources suffisantes pour achever le développement et utiliser ou vendre l'actif. Les dépenses ainsi portées à l'actif comprennent les coûts des matières, de la main d'œuvre directe et les frais généraux directement attribuables nécessaires pour préparer l'actif à être utilisé de la manière prévue. Les coûts d'emprunts relatifs au développement d'actifs qualifiés sont comptabilisés en résultat lorsqu'ils sont encourus. Les autres dépenses de développement sont comptabilisées en charges lorsqu'elles sont encourues.

Les dépenses de développement portées à l'actif sont comptabilisées à leur coût diminué du cumul des amortissements et du cumul des pertes de valeur.

La Société estime qu'en raison des risques et des incertitudes liées à l'obtention des autorisations réglementaires de commercialisation de ses produits candidats, la faisabilité technique des projets en développement ne sera établie qu'une fois obtenues les autorisations réglementaires pour la commercialisation des produits. En conséquence, en application d'IAS 38, la Société a comptabilisé en charges l'ensemble de ses frais de recherche et de développement engagés sur le premier semestre 2024 et durant les périodes précédentes.

Autres immobilisations incorporelles

Les autres immobilisations incorporelles qui ont été acquises par le Groupe, ayant une durée d'utilité finie, sont comptabilisées à leur coût diminué du cumul des amortissements et du cumul des pertes de valeur.

Les dépenses ultérieures relatives aux immobilisations incorporelles sont activées seulement si elles augmentent les avantages économiques futurs associés à l'actif spécifique correspondant. Les autres dépenses sont comptabilisées en charges lorsqu'elles sont encourues.

L'amortissement est comptabilisé en charges selon le mode linéaire sur la durée d'utilité estimée des immobilisations incorporelles. Les durées d'utilité estimées pour la période en cours et la période comparative sont les suivantes :

- Brevets : 20 ans
- Logiciels : 1 an

Note 3.4 : Base d'évaluation des stocks

Les stocks sont comptabilisés à leur coût de revient ou à leur valeur nette de réalisation si celle-ci est inférieure. Le coût des stocks est déterminé à l'aide de la méthode du coût moyen pondéré.

Note 3.5 : Trésorerie et équivalent de trésorerie

Les équivalents de trésorerie sont les placements à court terme, très liquides, qui sont facilement convertibles en un montant connu de trésorerie et qui sont soumis à un risque négligeable de changement de valeur. Ainsi, la rubrique « Trésorerie et équivalents de trésorerie » regroupe les disponibilités en banque et en caisse ainsi que les placements de trésorerie en valeurs mobilières de placement dont l'échéance est inférieure ou égale à trois mois et la sensibilité au risque de taux très faible.

Pour l'établissement du tableau des flux de trésorerie, la trésorerie et les équivalents de trésorerie se composent de la caisse, des dépôts à vue dans les banques, des placements à court terme très liquides, nets des découverts bancaires. Dans le bilan, les découverts bancaires figurent dans les Passifs financiers courants.

Note 3.6 : Paiements fondés sur des actions

La juste valeur déterminée à la date d'attribution des options accordées aux membres du personnel est comptabilisée en charges de personnel, en contrepartie d'une augmentation des capitaux propres, sur la période au cours de laquelle les membres du personnel acquièrent les droits d'une manière définitive. Le montant comptabilisé en charges est ajusté pour refléter le nombre réel des options acquises pour lesquelles les conditions d'acquisition de services et de performance sont remplies.

La juste valeur du montant à régler à un membre du personnel au titre des droits à l'appréciation d'actions, qui sont réglés en trésorerie, est comptabilisée en charges en contrepartie d'une augmentation de passif, sur la période au cours de laquelle les membres du personnel acquièrent le droit au règlement de manière définitive. Le passif est réévalué à chaque date de clôture ainsi qu'à la date de règlement. Toute variation de la juste valeur du passif est comptabilisée en charges de personnel.

Les transactions dont le paiement est fondé sur des actions dans lesquelles le Groupe reçoit des biens ou des services en contrepartie de ses propres instruments de capitaux propres sont comptabilisées comme des transactions qui sont réglées en instruments de capitaux propres, indépendamment de la manière dont les instruments de capitaux propres seront obtenus par le Groupe.

Note 3.7 : Provisions

Des provisions sont comptabilisées lorsque le Groupe a une obligation actuelle juridique ou implicite résultant d'un événement passé, que l'obligation peut être estimée de façon fiable et qu'il est probable qu'une sortie de ressources représentatives d'avantages économiques sera nécessaire pour éteindre l'obligation.

Ces provisions sont estimées en prenant en considération les hypothèses les plus probables à la date d'arrêt des comptes.

Si l'effet de la valeur temps est significatif, les provisions sont actualisées. Le taux d'actualisation utilisé pour déterminer la valeur actualisée reflète les appréciations actuelles par le marché de la valeur temps de l'argent et les risques inhérents à l'obligation. L'augmentation de la provision résultant de la désactualisation est comptabilisée en charges financières.

Note 3.8 : Chiffre d'affaires

Selon la norme IFRS 15, le chiffre d'affaires est reconnu lorsque la Société remplit une obligation de performance en fournissant des biens ou services distincts (ou une série de biens ou services) à un client, c'est-à-dire lorsque le client obtient le contrôle de ces biens ou de ces services.

Les produits correspondent à la juste valeur de la contrepartie reçue ou à recevoir au titre des biens vendus dans le cadre des activités. Les produits provenant de la vente des produits sont comptabilisés dans le compte de résultat lorsque les risques et avantages significatifs inhérents à la propriété des biens ont été transférés à l'acheteur.

Note 3.9 : Crédit impôt recherche

Des crédits d'impôt recherche sont octroyés aux entreprises par l'État français afin de les inciter à réaliser des recherches d'ordre technique et scientifique. Les entreprises qui justifient de dépenses remplissant les critères requis (dépenses de recherche localisées en France ou, au sein de l'Union Européenne ou dans un autre État partie à l'accord sur l'Espace Économique Européen et ayant conclu avec la France une convention fiscale contenant une clause d'assistance administrative) bénéficient d'un crédit d'impôt qui peut être utilisé pour le paiement de l'impôt sur les sociétés.

Ce crédit d'impôt recherche est comptabilisé comme une subvention, en déduction des coûts de recherche et développement comptabilisés.

Note 3.10 : Subventions

Les subventions publiques sont inscrites à l'actif lorsqu'il existe une assurance raisonnable que la société se conformera aux conditions attachées aux subventions et que les subventions sont reçues.

Les subventions qui compensent des charges encourues par le Groupe sont comptabilisées de façon systématique en résultat sur la période au cours de laquelle les charges sont comptabilisées.

Un prêt non remboursable sous conditions de l'État est traité comme une subvention publique s'il existe une assurance raisonnable que l'entreprise remplira les conditions relatives à la dépense de remboursement du prêt. Dans le cas contraire, il est classé en dettes.

Note 3.11 : Avances conditionnées

Les avances conditionnées, soumises ou non à intérêts, sont destinées à financer les programmes de recherche. Elles sont remboursables en cas de succès du projet. Ces avances sont comptabilisées en dettes financières et, le cas échéant, reprises en résultat en cas d'échec prévisible du projet.

Les dettes financières sont comptabilisées et évaluées conformément à IFRS 9 Instruments financiers. Les dettes financières, sont évaluées au coût amorti.

La part à plus d'un an des avances conditionnées est enregistrée en dettes financières part non courante, tandis que la part à moins d'un an est enregistrée en dettes financières part courante.

Note 3.12 : Programme PACT™

Le traitement comptable IFRS du Programme PACT™ est détaillé en note 13.2 ci-dessous, annexe aux comptes consolidés au 31 décembre 2024.

Note 3.13 : Passifs financiers au coût amorti

Les emprunts et autres passifs financiers sont comptabilisés et évalués conformément à la norme IFRS 9 Instruments financiers.

Ils sont comptabilisés au coût amorti. Le coût amorti d'un actif ou d'un passif financier est défini sous IFRS 9 comme la valeur attribuée à un passif financier lors de sa comptabilisation initiale, diminuée des remboursements en principal, majorée ou diminuée de l'amortissement cumulé, calculé à l'aide du TIE.

Les frais de transaction qui sont directement attribuables à l'acquisition ou à l'émission d'un passif financier viennent en diminution de ce passif financier. Ces frais sont ensuite amortis sur la durée de vie du passif sur la base du TIE.

Note 3.14 : Classement des charges courantes

Les coûts de commercialisation comprennent les coûts de fabrication, de distribution, de promotion et de vente des médicaments.

Les charges de recherche et développement incluent les coûts internes et externes des études conduites en vue de la recherche et du développement de nouveaux produits ainsi que les dépenses liées aux affaires réglementaires.

Comptabilisation des dépenses relatives aux opérations de recherche en cours : du fait de l'existence d'un décalage temporel entre la date à laquelle les coûts des traitements sont engagés au titre des études cliniques et la date à laquelle ces coûts sont facturés par les centres, la Société provisionne le montant estimé des charges non facturées à chaque clôture. Les coûts des traitements sont estimés pour chaque étude en valorisant les visites effectuées par chaque patient à partir des contrats signés avec les centres de recherche clinique réalisant les essais. Le montant total estimé pour chaque étude est diminué du montant total des factures reçues à la date de la clôture. Les provisions de charges non facturées sont maintenues durant trois années après la clôture des centres de recherche clinique et la dernière visite du dernier patient de l'étude. Les provisions des factures non reçues à l'issue de ce délai sont entièrement reprises.

Les coûts administratifs regroupent les fonctions de Direction Générale et Supports (finance, secrétariat général, ...).

Note 3.15 : Droits d'utilisation et dettes de location

En application de la norme comptable IFRS 16, la comptabilisation des contrats de location immobilières ainsi que des contrats de concessions pour lesquels le Groupe est preneur aboutit, à la date de prise d'effet de chaque contrat de location, à l'enregistrement au bilan d'un montant d'une dette locative correspondant aux paiements de loyers futurs actualisés, ainsi qu'en contrepartie d'un actif au titre du droit d'utilisation relatif à ce contrat de location.

L'appréciation de la durée de location et l'estimation du taux marginal d'emprunt du preneur sont déterminées à la date de prise d'effet de chaque contrat de location.

La durée de location est définie contrat par contrat et correspond à la période ferme de l'engagement en tenant compte des périodes optionnelles qui sont raisonnablement certaines d'être exercées.

Au compte de résultat, les charges d'amortissement sont comptabilisées dans le résultat opérationnel courant et les charges d'intérêts dans le résultat financier. L'impact fiscal de ce retraitement de consolidation est pris en compte via la comptabilisation d'impôts différés.

Au cours de la vie de chaque contrat, le montant de la dette et du droit d'utilisation peut être ajusté à l'occasion d'événements entraînant la révision ou la modification à la hausse ou à la baisse de la durée de location et du montant du loyer.

Les principales mesures de simplification permises par la norme IFRS 16 sont appliquées par le Groupe :

- Exclusion des contrats de location portant sur des actifs sous-jacents de faible valeur inférieure à 5.000 € ;
- Exclusion des contrats de location portant sur une durée inférieure à 12 mois.

Les loyers des contrats exclus du champ de la norme IFRS 16 sont comptabilisés directement en charges opérationnelles.

Note 3.16 : Produits et charges financiers

Le résultat financier net comprend les intérêts sur les placements, les intérêts à payer sur les emprunts calculés en utilisant la méthode du taux d'intérêt effectif, la variation de juste valeur des actifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat, les pertes de valeur comptabilisées au titre des actifs financiers, les profits et pertes de change et les effets d'actualisation et de désactualisation.

Les produits provenant des intérêts sont comptabilisés en résultat lorsqu'ils sont acquis en utilisant la méthode du taux d'intérêt effectif.

Note 3.17 : Impôt sur le résultat

L'impôt sur le résultat (charge ou produit) comprend la charge (le produit) d'impôt exigible et la charge (le produit) d'impôt différé.

L'impôt est comptabilisé en résultat sauf s'il se rattache à des éléments qui sont comptabilisés directement en capitaux propres ou en autre éléments du résultat global ; auquel cas il est comptabilisé en capitaux propres ou en autre éléments du résultat global.

L'impôt exigible est (i) le montant estimé de l'impôt dû au titre du bénéfice imposable d'une période, déterminé en utilisant les taux d'impôt qui ont été adoptés ou quasi adoptés à la date de clôture, et (ii) tout ajustement du montant de l'impôt exigible au titre des périodes précédentes.

L'impôt différé est déterminé et comptabilisé selon l'approche bilancielle de la méthode du report variable pour toutes les différences temporelles entre la valeur comptable des actifs et passifs et leurs bases fiscales. Les actifs et passifs d'impôt différés sont évalués aux taux d'impôt dont l'application est attendue sur la période au cours de laquelle l'actif sera réalisé et le passif réglé, sur la base des réglementations fiscales qui ont été adoptées ou quasi adoptées à la date de clôture.

Les actifs et passifs d'impôt différé sont compensés s'il existe un droit juridiquement exécutoire de compenser les actifs et passifs d'impôt exigible, et s'ils concernent des impôts sur le résultat prélevés par la même autorité fiscale, soit sur la même entité imposable, soit sur des entités imposables différentes, mais qui ont l'intention de régler les actifs et les passifs d'impôt exigible sur la base de leur montant net ou de réaliser les actifs et de régler les passifs d'impôt simultanément.

Un actif d'impôt différé n'est comptabilisé que dans la mesure où il est probable que le Groupe disposera de bénéfices futurs imposables sur lesquels la différence temporelle correspondante pourra être imputée. Les actifs d'impôt différé sont examinés à chaque date de clôture et sont réduits dans la proportion où il n'est plus désormais probable qu'un bénéfice imposable suffisant sera disponible.

Note 3.18 : Résultat par action

Le résultat de base par action est calculé en divisant le résultat attribuable aux porteurs d'actions ordinaires de la Société par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation au cours la période.

Le résultat dilué par action est déterminé en ajustant le résultat attribuable aux porteurs d'actions ordinaires et le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation des effets de toutes les actions ordinaires potentielles dilutives (options sur actions attribuées aux membres du personnel).

NOTE 4 : GESTION DES RISQUES FINANCIERS

Le Groupe est exposé aux risques suivants liés à l'utilisation d'instruments financiers :

Risque de crédit

Le risque de crédit représente le risque de perte financière pour le Groupe dans le cas où un client ou une contrepartie à un instrument financier viendrait à manquer à ses obligations contractuelles. Ce risque provient essentiellement des créances clients et des titres de placement.

D'une part, le Groupe n'est pas encore entré dans une phase de commercialisation active. Il n'a donc pas de créances significatives envers des clients. D'autre part, il limite son exposition au risque de crédit en investissant notamment dans des titres liquides (dépôts à terme). La Direction ne s'attend pas à ce qu'une contrepartie fasse défaut.

Risque de liquidité

Le risque de liquidité correspond au risque que le Groupe éprouve des difficultés à honorer ses dettes lorsque celles-ci arriveront à échéance. L'approche du Groupe pour gérer le risque de liquidité est de s'assurer qu'il disposera des liquidités suffisantes pour honorer ses passifs, lorsqu'ils arriveront à échéance, dans des conditions normales ou « tendues », sans encourir de pertes inacceptables ou porter atteinte à la réputation du Groupe.

Le Groupe finance ses activités par des augmentations de capital au fur et à mesure des besoins nécessaires à la continuation des programmes de recherche, ainsi que par des aides et subventions versées par des organismes finançant la recherche scientifique en France et par des prêts auprès d'investisseurs privés ou d'organismes publics

Au vu des montants de trésorerie, d'équivalents de trésorerie et d'actifs financiers courants dont elle dispose au 31 décembre 2024 (voir note 12 ci-dessous, annexe aux comptes consolidés au 31 décembre 2024, AB Science ne considère pas être exposée à un risque de liquidité à court terme. La direction estime que le montant de la trésorerie, des équivalents de trésorerie et des actifs financiers courants est suffisant pour assurer le financement d'AB Science au cours des douze prochains mois.

AB Science indique néanmoins que la gestion de sa liquidité dépend, en partie, du programme PACTTM mis en place avec Alpha Blue Ocean et utilisable jusqu'au 28 avril 2026. AB Science attire l'attention sur les risques associés à ce programme :

- Même si des règles de trading seront données par AB Science à Alpha Blue Ocean, les actions souscrites par Alpha Blue Ocean pourront être cédées sur le marché à très brefs délais, ce qui peut créer une forte pression baissière sur le cours de l'action AB Science. Les actionnaires peuvent subir une perte de leur capital investi en raison d'une diminution significative de la valeur de l'action de la société, ainsi qu'une forte dilution en raison du grand nombre de titres qui pourraient être émis au profit d'Alpha Blue Ocean.
- L'engagement du fonds Alpha Blue Ocean porte sur un nombre d'actions à souscrire et non sur un montant de souscription.
- Le montant obtenu *in fine* par AB Science dépendra du cours de bourse de l'action AB Science sur Euronext Paris lors du tirage de chaque tranche et de l'évolution du cours de bourse pendant les périodes de cession ordonnées des actions souscrites par Alpha Blue Ocean. Si le cours de bourse de l'action AB Science affiche une tendance baissière après un tirage, AB Science percevra *in fine* un montant inférieur au produit d'émission initialement versé par Alpha Blue Ocean au titre de la tranche concernée.

Risque de marché

Le risque de marché correspond au risque que des variations de prix de marché, tels que les cours de change, les taux d'intérêt et les prix des instruments de capitaux propres, affectent le résultat du Groupe ou de la valeur des instruments financiers détenus. La gestion du risque de marché a pour objectif de gérer et contrôler les expositions au risque de marché dans les limites acceptables, tout en optimisant le couple rentabilité / risque.

Risque de change

Le risque de change du Groupe est atténué par le fait que les dépenses de recherche et développement sont générées dans les mêmes devises (USD, Euro) que les principaux flux de revenus anticipés (territoire des Etats-Unis et de l'Union Européenne).

A ce stade de son développement, la Société n'a pas recours à des opérations de couverture pour protéger son activité contre les fluctuations des taux de change.

Risque de taux

Le Groupe n'est pas significativement exposé au risque de taux d'intérêt dans la mesure où le risque est faible pour les contrats à taux fixe.

Risque de capital

Dans le cadre de sa gestion du capital, la Société a pour objectif de préserver sa continuité d'exploitation en n'exposant pas ses actionnaires à un risque de dilution inapproprié.

Des risques de dilution sont spécifiques au programme PACTTM mis en place avec ABO. A la suite de l'émission des actions ordinaires susceptibles d'être émises encore émises en cas d'utilisation en totalité du PACTTM (soit 3 millions d'actions ordinaires), le capital social (toutes catégories d'actions comprises) d'AB Science s'élèvera à 676.379,67 euros (dont 60.830.294 actions ordinaires), représentant environ 4,4% du capital social existant d'AB Science. À titre illustratif, un actionnaire détenant 1,0% du capital social d'AB Science avant l'utilisation en totalité du PACTTM détiendra 0,96% du capital social d'AB Science après l'émission des actions ordinaires susceptibles d'être émises en cas d'utilisation en totalité du PACTTM.

NOTE 5 : IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

L'évolution du poste Immobilisations incorporelles s'analyse comme suit au cours des exercices 2023 à 2024.

(en milliers d'euros)	Valeur Brute	Amortissement & perte de valeur	Valeur nette
31 décembre 2022	3 810	(2 183)	1 626
Acquisitions / Dotation	328	(552)	(224)
Mises au rebut – abandons de brevets	(968)	968	0
31 décembre 2023	3 170	(1 768)	1 403
Acquisitions / Dotation	148	(225)	(77)
Mises au rebut – abandons de brevets	(1 186)	1 186	0
31 décembre 2024	2 131	(805)	1 326

Les immobilisations incorporelles sont essentiellement composées des brevets (1.326 milliers d'euros en valeur nette au 31 décembre 2024 et 1.403 milliers d'euros en valeur nette au 31 décembre 2023). Ces brevets ont été inscrits à l'actif conformément aux critères d'immobilisation.

NOTE 6 : IMMOBILISATIONS CORPORELLES

Les immobilisations corporelles s'analysent comme suit.

Valeurs brutes

(en milliers d'euros)	Installations techniques, matériel et outillages industriels	Agencement divers	Matériel de bureau et informatique, mobilier	Total
31 décembre 2022	598	254	335	1 188
Acquisitions / Dotation	9	0	7	17
Cessions/ Mises au rebut	(155)	0	0	(155)
Écarts de conversion				0
31 décembre 2023	451	254	343	1 050
Acquisitions / Dotation	159	0	2	161
Cessions/ Mises au rebut				
Reclassement		2	(8)	(6)
31 décembre 2024	609	256	337	1 202

Amortissements

(en milliers d'euros)	Installations techniques, matériel et outillages industriels	Agencement divers	Matériel de bureau et informatique, mobilier	Total
Cumulés au 31 décembre 2022	(535)	(57)	(285)	(876)
Dotations	(29)	(23)	(29)	(80)

Reprises sur cessions/mises au rebut	155	0	0	155
Écarts de conversion				
Cumulés au 31 décembre 2023	(408)	(80)	(314)	(801)
Dotations	(126)	(22)	(21)	(169)
Reprises sur cessions/mises au rebut				
Reclassement			11	11
Cumulés au 31 décembre 2024	(534)	(102)	(324)	(960)

Valeurs nettes

(en milliers d'euros)	Installations techniques, matériel et outillages industriels	Agencement divers	Matériel de bureau et informatique, mobilier	Total
31 décembre 2022	63	198	52	312
31 décembre 2023	43	175	30	249
31 décembre 2024	75	154	13	242

Il n'y a pas eu de constatation de pertes de valeur en application de la norme IAS 36. Aucune immobilisation corporelle n'a été donnée en nantissement.

NOTE 7 : DROITS D'UTILISATION

Les droits d'utilisations sont relatifs aux contrats de location des bureaux. La durée de locations utilisée pour la détermination du droit d'usage correspond aux durées contractuelles des différents baux.

(en milliers d'euros)	31.12.2023	31.12.2024
Application IFRS 16	2 426	1 059
Entrées d'actif	0	
Dotations aux amortissements antérieurs	(1 532)	(1 890)
Dotations aux amortissements de la période	(358)	(277)
Résiliations	0	1 765
Total	536	657

NOTE 8 : ACTIFS FINANCIERS COURANTS ET NON COURANTS**Note 8.1 : Détail des actifs financiers**

Les actifs financiers courants et non courants s'analysent comme suit :

(en milliers d'euros)	31.12.2023		31.12.2024	
	Actifs financiers non courants	Actifs financiers courants	Actifs financiers non courants	Actifs financiers courants
Dépôts versés en garantie des loyers	84		67	0
Total	84	0	67	0

Les actifs financiers non courants concernent des dépôts versés en garantie des loyers.

Note 8.2 : Variation des actifs financiers

Au 31 décembre 2024 :

(en milliers d'euros)	01.01.2024	Augmentations	Diminutions	Autres	31.12.2024
Autres	84	2	-19	0	67
Actifs financiers	84	2	-19	0	67

Au 31 décembre 2023 :

(en milliers d'euros)	01.01.2023	Augmentations	Diminutions	Autres	31.12.2023
Autres	74	14	3		84
Actifs financiers	74	14	3	0	84

NOTE 9 : STOCKS

Les stocks s'élèvent à 184 milliers d'euros au 31 décembre 2024 contre 336 milliers d'euros au 31 décembre 2023 et s'analysent ainsi:

<i>(en milliers d'euros)</i>	31.12.2023	31.12.2024
Stocks de matières premières et principes actifs	1	0
Dépréciation stocks de matières premières et principes actifs	0	0
Stocks de produits intermédiaires	410	426
Dépréciation stocks de produits intermédiaires	(166)	(299)
Stocks de produits finis	338	635
Dépréciation stocks de produits finis	(248)	(579)
Total stocks – net	336	184

NOTE 10 : CLIENTS ET COMPTES RATTACHES

Ce poste s'analyse comme suit :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31.12.2023	31.12.2024
Autres créances clients	249	130
Dépréciation	(13)	0
Créances clients - net	236	130

NOTE 11 : AUTRES ACTIFS COURANTS ET NON COURANTS

Les autres actifs courants et non courants s'analysent comme suit :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31.12.2023		31.12.2024	
	Non courants	Courants	Non courants	Courants
Crédit d'impôt recherche (1)	3 791	10 551	4 472	4 279
Créances de TVA	-	1 005		978
Subventions à recevoir	-	0		
Fournisseurs débiteurs et avoirs à recevoir	-	322		590
Autres créances (2)	-	235	1 888	107
Avances conditionnées à recevoir	-	0		
Charges Constatées d'avance	46	639	-1	269
Total	3 837	12 752	6 359	6 223

(1) Crédit d'impôt recherche

<i>En milliers d'euros</i>	2020	2021	2022	2023	2024	Total
Créance Déclarée	3 308	3 871	4 008	3 450	2 322	16 959
Créance Remboursée	2 017	2 925	2 971	0	0	7 913
Créance Annulée	(39)	(151)	(105)	0	0	295
Solde	1 253	795	932	3 450	2 322	8 751
Créance Courante	0	0	0	2 557	1 721	4 279
Créance Non Courante	1 253	795	932	892	601	4 472

Pour le CIR2020, le montant non remboursé à la date d'arrêt des comptes s'élève à 1.291 milliers d'euros. Sur ce montant, la Société considère que 97% (soit la somme de 1.253 milliers d'euros) est éligible au CIR et a soumis une requête devant le Tribunal administratif de Paris en mai 2024, qui expose les arguments et justificatifs correspondants et confirme que 3% (soit la somme de 39 milliers d'euros, comptabilisée en rappel d'impôts) n'est pas éligible au CIR.

Pour le CIR2021, le montant non remboursé à la date d'arrêt des comptes s'élève à 946 milliers d'euros. Sur ce montant, la Société considère que 84% (soit la somme de 795 milliers d'euros) est éligible au CIR et a soumis une requête devant le Tribunal administratif de Paris en juin 2024, qui expose les arguments et justificatifs correspondants et confirme que 16% (soit la somme de 151 milliers d'euros, comptabilisée en rappel d'impôts) n'est pas éligible au CIR.

Pour le CIR2022, le montant non remboursé à la date d'arrêté des comptes s'élève à 1.037 milliers d'euros. Sur ce montant, la Société considère que 89% (soit la somme de 932 milliers d'euros) est éligible au CIR et a soumis une requête devant le Tribunal administratif de Paris en août 2024, qui expose les arguments et justificatifs correspondants et confirme que 11% (soit la somme de 105 milliers d'euros, comptabilisée en rappel d'impôts) n'est pas éligible au CIR.

S'agissant du CIR2023, comme celui de 2024, il ne peut être exclu que l'Administration fiscale applique les mêmes règles que pour les CIR2020, 2021 et 2022, et que la créance ne soit pas intégralement remboursée dans le court terme, ce qui pourrait amener la Société à initier de nouveaux contentieux à l'encontre de l'Administration fiscale, générant des frais de conseil et de procédure. Concernant les contentieux en cours s'agissant des CIR2020, 2021 et 2022, l'issue de ces procédures ne peut être garantie et, si les arguments de la Société ne prévalaient pas dans le cadre de ces contentieux, alors une partie des créances CIR2020, 2021 et 2022 pourraient ne pas être remboursée par l'Administration fiscale et l'interprétation de l'Administration, validée par les tribunaux, pourrait avoir un impact défavorable significatif sur le calcul des remboursements CIR pour les années à venir.

(2) Les autres créances comprennent essentiellement la comptabilisation du compte séquestre (Programme PACT :1.888 milliers d'euros, voir note 13.2 ci-dessous, annexe aux comptes consolidés au 31 décembre 2024) et des avances faites au personnel (20 milliers d'euros).

NOTE 12 : TRESORERIE ET EQUIVALENTS TRESORERIE

Trésorerie nette à l'ouverture :

(en milliers d'euros)	01.01.2023	01.01.2024
Disponibilités	3 267	3 059
Dépôts à terme	4 002	3 007
Trésorerie et équivalents de trésorerie au bilan	7 269	6 066
Découverts bancaires	0	0
Trésorerie et équivalent de trésorerie du tableau de flux de trésorerie	7 269	6 066

Trésorerie nette à la clôture :

(en milliers d'euros)	31.12.2023	31.12.2024
Disponibilités	3 059	557
Dépôts à terme	3 007	7 430
Trésorerie et équivalents de trésorerie au bilan	6 066	7 987
Découverts bancaires	0	0
Trésorerie et équivalent de trésorerie du tableau de flux de trésorerie	6 066	7 987

Pour rappel, ne sont intégrés en Trésorerie et équivalents de trésorerie que les dépôts à terme de maturité, à compter de la date d'acquisition, inférieure ou égale à trois mois. Les dépôts à terme de maturité supérieure à trois mois sont classés en Actifs financiers.

NOTE 13 : CAPITAL SOCIAL

Note 13.1 : Evolution du capital

L'évolution du capital social est la suivante :

(en euros)	Capital Social		Groupe AB Science		
	Nombre d'actions	Capital Social	Actions ordinaires	Valeur nominale	Capital Groupe AB Science
Capital au 31 décembre 2022	53 199 453	531 994,53	46 891 525	0,01	469 366,59
Augment. de capital suite à l'apport de fonds privés - mai 2023	2 608 686	26 086,86	2 608 686	0,01	26 086,86
Augment. de capital suite à l'exercice de BSA - mai 2023	21 845	218,45	21 845	0,01	218,45
Augment. de capital suite à l'exercice de BSA - juil 2023	4 500	45,00	4 500	0,01	45,00
Augment. de capital suite à la conversion d'oblig. convertibles - juil 2023	1 315 533	13 155,33	1 315 533	0,01	13 155,33
Augment. de capital suite à la compensation de créances - juillet 2023	49 194	491,94	49 194	0,01	491,94
Augment. de capital suite à l'émission d'actions de préf. E - oct 2023	750 000	7 500,00	0	0,01	0,00
Augment. de capital suite à l'exercice de BSA - nov 2023	4 500	45,00	4 500	0,01	45,00

Augment. de capital suite à l'exercice de BSA - déc2023	170 786	1 707,86	170 786	0,01	1 707,86
Capital au 31 décembre 2023	58 124 497	581 244,97	51 066 569	0,01	511 117,03
Augment. de capital suite à l'exercice de BSA - janvier 2024	4 500	45,00	4 500	0,01	45,00
Augment. de capital dans le cadre du PACT - mars 2024	1 000 000	10 000,00	1 000 000	0,01	3 773,93
Réduct. de capital suite à l'annulation d'actions de préf C - mars 2024	-262 794	-2 627,94		0,01	
Augment. de capital suite à l'exercice de BSA - mai 2024	4 500	45,00	4 500	0,01	45,00
Augment. de capital suite à l'exercice de BSA - juin 2024	299 450	2 994,50	299 450	0,01	2 994,50
Augment. de capital suite à l'exercice de BSA - juil 2024	50 550	505,50	50 550	0,01	505,50
Augment. de capital suite à l'apport de fonds privés - sept 2024	5 368 725	53 687,25	5 368 725	0,01	53 687,25
Augment. de capital suite à l'attribution d'actions de préf B' - oct 2024	12 539	125,39		0,01	
Augment. de capital suite à l'exercice de BSA - oct 2024	36 000	360,00	36 000	0,01	360,00
Capital au 31 décembre 2024	64 637 967	646 379,67	57 830 294	0,01	572 528,21

Ces totaux s'entendent hors Bons de Souscription d'Actions (« BSA »), Bons de Souscription de Parts de Créateurs d'Entreprise (« BSPCE ») et options de souscription octroyés à certains investisseurs et à certaines personnes physiques, notamment salariées de la Société (voir note 22.1 ci-dessous, annexe aux comptes consolidés au 31 décembre 2024).

En janvier 2024, le capital a été augmenté de 45,00 euros suite à l'émission d'actions nouvelles à la suite de l'exercice de bons de souscription d'actions. La prime d'émission correspondante est nulle. Le montant reçu en trésorerie s'est élevé à 45,00 euros.

En mars 2024, le programme PACTTM a été utilisé avec le tirage d'une première tranche de 1 million d'actions. Il existe une différence entre le capital social et le capital social après retraitement IFRS. Le capital social a été augmenté de 10.000 euros suite à l'émission de 1 million d'actions nouvelles dans le cadre du tirage de la première tranche du programme PACTTM. La prime d'émission correspondante est de 2.560,10 milliers d'euros. Après retraitement IFRS, à la suite de cette opération, le capital du groupe au 31 décembre 2024 est augmenté uniquement de 3.773,93 euros, ne prenant en compte que les actions souscrites puis cédées par ABO sur le marché. Le statut du tirage et le traitement comptable sont détaillés dans la note 13.2 ci-dessous.

En mars 2024, le capital social est réduit de 2 627,94 euros à la suite de l'annulation des ADPC. Le capital du groupe n'est pas affecté par cette opération.

En mai 2024, le capital a été augmenté de 45,00 euros suite à l'émission d'actions nouvelles à la suite de l'exercice de bons de souscription d'actions. La prime d'émission correspondante est nulle. Le montant reçu en trésorerie s'est élevé à 45,00 euros.

En juin 2024, le capital a été augmenté de 2.994,50 euros suite à l'émission d'actions nouvelles à la suite de l'exercice de bons de souscription d'actions. La prime d'émission correspondante est nulle. Le montant reçu en trésorerie s'est élevé à 2.994,50 euros.

En juillet 2024, le capital a été augmenté de 505,50 euros suite à l'émission d'actions nouvelles à la suite de l'exercice de bons de souscription d'actions. La prime d'émission correspondante est nulle. Le montant reçu en trésorerie s'est élevé à 505,50 euros.

En septembre 2024, le capital a été augmenté de 53 687,25 euros suite à l'émission d'actions nouvelles relative aux apports de fonds privés. La prime d'émission correspondante s'élève à 4.946.313,72 euros. Le montant reçu en trésorerie s'est élevé à 5.000.000,97 euros.

En octobre 2024, le capital social est augmenté de 125,39 euros à la suite de l'attribution définitive d'actions de préférence gratuites B'. Le capital du groupe n'est pas affecté par cette opération.

En octobre 2024, le capital a été augmenté de 360,00 euros suite à l'émission d'actions nouvelles à la suite de l'exercice de bons de souscription d'actions. La prime d'émission correspondante est nulle. Le montant reçu en trésorerie s'est élevé à 360,00 euros.

Lors de l'assemblée générale du 31 décembre 2009 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 sera justifié d'une inscription nominative depuis deux ans au moins au nom du même actionnaire, étant précisé que le point de départ de ce délai de deux ans ne saurait être à une date antérieure au 1^{er} avril 2010. 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 déjà de ce droit.

Au 31 décembre 2024, le capital du groupe AB Science est composé de 64.637.967 actions, dont 57.830.294 actions ordinaires, parmi lesquelles 16.804.448 actions ont un droit de vote double.

Note 13.2 : Programme PACT

En mars 2024, 1 million d'actions nouvelles ont été souscrites au prix unitaire de 2,5701 euros par ABO dans le cadre du tirage de la première tranche du programme PACT™. Sur le total de la souscription de 1 million d'actions, seul 20%, soit 514.020 euros, a été immédiatement versé à AB Science, le solde, soit 2.056.080 euros, étant placé sur un compte séquestre détenue par ABO, puis étant libéré progressivement en fonction de la valeur des cessions de ces actions sur le marché par ABO. ABO a ensuite commencé à céder de manière ordonnée les actions souscrites.

Au 31 décembre 2024, 377.393 actions ont été cédées par ABO sur le marché. Ces cessions ont entraîné un versement supplémentaire, net de commissions, par ABO de 168.161 euros à la Société. Le solde des actions restant détenus par ABO est de 622.607 au 31 décembre 2024.

Au 31 décembre 2024, le versement total reçu par la Société sur la période, net de commissions, est de 682.183 euros (514.020 euros du versement initial, incluant 3.773,93 euros de capital social, auxquels s'ajoutent 168.161 euros pour les versements complémentaires nets de commissions). Le montant du capital souscrit par ABO et restant sur le compte séquestre est de 1.887.917 euros (2.056.080 euros du séquestre initial, réduit de 168.161 euros pour les versements complémentaires nets de commissions). Ce montant est comptabilisé en actifs non courant. ABO dispose d'un délai de deux ans, pouvant être prolongé d'un commun accord, pour céder ces actions selon les modalités définies contractuellement. Ce montant de 1.839.914 euros au 31 décembre 2024 est comptabilisé en dette non courante. (2.570.100 euros du capital souscrit, réduit de 730.186 euros correspondant au montant des cessions, net des commissions).

NOTE 14 : PROVISIONS

Le poste Provisions se décompose comme suit : *

31.12.2024			
(en milliers d'euros)	Non courantes	Courantes	Total
Litiges		647	647
Provision pour avantages au personnel	817		817
Total			1 464
31.12.2023			
(en milliers d'euros)	Non courantes	Courantes	Total
Litiges		663	663
Provision pour avantages au personnel	773		773
Total	773	663	1 436

L'évolution des provisions s'analyse comme suit au cours des exercices 2023 et 2024 :

(en milliers d'euros)	Litiges	Provision pour impôts	Provision pour restructuration	Provisions pour avantages au personnel	Total
31 décembre 2022	393	0	0	916	1 309
Dotations	295	117	68	103	582
Variation en OCI				(245)	(245)
Reprises utilisées	(210)				(210)
Reprises non utilisées					0
31 décembre 2023	478	117	68	773	1 436
Dotations	34			44	114
Variation en OCI					0
Reprises utilisées	-33		-17		-50
Reprises non utilisées					0
31 décembre 2024	479	117	51	817	1 464

○ Provision pour litiges

La provision pour litiges d'un montant global de 479 milliers d'euros au 31 décembre 2024 est principalement relative à la :

- provision de six litiges prudhommaux nés de la rupture des contrats de travail (369 milliers d'euros)
- provision de trois litiges commerciaux (110 milliers d'euros).

○ Provision pour impôts

Pour le CIR2019 (remboursé dans son intégralité en 2020), la Société a reçu en décembre 2024 de l'Administration fiscale une proposition de rectification pour un montant de 1.086 milliers d'euros (hors intérêts de retard), à la suite d'une expertise du

MESR. La Société confirme que la somme de 117 milliers d'euros n'est pas éligible et a provisionné ce montant, et la Société conteste de cette proposition de rectification pour la différence, soit 969 milliers d'euros. Toute rectification définitive ou condamnation de la Société sur le CIR2019 pourrait avoir un impact défavorable sur la trésorerie de la Société.

○ **Provision pour restructuration**

La provision pour restructuration d'un montant de 51 milliers d'euros est relative au solde restant à payer à France Travail. En avril 2023 un plan de sauvegarde de l'emploi a été déposé auprès de l'administration. Ce plan a été homologué par la DRIETS en juin 2023 et a porté sur la suppression de 29 postes.

○ **Provisions pour avantages au personnel**

La provision pour avantages au personnel correspond à la provision pour indemnités de départ à la retraite dont bénéficient les salariés du Groupe. Aucun fonds n'a été constitué pour couvrir l'engagement correspondant. L'engagement a été calculé sur la base d'un taux d'actualisation de 3.50% contre 3,17% en 2023.

Depuis 2021, la provision pour indemnités de départ à la retraite est calculée conformément à la nouvelle réglementation (décision de l'IFRS IC sur l'interprétation d'IAS 19) et concernent dorénavant les salariés ayant plus de trois ans d'ancienneté à la date de clôture.

NOTE 15 : PASSIFS FINANCIERS

Note 15.1 : Répartition courant / non courant

La répartition entre les passifs financiers courants et non courants se présente comme suit :

Passifs financiers au coût amorti :

(en milliers d'euros)	31.12.2023		31.12.2024	
	Non courants	Courants	Non courants	Courants
Avances conditionnées	9 934	0	11 059	0
Ligne de crédit/emprunts bancaires	3 658	1 901	2 054	3 801
Actions de préférence D			0	0
Actions de préférence E	8		0	0
Emprunt BEI	12 788		11 937	0
Autres passifs financiers	63		60	0
Intérêts courus à payer		4	0	0
Passifs financiers au coût amorti	26 450	1 906	25 110	3 801

Passifs financiers à la juste valeur :

(en milliers d'euros)	31.12.2023		31.12.2024	
	Non courants	Courants	Non courants	Courants
Actions de préférence D	1		0	0
Actions de préférence E	60	0	11	0
BSA BEI	160		17	0
Emprunt BEI	0		0	0
Passifs financiers à la juste valeur	221	0	28	0

En application de la norme IFRS 7, instruments financiers : informations à fournir, les évaluations à la juste valeur doivent être classées selon une hiérarchie qui comporte les niveaux suivants :

- Niveau 1 : les cours de marchés actifs pour des actifs ou des passifs identiques (sans modification ni reconditionnement)
- Niveau 2 : les cours de marchés actifs pour des actifs ou des passifs semblables et les techniques de valorisation dont toutes les données importantes sont fondées sur des informations de marché observables ;
- Niveau 3 : les techniques de valorisation dont les données importantes ne sont pas toutes fondées sur des informations de marché observables.

Le niveau retenu pour le calcul de la juste valeur des valeurs mobilières est le suivant :

Actions de préférence D	3
Actions de préférence E	3

BSA BEI

2

Variation des passifs financiers non courants :

<i>(en milliers d'euros)</i>	Non courants	Courants
31 décembre 2022	34 564	4 334
Encaissements/ à recevoir	6 000	
Remboursements/ conversion emprunt obligataire	(11 191)	(4 316)
Reclassements courants/non courants	(1 877)	1 877
Effet d'actualisation/variation juste valeur actions de préférence/intérêts courus	(827)	(10)
31 décembre 2023	26 670	1 906
Encaissements/ à recevoir	0	0
Remboursements/ conversion emprunt obligataire (*)	0	(1 744)
Reclassements courants/non courants	(1 604)	0
Effet d'actualisation/variation juste valeur actions de préférence/intérêts courus	73	2 039
31 décembre 2024	25 138	3 805

(*) Les remboursements d'emprunts impactant la trésorerie se sont élevés à 1.744 milliers d'euros.

La diminution des passifs financiers non courants s'élèvent à 1.532 milliers d'euros au 31 décembre 2024 et s'explique principalement par les effets suivants :

- le reclassement de la part à moins d'un an des emprunts PGE et BPI : -1 604 milliers d'euros
- la mise à jour de la juste valeur d'instruments financiers : -200 milliers d'euros
- la mise à jour du montant des avances conditionnées pour tenir compte des nouvelles projections des flux pour : +1.125 milliers d'euros
- la comptabilisation des intérêts capitalisés au 31 décembre 2024 de l'emprunt BEI : +91 milliers d'euros
- Autres retraitements : +3 milliers d'euros

La hausse des passifs financiers courants s'élève à 1.899 milliers d'euros au 31 décembre 2024 et s'explique principalement par les effets suivants :

- les remboursements effectués en 2023 des emprunts PGE et BPI : -1.744 milliers d'euros
- le reclassement de la part à moins d'un an des emprunts PGE et BPI : +1.604 milliers d'euros
- la comptabilisation des intérêts capitalisés au 31 décembre 2024 de l'emprunt BEI : +2 040 milliers d'euros

Note 15.2 : Avances conditionnées et remboursables

Les avances conditionnées s'élèvent à 10.197 milliers d'euros et sont relatives aux avances suivantes :

- avance conditionnée de Bpifrance ISI (projet d'innovation stratégique industrielle) portant sur le projet intitulé APAS-IPK-Amélioration de la Prédicativité de l'Activité et de la Sélectivité des Inhibiteurs Kinase, en oncologie, pour 4.432 milliers d'euros . Le montant global de l'avance conditionnée s'élève à 4.432 milliers d'euros déblocables en 4 phases. En cas de succès du projet, la société versera à Bpifrance à partir de la troisième année de commercialisation du masitinib en oncologie humaine 1% du chiffre d'affaires annuel généré par l'exploitation des produits issus du projet, montant plafonné à 4.000 milliers d'euros par an. Les versements dus prendront fin lorsque le montant cumulé des retours financiers aura atteint la somme de 16.000 milliers d'euros.
- avance conditionnée de Bpifrance ISI (projet d'innovation stratégique industrielle) portant sur le projet intitulé ROMANE dont l'objectif est de développer, dans le cadre de la maladie d'Alzheimer une molécule thérapeutique innovante, pour 5.764 milliers d'euros . Le montant global de l'avance conditionnée s'élève à 5.764 milliers d'euros déblocables en 3 phases. En cas de succès du projet, la société versera à Bpifrance, à partir de la troisième année de commercialisation du masitinib en neurologie, le montant de 6.600 milliers d'euros, selon un échéancier sur quatre ans. Lorsque ce remboursement aura été effectué, AB Science versera à Bpifrance, pendant une période de trois années consécutives, 1% du chiffre d'affaires annuel généré par l'exploitation des produits issus du projet, dans la limite de 7.000 milliers d'euros en cumulé.

Ces deux avances sont comptabilisées en dettes financières et, le cas échéant, reprises en résultat en cas d'échec prévisible du projet.

Les dettes financières sont comptabilisées et évaluées conformément à IFRS 9 Instruments financiers. Les dettes financières, sont évaluées au coût amorti.

La part à plus d'un an des avances conditionnées est enregistrée en dettes financières part non courante, tandis que la part à moins d'un an est enregistrée en dettes financières part courante.

Variation des avances conditionnées et avances remboursables :

(en milliers d'euros)	Non courants	Courants
31 décembre 2022	11 584	0
Effet Catch Up	(2 654)	
Effet désactualisation	1 004	
31 décembre 2023	9 934	0
Effet Catch Up		
Effet désactualisation	1 125	
31 décembre 2024	11 059	

Les avances conditionnées reçues sont destinées à financer des programmes de recherche définis. Ces avances, sont remboursables en cas de succès du programme qui a bénéficié de l'aide. En cas d'échec du programme, les avances conditionnées ne sont pas remboursées.

La variation de juste valeur comptabilisée en résultat financier est une perte de 1.125 milliers d'euros, sans impact sur la trésorerie.

Échéancier des avances conditionnées et remboursables :

(en milliers d'euros)	Total	Inférieur à 1 an	à 2 ans	à 3 ans	à 4 ans	à 5 ans	Au-delà de 5 ans
31.12.2022	11 584						11 584
31.12.2023	9 934						9 934
31.12.2024	11 059						11 059

Note 15.3 : Emprunts bancaires

La société a conclu :

- en septembre 2020 un prêt innovation auprès de Bpifrance pour un montant de 1.000 milliers d'euros au taux fixe de 2,25% d'une durée de 60 mois. Au 31 décembre 2024, le solde de ce prêt est de 250 milliers d'euros.
- en avril 2021 trois prêts garantis par l'État pour un total de 6.000 milliers d'euros au taux fixe de 0,25% pour deux prêts et au taux de 1,75% pour un prêt. Chaque prêt s'élève à 2.000 milliers d'euros. La société bénéficie de l'étalement du remboursement des trois PGE de deux à quatre années supplémentaires par rapport à l'échéancier initial. La fin de remboursement des PGE sera donc en avril 2027. Au 31 décembre 2024, le solde de ces prêts est de 3.557 milliers d'euros.
- en décembre 2022, le tirage de la première tranche de 6.000 milliers d'euros du prêt global de 15.000 milliers d'euros accordé par la Banque Européenne d'Investissement (BEI). Le contrat signé avec la BEI prévoit un financement en deux tranches de 6 000 milliers d'euros (ainsi qu'une troisième tranche de 3 000 milliers d'euros qui n'a pas été exercée), chacune étant soumise à la réalisation de certaines conditions suspensives, et qui sont satisfaites pour les deux premières tranches. La première tranche a une maturité de six ans et est donc remboursable en décembre 2028. Elle est assortie d'un taux d'intérêts annuel capitalisé de 9,0% et de l'émission de 126.050 bons de souscription d'actions donnant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire d'AB Science à 8,61 euros pendant 15 ans. La deuxième tranche a une maturité de cinq ans et est donc remboursable en janvier 2028. Elle est assortie d'un taux d'intérêts annuel capitalisé de 7,0% et de l'émission de 115.830 bons de souscription d'actions donnant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire d'AB Science à 14 euros pendant 15 ans. Le Groupe a comptabilisé une dette de 12.000 milliers d'euros qui sera augmentée des intérêts capitalisés pour chaque période. Le montant des intérêts capitalisés au 31 décembre 2024 s'élève à 1.038 milliers d'euros. Les BSA ne répondent pas à la définition d'instruments de capitaux propres (IAS 32) dans la mesure où leurs termes contractuels comportent une obligation de remboursement dans un certain nombre de scénarios. Les BSA sont donc comptabilisés comme des dettes valorisées à chaque clôture à la juste valeur. La valeur de ces BSA au 31 décembre 2024 s'élèvent à 17 milliers d'euros. Leurs valeurs initiales étaient de 444 milliers d'euros soit une variation de 143 milliers d'euros, comptabilisée en produits financiers, sans incidence sur la trésorerie.

Échéancier des emprunts :

Au 31 décembre 2024 :

	A 1 an au plus	A plus d'un an et 5 ans au plus	A plus de 5 ans	Total
Prêt BPI	250			250
Prêt BEI			12 000	12 000
Prêts PGE	1 502	2 054		3 557
Total	1 752	2 054	12 000	15 807

Au 31 décembre 2023 :

	A 1 an au plus	A plus d'un an et 5 ans au plus	A plus de 5 ans	Total
Prêt BPI	313	188		500
Prêt BEI			12 000	12 000
Prêts PGE	1 514	3 537		5 051
Total	1 827	3 725	12 000	17 551

Note 15.4 : Actions de préférence

Actions de préférence catégorie D

Le Conseil d'administration du 1er septembre 2020 faisant usage de la délégation donnée par l'assemblée générale du 31 août 2020, a autorisé l'émission de 6.000.000 d'actions de préférence (catégorie D) d'une valeur nominale de 0,01 euro chacune.

Si la Société n'a pas obtenu deux autorisations de mise sur le marché « AMM » (de l'European Medicines Agency ou de l'U.S. Food and Drug Administration) pour l'un ou plusieurs de ses candidats-médicaments dans deux indications différentes avant la date d'échéance (31 décembre 2028, 31 décembre 2029 et 31 décembre 2030), alors les actions D seront purement et simplement annulées (après un rachat par la Société pour 1 euro symbolique, conformément à une promesse de cession à conclure avec chaque porteur d'actions D), sans aucune autre compensation pour les porteurs d'actions D.

Les actions de préférence revêtent la définition d'instruments de dette et sont ainsi comptabilisées en passifs financiers. Ces instruments sont évalués à la juste valeur à chaque clôture, la variation de la juste valeur étant comptabilisée en résultat financier. Au 31 décembre 2024, la juste valeur des actions de préférence de catégorie D est non significative.

Actions de préférence catégorie E

AB Science n'a aucune obligation de « racheter » les ADPE et elles sont convertibles en un nombre fixe (750.000) d'Actions Ordinaires.

Seul le dividende prioritaire (égal à 1,25% des ventes nettes du masitinib ou de tout royalties de licence, dans la limite 9.000 milliers d'euros) n'est pas à la main de AB Science.

Conformément à IAS 32, Il convient donc de « splitter » ces actions ADPE en une partie Capitaux propres et une partie dette.

Au 21 avril 2023, les ADPE ont été valorisés ainsi :

- Cours de l'action : 6,44€
- Taux sans risque: 3% (source CNO)
- Echéance 20 ans pour aller à l'infini
- Valorisation : 2.908.177 € pour 750.000 ADPE

La valorisation du dividende prioritaire s'établit à 10 milliers d'euros au 31 décembre 2024, comptabilisé en passif financier. Cette valorisation repose sur une valorisation d'expert et s'appuie sur les hypothèses suivantes :

- Obtention d'un accord de licence dans les 12 mois suivant la date du précédent rapport
- La signature d'un accord de licence impliquerait nécessairement un cours supérieur à 5€.
- L'estimation d'un passif à hauteur de 3.500 milliers d'euros, qui se déclencherait dans l'hypothèse d'un cours de bourse supérieur à 5€ et inférieur à 30€.

Au 31 décembre 2024, la valeur estimée des ADPE était de 60 milliers d'euros. La variation de la juste valeur de ces instruments, 50 milliers d'euros, a été comptabilisée en produit financier, sans impact sur la trésorerie.

NOTE 16 : AUTRES PASSIFS COURANTS ET NON COURANTS

Les autres passifs courants et non courants se décomposent comme suit :

(en milliers d'euros)	31.12.2023		31.12.2024	
	Non courants	Courants	Non courants	Courants
Dettes sociales	-	3 960	0	3 475
Dettes fiscales	-	564	0	501
Autres dettes		304	0	1 854
Total		4 828	0	5 830

Les dettes sociales comprennent la provision pour congés payés et les charges sociales correspondantes, ainsi que les cotisations dues aux différents organismes sociaux.

NOTE 17 : OBLIGATIONS LOCATIVES

(en milliers d'euros)	31.12.2023		31.12.2024	
	Non courants	Courants	Non courants	Courants
Obligations locatives	382	212	541	123
Total	382	212	541	123

NOTE 18 : DETTES FOURNISSEURS

Ce poste s'analyse comme suit :

(en milliers d'euros)	31.12.2023	31.12.2024
Fournisseurs	6 459	5 997
Fournisseurs - factures non parvenues	4 617	4 031
Total	11 075	10 028

Les dettes fournisseurs et comptes rattachés sont relatives pour la majeure partie à des factures émises par des organismes de recherche et développement. Les dettes fournisseurs et comptes rattachés ne sont pas actualisées car aucun des montants n'est dû à plus d'un an.

NOTE 19 : CHIFFRE D'AFFAIRES

Le chiffre d'affaires de la Société, lié à l'exploitation commerciale du masitinib en médecine vétérinaire, s'élève à 1.072 milliers d'euros.

NOTE 20 : SUBVENTIONS ET FINANCEMENTS PUBLICS

La Société reçoit des aides de l'État français et des collectivités publiques locales françaises sous plusieurs formes :

- Avances conditionnées remboursables sous certaines conditions,
- Subventions d'exploitation, et
- Crédits d'impôt recherche.

Note 20.1 : Subventions et financements conditionnés

Les avances conditionnées sont présentées dans la note 3.11 ci-dessus, annexe aux comptes consolidés au 31 décembre 2024.

Note 20.2 : Subventions d'exploitation

Depuis sa création, la Société reçoit, en raison de son caractère innovant, un certain nombre d'aides ou subventions de l'État ou des collectivités publiques destinées à financer son fonctionnement ou des recrutements spécifiques.

La société a reçu une subvention de 76,7 milliers d'euros au cours de l'exercice 2024 au titre du projet RHU Sickmast (voir communiqué de presse du 27 novembre 2023).

Ces subventions sont comptabilisées en déduction des dépenses de recherche et développement.

Note 20.3 : Crédit d'impôt recherche

La Société bénéficie des dispositions du Code Général des Impôts relatives au crédit d'impôt recherche. Le crédit d'impôt recherche est comptabilisé en déduction des dépenses de recherche éligibles au cours de l'année à laquelle se rattachent ces dépenses.

Le tableau suivant présente l'évolution du crédit d'impôt recherche comptabilisé en résultat :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31.12.2023	31.12.2024
Crédit d'Impôt Recherche 2024		2 322
Crédit d'Impôt Recherche 2023	3 450	
Total	3 450	2 322

NOTE 21 : CHARGES DE PERSONNEL**Note 21.1 : Effectifs**

Le Groupe emploie 39 personnes au 31 décembre 2024 contre 53 personnes au 31 décembre 2023. L'effectif moyen sur l'année 2024 est de 46 personnes contre 79 personnes en 2023. La baisse des effectifs traduit la mise en œuvre de la politique de maîtrise des dépenses et de recherche de partenariat.

Les effectifs se répartissent de la façon suivante :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31.12.2023	31.12.2024
Département Commercial	1	1
Département Drug Discovery et clinique	45	32
Département Direction & Gestion	8	6
Total	53	39

Note 21.2 : Charges de personnel

Les charges de personnel comptabilisées au sein du compte de résultat recouvrent les éléments indiqués ci-après :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31.12.2023	31.12.2024
Salaires et traitements	6 687	3 982
Charges sociales	2 713	1 713
Paievements en actions	605	134
Total	10 005	5 829

Ces charges sont ventilées dans le compte de résultat comme suit :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31.12.2023	31.12.2024
Charges de commercialisation	167	199
Charges administratives	1 532	1 270
Charges de recherche et développement	8 306	4 360
Total	10 005	5 829

La Société a mis en place un accord de participation en décembre 2008 qui ne donne à ce jour lieu à aucun versement aux salariés en raison de l'existence d'un déficit fiscal.

NOTE 22 : PAIEMENTS EN ACTIONS

Le détail des paiements en actions est le suivant :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31.12.2023	31.12.2024
Plans de stock-options	12	9
Plans de BSPCE	478	0
Plan AGAP	115	125
Total	605	134

Note 22.1 : Plans d'options de souscription d'actions

L'évolution du nombre d'options en cours de validité est présentée ci-dessous :

(en nombre d'options, avec division du nominal par 1000)	31.12.2023	31.12.2024
Options en circulation à l'ouverture de l'exercice	905 095	885 320
Options attribuées	105 900	125 000
Options exercées	0	0
Ajustement		11 710
Options annulées et/ou expirées	(125 675)	(44 610)
Options en circulation à la clôture de l'exercice	885 320	977 420

Le tableau ci-après présente les principales caractéristiques des plans en cours à la date de clôture.

Date d'émission par l'AG	Date d'attribution par le CA	Titre	Nb d'actions par titre	Prix d'exercice	Date départ d'exercice	Date d'expiration	Options Attribuées	Options rendues caduques	Options Exercées	Options exerçables
31/12/2009	18/03/2010	SO10-A	1	15,61	18/03/2014	31/12/2027	290 000	-174 000		116 000
18/06/2013	14/05/2014	SO-6A	1	11,96	14/05/2018	13/05/2024	116 335	-115 615	-720	0
18/06/2013	29/08/2014	SO-6B	1	10,03	29/08/2018	28/08/2024	10 875	-10 875		0
18/06/2013	24/04/2015	SO-6C	1	15,8	24/04/2019	23/04/2025	79 940	-56 030		23 910
18/06/2013	06/10/2015	SO-6D	1	13,01	06/10/2019	05/10/2025	15 550	-6 550		9 000
18/06/2013	28/04/2016	SO-6E	1	17,29	28/04/2020	27/04/2026	110 640	-79 630		31 010
28/06/2016	30/04/2018	SO-7A	1	12,65	30/04/2022	29/04/2028	53 000	-26 000		27 000
29/06/2018	06/12/2018	SO-9A	1	12	06/12/2022	06/12/2028	25 120	-13 400		11 720
29/06/2018	20/05/2019	SO2019-A	1	12	31/07/2019	31/12/2024	274 000			274 000
28/06/2019	10/07/2019	SO2019-B	1	12	31/07/2019	31/12/2024	59 000			59 000
28/06/2019	17/02/2020	SO2020-A	1	12,65	17/02/2024	17/02/2030	65 000	-28 000		37 000
31/08/2020	01/09/2020	SO2020-B	1	12,65	01/09/2024	30/08/2030	143 650	-61 270		82 380
30/06/2021	28/09/2021	SO2021-A	1	13	28/09/2025	27/09/2031	138 000	-65 500		72 500
30/06/2021	28/04/2022	SO-2022A	1	12,65	28/04/2026	27/04/2032	5 000			5 000
30/06/2023	19/07/2023	SO-2023A	1	5	19/07/2027	18/07/2033	5 000			5 000
30/06/2023	28/09/2023	SO-2023B	1	3	28/09/2027	27/09/2033	70 900	-2 000		68 900
30/06/2023	28/09/2023	SO-2023B2	1	3	28/09/2023	27/09/2033	6 000			6 000
30/06/2023	28/09/2023	SO-2023B2	1	3	28/09/2024	27/09/2033	6 000			6 000
30/06/2023	28/09/2023	SO-2023B2	1	3	28/09/2025	27/09/2033	6 000			6 000
30/06/2023	28/09/2023	SO-2023B2	1	3	28/09/2026	27/09/2033	6 000			6 000
30/06/2023	28/09/2023	SO-2023B2	1	3	28/09/2027	27/09/2033	6 000			6 000
26/06/2024	07/10/2024	SO2024-A	1	1,25	07/10/2025	07/10/2034	25 000			25 000
26/06/2024	07/10/2024	SO2024-A	1	1,25	07/10/2026	07/10/2034	25 000			25 000
26/06/2024	07/10/2024	SO2024-A	1	1,25	07/10/2027	07/10/2034	25 000			25 000
26/06/2024	07/10/2024	SO2024-A	1	1,25	07/10/2028	07/10/2034	25 000			25 000
26/06/2024	07/10/2024	SO2024-A	1	1,25	07/10/2029	07/10/2034	25 000			25 000
Total							1 617 010	-638 870	-720	977 420

Les options de souscription ou d'achat d'actions sont uniquement conditionnées à des conditions de présence, à l'exception des SO2019-A et des SO2019-B dont les conditions d'exercice sont les suivantes

- l'exercice de 137.000 SO2019A sera conditionné à l'enregistrement par l'EMA, conditionnel ou non, du masitinib dans le traitement de la sclérose latérale amyotrophique sur la base de la seule étude pivot AB10015 le 31 décembre 2024 au plus tard ;
- l'exercice de 137.000 SO2019A sera conditionné à l'enregistrement par la FDA, conditionnel ou non, du masitinib dans le traitement de la sclérose latérale amyotrophique sur la base de la seule étude pivot AB10015 le 31 décembre 2024 au plus tard ;
- l'exercice de 29.500 SO2019B sera conditionné à l'enregistrement par l'EMA, conditionnel ou non, du masitinib dans le traitement de la sclérose latérale amyotrophique sur la base de la seule étude pivot AB10015 le 31 décembre 2024 au plus tard ; et

- l'exercice de 29.500 SO2019B sera conditionné à l'enregistrement par la FDA, conditionnel ou non, du masitinib dans le traitement de la sclérose latérale amyotrophique sur la base de la seule étude pivot AB10015 le 31 décembre 2024 au plus tard.

Le Conseil d'administration a constaté lors de sa réunion du 3 janvier 2025 la caducité de ces 330.000 SO2019-A et SO2019-B compte tenu de la non réalisation des critères opérationnels.

Les options dont la valorisation a un impact sur les comptes 2023 ou 2022, sont présentées ci-dessous :

Titre	Options attribuées	Date départ d'exercice	Date d'expiration	Prix d'exercice	Cours du sous-jacent	Volatilité	Taux sans risque	Durée moyenne (en j)	Juste valeur par option	Taux de rotation
SO2019-A	274 000	31/07/2019	31/12/2024	12,00	5,17	50%	N/A	2 555	0,40 €	N/A
SO2019-B	59 000	31/07/2019	31/12/2024	12,00	5,17	50%	N/A	2 555	0,40 €	N/A
SO-6D	15 550	06/10/2019	05/10/2025	13,01	12,09	35%	0,03%	2 555	4,07 €	34%
SO-6E	110 640	28/04/2020	27/04/2026	17,29	19,21	35%	-0,24%	2 555	7,44 €	38%
SO-7A	53 000	30/04/2022	29/04/2028	12,65	4,92	60%	-0,12%	2 555	1,82 €	46%
SO-9A	25 120	06/12/2022	06/12/2028	12,00	3,73	60%	-0,27%	2 555	1,20 €	46%
SO2020-A	65 000	17/02/2024	17/02/2030	12,65	8,22	50%	-0,31%	2 555	3,13 €	46%
SO2020-B	143 650	01/09/2024	30/08/2030	12,65	8,79	50%	0,39%	2 555	3,60 €	47%
SO2021-A	138 000	28/09/2025	27/09/2031	13,00	13,00	50%	-0,18%	2 555	6,39 €	45%
SO-2022A	5 000	28/04/2026	27/04/2032	12,65	10,50	50%	1,03%	2 555	4,89 €	39%
SO-2023A	5 000	19/07/2027	18/07/2033	5,00	4,07	50%	2,72%	2 555	2,00 €	31%
SO-2023B	70 900	28/09/2027	27/09/2033	3,00	2,23	50%	3,29%	2 555	1,07 €	31%
SO-2023B2	30 000	28/09/2023	27/09/2033	3,00	2,23	50%	3,29%	1 460	0,75 €	31%
SO2024A	125 000	07/10/2024	07/10/2034	1,25	0,97	60%	2,20%	1 460	0,61 €	21%

Le montant de la charge relative à ces options et comptabilisée au titre des exercices 2023 et 2024 est le suivant :

Titre	Valorisation initiale du plan	Charge comptabilisée (k€)	
		31.12.2023	31.12.2024
SO2019-A	110,2	0	0
SO2019-B	23,7	0	0
SO-7A	1,3	0	0
SO-9A	0,4	0	0
SO2020-A	2,7	0,6	0,1
SO2020-B	6,4	1,6	1,1
SO2021-A	13,0	3,2	3,2
SO-2022A	0,8	0,2	0,2
SO-2023A	0,7	0,1	0,2
SO-2023B	7,7	0,5	1,9
SO-2023B2	5,0	0,3	1,2
SO2024A	14,8	0	0,7

Note 22.2 : Plans de Bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise

L'évolution du nombre de BCE en cours de validité est présentée ci-dessous :

(en nombre de BCE, avec division du nominal par 1000)	31.12.2023	31.12.2024
BCE en circulation à l'ouverture de l'exercice	3 192 780	3 192 780
BCE attribués	0	0
BCE exercés	0	0
BCE annulés	0	0
BCE expirés	0	0
BCE en circulation à la clôture de l'exercice	3 192 780	3 192 780

Le tableau ci-après présente les principales caractéristiques des plans en cours :

Date d'émission par l'AG	Date d'attribution par le CA	Titre	Nb d'actions par titre	Prix d'exercice	Date départ d'exercice	Date d'expiration	BSPCE attribués	BSPCE exercés	BSPCE rendus caduques	BSPCE exerçables
21/12/2007	17/06/2008	BCE2007-A	1 000	7 680	17/06/2008	31/12/2027	1 191	-114		1 077
21/12/2007	16/12/2008	BCE2007-B	1 000	7 680	16/12/2008	31/12/2027	379	-82		297
26/12/2008	13/01/2009	BCE2008-A	1 000	7 680	13/01/2009	31/12/2027	86			86
26/12/2008	13/01/2009	BCE2008-A	1 000	7 680	19/11/2009	31/12/2027	235			235
26/12/2008	19/11/2009	BCE2008-C	1 000	7 680	19/11/2009	31/12/2027	62			62
26/12/2008	19/11/2009	BCE2008-C	1 000	7 680	26/02/2013	31/12/2027	123			123
26/12/2008	14/12/2010	BCE2008-D	1 000	12 280	14/12/2010	31/12/2027	15		-5	10
26/12/2008	26/02/2013	BCE2008-B	1 000	7 680	26/02/2013	31/12/2027	330	-65	-45	220
31/12/2009	03/02/2010	BCE2010-A	1	12,28	03/02/2010	31/12/2027	72 588			72 588
30/03/2012	30/08/2012	BCE2012	1	12,5	30/08/2012	31/12/2027	3 158 636		-81 108	3 077 528
30/03/2012	22/04/2013	BCE2013	1	18,74	22/04/2013	31/12/2027	40 554			40 554
Total							3 274 199	-261	-81 158	3 192 780

Les conditions d'exercice des BCE2007, des BCE2008, et des BCE2010 sont satisfaites.

Les conditions d'exercices de BCE2012 et BCE2013 ont été défini dans les résolutions n°17 de l'AG du 30 mars 2012, n°3 et n°4 de l'AG du 15 décembre 2017, et n°37 de l'Assemblée Générale du 30 juin 2023.

La durée d'exercice des BCE 12-13 sera automatiquement prorogée de cinq années (soit jusqu'au 31 décembre 2032) dans l'hypothèse où l'une des molécules d'AB Science est autorisée à être mise sur le marché (de façon conditionnelle ou non) avant le 31 décembre 2027.

Répartition des BSPCE exerçables par bénéficiaire	Indication 1	Indication 2	Indication 3	Total
a) Initiation étude clinique confirmatoire	5%	5%	2,5%	12,5%
b) Obtention enregistrement conditionnel ou autorisation temporaire d'utilisation de cohorte (plafond intégrant le cas échéant les titres rendus exerçables au titre du point a) précédent)	10%	10%	5%	25%
c) Autorisation de mise sur le marché (plafond intégrant le cas échéant les titres rendus exerçables au titre des points a) et b) précédents)	20%	20%	10%	50%

Répartition des BSPCE maximum exerçable par bénéficiaire	Supérieur à 100 M€	Supérieur à 250 M€	Supérieur à 500 M€	Supérieur à 1 000 M€	Total
Revenus cumulés de licence et /ou Ventes nettes, directes ou indirectes cumulées, des molécules AB Science	20%	10%	10%	10%	50,0%

Les bénéficiaires des BCE sont des salariés d'AB Science. Les BCE sont associés à des conditions de performance décrites ci-dessus.

Les plans accordés postérieurement au 7 novembre 2002 et dont les droits n'étaient pas acquis au 1^{er} janvier 2007 ont été évalués comme suit :

Titre	Options attribuées	Date départ d'exercice	Date d'expiration	Prix d'exercice	Cours du sous-jacent	Volatilité	Taux d'actualisation moyen	Durée Moyenne (en j)	Juste valeur par option	Taux de rotation
BCE 2007A	1 191	17/06/2008	31/12/2027	7 680	4 992	32,27%	4,7%	1 296	756,28 €	0%
BCE 2007B	379	16/12/2008	31/12/2027	7 680	4 992	32,27%	2,1%	1 080	582,80 €	0%
BCE 2008A	86	13/01/2009	31/12/2027	7 680	4 992	32,27%	2,5%	2 052	596,20 €	0%
BCE 2008A	235	19/11/2009	31/12/2027	7 680	4 992	32,27%	2,5%	2 052	596,20 €	0%
BCE 2008B	330	26/02/2013	31/12/2027	7 680	4 992	32,27%	2,5%	1 188	596,86 €	0%
BCE 2008C	62	19/11/2009	31/12/2027	7 680	4 992	32,27%	2,5%	1 116	542,56 €	0%
BCE 2008C	123	26/02/2013	31/12/2027	7 680	4 992	32,27%	2,5%	1 116	542,56 €	0%
BCE 2008D	15	14/12/2010	31/12/2027	12 280	9 824	35%	2,5%	1 080	1 735,22 €	0%
BCE2010-A	72 588	03/02/2010	31/12/2027	12 280	9,82	35%	2,5%	1 080	1,69 €	0%
BCE2012	3 158 636	30/08/2012	31/12/2027	12,5	10,44	30%	0,5%	1 980	0,06 €	0%
BCE2013	40 554	22/04/2013	31/12/2027	18,74	19,00	30%	0,5%	1 980	0,06 €	0%

Le montant de la charge relative à ces options et comptabilisée au titre des exercices 2024 et 2023 est le suivant :

Titre	Valorisation initiale du plan	Charge comptabilisée (k€)	
		31.12.2023	31.12.2024
BCE 2007A	900,7	-	-
BCE 2007B	220,9	-	-
BCE 2008A	191,4	-	-
BCE 2008B	105,4	-	-
BCE 2008C	95,2	-	-
BCE 2008D	17,4	-	-
BCE 2010-A	122,8	-	-
BCE2012	661,3	471,8	-
BCE2013	8,5	6	-

Note 22.3 : Plan d'actions de préférence gratuites

Le tableau ci-après présente les principales caractéristiques des plans en cours d'acquisition :

Date d'émission par l'AG	Date d'attribution par le CA	Titre	Nb d'actions par titre	Date départ d'exercice	Date d'expiration	AGAP attribuées	AGAP rendues caduques	AGAP exerçables
09/12/2015	16/12/2015	AGAP - B1	100	01/01/2025	01/01/2029	33 999	-248	33 751
09/12/2015	16/12/2015	AGAP - B2	100	01/01/2025	01/01/2029	205	-25	180
28/06/2017	28/12/2017	AGAP - B3	100	01/01/2025	01/01/2029	7 550	-23	7 527
31/08/2020	01/09/2020	AGAP - B4	100	01/01/2025	01/01/2029	3 687	-11	3 676
30/06/2023	28/09/2023	AGAP – B'	100	A réalisation des conditions	28/09/2033	12 560	-21	12 539
Total						58 001	-328	57 673

▪ AGAP B

Résolution 20 de l'AG du 15.12.2017.

Les objectifs devront être réalisés avant le 31 décembre 2024.

Conditions opérationnelles pour les AGAP émises avant le 01/09/2020

- (g) En cas de succès d'une étude de phase III, hors mastocytose et la sclérose latérale amyotrophique, le pourcentage d'actions de préférence pouvant être converties en actions ordinaires sera de 53%.
- (h) En cas de succès de deux études de phase III, hors mastocytose et la sclérose latérale amyotrophique, le pourcentage d'actions de préférence pouvant être converties en actions ordinaires sera de 83%.
- (i) En cas de succès de trois études de phase III, hors mastocytose et la sclérose latérale amyotrophique, le pourcentage d'actions de préférence pouvant être converties en actions ordinaires sera de 100%.

Conditions opérationnelles supplémentaires pour les AGAP émises à compter du 01/09/2020 (B4), conversion à la double condition suivante :

- (j) Si les objectifs visés au (a), (b), et (c) ci-dessus sont atteints, et
- (k) En cas de succès de la phase 1 AB8939

Conditions financières

- (l) Le ratio de conversion des actions gratuites préférentielles en actions ordinaires sera déterminé par le cours de l'action AB Science :

Le terme « prix d'acquisition » correspond à la moyenne des cours de clôture de bourse de l'action AB Science pendant les 20 jours de bourse précédant la date d'acquisition, soit le début de la période de conservation des titres (un an après l'attribution de l'action de préférence gratuite) et signifie

- 11,24 € pour les AGAP B1(4),
- 8,62 € pour les AGAP B2,
- 3,64 € pour les AGAP B3,
- 12,90 € pour les AGAP B4

Le terme « prix final » désigne la moyenne la plus élevée des cours de l'action AB Science sur 60 jours de bourse pendant la période de conservation, soit pendant la période d'acquisition jusqu'au 31 décembre 2024.

(A) Si le prix final est strictement inférieur au prix d'acquisition majoré de 5 euros, le ratio de conversion sera égal à zéro, ce qui signifie qu'aucune action de préférence gratuite ne pourra être convertie même si les conditions liées aux études cliniques sont réalisées.

(B) Si le prix final est strictement égal ou supérieur au prix d'acquisition majoré de 20 euros, le ratio de conversion sera égal à 100%, ce qui signifie que chaque action de préférence gratuite pourra être convertie en 100 actions ordinaires si les conditions liées aux études cliniques sont réalisées.

(C) Si le prix final est compris entre (i) supérieur au prix d'acquisition majoré de 5 euros et (ii) la valeur est inférieure au prix d'acquisition majoré de 20 euros, le ratio de conversion sera égal à : $[(\text{prix final} - \text{prix d'acquisition} - 5) / 15] \times 100$:

Les actions de de préférence gratuites ne seront effectivement attribuées qu'au terme d'une période d'un an à compter de la date de la décision d'Attribution (la « Période d'Acquisition »).

La date d'Attribution Définitive marque le point de départ de la période de conservation (la « Période de Conservation »), période s'achevant le 31 décembre 2024.

A l'issue de la Période de Conservation, soit le 31 décembre 2024 (la « Date d'Échéance de la Période de Conservation »), les actions de préférence gratuites seront convertibles en actions ordinaires de la Société pendant une période de conversion de quatre années et un mois à compter de la Date d'échéance de la Période de Conservation (la « Période de Conversion »).

En cas d'offre publique d'acquisition et/ou d'échange, le Conseil d'administration pourra, à compter de la date à laquelle l'Autorité des marchés financiers donnera sa déclaration de conformité sur l'offre publique d'acquisition et/ou d'échange et sans attendre la Date d'Échéance de la Période de Conservation, (i) décider de la convertibilité immédiate de l'intégralité des Actions B et (ii) déterminer le nombre d'Actions A auxquelles donneront droit les Actions B selon le degré de réalisation de la condition de cours.

▪ AGAP B'

Résolution 21 de l'AG du 30.06.2023

Les Actions B' sont définitivement acquises et deviennent convertibles au terme d'une période d'acquisition d'une durée d'un an à compter de leur attribution par le Conseil d'Administration. Les Actions B' ne pourront être converties que sous réserve de la réalisation de condition de convertibilité pendant une période de huit ans courant à compter du lendemain suivant le terme de la période d'acquisition.

Conditions de convertibilité: Une des deux conditions suivantes

- i) succès par AB Science d'une étude de phase 2 relative à la molécule AB8939 ;
- ii) succès par AB Science d'une étude de phase 1 relative à la molécule AB8939 et (ii) conclusion par AB Science d'un accord de licence ou succès par AB Science d'une étude de phase 3 sur l'une des cinq indications suivantes : sclérose latérale amyotrophique, sclérose en plaques, maladie d'Alzheimer, maladie du mastocyte, cancer de la prostate.

Conditions financières

- (b) Le ratio de conversion des actions gratuites préférentielles en actions ordinaires sera déterminé par le cours de l'action AB Science :

Le terme « cours d'attribution » correspond au cours de clôture de bourse de l'action AB Science à la date d'attribution et signifie 2,23 €.

Le terme « cours maximum » désigne cours de bourse de la Société le plus élevé entre la date d'attribution et le dernier jour de la période de Conversion.

(A) Si le cours maximum est strictement inférieur au cours d'attribution majoré de 5 euros, le ratio de conversion sera égal à zéro, ce qui signifie qu'aucune action de préférence gratuite ne pourra être convertie même si les conditions liées aux études cliniques sont réalisées.

(B) Si cours maximum est strictement égal ou supérieur au cours d'attribution majoré de 15 euros, le ratio de conversion sera égal à 100%, ce qui signifie que chaque action de préférence gratuite pourra être convertie en 100 actions ordinaires si les conditions liées aux études cliniques sont réalisées.

(C) Si le cours maximum est compris entre (i) supérieur au cours d'attribution majoré de 5 euros et (ii) la valeur est inférieure au cours d'attribution majoré de 15 euros, le ratio de conversion sera égal à : $[(\text{prix final} - \text{prix d'acquisition} - 5) / 10] \times 100$:

Les actions de de préférence gratuites ne seront effectivement attribuées qu'au terme d'une période d'un an à compter de la date de la décision d'Attribution (la « Période d'Acquisition »).

En cas d'offre publique d'acquisition et/ou d'échange, le Conseil d'administration pourra, à compter de la date à laquelle l'Autorité des marchés financiers donnera sa déclaration de conformité sur l'offre publique d'acquisition et/ou d'échange et sans attendre la Date d'Échéance de la Période de Conservation, (i) décider de la convertibilité immédiate de l'intégralité des Actions B' et (ii) déterminer le nombre d'Actions A auxquelles donneront droit les Actions B' selon le degré de réalisation de la condition de cours.

Les AGAP dont la valorisation a un impact sur les comptes 2024, sont présentés ci-dessous :

Titre	Valorisation initiale du plan	Charge comptabilisée (k€)	
		31.12.2023	31.12.2024
AGAP - B1 et B2	744,5	83,8	83,8
AGAP - B3	207,6	29,7	29,4
AGAP - B4	4,0	0,9	0,9
AGAP – B'	19,2	2,8	11,0

Le Conseil d'administration a constaté lors de sa réunion du 3 janvier 2025, après avoir passé en revue les termes et conditions des actions de préférence B (et en particulier les critères opérationnels et les critères de performance financière devant être atteints pour que les actions B puissent être converties en actions ordinaires), que sur un total de 45.134 actions B :

- 37.427 actions B ne pourront pas être converties en actions ordinaires et seront donc rachetées par la Société à leur valeur nominale en vue de leur annulation ; et
- 7.707 actions B pourront être converties à compter du 1^{er} janvier 2025 en 419.982 actions ordinaires.

A la date du présent rapport, aucune action ordinaire nouvelle n'a été émise par conversion des action B.

Note 22.4 : Plans attribués aux dirigeants

Instrument	Date d'assemblée	Date d'attribution	Date d'expiration	Conditions d'exercice restant à satisfaire	Prix d'exercice unitaire (€)	Nb d'actions par instrument	Titres attribués non exercés	Charge comptabilisée (k€)	
								31/12/2023	31/12/2024
MOUSSY, Alain									
AGAP - B1	09/12/2015	16/12/2015	01/01/2029	Oui	0,00	100	24 734	60,9	60,9
AGAP - B3	28/06/2017	28/12/2017	01/01/2029	Oui	0,00	100	5 589	21,9	21,8
AGAP - B4	31/08/2020	01/09/2020	01/01/2029	Oui	0,00	100	2 706	0,7	0,7
AGAP – B'	30/06/2023	28/09/2023	28/09/2033	Oui	0,00	100	8 708	1,9	7,5
BCE2007-A	21/12/2007	17/06/2008	31/12/2027	Non	7 680,00	1 000	906	-	-
BCE2007-B	21/12/2007	16/12/2008	31/12/2027	Non	7 680,00	1 000	288	-	-
BCE2008-A	26/12/2008	13/01/2009	31/12/2027	Non	7 680,00	1 000	235	-	-
BCE2008-B	26/12/2008	26/02/2013	31/12/2027	Non	7 680,00	1 000	147	-	-
BCE2008-C	26/12/2008	19/11/2009	31/12/2027	Non	7 680,00	1 000	123	-	-
BCE2010-A	31/12/2009	03/02/2010	31/12/2027	Non	12,28	1	28 784	-	-
BCE2012	30/03/2012	30/08/2012	31/12/2027	Oui	12,50	1	1 902 792	291,7	-
BCE2013	30/03/2012	22/04/2013	31/12/2027	Oui	18,74	1	25 580	3,8	-
BSA2010-BIS	28/06/2016	19/12/2016	31/12/2027	Non	15,61	1	332 000	-	-
GICQUEL, Denis									
AGAP - B1	09/12/2015	16/12/2015	01/01/2029	Oui	0,00	100	34	<1	<1
AGAP - B2	09/12/2015	16/12/2015	01/01/2029	Oui	0,00	100	21	<1	<1
AGAP - B3	28/06/2017	28/12/2017	01/01/2029	Oui	0,00	100	1	<1	<1
AGAP - B4	31/08/2020	01/09/2020	01/01/2029	Oui	0,00	100	1	<1	<1
AGAP – B'	30/06/2023	28/09/2023	28/09/2033	Oui	0,00	100	10	<1	<1
SO2020-B	31/08/2020	01/09/2020	30/08/2030	Non	12,65	1	4 000	<1	<1
SO-6C	18/06/2013	24/04/2015	23/04/2025	Non	15,80	1	2 000	<1	<1
SO-6E	18/06/2013	28/04/2016	27/04/2026	Non	17,29	1	3 340	<1	<1
SO-7A	28/06/2016	30/04/2018	29/04/2028	Non	12,65	1	4 000	<1	<1

NOTE 23 : PRODUITS ET CHARGES FINANCIERS

Les produits / (charges) financiers s'analysent comme suit :

(en milliers d'euros)	31.12.2023	31.12.2024
Revenus des actifs financiers et des placements de trésorerie	221	202
Gains de change	448	7
Perte de change	(24)	(72)
Effet désactualisation avances conditionnées	(1 004)	(1 125)
Effet Catch-up avances conditionnées	2 654	0
Intérêts des emprunts et dettes financières	(1 527)	(1 123)
Autres produits financiers	1 670	469
Autres charges financières	(994)	(107)
Total	1 444	(1 749)

Le résultat financier au 31 décembre 2024 ressort avec une perte de 1.749 milliers d'euros, contre un produit de 1.444 milliers d'euros un an plus tôt.

Les autres produits financiers dont le montant s'élève à 469 milliers d'euros sont principalement liés :

- à la variation de la juste valeur des BSA liés à l'emprunt BEI : gain de 143 milliers d'euros
- à la variation de la juste valeur des ADPE : gain de 57 milliers d'euros
- aux produits de 269 milliers d'euros liés à l'extinction d'une dette de locations (IFRS 16) dans le cadre d'une rupture anticipée de contrat

Les autres charges financières s'élevaient à 994 milliers d'euros en 2023 contre 107 milliers d'euros en 2024, la diminution provenant, principalement du fait de la reprise de la juste valeur de la composante « option de conversion en action » de l'emprunt obligataire qui a généré une charge pour 969 milliers d'euros.

Pour rappel, au 31 décembre 2023 les autres produits financiers de 1.670 milliers d'euros étaient principalement liés :

- à la différence entre la décomptabilisation de la dette des ADPC suite à leur annulation pour 3 692 milliers d'euros et à la comptabilisation des nouvelles actions E, créées en remplacement des ADPC et dont la valeur est de 2 908 milliers d'euros. Cette opération avait généré un produit net de 784 milliers d'euros
- à la variation de la juste valeur des BSA liés à l'emprunt BEI : gain de 285 milliers d'euros
- à la variation de la juste valeur des ADPE : gain de 421 milliers d'euros

Ces effets sont sans impact sur la trésorerie.

NOTE 24 : IMPÔTS SUR LES RÉSULTATS**Note 24.1 : Actifs et passifs d'impôts différés**

La Société génère des déficits fiscaux depuis plusieurs exercices et n'est donc pas soumise à l'impôt exigible. Selon la réglementation française en vigueur, les déficits fiscaux sont reportables indéfiniment. Le montant du déficit fiscal cumulé au 31 décembre 2024 s'élève à 365.640 milliers d'euros. A cette date, aucun déficit n'a été activé.

La Société ne comptabilise pas d'impôt différé actif pour les 2 raisons suivantes :

- la Société a commencé à commercialiser sa molécule en santé animale ; néanmoins s'agissant d'une activité nouvelle et de la création d'un nouveau marché (absence de comparables) et d'autre part compte tenu des montants d'investissement de recherche et développement importants envisagés pour l'avenir, la Société n'est pas en mesure de déterminer de façon suffisamment fiable à quel horizon cette activité permettra de résorber le déficit cumulé.
- la Société envisage de commercialiser sa molécule en santé humaine et dans une telle éventualité, il est probable que le déficit fiscal pourra être résorbé. Néanmoins, la Société a pour règle de reconnaissance d'IDA de ne retenir des probabilités de succès que dès lors qu'elles sont suffisamment certaines, c'est-à-dire à compter de l'obtention des résultats des études de Phase 3.

Note 24.2 : Passif éventuel

Pour le CIR2019 (remboursé dans son intégralité en 2020), la Société a reçu en décembre 2023 de l'Administration fiscale une proposition de rectification pour un montant de 1.086 milliers d'euros (hors intérêts de retard), à la suite d'une expertise du

MESR. La Société confirme que la somme de 117 milliers d'euros n'est pas éligible et a provisionné ce montant, et la Société conteste de cette proposition de rectification pour la différence, soit 969 milliers d'euros. Toute rectification définitive ou condamnation de la Société sur le CIR2019 pourrait avoir un impact défavorable sur la trésorerie de la Société.

NOTE 25 : RESULTATS PAR ACTION

Note 25.1 : Résultat de base par action

Le résultat de base par action est calculé à partir du résultat attribuable aux porteurs d'actions et d'un nombre moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice.

	31.12.2023	31.12.2024
Résultat net (en milliers d'euros)	(11 985)	(7 831)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation sur l'exercice	49 664 905	53 274 886
Résultat par action	(0,24)	(0,15)

Note 25.2 : Résultat dilué par action

Le résultat dilué par action est calculé à partir du résultat attribuable aux porteurs d'actions et d'un nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation, ajusté des effets de toutes les actions potentielles dilutives.

Les instruments donnant droit au capital de façon différée (BSA, BEA, SO, BSPCE ou AGAP) sont considérés comme anti-dilutifs car ils induisent une diminution de la perte par action. Ainsi le résultat dilué par action est identique au résultat de base par action.

Au 31 décembre 2024, le nombre d'actions susceptibles d'être émises si l'ensemble des instruments financiers est exercé, s'élève à 22.427.009, détaillé comme suit :

	Actions susceptibles d'être émises au 31.12.2024	Total des actions susceptibles d'être émises, (hors conditions de vesting)
Dilution potentielle		
Options dont le prix d'exercice est inférieur au cours de bourse et dont les conditions d'exercice sont réalisées	20 000	381 249
Options dont le prix d'exercice est supérieur au cours de bourse et dont les conditions d'exercice sont réalisées	4 658 483	10 375 583
Options dont le prix d'exercice est inférieur au cours de bourse et dont les conditions d'exercice ne sont pas réalisées	0	5 348 378
Options dont le prix d'exercice est supérieur au cours de bourse et dont les conditions d'exercice ne sont pas réalisées	6 321 799	6 321 799
Total des actions susceptibles d'être émises	11 000 282	22 427 009

Le nombre moyen pondéré d'actions en circulation sur l'exercice s'établit ainsi à 75.701.895 actions (53.274.886 + 22.427.009).

Le résultat par action étant négatif, le résultat dilué est égal au résultat par action.

NOTE 26 : PARTIES LIEES

Opérations avec les principaux dirigeants :

Rémunération des principaux dirigeants et des mandataires sociaux de la société

Monsieur Alain MOUSSY, Président Directeur général, bénéficie au titre de son contrat de travail d'une rémunération validée par le Conseil d'administration. Il a également bénéficié de l'attribution de BSPCE et des AGAP, détaillés ci-dessous.

Instrument	Date d'assemblée	Date d'attribution	Date d'expiration	Conditions d'exercice restant à satisfaire	Prix d'exercice unitaire (€)	Nb d'actions par instrument	Titres attribués non exercés
AGAP - B1	09/12/2015	16/12/2015	01/01/2029	Oui	0,00	100	24 734
AGAP - B3	28/06/2017	28/12/2017	01/01/2029	Oui	0,00	100	5 589
AGAP - B4	31/08/2020	01/09/2020	01/01/2029	Oui	0,00	100	2 706
AGAP - B'	30/06/2023	28/09/2023	28/09/2033	Oui	0,00	100	8 708
BCE2007-A	21/12/2007	17/06/2008	31/12/2027	Non	7 680,00	1 000	906
BCE2007-B	21/12/2007	16/12/2008	31/12/2027	Non	7 680,00	1 000	288
BCE2008-A	26/12/2008	13/01/2009	31/12/2027	Non	7 680,00	1 000	235

Instrument	Date d'assemblée	Date d'attribution	Date d'expiration	Conditions d'exercice restant à satisfaire	Prix d'exercice unitaire (€)	Nb d'actions par instrument	Titres attribués non exercés
BCE2008-B	26/12/2008	26/02/2013	31/12/2027	Non	7 680,00	1 000	147
BCE2008-C	26/12/2008	19/11/2009	31/12/2027	Non	7 680,00	1 000	123
BCE2010-A	31/12/2009	03/02/2010	31/12/2027	Non	12,28	1	28 784
BCE2012	30/03/2012	30/08/2012	31/12/2027	Oui	12,50	1	1 902 792
BCE2013	30/03/2012	22/04/2013	31/12/2027	Oui	18,74	1	25 580

Par ailleurs, Monsieur Alain MOUSSY dispose de 332.000 BSA attribués en 2016 et souscrits en janvier 2017, de 1.617.614 BSAR_2014 attribués en 2014 et souscrits en 2015 et de 1.365.230 BSAF2023 souscrits et attribués en 2024.

Les membres du Conseil d'administration autres que le Président bénéficient de rémunération sous forme de jetons de présence et/ou de BSA, au choix de l'administrateur.

Les rémunérations présentées ci-dessous, versées au Président Directeur général, ont été comptabilisées en charges au cours des exercices présentés.

Les rémunérations présentées ci-dessous, versées au Président Directeur général, ont été comptabilisées en charges au cours des exercices présentés.

○ **Rémunérations acquises au titre de l'exercice**

(en milliers d'euros)	31.12.2023	31.12.2024
Alain MOUSSY, Président Directeur général		
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées ci-après)	625	540
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	4	0
Total	629	540

○ **Rémunérations versées au cours de l'exercice**

(en milliers d'euros)	31.12.2023		31.12.2024	
	Montants attribués*	Montants versés**	Montants attribués*	Montants versés***
Alain MOUSSY, Président Directeur général				
Rémunération fixe	321	321	321	321
Rémunération variable annuelle	293	163	207	647
Rémunération variable pluriannuelle				
Rémunération exceptionnelle				
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur				
Avantages en nature	11	11	12	12
Total	625	495	540	980

(*) : au titre de l'exercice. (**) : au titre de l'exercice : 332 et au titre des exercices antérieurs : 163

(***) : au titre de l'exercice : 333 et au titre des exercices antérieurs : 614

Transactions avec les principaux dirigeants et les administrateurs

Le directeur général et le directeur général délégué n'ont perçu aucune rémunération au cours de l'exercice 2024 au titre de leurs mandats.

S'agissant des administrateurs et des censeurs, outre les BSA attribués à certains d'entre eux précédemment, ceux-ci ont eu le choix de bénéficier de jetons de présence ou de bons de souscription d'actions. Tous les administrateurs ont préféré souscrire à des bons de souscription d'actions plutôt que de se voir verser des jetons de présence. Ces bons de souscriptions d'actions sont exerçables au prix de 2,30 euros par bon de souscription d'actions.

En outre, Monsieur Renaud Sassi a perçu 19.327 BSA en qualité d'apporteur d'affaire, en application de la résolution n°24 de l'Assemblée générale du 26 juin 2024. Ces bons de souscriptions d'actions sont exerçables au prix de 1,40 euros par bon de souscription d'actions

Administrateurs	Nombre de bons de souscription d'actions attribués
Patrick MOUSSY	3.000
Cécile DE GUILLEBON	3.000
Catherine JOHNSTON-ROUSSILLON	3.000
Guillemette LATSCHA	3.000
Renaud SASSI	22.327
Total	34.327

NOTE 27 : HONORAIRES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES

Les honoraires des commissaires aux comptes se décomposent comme suit :

	Grant Thornton		Audit Conseil Union	
	2023	2024	2023	2024
Certification des comptes individuels et consolidés				
• AB Science	71 110	51 110	37 630	37 630
• Entités contrôlées				
Sous-total A	71 110	51 110	37 630	37 630
Services autres que la certification des comptes requis par les textes légaux et réglementaires				
• AB Science				
• Entités contrôlées				
Sous-total B	0		0	
Services autres que la certification des comptes fournis à la demande de l'entité				
• AB Science				
• Entités contrôlées				
Sous-total C	0		0	
Services autres que la certification des comptes				
Sous-total D = B + C	0		0	
Total E = A + D	71 110	51 110	37 630	37 630
Total	71 110	51 110	37 630	37 630

Aucun autres honoraire n'a été versé par le réseau attaché aux commissaires aux comptes.

NOTE 28 : ENGAGEMENTS HORS BILAN

Il n'y a pas d'engagement hors bilan au 31 décembre 2024

(en milliers d'euros)	31.12.2023	31.12.2024
Engagements donnés :	40	0
Garantie donnée	40	0
Engagements reçus :	54 000	0
Engagements de souscription d'actionnaires minoritaires (1)	54 500	0

(1) Un accord avec des actionnaires historiques en vue de mettre en œuvre une stratégie commune de valorisation du masitinib a été signé en juin 2021. Il visait un engagement de souscription ferme initial de 25 millions d'euros, augmenté une première fois de 25 millions d'euros entre le 1er juillet 2022 et le 30 juin 2023 puis augmenté une deuxième fois de 25 millions d'euros entre le 1er juillet 2023 et le 30 juin 2024 (pour ces 50 millions d'euros complémentaires, sous réserve d'une clause d'absence d'événement significativement défavorable). Les actionnaires historiques ont honoré cet engagement de souscription à hauteur de 20,5 millions d'euros, la souscription du solde ayant été demandée par AB Science mais non-honorée par les

actionnaires historiques au 31 décembre 2024. AB Science poursuit ses négociations avec ses actionnaires historiques, en vue d'assurer une source de financement pérenne pour AB Science et de préserver ses intérêts.

5.2.2 Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés annuels

5.2.2.1 Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés annuels 2024

Exercice clos le 31 décembre 2024

Aux actionnaires de la société AB Science

OPINION

En exécution de la mission qui nous a été confiée par l'Assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes consolidés de la société AB Science relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2024, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

Nous certifions que les comptes consolidés sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine, à la fin de l'exercice, de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

FONDEMENT DE L'OPINION

Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes consolidés » du présent rapport.

Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance prévues par le code de commerce et par le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes sur la période du 1er janvier 2024 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 537/2014.

Observation

- Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur les points suivants exposés dans :
- les notes 11 « Autres actifs courants et non courants » et 24.2 « Passif éventuel » de l'annexe des comptes consolidés concernant respectivement l'appréciation des montants recouvrables des créances de crédit d'impôt recherche au titre des exercices 2020 à 2023 et le passif éventuel lié au crédit d'impôt au titre de l'exercice 2019.
- le paragraphe « Continuité d'exploitation » de la note 2 « Base de préparation des états financiers » de l'annexe des comptes consolidés, qui expose les hypothèses sous-tendant l'application du principe de continuité d'exploitation.

JUSTIFICATION DES APPRECIATIONS – POINTS CLES DE L'AUDIT

En application des dispositions des articles L.821-53 et R.821-180 du code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes consolidés pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes consolidés pris isolément.

Évaluation des factures non parvenues relatives aux dépenses engagées pour la réalisation des essais cliniques

Risque identifié

Dans le cadre du développement de ses produits, la société réalise des essais cliniques en collaboration avec des centres de recherche clinique sur de nombreux sites en France et à l'international.

La note 3.14 « Classement des charges courantes » de l'annexe aux comptes consolidés expose la méthode d'estimation des dépenses engagées à ce titre selon l'avancement des études cliniques. A la clôture, une estimation des coûts non facturés, pour

chaque étude, est déterminée par la direction sur la base des contrats signés avec les centres de recherche clinique et est enregistrée en facture non parvenue.

Le risque porte sur le suivi des essais cliniques en cours et l'avancement des traitements des patients à la date de clôture des comptes ainsi que sur la correcte estimation des provisions à la fin de l'exercice. Une erreur dans ces éléments conduirait à une mauvaise évaluation des charges de recherche et de développement du compte de résultat.

Nous avons considéré l'évaluation des factures non parvenues relatives aux essais cliniques comme étant un point clé de l'audit compte tenu de la complexité de la méthode d'estimation des coûts à la clôture de l'exercice.

Réponse apportée

Dans le cadre de notre audit, nos travaux ont notamment consisté à prendre connaissance de la procédure de lancement des études cliniques, des procédures d'autorisation des engagements de dépenses et du processus de suivi des coûts cliniques liés à chaque étude.

Nous avons également :

- analysé les engagements en cours au travers de la revue des principales études cliniques et réalisé les travaux suivants :
- contrôle arithmétique du calcul des factures non parvenues ;
- test de la facturation des centres de recherche clinique;
- rapprochement du fichier de synthèse de calcul des factures non parvenues avec les données des centres de recherche ;
- analyse de l'évolution des engagements et des factures non parvenues relatifs aux études arrêtées.
- contrôlé l'application de l'extourne des anciennes factures non parvenues selon la méthode établie par le groupe ;
- examiné les dossiers relatifs aux litiges en cours et les opinions des avocats en charge quant aux risques à provisionner, notamment au regard des dettes accumulées

Évaluation de la dette liée aux avances conditionnées

Risque identifié

La note 15.2 « Avances conditionnées et remboursables » de l'annexe aux comptes consolidés précise que la société a bénéficié en juin 2010 et mai 2013 d'avances conditionnées pour respectivement 4,4 m€ et 5,8 m€ pour le financement des projets APAS-IPK et Romane. Les deux avances accordées par la BPI sont remboursables après validation finale des études selon des modalités spécifiques en fonction des contrats. La société s'est également engagée à payer des versements complémentaires maximum de 16 m€ et 7 m€ en fonction du chiffre d'affaires réalisé sur les périodes concernées.

La note 3.11 « Avances conditionnées » de l'annexe aux comptes consolidés expose la méthode d'évaluation des passifs financiers au coût amorti, calculé selon la méthode du taux d'intérêt effectif (TIE) et en tenant notamment compte des versements complémentaires ainsi que de la date prévisionnelle d'obtention de l'autorisation de mise sur le marché des produits.

Le risque porte sur l'estimation des prévisions de chiffre d'affaires futurs auxquelles seront appliqués les taux des versements complémentaires. Une erreur dans l'estimation de ces flux conduirait à une mauvaise évaluation des postes « Passifs financiers » du bilan et « Charges financières » du compte de résultat.

Réponse apportée

Nos travaux ont notamment consisté à analyser la méthode d'évaluation de la dette au coût amorti, et des éléments justifiant les hypothèses clés utilisées par la direction pour déterminer le montant des versements complémentaires à payer. Dans ce cadre, nous avons :

- examiné les contrats de prêts signés entre la société et la BPI ;
- analysé les projections de chiffre d'affaires mises à jour à la date de clôture, établies par la direction sur laquelle portent l'estimation des versements complémentaires ;
- évalué le caractère raisonnable des hypothèses de la direction pour déterminer les dates prévues de mise sur le marché des produits compte tenu de l'avancement des essais cliniques ;
- apprécié les hypothèses de croissance et de taux de pénétration sur chaque marché établis par la direction au regard de publications scientifiques spécialisées;

VERIFICATIONS SPECIFIQUES

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

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

AUTRES VERIFICATIONS OU INFORMATIONS PREVUES PAR LES TEXTES LEGAUX ET REGLEMENTAIRES

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

Nous avons également procédé, conformément à la norme d'exercice professionnel sur les diligences du commissaire aux comptes relatives aux comptes annuels et consolidés présentés selon le format d'information électronique unique européen, à la vérification du respect de ce format défini par le règlement européen délégué n° 2019/815 du 17 décembre 2018 dans la présentation des comptes consolidés destinés à être inclus dans le rapport financier annuel mentionné au I de l'article L. 451-1-2 du code monétaire et financier, établis sous la responsabilité du Président. S'agissant de comptes consolidés, nos diligences comprennent la vérification de la conformité du balisage de ces comptes au format défini par le règlement précité.

Sur la base de nos travaux, nous concluons que la présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel respecte, dans tous ses aspects significatifs, le format d'information électronique unique européen.

Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société AB Science par l'Assemblée générale du 28 juin 2017 pour le cabinet Audit et Conseil Union et du 27 juin 2021 pour le cabinet Grant Thornton.

Au 31 décembre 2024, le cabinet Audit et Conseil Union était dans la 8ème année de sa mission sans interruption et le cabinet Grant Thornton dans la 4ème année, dont respectivement huit et quatre années depuis que les titres de la société ont été admis aux négociations sur un marché réglementé.

RESPONSABILITES DE LA DIRECTION ET DES PERSONNES CONSTITUANT LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE RELATIVES AUX COMPTES CONSOLIDES

Il appartient à la direction d'établir des comptes consolidés présentant une image fidèle conformément au référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes consolidés ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes consolidés, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le Conseil d'administration.

RESPONSABILITES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES RELATIVES A L'AUDIT DES COMPTES CONSOLIDES

Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes consolidés. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L.821-55 du code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes consolidés comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes consolidés ;
- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes consolidés au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;
- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes consolidés et évalue si les comptes consolidés reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle ;
- concernant l'information financière des personnes ou entités comprises dans le périmètre de consolidation, il collecte des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour exprimer une opinion sur les comptes consolidés. Il est responsable de la direction, de la supervision et de la réalisation de l'audit des comptes consolidés ainsi que de l'opinion exprimée sur ces comptes.

Rapport au Comité d'audit

Nous remettons au comité d'audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité figurent les risques d'anomalies significatives, que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes consolidés de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537-2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L.821-27 à L.821-34 du code de commerce et dans le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Neuilly-Sur-Seine et Paris, le 13 mai 2025

Les commissaires aux comptes

Grant Thornton

Membre français de Grant Thornton International

Audit et Conseil Union

Membre de Kreston International

Olivier Bochet

Associé

Ali Smaïli

Associé

5.3 COMPTES SOCIAUX 2024

SOMMAIRE

Bilans	168
Compte de résultat	171
Annexes aux comptes sociaux	
Note 1 Annexe comptes sociaux	172
Note 2 Informations relatives au bilan	180
Note 3 Informations sur le compte de résultat	187
Note 4 Autres informations	188

5.3.1 Compte sociaux relatifs à l'exercice clos au 31 décembre 2024

5.3.1.1 Bilan au 31 décembre 2024

ACTIF (en euros)	Brut	Amortis. et provisions	Net (N) 31/12/2024	Net (N-1) 31/12/2023
CAPITAL SOUSCRIT NON APPELÉ				
IMMOBILISATIONS INCORPORELLES				
Frais d'établissement	7 416	7 416		
Frais de développement				
Concession, brevets et droits similaires	2 289 265	1 123 721	1 165 544	1 163 827
Fonds commercial				
Autres immobilisations incorporelles				
Avances et acomptes sur immobilisations incorporelles				
TOTAL immobilisations incorporelles :	2 296 681	1 131 137	1 165 544	1 163 827
IMMOBILISATIONS CORPORELLES				
Terrains				
Constructions				
Installations techniques, matériel et outillage industriel	452 935	435 189	17 746	42 972
Autres immobilisations corporelles	592 661	426 341	166 319	205 713
Immobilisations en cours				
Avances et acomptes				
TOTAL immobilisations corporelles :	1 045 596	861 530	184 065	248 685
IMMOBILISATIONS FINANCIÈRES				
Participations évaluées par mise en équivalence				
Autres participations	171 330	171 330		
Créances rattachées à des participations				
Autres titres immobilisés				
Prêts	51 800		51 800	51 800
Autres immobilisations financières	67 070		67 070	84 430
TOTAL immobilisations financières :	290 200	171 330	118 870	136 230
ACTIF IMMOBILISÉ	3 632 477	2 163 997	1 468 479	1 548 743
STOCKS ET EN-COURS				
Matières premières et approvisionnement				1 440
Stocks d'en-cours de production de biens	426 490	298 906	127 584	244 376
Stocks d'en-cours production de services				
Stocks produits intermédiaires et finis	634 909	578 913	55 996	90 237
Stocks de marchandises				
TOTAL stocks et en-cours :	1 061 399	877 819	183 580	336 053
CRÉANCES				
Avances, acomptes versés sur commandes				
Créances clients et comptes rattachés	130 476		130 476	236 164
Autres créances	11 704 001	221 442	11 482 559	16 044 626
Capital souscrit et appelé, non versé				
TOTAL créances :	11 834 477	221 442	11 613 035	16 280 790
DISPONIBILITÉS ET DIVERS				
Valeurs mobilières de placement	7 430 300		7 430 300	3 007 249
Disponibilités	557 114		557 114	3 058 959
Charges constatées d'avance	268 591		268 591	684 777
TOTAL disponibilités et divers :	8 256 005		8 256 005	6 750 985
ACTIF CIRCULANT	21 151 881	1 099 261	20 052 620	23 662 828
Frais d'émission d'emprunts à étaler	147 648		147 648	184 815
Primes remboursement des obligations				
Écarts de conversion actif	73 942		73 942	8 733
TOTAL GÉNÉRAL	25 005 948	3 263 258	21 742 689	25 110 118

PASSIF (en euros)	Net (N) 31/12/2024	Net (N-1) 31/12/2023
SITUATION NETTE		
Capital social dont versé	646 381	581 245
Primes d'émission, de fusion, d'apport,....	271 070 086	265 454 751
Écarts de réévaluation dont écart d'équivalence		
Réserve légale		
Réserves statutaires ou contractuelles		
Réserves réglementées	57 569	
Autres réserves	2 627	
Report à nouveau	(287 362 395)	(274 087 143)
Résultat de l'exercice	(7 379 226)	(13 275 253)
TOTAL situation nette :	(22 964 958)	(21 326 399)
SUBVENTIONS D'INVESTISSEMENT		
PROVISIONS RÉGLEMENTÉES		
CAPITAUX PROPRES	(22 964 958)	(21 326 399)
Produits des émissions de titres participatifs		
Avances conditionnées	10 196 600	10 196 600
AUTRES FONDS PROPRES	10 196 600	10 196 600
Provisions pour risques	553 438	486 508
Provisions pour charges	167 549	479 777
PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES	720 987	671 285
DETTES FINANCIÈRES		
Emprunts obligataires convertibles		
Autres emprunts obligataires		
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	17 795 002	18 505 397
Emprunts et dettes financières divers	1 607 991	260 179
TOTAL dettes financières :	19 402 993	18 765 576
AVANCES ET ACOMPTES RECUS SUR COMMANDES EN COURS		
DETTES DIVERSES		
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	9 534 486	11 069 370
Dettes fiscales et sociales	3 977 687	4 524 085
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés		
Autres dettes		289 785
TOTAL dettes diverses :	13 512 173	15 883 240
PRODUITS CONSTATÉS D'AVANCE		
DETTES	32 915 167	34 348 817
Ecarts de conversion passif	874 893	919 816
TOTAL GÉNÉRAL	21 742 689	25 110 118

5.3.1.2 Compte de résultat au 31 décembre 2024

(en euros)	Net (N) 31/12/2024	Net (N-1) 31/12/2023
Ventes de marchandises	1 065 104	963 705
Production vendue de services	6 736	6 787
Chiffres d'affaires nets	1 071 840	970 492
Production stockée	313 182	(160 626)
Production immobilisée		
Subventions d'exploitation	83 671	16 167
Reprises sur amortissements et provisions, transfert de charges	510 334	1 367 904
Autres produits	1 090 519	1 403 860
PRODUITS D'EXPLOITATION	3 069 547	3 597 796
CHARGES EXTERNES		
Achats de marchandises et droits de douane		
Variation de stock de marchandises		
Achats de matières premières et autres approvisionnement	65 829	263 517
Variation de stock matières premières et approvisionnement	1 440	111 915
Autres achats et charges externes	4 870 343	6 988 535
TOTAL charges externes :	4 937 612	7 363 967
IMPOTS, TAXES ET VERSEMENTS ASSIMILÉS	107 222	145 049
CHARGES DE PERSONNEL		
Salaires et traitements	3 984 337	6 584 845
Charges sociales	1 441 680	2 615 777
TOTAL charges de personnel :	5 533 239	9 200 621
DOTATIONS D'EXPLOITATION		
Dotations aux amortissements sur immobilisations	216 015	548 406
Dotations aux provisions sur immobilisations		
Dotations aux provisions sur actif circulant	877 819	68 502
Dotations aux provisions pour risques et charges	34 323	1 387 525
TOTAL dotations d'exploitation :	1 128 157	2 004 433
AUTRES CHARGES D'EXPLOITATION	360 912	560 221
CHARGES D'EXPLOITATION	11 959 920	19 274 291
RÉSULTAT D'EXPLOITATION	(8 890 373)	(15 676 495)
Bénéfice attribué ou perte transférée		
Perte supportée ou bénéfice transféré		
PRODUITS FINANCIERS		
Produits financiers de participation		
Produits des autres valeurs mobilières et créances de l'actif immobilisé		
Autres intérêts et produits assimilés	201 627	340 949
Reprises sur provisions et transferts de charges	8 733	188 769
Différences positives de change	7 241	285 940
Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement	268	
Total des produits financiers	217 869	815 659
CHARGES FINANCIÈRES		
Dotations financières aux amortissements et provisions	111 108	45 900
Intérêts et charges assimilées	1 101 828	1 485 451
Différences négatives de change	2 039	23 546
Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement		
Total des charges financières	1 214 975	1 554 896
RÉSULTAT FINANCIER	(997 106)	(739 237)
RÉSULTAT COURANT AVANT IMPOTS	(9 887 480)	(16 710 732)
PRODUITS EXCEPTIONNELS		
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	220 000	1 822
Produits exceptionnels sur opérations en capital		
Reprises sur provisions et transferts de charges		
Total des produits exceptionnels	220 000	1 822
CHARGES EXCEPTIONNELLES		
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	33 743	16 105
Charges exceptionnelles sur opérations en capital		
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions		
Total des charges exceptionnelles	33 743	16 105
RÉSULTAT EXCEPTIONNEL	186 257	(14 283)
Participation des salariés aux résultats de l'entreprise		
Impôts sur les bénéfices	(2 321 997)	(3 154 763)
TOTAL DES PRODUITS	3 507 415	4 415 277
TOTAL DES CHARGES	10 886 641	17 690 529
BÉNÉFICE OU PERTE	(7 379 226)	(13 275 253)

5.3.1.3 Annexes aux comptes sociaux

NOTE 1 : ANNEXE COMPTES SOCIAUX

Note 1.1 : Historique et présentation

AB Science est une société française spécialisée dans la recherche, le développement, et la commercialisation de molécules thérapeutiques de synthèse pour des pathologies à fort besoin médical, dans les maladies du système nerveux central, les cancers, et les maladies inflammatoires.

Chiffres clefs de la société depuis sa création (en k€).

	De 07/2001 à 31/12/2019	Exercice 2020	Exercice 2021	Exercice 2022	Exercice 2023	Exercice 2024	Total
Augmentation de capital	440	84	7	1	49	65	646
Augmentation de la prime d'émission	216 016	22 539	4 145	4	22 751	5 498	270 953
TOTAL	216 456	22 623	4 152	5	22 800	5 563	271 599
Crédit d'impôt recherche	58 774	3 248	3 871	4 008	3 450	2 322	75 673
Perte de l'exercice	230 890	14 809	12 655	15 732	13 275	7 379	294 740
Frais de recherche sous-traités	178 244	7 555	5 825	7 394	4 744	2 819	206 581
Frais de personnel	98 732	8 663	9 193	9 527	9 201	5 426	140 742

Note 1.2 : Risques liés à l'activité de recherche au financement des programmes

Note 1.2.1 : Risques liés à l'activité

La recherche scientifique est une activité risquée dont les résultats sont aléatoires car ils dépendent des éléments suivants :

- la capacité de financement jusqu'à leur terme des programmes de recherche.
- les résultats des programmes de recherche qui peuvent justifier l'abandon de ces programmes.
- l'évolution des environnements concurrentiels et législatifs qui peuvent modifier la pertinence de certains programmes de recherche.
- la disponibilité du Personnel (départ de la société, maladie...).
- les recours et contentieux liés aux brevets.

Note 1.2.2 : Financement des programmes de recherche

Le financement est assuré par :

- des augmentations de capital et des émissions d'emprunts obligataires au fur et à mesure des besoins nécessaires à la continuation des programmes de recherche.
- des aides et subventions versées par des organismes finançant la recherche scientifique en France.
- le remboursement du crédit d'impôt recherche dont le montant s'élève à 2.322 milliers d'euros au titre de l'année 2024.
- les revenus d'exploitation du Masitinib en médecine vétérinaire.

Note 1.3 : Faits caractéristiques de la période

- Événements relatifs au développement clinique
 - Confirmation de l'avis négatif de l'EMA concernant la demande d'autorisation de mise sur le marché conditionnelle du masitinib dans le traitement de la sclérose latérale amyotrophique (SLA) et fin de la procédure de réexamen du dossier auprès de Santé Canada

AB Science a annoncé que l'Agence européenne des médicaments (EMA) a confirmé un avis négatif concernant la demande d'autorisation de mise sur le marché conditionnelle du masitinib dans le traitement de la sclérose latérale amyotrophique (SLA), suite à un vote adopté lors de la réunion du Comité des médicaments à usage humain (CHMP) du 14 au 17 octobre 2024. L'autorisation de mise sur le marché conditionnelle du masitinib était en cours d'examen par le CHMP suite à la demande de réexamen déposée par la Société en juin 2024.

Malgré la difficulté d'obtenir une autorisation de mise sur le marché conditionnelle dans la SLA, AB Science avait demandé un réexamen du dossier en considérant avant tout le besoin urgent pour les patients d'avoir un accès précoce à un traitement prometteur, ainsi que les données cliniques obtenues dans la première étude AB10015, montrant une augmentation de la médiane de survie globale de +6 mois ($p=0.0761$) dans la population de patients correspondant à l'analyse principale, à savoir les patients définis comme avec une vitesse de progression « Normale » et un bénéfice significatif de survie de +12 mois ($p=0.0192$) dans un sous-groupe défini comme les patients atteints de SLA avant toute perte de fonction (c'est-à-dire excluant les patients avec un score ALSFRS-R de 0 dans l'un des 12 composants du score).

Un groupe scientifique consultatif spécialisé en neurologie (Scientific Advisory Group – Neurology, SAG-N) a été consulté pour la première fois dans le cadre de la procédure de réexamen. Il est important de noter que les experts du SAG-N ont approuvé l'approche de catégorisation visant à distinguer les patients avec une progression dite « Normale » des patients avec une progression dite « Rapide » (ainsi que la diminution de 1,1 points par mois du score ALSFRS à partir de l'apparition des symptômes comme seuil de distinction des deux catégories), si celle-ci est correctement pré-spécifiée. Cet avis valide le design de l'étude confirmatoire du masitinib dans la SLA, dans la mesure où la même catégorisation de patients et le même seuil ont été pré-spécifiés dans cette étude.

L'étude de phase 2B/3 AB10015 est considérée comme génératrice d'hypothèses mais n'est pas suffisante en tant qu'étude pivot unique pour soutenir une demande d'autorisation de mise sur le marché.

Par ailleurs, Santé Canada a informé AB Science que les principales analyses présentées dans le cadre de la demande de réexamen déposée en mai 2024 étaient considérées comme de nouvelles données, plutôt que comme de nouvelles analyses de données existantes. Dans la mesure où les directives de Santé Canada ne permettent pas la prise en compte de nouvelles données dans le cadre d'une procédure de réexamen, AB Science a décidé de notifier à Santé Canada qu'elle ne poursuivrait pas la procédure de réexamen du dossier.

- **Précisions sur le programme microtubule AB8939 et en particulier sur la capacité d'AB8939 à générer une réponse sur le réarrangement du gène MECOM**

AB Science a fait le point sur le programme AB8939 dans la leucémie aiguë myéloïde (LMA).

Profil du produit AB8939

AB8939 est un déstabilisateur de microtubules synthétique de nouvelle génération et un inhibiteur de l'ALDH1/2 ciblant les cellules souches avec des facteurs différenciants clés pour le traitement de la leucémie myéloïde aiguë (LMA) réfractaire/en rechute.

- AB8939 bloque la prolifération des cellules leucémiques grâce aux microtubules

AB8939 déstabilise les microtubules, n'est pas soumis à la multirésistance aux médicaments car il n'est pas lié à la PgP, responsable de l'efflux hors des cellules et AB8939 n'est pas dégradé par l'enzyme myéloperoxydase.

- AB8939 cible les cellules souches cancéreuses de la leucémie par l'inhibition de l'ALDH

AB8939 inhibe l'ALDH1/2 et favorise la repopulation de la moelle osseuse par des progéniteurs normaux.

- AB8939 est bien adapté au traitement de la LMA réfractaire/en rechute

AB8939 a une activité observée sur les lignées cellulaires de LMA réfractaires et a un effet additif avec les traitements de première intention de référence dans la LMA, à savoir la cytarabine, l'azacitidine et le vénétoclax.

- AB8939 a une utilisation potentielle dans la LMA avec le gène MECOM

AB8939 a montré un signal d'efficacité dans la LMA avec réarrangement du gène MECOM, un sous-ensemble de patients qui présentent une résistance extrême aux chimiothérapies et qui ont le plus mauvais pronostic.

- AB8939 ne montre aucune toxicité hématologique sur la base de données cliniques

Données de pharmacologie non clinique

Des expériences sur des animaux ont montré les propriétés suivantes d'AB8939, pertinentes pour le traitement de la LMA :

- AB8939 est actif ex vivo contre les cellules cancéreuses de LMA des patients naïfs à la chimiothérapie ou réfractaires/en rechute à la chimiothérapie
- AB8939 éradique les blasts dans le sang et la moelle osseuse dans des modèles PDX résistants au 5-AraC (citarabine)
- AB8939 augmente la survie et a un effet additif en association avec les traitements de référence azacitidine et venetoclax
- L'expression de l'ALDH est une caractéristique des cellules souches cancéreuses (CSC) et AB8939 est un inhibiteur de l'ALDH1/2. Par conséquent, AB8939 est une thérapie ciblée pour les cellules souches cancéreuses leucémiques
- AB8939 éradique les cellules souches cancéreuses de la leucémie dans un modèle humain PDX de LMA

Données de tolérance de l'étude de Phase 1

L'objectif de l'étude de Phase 1 est de déterminer la dose maximale tolérée (DMT) pour trois cycles différents d'AB8939. La première étape de la phase 1 a été achevée avec 28 patients inclus, évaluant la dose maximale tolérée après 3 jours consécutifs de traitement par AB8939. La deuxième étape de la phase 1 était presque terminée au 31 décembre 2024, évaluant la dose maximale tolérée après 14 jours consécutifs de traitement par AB8939.

L'étape suivante consiste à évaluer la dose maximale tolérée après 14 jours consécutifs de traitement par AB8939 en association avec le vénétoclax ou l'azacitidine et en association avec le vénétoclax plus l'azacitidine, deux médicaments étant largement utilisés dans la LMA et pour lesquels l'AB8939 a montré un effet additif.

Activité préliminaire dans le MECOM

Le gène MECOM est associé à un mauvais pronostic, avec la quasi-totalité des patients qui décèdent dans les 12 mois suivant la rechute.

AB8939 est une thérapie ciblant les cellules souches ALDH avec une utilisation potentielle dans la LMA avec MECOM.

- L'expression du gène ALDH est un marqueur du pronostic de survie dans la LMA. Plus l'expression est élevée, plus le pronostic est mauvais
- Le MECOM est associé au pire pronostic dans la LMA
- Le MECOM est un réarrangement ou une mutation du locus Q26 du chromosome 3 qui code pour le gène du facteur de transcription EVI1 (Ecotropic virus integration site-1)
- L'expression de ALDH1A1 est régulée par EVI1 et joue un rôle important dans la formation et la transformation des cellules hématopoïétiques et en particulier des cellules souches leucémiques
- L'hypothèse est que dans le MECOM, le réarrangement du chromosome 3 Q26 conduit à une surexpression d'ALDH1A par EVI1 et induit une forte résistance des cellules souches leucémiques, et AB8939 pourrait avoir un impact sur les cellules souches leucémiques en inhibant ALDH1

L'AB8939 a montré une activité sur le réarrangement du gène MECOM, sur la base de données non cliniques et de données cliniques précoces avec un taux de réponse observé de 50 %.

Etudes de Phase 2 prévues

Les prochaines étapes du développement clinique seront discutées avec la FDA et l'EMA.

Le premier objectif est de développer AB8939 chez les patients atteints de LMA avec gène MECOM.

Le deuxième objectif est de positionner AB8939 dans des formes plus larges de LMA.

Propriété intellectuelle

Les droits de propriété intellectuelle d'AB8939 dans la LMA sont garantis jusqu'en 2036 grâce à un brevet de « composition de matière » et potentiellement jusqu'en 2044 dans la LMA avec anomalie chromosomique, incluant le gène MECOM, grâce à un brevet de « deuxième utilisation médicale ».

AB Science est le seul détenteur propriétaire d'AB8939 et de sa famille de composés.

- o **Précisions sur le développement du masitinib dans les formes progressives de la sclérose en plaques suite à la conférence 2024 de l'ECTRIMS**

AB science a fait le point sur le développement du masitinib dans les formes progressives de la sclérose en plaques (SEP), suite à la conférence 2024 du Comité Européen pour le Traitement et la Recherche sur la Sclérose en Plaques (ECTRIMS).

Le développement du masitinib dans les formes progressives de la sclérose en plaques repose sur l'étude MAXIMS (AB20009), une étude de phase 3 randomisée en double aveugle du masitinib à la dose de 4,5 mg/kg/jour chez des patients atteints de sclérose en plaques progressive primaire (PPMS) ou de sclérose en plaques secondairement progressive non-active (nSPMS).

Les récents résultats du tolebrutinib dans la sclérose en plaques secondairement progressive non-active (nSPMS), présentés lors de la conférence ECTRIMS 2024, renforcent l'hypothèse scientifique selon laquelle le ciblage de la microglie dans la nSPMS est une approche pertinente. Le tolebrutinib appartient à une classe de médicaments qui ciblent la microglie via une cible enzymatique appelée BTK (Bruton Tyrosine Kinase).

Le masitinib cible également la microglie mais via une cible enzymatique différente appelée M-CSFR1 (Macrophage Colony Stimulating Factor Receptor-1) et a généré des résultats positifs en phase 2B/3 (AB07002), qui sont cohérents avec les résultats du tolebrutinib.

- La progression de l'EDSS confirmée à 3 mois a été réduite de 37 % avec le masitinib dans l'étude AB07002 (bien que la réduction dans l'étude AB07002 n'ait pas atteint la p-value conventionnelle de 5 % dans la mesure où l'étude n'avait

pas la puissance nécessaire pour détecter un effet statistiquement significatif sur ce critère, ayant 300 patients dans les bras masitinib à 4,5 mg/kg/jour ou placebo).

- La progression de l'EDSS confirmée à 6 mois a été réduite de 32 % avec le masitinib.

Plus important,

- Le masitinib a amélioré de manière significative la dextérité manuelle mesurée par le test Peg à 9 trous, dans l'étude AB07002 (-4,28 ; p=0,0388).
- Le masitinib a montré sa capacité à diminuer la concentration sérique de la chaîne légère des neurofilaments (NFL) dans un modèle animal de SEP et, par extension, possiblement les lésions neuronales.
- Le masitinib ne cible pas seulement la microglie mais aussi les mastocytes, qui jouent un rôle crucial dans la SEP progressive et dans le modèle d'encéphalomyélite auto-immune expérimentale (EAE) de la SEP, comme le montrent de nombreuses publications.

Le masitinib bénéficie d'une importante base de données sur la tolérance du produit avec une exposition à long terme dans diverses indications. Dans les indications non oncologiques, environ 2 200 patients ont reçu au moins une dose de masitinib, plus de 1 300 patients ont reçu du masitinib pendant plus de six mois et près de 1 000 patients ont reçu du masitinib pendant plus d'un an.

Le profil de tolérance des inhibiteurs de BTK montre une augmentation des lésions hépatiques, de l'hypertension et des infections, ce qui semble être un effet de classe, laissant la place à des médicaments alternatifs.

En conclusion, le masitinib représente une alternative crédible potentielle aux inhibiteurs de BTK dans le développement de nouveaux médicaments tant dans la PPMS que dans la nSPMS.

○ **Résultats positifs de l'étude de phase 2 du masitinib dans la Covid-19**

AB Science a annoncé les résultats d'une étude de phase 2 évaluant le masitinib dans la COVID-19. Cette étude de phase 2 (AB20001) a été conçue pour évaluer la tolérance et l'efficacité du masitinib associé à l'isoquercétine chez des patients hospitalisés atteints de COVID-19 modérée (niveau 4 sur l'échelle ordinale en 7 points de l'OMS) ou de COVID-19 sévère (niveau 5). L'étude prévoyait initialement de recruter 200 patients (âgés de plus de 18 ans, sans limite d'âge supérieure). L'objectif principal était d'améliorer l'état clinique des patients après 15 jours de traitement, tel que mesuré par l'échelle ordinale en 7 points de l'OMS. Suite à une recommandation du Comité de surveillance et de suivi des données (DSMB), il a été décidé de poursuivre l'étude uniquement chez les patients de niveau 4 (c'est-à-dire les patients hospitalisés avec un apport en oxygène <6 L/min avec une SpO2 maintenue ≥ 92%).

L'étude n'a pas pu recruter les 200 patients prévus. La décision a donc été prise d'arrêter l'inclusion après que 95 patients ont été randomisés. L'objectif était de détecter une tendance vers un effet de traitement chez 95 patients qui se traduirait par un effet significatif en simulant le même effet sur les 200 patients prévus. Si cet objectif était atteint, alors la conclusion serait que l'évaluation du masitinib en tant qu'agent dans le traitement de la COVID chez les patients hospitalisés avec un besoin modéré d'oxygène mérite d'être poursuivie.

L'étude a montré un odds ratio de 2,4 en faveur du bras de traitement après 15 jours de traitement, supérieur à l'odds ratio de 2,2 initialement supposé, avec une p-value de 0,038 simulée avec 200 patients et une p-value de 0,072 détectée avec les 95 patients recrutés. Les analyses de sensibilité aux jours 12, 13 et 14 avec 95 patients recrutés ont montré une p-value de respectivement 0,016, 0,019, 0,018 et un odds ratio de 3,2, 3,2 et 3,4. Ceci est dû à l'amélioration de certains patients sous placebo au 15ème jour mais pas avant. La tolérance était conforme au profil de risque connu du masitinib.

○ **Renforcement de la propriété intellectuelle du masitinib dans la mastocytose**

AB Science a annoncé que l'Office européen des brevets avait délivré un avis d'acceptation pour un brevet portant sur des méthodes (c'est-à-dire un brevet d'utilisation médicale) de traitement de la mastocytose systémique sévère avec sa principale molécule, le masitinib, sur la base des résultats de l'étude AB06006. Ce nouveau brevet européen protège la propriété intellectuelle du masitinib dans cette indication jusqu'en octobre 2036.

La même stratégie de brevet d'utilisation médicale a été appliquée avec succès dans la sclérose latérale amyotrophique, avec un brevet accordé dans le monde entier jusqu'en 2037, et est appliquée dans d'autres indications telles que la sclérose en plaques, la maladie d'Alzheimer pour une protection jusqu'en 2041, et dans le cancer de la prostate pour une protection jusqu'en 2042.

▪ **Autres événements**

○ **Augmentation de capital par placement privé pour un montant de 5 millions d'euros**

AB Science a annoncé en septembre 2024 une augmentation de capital de 5,0 millions d'euros par l'émission de 5.368.725 actions ordinaires nouvelles à chacune desquelles sont attachés des bons de souscription d'actions. Cette augmentation de capital a été souscrite par des investisseurs qualifiés européens.

L'Augmentation de Capital a consisté en un placement privé conformément aux dispositions des articles L. 225-136 du Code de commerce et L. 411-2, 1° du Code monétaire et financier et a été réalisée avec suppression du droit préférentiel de souscription, dans le cadre de la délégation de compétence consentie au Conseil d'administration en vertu de la dix-neuvième résolution de l'assemblée générale mixte des actionnaires du 26 juin 2024. Elle donne lieu à l'émission de 5.368.725 actions ordinaires nouvelles (les « ABSA ») à chacune desquelles sont attachés un bon de souscription d'actions (les « BSA »).

Deux tranches d'ABSA ont été émises :

- pour une première tranche de 4.294.980 ABSA, deux BSA donnent le droit à la souscription d'une action nouvelle ;
- pour une deuxième tranche de 1.073.745 ABSA, trois BSA donnent le droit à la souscription d'une action nouvelle.

L'Augmentation de Capital s'est faite par apport en numéraire à hauteur de 5,0 millions d'euros.

La totalité des 5.368.725 ABSA ainsi que la totalité des 2.505.405 actions nouvelles qui seraient émises lors de l'exercice des BSA, soit un total de 7.874.130 actions de la Société représentent 13,3% du capital social actuel de la Société.

Le prix d'émission des ABSA a été fixé à 0,93132 euro (0,01 euro de valeur nominale et 0,92132 euro de prime d'émission) et le prix d'exercice des BSA à 1,16415 euro, représentant ainsi une levée de fonds de 5,0 millions d'euros (en prenant en compte l'exercice des BSA, le montant maximum de l'Augmentation de Capital pourrait être porté à environ 7,9 millions d'euros). Le prix d'émission des ABSA fait ressortir une décote de 10% par rapport à la moyenne pondérée des cours de l'action de la Société sur le marché réglementé d'Euronext Paris lors des trois dernières séances de bourse précédant la fixation du prix d'émission.

Les BSA pourront être exercés du 26 novembre 2026 au 31 décembre 2028, seront immédiatement détachés des Actions Nouvelles dès leur émission et ne seront pas cotés.

Le produit de l'Augmentation de Capital fournira à AB Science les ressources supplémentaires nécessaires pour financer ses activités au cours des douze prochains mois.

- **Souscription par Alpha Blue Ocean d'une tranche d'un million d'actions dans le cadre du Programme d'Augmentation de Capital à Terme (PACT™)**

Le programme PACT™ conclu avec Alpha Blue Ocean (ABO) a été renouvelé le 28 avril 2023. Il est utilisable jusqu'au 28 avril 2026. Le Conseil d'administration d'AB Science a décidé de procéder à un tirage d'un million d'actions au titre de ce programme, sur la base de la 17ème résolution de l'assemblée générale mixte des actionnaires du 30 juin 2023 (augmentation de capital en numéraire réservée avec suppression du droit préférentiel de souscription). Elles ont été souscrites par Alpha Blue Ocean fin mars 2024 à un cours de 2,5701 euros (soit le cours moyen pondéré par les volumes de l'action d'AB Science sur Euronext Paris au cours des trois séances de bourse ayant précédé la demande de tirage). AB Science a perçu l'intégralité du produit d'émission des actions souscrites par Alpha Blue Ocean, puis 80% de ce produit a été placé sur un compte séquestre. Alpha Blue Ocean est désormais en charge de céder, de manière ordonnée, les actions AB Science souscrites. Au cours du premier semestre 2024, 377.393 actions ont été placées. 95% du produit de cession (diminué d'une commission de structuration égale à 3% du prix d'émission) est reversé mensuellement à AB Science, directement par Alpha Blue Ocean ou par tirage sur le compte séquestre visé ci-avant, déduction faite des 20% d'acompte du produit d'émission conservé par AB Science.

Le traitement comptable IFRS du programme PACT™ est détaillé dans la note 13.2 de la section 5.2.1, annexe aux comptes consolidés au 31 décembre 2024.

- **Initiation de la couverture du titre AB Science par DNA Finance et In Extenso Finance**

AB Science a annoncé l'initiation de la couverture de son titre par deux sociétés d'analyse financière, DNA Finance d'une part, et In Extenso Finance d'autre part.

DNA Finance estime qu'AB Science se présente comme une opportunité d'investissement particulièrement intéressante dans le secteur des biotechnologies.

In Extenso a initié le titre à l'achat fort.

Ces nouvelles initiations de recherche ont pour objectif de renforcer la visibilité du titre AB Science auprès des investisseurs institutionnels français et internationaux et d'élargir sa base d'investisseurs. Elles s'ajoutent à la couverture du titre par Chardan, une banque d'investissement basée aux Etats-Unis et spécialisée dans les biotechnologies et les technologies de la santé.

- **Versements partiels des CIR 2020, 2021 et 2022 par l'administration fiscale en 2024, pour un montant total de 7.913 milliers d'euros**
- **Confirmation de la Cour d'Appel de Paris de la mise hors de cause du Président Directeur Général d'AB Science, Alain Moussy, et diminution du montant de la sanction imposée à AB Science**

AB Science et le Président de l'Autorité des Marchés Financiers (AMF) avaient formé un recours devant la Cour d'appel de Paris contre la décision de la Commission des sanctions de l'AMF en date du 24 mars 2022 ayant mise hors de cause Alain Moussy, Président Directeur général, pour un prétendu manquement d'initié et sanctionné AB Science pour un manquement à

certaines de ses obligations de communication (dans le cadre de l'appréciation des conditions d'un différé de publication d'une information privilégiée), comme indiqué dans le communiqué de presse d'AB Science du 29 mars 2022.

La Cour d'appel de Paris a confirmé la totale mise hors de cause d'Alain Moussy et a diminué de 200.000 euros le montant de la sanction pécuniaire prononcée à l'encontre d'AB Science. Ce montant de 200.000 euros devra être remboursé par le Trésor public, AB Science s'étant acquittée de l'intégralité de la sanction pécuniaire initialement prononcée par la Commission des sanctions de l'AMF le 24 mars 2022. Un produit à recevoir a été comptabilisé à ce titre.

- **En mars 2024, les actions de préférence de catégorie C ont été annulées**
- **Le solde de 262.704 actions de préférence de catégorie C (les « ADPC ») a été racheté un euro symbolique par AB Science en vue de leur annulation, en application de l'accord de restructuration financière signé le 21 avril 2023.**
- **Autres opérations sur les valeurs mobilières**

Au cours de l'année 2024 ont été souscrit :

- 7.722.8993 bons de souscription d'actions, dont 5.368.725 BSA dans le cadre de l'augmentation de capital du mois de septembre 2024 et pouvant donner lieu à la création de 2.505.405 54.000 actions nouvelles, dont 1.558.953 BSA exerçable au prix de 9,00 euros et sous condition de la conclusion d'un accord de licence par la Société ou à l'obtention par la Société d'une autorisation de mise sur le marché dans un minimum de deux indications et avec au moins une de ses molécules, dont 760.894 BSA souscrits par la société Meeteam, dont 19.327 BSA en rémunération d'un apporteur et 15.000 BSA aux administrateurs,
- 125.000 stock-options à des salariés de la Société.

Enfin, en septembre 2024, 12.538 actions gratuites (AGAP B'), émises un an plus tôt, ont été attribuée définitivement.

- **Autres informations**

AB Science confirme son éligibilité au PEA-PME conformément au décret n°2014-283 du 4 mars 2014 pris pour l'application de l'article 70 de la loi n°2013-1278 du 29 décembre 2013 de finances pour 2014 fixant l'éligibilité des entreprises au PEA-PME soit : moins de 5 000 salariés d'une part, un chiffre d'affaires annuel inférieur à 1,5 millions d'euros ou un total de bilan inférieur à 2 millions d'euros, d'autre part.

Note 1.4 : Evènements post-clôture

- **Évènements relatifs au développement clinique**
- **Précisions sur la plateforme masitinib**

AB Science a fait le point sur la plateforme masitinib par indication.

Profil du produit AB8939

Sclérose latérale amyotrophique

- Une nouvelle étude confirmatoire AB23005 qui simplifie le recrutement des patients et qui cible les meilleurs répondants au masitinib sera lancée conformément aux recommandations de la FDA et de l'EMA. Le design de cette étude a été approuvé par la FDA et l'EMA. L'étude confirmatoire a été autorisée par la FDA.
- La première étude AB10015 a généré une hypothèse forte sur les patients ayant une progression normale et avant toute perte de fonction, avec une survie significative de +12 mois. Le suivi à long terme montre que 53% des patients survivent plus de 5 ans, avec un bénéfice de +36 mois par rapport à la prédiction ENCALS. Certains patients ont survécu entre 10 et 15 ans et continuent de recevoir leur traitement

Formes progressives de la sclérose en plaques

- Le mécanisme d'action ciblant la microglie est renforcé après le succès d'un inhibiteur de BTK qui cible aussi la microglie. Le ciblage des mastocytes augmente l'efficacité car les mastocytes activent la microglie et agissent directement sur la dégradation de la myéline. Le Hazard Ratio du masitinib sur la progression du score EDSS montre que le masitinib est compétitif.

Maladie d'Alzheimer

- Le ciblage de la réaction immunitaire innée se distingue de la stratégie classique des biologiques visant à réduire les plaques de beta amyloïde ou les plaques de protéine Tau. Le masitinib est le seul médicament qui a généré des résultats positifs dans la forme modérée de la maladie d'Alzheimer. Le masitinib pourrait être associé aux biologiques dans les formes précoces et légères de la maladie d'Alzheimer

Plus globalement

- L'échec de nombreux programmes dans la SLA, la maladie d'Alzheimer et les formes progressives de la sclérose en plaques, depuis des décennies crédibilise la valeur du masitinib, qui cible la réaction immunitaire innée par la modulation de la microglie et des mastocytes. Le besoin médical dans ces trois pathologies est immense et les tailles de marchés sont très importantes. Les droits de propriété intellectuelle du masitinib sont protégés par un brevet d'utilisation jusqu'en 2037 pour la SLA et potentiellement jusqu'en 2041 pour la sclérose en plaques et la maladie d'Alzheimer, et par le statut de médicament orphelin dans la SLA et la protection des données de 10 ans en Europe et de 8 ans aux USA
- **Renforcement de la propriété intellectuelle du masitinib dans la drépanocytose**

AB Science a annoncé que l'Office des brevets des Etats-Unis a délivré un avis d'acceptation pour un brevet portant sur des méthodes (c'est-à-dire un brevet d'utilisation médicale) de traitement de la drépanocytose avec sa principale molécule, le masitinib, sur la base de résultats précliniques. Ce nouveau brevet américain protège jusqu'en novembre 2040 la propriété intellectuelle du masitinib dans cette indication et renforce encore la propriété intellectuelle du masitinib, après un avis d'acceptation reçu de l'Office européen des brevets en octobre 2024 pour le même brevet.

▪ Autres événements

Le Conseil d'administration a constaté lors de sa réunion du 3 janvier 2025 que les options de souscription d'actions ainsi que les bons de souscription d'actions listés ci-dessous sont désormais caducs, l'exercabilité de ces titres étant conditionnée à l'obtention par la Société d'une autorisation de mise sur le marché du masitinib avant le 31 décembre 2024.

Nature	Intitulé	Date d'attribution par le Conseil d'administration	Bénéficiaire	Nombre de titres
BSA	BSA 2021-A	28/09/2021	AMY SAS	1.000.000
BSA	BSA QN2	28/09/2021	Quercegen	800.000
BSA	BSA QN3	28/09/2021	Quercegen	20.000
SO	SO2019-A	20/05/2019	Guy, Laurent	274.000
SO	SO2019-B	10/07/2019	Guy, Laurent	59.000

Le Conseil d'administration a également constaté lors de sa réunion du 3 janvier 2025, après avoir passé en revue les termes et conditions des actions de préférence B (et en particulier les critères opérationnels et les critères de performance financière devant être atteints pour que les actions B puissent être converties en actions ordinaires), que sur un total de 45.134 actions B :

- 37.427 actions B ne pourront pas être converties en actions ordinaires et seront donc rachetées par la Société à leur valeur nominale en vue de leur annulation ; et
- 7.707 actions B pourront être converties à compter du 1^{er} janvier 2025 en 419.982 actions ordinaires.

Le 17 janvier 2025, le Président du Tribunal des activités économiques de Paris a ouvert une procédure de conciliation au bénéfice d'AB Science pour une durée de quatre mois, et a désigné la SELARL AJ UP, représentée par Maître Paul-Henri Audras, en qualité de conciliateur. Le conciliateur a notamment pour mission de négocier avec les partenaires bancaires d'AB Science et de faciliter le déblocage du CIR2023. Les dettes bancaires dont le remboursement est en cours sont des PGE, et un prêt innovation pour un montant total de 3,8 millions d'euros (au 31 décembre 2024). L'objectif d'AB Science est de concentrer des ressources sur son programme de R&D. Enfin, le CIR 2023 (également objet de la procédure de conciliation) porte sur un montant de 3,45 millions d'euros.

En avril 2025 ont été émises 15.000 actions gratuites (AGAP B'). Ces actions gratuites seront attribuées définitivement en avril 2026. Le 28 avril 2025, le Programme PACTTM a été prolongé à l'identique pour une durée de 12 mois.

Note 1.5 : Principes, règles et méthodes comptables

Les comptes annuels sont établis et présentés conformément à la réglementation française en vigueur, résultant des arrêtés du comité de la réglementation comptable (CRC) et selon le principe de la continuité d'exploitation.

Les méthodes comptables sont identiques à celles utilisées par le Groupe au 31 décembre 2023.

Continuité d'exploitation

Bien que la Société ait généré une perte de – 7.379 milliers d'euros au titre de l'exercice 2024, le principe de la continuité d'exploitation a été retenu par le conseil d'administration, compte tenu du niveau de la trésorerie de la Société au 31 décembre 2024 et du business plan de la Société pour les 12 mois suivant la date d'arrêt des comptes.

Pour apprécier la continuité de l'exploitation, les principaux éléments et hypothèses qui ont été pris en compte et intégrés dans les différents scénarios, sont notamment :

- le niveau de la trésorerie consolidée et des équivalents de trésorerie au 31 décembre 2024, qui s'élève à 7.987 milliers d'euros;
- L'anticipation d'une issue favorable de la procédure de conciliation initiée le 17 janvier 2025, permettant d'obtenir :
 - i) le versement total, ou partiel du CIR2023 pour un montant minimum de 2.590 milliers d'euros si l'Administration fiscale applique des corrections selon les mêmes principes que pour le CIR2022, et
 - ii) le décalage, au-delà d'une période de 12 à 24 mois à compter de la date d'arrêt des comptes, des remboursements en cours des prêts garantis par l'Etat.
- La possibilité d'utilisation par la société du programme PACTTM conclu avec Alpha Blue Ocean et la poursuite du tirage de la tranche en cours et de nouvelles tranches, en complément ou en substitution.
- L'absence de décaissement significatif, sur une période de 12 mois à compter de la date d'arrêt des comptes, de factures fournisseurs contestées pour un montant de 3.726 milliers d'euros.
- la recherche active de sources de financements

Au regard de ces différents éléments, la société estime être en mesure de couvrir ses besoins de financement sur l'exercice 2025 et au-delà et des discussions sont en cours avec des partenaires potentiels pour renforcer le financement de la Société.

Immobilisations corporelles et incorporelles

Les immobilisations incorporelles, à l'exception des frais de recherche qui sont comptabilisés en charges, sont comptabilisées à leur coût d'acquisition. Il en est de même pour les immobilisations corporelles.

Les immobilisations sont amorties comme suit :

Types d'immobilisations	Mode d'amortissement	Durée
Installations et agencements	Linéaire	3 ans et 5 ans
Mobilier de bureau	Linéaire	5 ans
Matériel de bureau et informatique	Linéaire	3 ans
Matériel industriel	Linéaire	3 ans et 5 ans
Frais d'établissement	Linéaire	1 an
Frais dépôt de brevet	Linéaire	1 an / 20 ans
Logiciels	Linéaire	1 an et 3 ans

Les nouveaux brevets qui seront source d'avantages économiques sont amortis sur 20 ans.

Immobilisations financières, trésorerie et valeurs mobilières de placement

- Titres de participation

La valeur brute est constituée par le coût d'acquisition. La valeur d'inventaire des titres de participation repose sur une approche multi critères prenant en compte l'actif net des sociétés ainsi que leurs perspectives de développement.

- Valeurs mobilières de placement

Les valeurs mobilières sont inscrites à l'actif pour leur coût d'acquisition. Les moins-values latentes sont intégralement provisionnées sans compensation avec les gains éventuels.

Stocks

Les stocks sont comptabilisés à leur coût de revient et dépréciés en fonction de leur destination et de leur stade d'avancement dans la chaîne de fabrication.

Les stocks sont valorisés au coût moyen pondéré.

Créances et dettes

Les créances et dettes sont enregistrées à leur valeur nominale.

Une provision pour dépréciation des créances est constituée, si besoin, pour faire face au risque de non recouvrement.

Comptabilisation des dépenses relatives aux opérations de recherche en cours :

Du fait de l'existence d'un décalage temporel entre la date à laquelle les coûts des traitements sont engagés au titre des études cliniques et la date à laquelle ces coûts sont facturés par les centres, la société provisionne le montant estimé des charges non facturées à chaque clôture.

Les coûts des traitements sont estimés pour chaque étude en valorisant les visites effectuées par chaque patient à partir des contrats signés avec les centres de recherche clinique réalisant les essais. Le montant total estimé pour chaque étude est diminué du montant total des factures reçues à la date de la clôture.

Les provisions de charges non facturées sont maintenues durant trois années après la clôture des centres de recherche clinique et la dernière visite du dernier patient de l'étude. Les provisions des factures non reçues à l'issue de ce délai sont entièrement reprises.

Operations en devises

Les créances et dettes libellées en devises sont comptabilisées au cours du jour de l'opération. A la clôture, elles sont converties au cours de clôture, les gains et pertes latents résultant de cette conversion étant portés en écarts de conversion. Les pertes de change latentes font l'objet d'une provision pour risques en totalité.

Les écarts de change constatés en fin d'exercice sur les disponibilités en devises sont enregistrés dans le compte de résultat.

Provisions

Des provisions pour risques et charges sont constituées, lorsque la société a une obligation à l'égard d'un tiers et qu'il est probable ou certain qu'elle devra faire face à une sortie de ressources au profit de ce tiers sans contrepartie. Ces provisions sont estimées en prenant en considération les hypothèses les plus probables à la date d'arrêt des comptes.

Aides publiques

La société bénéficie d'un certain nombre d'aides publiques, sous forme de subventions ou d'avances conditionnées.

Le traitement des aides publiques est le suivant : les subventions publiques sont inscrites à l'actif lorsqu'il existe une assurance raisonnable que la société se conformera aux conditions attachées aux subventions et que les subventions sont reçues.

Les subventions qui compensent des charges encourues par le groupe sont comptabilisées de façon systématique en résultat sur la période au cours de laquelle les charges sont comptabilisées. Un prêt de l'état non remboursable sous conditions est traité comme une subvention publique, comptabilisé en produits, 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. Les avances conditionnées, soumises ou non à intérêts, sont destinées à financer les programmes de recherche. Elles sont remboursables en cas de succès du projet. Ces avances sont comptabilisées en avances conditionnées et, le cas échéant, reprises en résultat en cas d'échec prévisible du projet.

NOTE 2 : INFORMATIONS RELATIVES AU BILAN

Note 2.1 : Immobilisations incorporelles et corporelles

Variations des valeurs brutes

Montants en milliers d'euros	Valeur brute 01/01/2024	+	-	Valeur brute 31/12/2024
Incorporelles	3 177	146	1026	2 297
Corporelles	1 040	6	0	1 046
Total	4 217	152	1 026	3 343

Variations des amortissements

Montants en milliers d'euros	01/01/2024	+	-	31/12/2024
Incorporelles	2 013	146	1028	1 131
Corporelles	791	70	0	861
Total	2 804	216	1 028	1 992

Détail des mouvements de la période

Montants en milliers d'euros	Augmentation	Diminution
------------------------------	--------------	------------

Frais de dépôt des brevets	146	1028
Inst tech., mat. et outillage	28	0
Matériel de bureau et informatique	21	0
Inst.générales, agencements et aménagements	22	0
Mobilier de bureau	0	0
Total	216	1028

Note 2.2 : Immobilisations financières

Variations des valeurs brutes

Montants en milliers d'euros	Valeur brute 01/01/2024	+	-	Valeur brute 31/12/2024
Financières	308	1	19	290

Détails

Ce poste d'un montant de 290 milliers d'euros en valeur brute et 119 milliers d'euros en valeur nette se décompose ainsi :

- autres participations: participation à hauteur de 100% dans le capital de notre filiale aux Etats-Unis (171 milliers d'euros en valeur brute). Les titres sont dépréciés en totalité.
- prêts: 52 milliers d'euros relatifs à des prêts au personnel.
- autres immobilisations financières: 67 milliers d'euros relatifs aux dépôts de garantie versés.

Note 2.3 : Stocks

Les stocks s'élèvent à 184 milliers d'euros au 31 décembre 2024 contre 336 milliers d'euros au 31 décembre 2023 et s'analysent ainsi:

(en milliers d'euros)	31.12.2023	31.12.2024
Stocks de matières premières et principes actifs	1	0
Dépréciation stocks de matières premières et principes actifs	-	0
Stocks de produits intermédiaires	410	427
Dépréciation stocks de produits intermédiaires	(166)	(299)
Stocks de produits finis	338	635
Dépréciation stocks de produits finis	(248)	(579)
Total stocks (en valeurs nettes)	336	184

Note 2.4 : Autres créances

Ce poste représente un montant total brut de 11.704 milliers d'euros et un montant en valeur nette de 11.483 milliers d'euros. Ce poste comprend principalement (en valeurs nettes) :

- Crédit impôt recherche: 8.751 milliers d'euros
- TVA: 978 milliers d'euros
- Avoirs à recevoir: 45 milliers d'euros
- Autres créances : 30 milliers d'euros

La créance au titre du crédit d'impôt recherche s'analyse ainsi :

En milliers d'euros	2020	2021	2022	2023	2024	Total
Créance Déclarée	3 308	3 871	4 008	3 450	2 322	16 959
Créance Remboursée	2 017	2 925	2 971	0	0	7 913
Créance Annulée	(39)	(151)	(105)	0	0	(295)
Solde	1 253	795	932	3 450	2 322	8 751
Créance Courante	0	0	0	2 557	1 721	4 279
Créance Non Courante	1 253	795	932	892	601	4 472

Pour le CIR2020, le montant non remboursé à la date d'arrêté des comptes s'élève à 1.291 milliers d'euros. Sur ce montant, la Société considère que 97% (soit la somme de 1.253 milliers d'euros) est éligible au CIR et a soumis une requête devant le Tribunal administratif de Paris en mai 2024, qui expose les arguments et justificatifs correspondants et confirme que 3% (soit la somme de 38 milliers d'euros, comptabilisée en rappel d'impôts) n'est pas éligible au CIR.

Pour le CIR2021, le montant non remboursé à la date d'arrêté des comptes s'élève à 946 milliers d'euros. Sur ce montant, la Société considère que 84% (soit la somme de 795 milliers d'euros) est éligible au CIR et a soumis une requête devant le Tribunal administratif de Paris en juin 2024, qui expose les arguments et justificatifs correspondants et confirme que 16% (soit la somme de 151 milliers d'euros, comptabilisée en rappel d'impôts) n'est pas éligible au CIR.

Pour le CIR2022, le montant non remboursé à la date d'arrêté des comptes s'élève à 1.037 milliers d'euros. Sur ce montant, la Société considère que 89% (soit la somme de 932 milliers d'euros) est éligible au CIR et a soumis une requête devant le Tribunal administratif de Paris en août 2024, qui expose les arguments et justificatifs correspondants et confirme que 11% (soit la somme de 105 milliers d'euros, comptabilisée en rappel d'impôts) n'est pas éligible au CIR.

S'agissant du CIR2023, comme celui de 2024, il ne peut être exclu que l'Administration fiscale applique les mêmes règles que pour les CIR2020, 2021 et 2022, et que la créance ne soit pas intégralement remboursée dans le court terme, ce qui pourrait amener la Société à initier de nouveaux contentieux à l'encontre de l'Administration fiscale, générant des frais de conseil et de procédure. Concernant les contentieux en cours s'agissant des CIR2020, 2021 et 2022, l'issue de ces procédures ne peut être garantie et, si les arguments de la Société ne prévalaient pas dans le cadre de ces contentieux, alors une partie des créances CIR2020, 2021 et 2022 pourraient ne pas être remboursée par l'Administration fiscale et l'interprétation de l'Administration, validée par les tribunaux, pourrait avoir un impact défavorable significatif sur le calcul des remboursements CIR pour les années à venir.

Note 2.5 : Détails du poste crédit d'impôt recherche

Le crédit d'impôt recherche relatif à l'année 2024 représente un montant total de 2.322 milliers d'euros.

Le calcul du crédit d'impôt recherche se décompose de la manière suivante :

<i>En milliers d'euros</i>	31.12.2024
Dotation amortissements matériel de recherche, y compris frais de fonctionnement	28
Dépenses de personnels chercheurs et techniciens	3 931
Dépenses forfaitaires de fonctionnement	1 711
Prise et maintenance des brevets	155
Opérations confiées à des organismes de recherche	1 993
Subventions encaissées en 2024	(77)
Avances conditionnées reçues en 2024	0
Total de la base annuelle du crédit impôt recherche	7 817
Crédit impôt recherche	2 322

Note 2.6 : Créances clients

Les créances clients s'analysent ainsi :

<i>(En milliers d'euros et en valeurs nettes)</i>	31.12.2023	31.12.2024
Créances clients	214	130
Dépréciation des créances clients	(13)	0
Créances clients	201	130

Note 2.7 : Valeurs mobilières de placement

Au 31 décembre 2024, le montant des valeurs mobilières de placements est de 7.430 milliers d'euros. Le portefeuille titre est composé principalement d'un certificat de dépôt négociable pour 7.057 milliers d'euros. Les intérêts courus relatifs aux certificats de dépôt s'élèvent à 23 milliers d'euros. Il s'agit de placement sans risques.

Note 2.8 : Charges constatées d'avance

Les charges constatées d'avance au 31 décembre 2024 s'élèvent à 268 milliers d'euros et sont relatives principalement aux charges externes.

Note 2.9 : Charges à étaler

Les charges à répartir sont relatives aux frais d'émission de l'emprunt auprès de la BEI (222 milliers d'euros) et ont été étalées sur la durée de l'emprunt, soit 6 ans. Elles s'élèvent à 148 milliers d'euros au 31 décembre 2024.

Note 2.10 : Détail des produits à recevoir

Au 31 décembre 2024, le détail des produits à recevoir est le suivant :

<i>En milliers d'euros</i>	31.12.2024
Avoirs à recevoir des fournisseurs	45
Divers-produits à recevoir	2
Intérêts courus sur valeurs mobilières de placement	23
Total	70

Note 2.11 : Dettes fournisseurs et comptes rattachés

Ce poste s'analyse comme suit :

<i>(en milliers d'euros)</i>	31.12.2023	31.12.2024
Fournisseurs	6 459	5 503
Fournisseurs - factures non parvenues	4 617	4 031
Total	11 075	9 534

Les dettes fournisseurs et comptes rattachés sont relatives pour la majeure partie à des factures émises par des organismes de recherche et développement. Les dettes fournisseurs et comptes rattachés ne sont pas actualisées car aucun des montants n'est dû à plus d'un an.

Note 2.12 : Capitaux propres**Capital social**

Au 31 décembre 2024, le capital social de la Société s'élève à 646.379,67 euros, divisé en cinq catégories d'actions comme suit.

Catégorie d'Actions	Nombre à la date d'arrêt des comptes	Valeur Nominal	Droit de vote	Droit au dividende	Ratio de convertibilité en actions ordinaires
A	57 830 294	0,01	Oui	Oui	Na Variable
B	45 134	0,01	Non	Non	de 0 à 100 actions de catégorie A par action de catégorie B, selon les modalités définies à l'article 11 des statuts et résumées à la Section 4.3.5.2 Variable
B'	12 539	0,01	Non	Non	de 0 à 100 actions de catégorie A par action de catégorie B, selon les modalités définies à l'article 11 des statuts et résumées à la Section 4.3.5.2
D	6 000 000	0,01	Non	Non Oui.	1:1 Variable
E	750 000	0,01	Non	Les Actions E bénéficient d'un droit de dividende prioritaire égal, dans la limite totale de 9,0 millions d'euros, aux montants suivants: (i) 1,25% des Ventes Nettes sur le masitinib, à l'exclusion de tout milestones et upfront dans le cadre d'un accord de licence ; et (ii) 1,25% de tout upfront et milestone.	Chaque Action E sera automatiquement convertie en une Action A si, pendant au moins 90 jours de bourse consécutifs, la moyenne pondérée par les volumes des cours de l'action de la Société sur Euronext Paris demeure supérieure ou égale à 30,0 euros. Les porteurs d'Actions E peuvent par ailleurs décider, à tout moment à compter du premier anniversaire de leur souscription, de convertir leurs Actions E en autant d'Actions A sur simple demande adressée à la Société. Le Conseil d'administration peut à tout moment décider de racheter (en vue de leur annulation) l'intégralité des Actions E en circulation (sur la base d'un prix égal à 15,0 millions d'euros pour 750.000 Actions E).

Le Conseil d'administration a constaté lors de sa réunion du 3 janvier 2025, après avoir passé en revue les termes et conditions des actions de préférence B (et en particulier les critères opérationnels et les critères de performance financière devant être atteints pour que les actions B puissent être converties en actions ordinaires), que sur un total de 45.134 actions B :

- 37.427 actions B ne pourront pas être converties en actions ordinaires et seront donc rachetées par la Société à leur valeur nominale en vue de leur annulation ; et
- 7.707 actions B pourront être converties à compter du 1^{er} janvier 2025 en 419.982 actions ordinaires.

A la date du présent rapport, aucune action ordinaire nouvelle n'a été émise par conversion des action B.

Monsieur Alain Moussy, Président d'AB Science, est le principal actionnaire de la société.

L'exercice de l'ensemble des instruments entraînerait une augmentation des capitaux propres de 156.824 milliers d'euros et une dilution du capital de 25,76% au 31 décembre 2024. Il s'agit d'une dilution potentielle maximale qui ne prends pas en compte les conditions de prix d'exercice, de critères de performance, et de *vesting* attachées à ces instruments.

Potentielles émissions d'actions ordinaires par exercice d'instruments

Instruments	dont le prix d'exercice est inférieur au cours de bourse et dont les conditions d'exercice sont réalisées		dont le prix d'exercice est supérieur au cours de bourse et dont les conditions d'exercice sont réalisées		dont le prix d'exercice est inférieur au cours de bourse et liées à des conditions spéciales* de performance non encore réalisés		dont le prix d'exercice est supérieur au cours de bourse et liées à des conditions spéciales* de performance non encore réalisés		Total
	Vesting au 31.12.2024	Vesting postérieur au 31.12.2024	Vesting au 31.12.2024	Vesting postérieur au 31.12.2024	Vesting au 31.12.2024	Vesting postérieur au 31.12.2024	Vesting au 31.12.2024	Vesting postérieur au 31.12.2024	
AGAP**		361 249				5 348 378			5 709 627
BSA	20 000		1 473 537	5 420 701			3 515 525		10 429 762
BSPCE			2 494 396	0			2 806 274		5 300 670
Stock-options			690 550	296 400					986 950
Total actions nouvelles	20 000	361 249	4 658 483	5 717 101	0	5 348 378	6 321 799	0	22 427 009
Hausse du capital	200 €		69 170 211 €		0 €		87 653 890 €		156 824 301 €
% dilution	0,03%	0,56%	13,83%		7,64%		8,91%		25,76%

* Les conditions spéciales sont décrites au paragraphe ci-dessous. ** Nombre d'actions ordinaires nouvelle par conversion des AGAP, déduction faite du nombre d'AGAP ainsi converties

Au 31 décembre 2024 sur la base d'un cours de bourse de 0,882 € :

- l'exercice de l'ensemble des instruments effectivement exerçables au 31 décembre 2024 entraînerait une augmentation des capitaux propres de 200€ et la création de 20.000 actions nouvelles soit une et une dilution du capital de 0,03%.
- l'exercice de l'ensemble des instruments effectivement exerçables à compter du 1^{er} janvier 2025 entraînerait la création de 361.249actions nouvelles soit une et une dilution du capital de 0,56%.

Les instruments qui ne sont pas exerçables en raison de leur prix d'exercice supérieur au cours de clôture, mais dont les conditions de performance sont satisfaites, représentent une augmentation potentielle des capitaux propres de 69.170 milliers d'euros et une dilution potentielle du capital de 13,83%.

Les instruments qui ne sont pas exerçables en raison de leur prix d'exercice supérieur au cours de clôture et des conditions de performance non satisfaites, représentent une augmentation potentielle des capitaux propres de 87.654 milliers d'euros et une dilution potentielle du capital de 8,91%.

Le Conseil d'administration a constaté lors de sa réunion du 3 janvier 2025, après avoir passé en revue les termes et conditions des actions de préférence B (et en particulier les critères opérationnels et les critères de performance financière devant être atteints pour que les actions B puissent être converties en actions ordinaires), que sur un total de 45.134 actions B :

- 37.427 actions B ne pourront pas être converties en actions ordinaires et seront donc rachetées par la Société à leur valeur nominale en vue de leur annulation ; et
- 7.707 actions B pourront être converties à compter du 1^{er} janvier 2025 en 419.982 actions ordinaires.

A la date du présent rapport, aucune action ordinaire nouvelle n'a été émise par conversion des action B.

Le Conseil d'administration a constaté lors de sa réunion du 3 janvier 2025 la caducité de 1.820.000 BSA et 333.000 stock-options du fait de la non-réalisation au 31 décembre 2024 de critères opérationnels et de critères de performance financière attachés à ces instruments

Ainsi, à la suite de cette décision, la dilution potentielle est réduite de 6.246.400 action nouvelles potentielles.

Potentielles émissions d'actions ordinaires par exercice d'instruments à la suite de la décision post-clôture le 3 janvier 2025

Instruments	dont le prix d'exercice est inférieur au cours de bourse et dont les conditions d'exercice sont réalisées	dont le prix d'exercice est supérieur au cours de bourse et dont les conditions d'exercice sont réalisées	dont le prix d'exercice est inférieur au cours de bourse et liées à des conditions spéciales* de performance non encore réalisés	dont le prix d'exercice est supérieur au cours de bourse et liées à des conditions spéciales* de performance non encore réalisés	Total	
	Vesting au 31.12.2024	Vesting postérieur au 31.12.2024	Vesting au 31.12.2024	Vesting postérieur au 31.12.2024	Vesting au 31.12.2024	Vesting postérieur au 31.12.2024
Total actions nouvelles	0	361 249	4 325 483	5 717 101	5 348 378	4 521 799
Hausse du capital	0 €		65 174 211 €		0 €	65 853 890
% dilution	0%	0,56%	13,45%	7,64%	6,54%	23,88%

Tableau de variation des capitaux propres et autres fonds propres

Montants en Euros	Montant début d'exercice	Augmentation	Diminution	Montant au 31 décembre 2024
Capital social	581 245	67 763	2 627	646 381
Bons de souscription/BEA	523 864	117 618		641 482
Prime d'émission	264 930 887	5 741 787	244 069	270 428 605
Réserve spéciale AGA	0	57 569		57 569
Autres réserves	0	2 627		2 627
Résultat de l'exercice	(13 275 253)	(7 379 226)	13 275 253	(7 379 226)
Report à nouveau	(274 087 143)	(13 275 253)		(287 362 396)
Total capitaux propres	(21 326 400)	(14 667 115)	13 521 949	(22 964 958)
Autres Fonds Propres	10 196 600			10 196 600

Augmentations de capital

En janvier 2024, le capital a été augmenté de 45,00 euros suite à l'émission d'actions nouvelles à la suite de l'exercice de bons de souscription d'actions. La prime d'émission correspondante est nulle. Le montant reçu en trésorerie s'est élevé à 45,00 euros.

En mars 2024, le programme PACT™ a été utilisé avec le tirage d'une première tranche de 1 million d'actions. Il existe une différence entre le capital social et le capital social après retraitement IFRS. Le capital social a été augmenté de 10.000 euros suite à l'émission de 1 million d'actions nouvelles dans le cadre du tirage de la première tranche du programme PACT. La prime d'émission correspondante est de 620.714,97 milliers d'euros, ne prenant en compte que les actions souscrites puis cédées par ABO sur le marché. Le statut du tirage et le traitement comptable sont détaillés dans la note 13.2 de la section 5.2.1, annexe aux comptes consolidés au 31 décembre 2024.

En mars 2024, le capital social est réduit de 2 627,94 euros à la suite de l'annulation des ADPC.

En mai 2024, le capital a été augmenté de 45,00 euros suite à l'émission d'actions nouvelles à la suite de l'exercice de bons de souscription d'actions. La prime d'émission correspondante est nulle. Le montant reçu en trésorerie s'est élevé à 45,00 euros.

En juin 2024, le capital a été augmenté de 2.994,50 euros suite à l'émission d'actions nouvelles à la suite de l'exercice de bons de souscription d'actions. La prime d'émission correspondante est nulle. Le montant reçu en trésorerie s'est élevé à 2.994,50 euros.

En juillet 2024, le capital a été augmenté de 505,50 euros suite à l'émission d'actions nouvelles à la suite de l'exercice de bons de souscription d'actions. La prime d'émission correspondante est nulle. Le montant reçu en trésorerie s'est élevé à 505,50 euros.

En septembre 2024, le capital a été augmenté de 53 687,25 euros suite à l'émission d'actions nouvelles relative aux apports de fonds privés. La prime d'émission correspondante s'élève à 4.946.313,72 euros. Le montant reçu en trésorerie s'est élevé à 5.000.000,97 euros.

En octobre 2024, le capital social est augmenté de 125,39 euros à la suite de l'attribution définitive d'actions de préférence gratuites B'. La prime d'émission correspondante est nulle.

En octobre 2024, le capital a été augmenté de 360,00 euros suite à l'émission d'actions nouvelles à la suite de l'exercice de bons de souscription d'actions. La prime d'émission correspondante est nulle. Le montant reçu en trésorerie s'est élevé à 360,00 euros.

Lors de l'assemblée générale du 31 décembre 2009 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 sera justifié d'une inscription nominative depuis deux ans au moins au nom du même actionnaire, étant précisé que le point de départ de ce délai de deux ans ne saurait être à une date antérieure au 1^{er} avril 2010. 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 déjà de ce droit.

Au 31 décembre 2024, le capital d'AB Science est composé de 64.637.967 actions, dont 57.830.294 actions ordinaires et 16.804.448 actions ordinaires ayant un droit de vote double.

Avances conditionnées (autres fonds propres)

Les avances conditionnées s'élèvent à 10.197 k€ et sont relatives aux avances suivantes :

- avance conditionnée de Bpifrance ISI (projet d'innovation stratégique industrielle) portant sur le projet intitulé APAS-IPK-Amélioration de la Prédictivité de l'Activité et de la Sélectivité des Inhibiteurs Kinase, en oncologie, pour 4.432 k€. Le montant global de l'avance conditionnée s'élève à 4.432 k€ déblocables en 4 phases. En cas de succès du projet, la société versera à Bpifrance à partir de la troisième année de commercialisation du masitinib en oncologie humaine 1% du chiffre d'affaires annuel généré par l'exploitation des produits issus du projet, montant plafonné à 4.000 k€ par an. Les versements dus prendront fin lorsque le montant cumulé des retours financiers aura atteint la somme de 16.000.000 k€.
- avance conditionnée de Bpifrance ISI (projet d'innovation stratégique industrielle) portant sur le projet intitulé ROMANE dont l'objectif est de développer, dans le cadre de la maladie d'Alzheimer une molécule thérapeutique innovante, pour 5.764 k€. Le montant global de l'avance conditionnée s'élève à 5.764 k€ déblocables en 3 phases. En cas de succès du projet, la société versera à Bpifrance, à partir de la troisième année de commercialisation du masitinib en neurologie, le montant de 6.600 k€, selon un échéancier sur quatre ans. Lorsque ce remboursement aura été effectué, AB Science versera à Bpifrance, pendant une période de trois années consécutives, 1% du chiffres d'affaires annuel généré par l'exploitation des produits issus du projet, dans la limite de 7.000 k€ en cumulé.

Ces deux avances sont comptabilisées en dettes financières et, le cas échéant, reprises en résultat en cas d'échec prévisible du projet.

La part à plus d'un an des avances conditionnées est enregistrée en dettes financières part non courante, tandis que la part à moins d'un an est enregistrée en dettes financières part courante.

Note 2.13 : Provisions

L'évolution des provisions pour risques et charges, s'analyse comme suit au cours des exercices 2023 et 2024.

<i>En Milliers d'euros</i>	Litiges	Provision pour impôts	Provision pour restructuration	Provisions pour perte de change	Total
31-déc-23	478	117	68	9	672
Dotations	34			74	108
Reprises utilisées			17		17
Reprises non utilisées	33			9	42
31-déc-24	479	117	51	74	721

○ **Provision pour litiges**

La provision pour litiges d'un montant global de 479 milliers d'euros au 31 décembre 2024 est principalement relative à la :

- provision de six litiges prudhommaux nés de la rupture des contrats de travail (369 milliers d'euros)
- provision de trois litiges commerciaux (110 milliers d'euros).

○ **Provision pour impôts**

Pour le CIR2019 (remboursé dans son intégralité en 2020), la Société a reçu en décembre 2024 de l'Administration fiscale une proposition de rectification pour un montant de 1.086 milliers d'euros (hors intérêts de retard), à la suite d'une expertise du MESR. La Société confirme que la somme de 117 milliers d'euros n'est pas éligible et a provisionné ce montant, et la Société conteste de cette proposition de rectification pour la différence, soit 969 milliers d'euros. Toute rectification définitive ou condamnation de la Société sur le CIR2019 pourrait avoir un impact défavorable sur la trésorerie de la Société.

○ **Provision pour restructuration**

La provision pour restructuration d'un montant de 51 milliers d'euros est relative au solde restant à payer à France Travail. En avril 2023 un plan de sauvegarde de l'emploi a été déposé auprès de l'administration. Ce plan a été homologué par la DRIEETS en juin 2023 et a porté sur la suppression de 29 postes.

Note 2.14 : Dettes financières

Les dettes financières s'élèvent à 19.402 milliers d'euros au 31 décembre 2024 et sont principalement relatives à :

- le tirage de la première et deuxième tranche pour un montant total de 12.000 milliers d'euros du prêt global de 15.000 milliers d'euros accordé par la Banque Européenne d'Investissement (BEI). La première tranche a une maturité de six ans et est donc remboursable en décembre 2028. Elle est assortie d'un taux d'intérêts annuel capitalisé de 9,0% et de l'émission de 126.050 bons de souscription d'actions donnant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire d'AB Science à 8,61 euros pendant 15 ans.
- l'obtention de prêts garantis par l'état (PGE) pour un montant total de 6.000 milliers d'euros en 2021. Ces prêts sont garantis à hauteur de 90% par l'Etat français, avec une maturité initiale de 12 mois, et une option d'extension pouvant aller jusqu'à cinq ans, option exercée par AB Science en début d'année 2022. Le solde restant à rembourser au 31 décembre 2024 s'élève à 3.556 milliers d'euros.
- un prêt auprès de Bpifrance pour un montant initial de 1.000 milliers d'euros conclu en septembre 2020 d'une durée de 60 mois. Le solde restant à rembourser au 31 décembre 2024 s'élève à 250 milliers d'euros.
- la comptabilisation des intérêts capitalisés au 31 décembre 2024 de l'emprunt BEI (1.038 milliers d'euros).

Note 2.15 : Détail des charges à payer

Le détail des charges à payer est le suivant :

En Milliers d'euros	31.12.2024
Intérêts courus – emprunts	1 985
Fournisseurs, factures non parvenues	4 031
Provision congés payés	396
Personnel - charges à payer	1 770
Personnel - notes de frais charges à payer	4
Personnel - charges à payer PEI	20
Provisions charges sociales sur congés à payer	160
Provisions charges sociales sur primes à payer	620
Etat - charges à payer	56
Intérêts courus - banques	3
Divers – charges à payer	0
TOTAL	9 045

NOTE 3 : INFORMATIONS SUR LE COMPTE DE RESULTAT

Note 3.1 : Détail des charges

Les charges sont principalement composées des dépenses engagées auprès d'organismes ou prestataires intervenants dans le domaine de la recherche et des frais de personnel qui interviennent dans les programmes de recherche.

La composante principale des charges sont les prestations de recherche et développement de nouvelles molécules qui s'élèvent à 3.935 milliers d'euros hors charges de personnel par comparaison aux 7.140 milliers d'euros représentant le total des charges d'exploitation comptabilisées au 31 décembre 2024 hors charges de personnel et hors crédit impôt recherche.

Note 3.2 : Détail des produits

Le chiffre d'affaires de la Société au titre de l'année 2024 s'élève à 1.072 milliers d'euros, principalement généré par l'exploitation d'un médicament en médecine vétérinaire.

Le chiffre d'affaires réalisé à l'intérieur de l'Union Européenne s'élève à 941 milliers d'euros et celui hors de l'Union européenne à 131 milliers d'euros.

Les autres produits qui s'élèvent à 1.032 milliers d'euros sont principalement relatifs au solde de comptes fournisseurs dont l'antériorité est supérieure à cinq ans à la date de clôture et à la comptabilisation d'avoirs à recevoir.

Note 3.3 : Analyse du résultat exceptionnel

Le résultat exceptionnel est un produit de 186 milliers d'euros, principalement relatif à un remboursement de pénalité AMF pour 220 milliers d'euros, nette de pénalités de retard de 34 milliers d'euros..

NOTE 4 : AUTRES INFORMATIONS

Note 4.1 : Effectifs

L'effectif de la société au 31 décembre 2024 est de 39 personnes contre 53 personnes au 31 décembre 2023.

La filiale américaine de la société n'emploie pas de salarié 31 décembre 2024.

Le groupe emploie donc 29 personnes au 31 décembre 2024 contre 53 personnes au 31 décembre 2023, 38 personnes sont salariées en France et un salarié en Allemagne. L'effectif moyen sur l'année 2024 est de 46 personnes contre 79 personnes en 2022. La baisse des effectifs traduit la mise en œuvre de la politique de maîtrise des dépenses et de recherche de partenariat.

La ventilation de l'effectif France par catégorie est la suivante :

- Dirigeant salarié : 1 personne
- Cadre : 35 personnes
- Non cadre: 2 personnes

Note 4.2 : Engagements hors bilan

Il n'y a pas d'engagement hors bilan au 31 décembre 2024

(en milliers d'euros)	31.12.2023	31.12.2024
Engagements donnés :	40	0
Garantie donnée	40	0
Engagements reçus :	54 000	0
Engagements de souscription d'actionnaires minoritaires (1)	54 500	0

Un accord avec des actionnaires historiques en vue de mettre en œuvre une stratégie commune de valorisation du masitinib a été signé en juin 2021. Il visait un engagement de souscription ferme initial de 25 millions d'euros, augmenté une première fois de 25 millions d'euros entre le 1er juillet 2022 et le 30 juin 2023 puis augmenté une deuxième fois de 25 millions d'euros entre le 1er juillet 2023 et le 30 juin 2024 (pour ces 50 millions d'euros complémentaires, sous réserve d'une clause d'absence d'événement significativement défavorable). Les actionnaires historiques ont honoré cet engagement de souscription à hauteur de 20,5 millions d'euros, la souscription du solde ayant été demandée par AB Science mais non-honorée par les actionnaires historiques au 31 décembre 2024. AB Science poursuit ses négociations avec ses actionnaires historiques, en vue d'assurer une source de financement pérenne pour AB Science et de préserver ses intérêts.

Note 4.4 : Rémunération des dirigeants

Rémunération des principaux dirigeants et des mandataires sociaux de la société

Monsieur Alain MOUSSY, Président Directeur général, bénéficie au titre de son contrat de travail d'une rémunération validée par le Conseil d'administration. Il a également bénéficié de l'attribution de BSPCE et des AGAP, détaillés ci-dessous.

Instrument	Date d'assemblée	Date d'attribution	Date d'expiration	Conditions d'exercice restant à satisfaire	Prix d'exercice unitaire (€)	Nb d'actions par instrument	Titres attribués non exercés
AGAP - B1	09/12/2015	16/12/2015	01/01/2029	Oui	0,00	100	24 734

Instrument	Date d'assemblée	Date d'attribution	Date d'expiration	Conditions d'exercice restant à satisfaire	Prix d'exercice unitaire (€)	Nb d'actions par instrument	Titres attribués non exercés
AGAP - B3	28/06/2017	28/12/2017	01/01/2029	Oui	0,00	100	5 589
AGAP - B4	31/08/2020	01/09/2020	01/01/2029	Oui	0,00	100	2 706
AGAP – B'	30/06/2023	28/09/2023	28/09/2033	Oui	0,00	100	8 708
BCE2007-A	21/12/2007	17/06/2008	31/12/2027	Non	7 680,00	1 000	906
BCE2007-B	21/12/2007	16/12/2008	31/12/2027	Non	7 680,00	1 000	288
BCE2008-A	26/12/2008	13/01/2009	31/12/2027	Non	7 680,00	1 000	235
BCE2008-B	26/12/2008	26/02/2013	31/12/2027	Non	7 680,00	1 000	147
BCE2008-C	26/12/2008	19/11/2009	31/12/2027	Non	7 680,00	1 000	123
BCE2010-A	31/12/2009	03/02/2010	31/12/2027	Non	12,28	1	28 784
BCE2012	30/03/2012	30/08/2012	31/12/2027	Oui	12,50	1	1 902 792
BCE2013	30/03/2012	22/04/2013	31/12/2027	Oui	18,74	1	25 580

Par ailleurs, Monsieur Alain MOUSSY dispose de 332.000 BSA attribués en 2016 et souscrits en janvier 2017, de 1.617.614 BSAR_2014 attribués en 2014 et souscrits en 2015 et de 1.365.230 BSAF2023 souscrits et attribués en 2024. (voir note 4.12 ci-dessous, annexe aux comptes sociaux au 31 décembre 2024).

Les membres du Conseil d'administration, autres que le Président, bénéficient de rémunération sous forme de jetons de présence et/ou de BSA, au choix de l'administrateur.

Les rémunérations présentées ci-dessous, versées au Président Directeur général, ont été comptabilisées en charges au cours des exercices présentés.

○ **Rémunérations acquises au titre de l'exercice**

(en milliers d'euros)	31.12.2023	31.12.2024
Alain MOUSSY, Président Directeur général		
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées ci-après)	625	540
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	4	0
Total	629	540

○ **Rémunérations versées au cours de l'exercice**

(en milliers d'euros)	31.12.2023		31.12.2024	
Alain MOUSSY, Président Directeur général	Montants attribués*	Montants versés**	Montants attribués*	Montants versés***
Rémunération fixe	321	321	321	321
Rémunération variable annuelle	293	163	207	647
Rémunération variable pluriannuelle				
Rémunération exceptionnelle				
Rémunération allouée à raison du mandat d'administrateur				
Avantages en nature	11	11	12	12
Total	625	495	540	980

(*) : au titre de l'exercice. (**) : au titre de l'exercice : 332 et au titre des exercices antérieurs : 163

(***) : au titre de l'exercice : 333 et au titre des exercices antérieurs : 614

Transactions avec les principaux dirigeants et les administrateurs

Le directeur général et le directeur général délégué n'ont perçu aucune rémunération au cours de l'exercice 2024 au titre de leurs mandats.

Les conventions réglementées au sens de l'article L. 225-38 du Code de commerce qui ont été conclues au cours d'exercices antérieurs et dont l'exécution s'est poursuivie au cours (et au-delà) de l'exercice clos le 31 décembre 2024 :

- contrat de travail de Monsieur Alain Moussy, Président Directeur Général ;
- convention de mise à disposition de locaux par Monsieur Alain Moussy à la Société ;
- promesse de vente entre la Société et Monsieur Alain Moussy aux termes de laquelle Monsieur Alain Moussy s'engagera à céder à la Société, pour un euro symbolique, l'intégralité de ses Actions D3 si AB Science n'a pas obtenue d'AMM ADPD2 avant la Date d'Echéance (tels que ces termes sont définis dans les statuts), ou en cas de *bad leaver*.

Enfin, deux nouvelles conventions réglementées ont été conclues par AB Science postérieurement à la clôture de l'exercice 2023. Le Conseil d'administration en date du 28 mars 2024 a en effet approuvé la conclusion par AB Science, avec la société Ear Disorder Ventures (une société présidée par Alain Moussy et détenue par la société AMY SAS et Christian Auclair, co-fondateur d'AB Science), (i) d'une convention de prestation de services et (ii) d'une convention relative à la concession, par AB Science d'une licence dite « *ear disorder* ». Ces conventions ont été effectivement signées le 7 avril 2024.

L'accord de licence, de long terme (15 ans), porte sur des éléments de propriété intellectuelle pour des développements *early stage* dans le traitement de pathologies de l'oreille interne. Il porte notamment sur le brevet n° EP 20 306 455.5 intitulé « *Pharmaceutical composition for treatment of inner ear or neurological disorders through local administration in the tympanic area* ». AB Science sera rémunérée par des *royalties* au titre de ce contrat, conformes à la pratique de marché (3% en cas d'exploitation directe et 7% en cas d'exploitation indirecte).

La convention de prestation de services a pour objet de définir les modalités (notamment financières) selon lesquelles AB Science réalisera pour Ear Disorder Ventures des services administratifs, de recherche et développement et réglementaires. La convention est conclue pour une durée indéterminée (avec résiliation par l'une ou l'autre des parties avec un préavis d'un mois). Les services prestés par AB Science seront facturés *at cost* avec une marge de 15%.

S'agissant des administrateurs et des censeurs, outre les BSA attribués à certains d'entre eux précédemment, ceux-ci ont eu le choix de bénéficier de jetons de présence ou de bons de souscription d'actions. Tous les administrateurs ont préféré souscrire à des bons de souscription d'actions plutôt que de se voir verser des jetons de présence. Ces bons de souscriptions d'actions sont exerçables au prix de 2,30 euros par bon de souscription d'actions.

En outre, Monsieur Renaud Sassi a perçu 19.327 BSA en qualité d'apporteur d'affaire, en application de la résolution n°24 de l'Assemblée générale du 26 juin 2024. Ces bons de souscriptions d'actions sont exerçables au prix de 1,40 euros par bon de souscription d'actions

Administrateurs	Nombre de bons de souscription d'actions attribués
Patrick MOUSSY	3.000
Cécile DE GUILLEBON	3.000
Catherine JOHNSTON-ROUSSILLON	3.000
Guillemette LATSCHA	3.000
Renaud SASSI	22.327
Total	34.327

Note 4.5 : Impôts sur les bénéfices

Déficits fiscaux

Sur le plan fiscal, la société ab science peut reporter indéfiniment ses déficits fiscaux accumulés depuis son 1er exercice clos en 2001.

Situation actuelle

Cumul des déficits fiscaux de 2001 à 2023:	355.933 milliers d'euros
Déficit 2024 :	9.661 milliers d'euros
Cumul des déficits fiscaux au 31 décembre 2024 :	365.594 milliers d'euros

Note 4.6 : Consolidation

AB Science est une société indépendante appartenant majoritairement à des actionnaires individuels. Les comptes d'AB Science ne sont pas intégrés dans le périmètre de consolidation d'une autre société.

Le groupe AB Science établit des comptes consolidés aux normes IFRS.

Note 4.7 : Tableau des filiales et participations

Filiale	Informations financières (in usd)				
	Valeur nette des titres (€)	Capital	Réserves et report à nouveau	Quote-part du capital détenue	Résultat de l'exercice au 31/12/2024
AB science LLC	0	250 000	(480 055)	100%	(15 713)

Note 4.8 : Eléments concernant les entreprises liées et les participations

Nom de la filiale	Participations (en valeur nette)	Compte courant (en valeur nette)
AB Science LLC	0	0

Note 4.9 : Informations sur les transactions avec les parties liées

Les transactions avec les parties liées ne sont pas mentionnées car elles concernent d'une part des transactions avec les filiales détenues à 100% et d'autre part des transactions avec les mandataires sociaux de la société qui sont mentionnées dans les comptes consolidés et/ou dans le rapport financier annuel.

Note 4.10 : Informations sur les échéances des créances et dettes

Etat des créances (en euros)	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'un an
Prêts	51 800	51 800	
Autres immobilisations financières	67 070		67 070
Autres créances clients	130 476	130 476	
Autres créances	11 704 000	5 274 000	6 430 000 (*)
Charges constatées d'avance	268 591	265 139	3 451
Total	12 221 937	5 721 415	6 500 521

(*) les autres créances à plus d'un an sont relatives au crédit d'impôt recherche (voir note 2.3 de la présente annexe)

Etat des dettes (en euros)	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'un an et 5 ans au plus	A plus de 5 ans
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	17 795 002	1 758 080	2 054 450	12 000 000
Fournisseurs et comptes rattachés (*)	7 034 919	7 034 919		
Autres dettes	5 585 678	5 585 678		
Total	30 415 600	14 378 677	2 054 450	12 000 000

(*) voir note 2.11 de la présente annexe

Note 4.11 : Plans d'options de souscriptions d'actions

Le tableau ci-après présente les principales caractéristiques des plans en cours d'acquisition à la date de clôture.

Date d'émission par l'AG	Date d'attribution par le CA	Titre	Nb d'actions par titre	Prix d'exercice	Date départ d'exercice	Date d'expiration	Options attribuées	Options exercées	Options rendues caduques	Options exerçables
31/12/2009	18/03/2010	SO10-A	1	15,61	18/03/2014	31/12/2027	290 000		-174 000	116 000
	14/05/2014	SO-6A	1	11,96	14/05/2018	13/05/2024	116 335	-720	-115 615	0
18/06/2013	29/08/2014	SO-6B	1	10,03	29/08/2018	28/08/2024	10 875		-10 875	0
	24/04/2015	SO-6C	1	15,8	24/04/2019	23/04/2025	79 940		-56 030	23 910

	06/10/2015	SO-6D	1	13,01	06/10/2019	05/10/2025	15 550	-6 550	9 000	
	28/04/2016	SO-6E	1	17,29	28/04/2020	27/04/2026	110 640	-79 630	31 010	
28/06/2016	30/04/2018	SO-7A	1	12,65	30/04/2022	29/04/2028	53 000	-26 000	27 000	
29/06/2018	06/12/2018	SO-9A	1	12	06/12/2022	06/12/2028	25 120	-13 400	11 720	
	20/05/2019	SO2019-A	1	12	31/07/2019	31/12/2024	274 000		274 000	
28/06/2019	10/07/2019	SO2019-B	1	12	31/07/2019	31/12/2024	59 000		59 000	
	17/02/2020	SO2020-A	1	12,65	17/02/2024	17/02/2030	65 000	-28 000	37 000	
31/08/2020	01/09/2020	SO2020-B	1	12,65	01/09/2024	30/08/2030	143 650	-61 270	82 380	
30/06/2021	28/09/2021	SO2021-A	1	13	28/09/2025	27/09/2031	138 000	-65 500	72 500	
	28/04/2022	SO-2022A	1	12,65	28/04/2026	27/04/2032	5 000		5 000	
30/06/2023	19/07/2023	SO-2023A	1	5,0	19/07/2027	18/07/2033	5 000		5 000	
	28/09/2023	SO-2023B	1	3,0	28/09/2027	27/09/2033	70 900	-2 000	68 900	
	28/09/2023	SO-2023B2	1	3,0	28/09/2025	27/09/2033	6 000		6 000	
	28/09/2023	SO-2023B2	1	3,0	28/09/2027	27/09/2033	6 000		6 000	
	28/09/2023	SO-2023B2	1	3,0	28/09/2023	27/09/2033	6 000		6 000	
	28/09/2023	SO-2023B2	1	3,0	28/09/2024	27/09/2033	6 000		6 000	
	28/09/2023	SO-2023B2	1	3,0	28/09/2026	27/09/2033	6 000		6 000	
26.06.2024	07/10/2024	SO-2024-A	1	1,25	07/10/2025	07/10/2034	25 000		25 000	
	07/10/2024	SO-2024-A	1	1,25	07/10/2026	07/10/2034	25 000		25 000	
	07/10/2024	SO-2024-A	1	1,25	07/10/2027	07/10/2034	25 000		25 000	
	07/10/2024	SO-2024-A	1	1,25	07/10/2028	07/10/2034	25 000		25 000	
	07/10/2024	SO-2024-A	1	1,25	07/10/2029	07/10/2034	25 000		25 000	
Total							1 617 010	-720	-638 870	977 420

Les options de souscription ou d'achat d'actions sont uniquement conditionnées à des conditions de présence, à l'exception des SO2019-A et des SO2019-B dont les conditions d'exercice sont les suivantes

- l'exercice de 137.000 SO2019A sera conditionné à l'enregistrement par l'EMA, conditionnel ou non, du masitinib dans le traitement de la sclérose latérale amyotrophique sur la base de la seule étude pivot AB10015 le 31 décembre 2024 au plus tard ;
- l'exercice de 137.000 SO2019A sera conditionné à l'enregistrement par la FDA, conditionnel ou non, du masitinib dans le traitement de la sclérose latérale amyotrophique sur la base de la seule étude pivot AB10015 le 31 décembre 2024 au plus tard ;
- l'exercice de 29.500 SO2019B sera conditionné à l'enregistrement par l'EMA, conditionnel ou non, du masitinib dans le traitement de la sclérose latérale amyotrophique sur la base de la seule étude pivot AB10015 le 31 décembre 2024 au plus tard ; et
- l'exercice de 29.500 SO2019B sera conditionné à l'enregistrement par la FDA, conditionnel ou non, du masitinib dans le traitement de la sclérose latérale amyotrophique sur la base de la seule étude pivot AB10015 le 31 décembre 2024 au plus tard.

Le Conseil d'administration a constaté lors de sa réunion du 3 janvier 2025 la caducité de ces 330.000 SO2019-A et SO2019-B compte tenu de la non réalisation des critères opérationnels.

Note 4.12 : Bons de souscription d'actions

Les bons de souscription d'actions attribués par la société et en vigueur au 31 décembre 2024 sont décrits dans le tableau figurant ci-après.

Date d'émission par l'AG	Date d'attribution par le CA	Titre	Nb d'actions par titre	Prix d'exercice	Date départ d'exercice	Date d'expiration	BSA attribués	BSA exercés	BSA rendus caduques	BSA exerçables
26/12/2008		BSA4	1	7,68	13/01/2009	31/12/2027	85 000			85 000
	30/08/2012	BSA7	1	12,5	30/08/2012	31/12/2027	76 112			76 112
30/03/2012	24/03/2013	BSA8	1	17,98	25/05/2013	31/12/2027	15 285			15 285

Date d'émission par l'AG	Date d'attribution par le CA	Titre	Nb d'actions par titre	Prix d'exercice	Date départ d'exercice	Date d'expiration	BSA attribués	BSA exercés	BSA rendus caduques	BSA exerçables
27/06/2014	29/08/2014	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2015	29/08/2024	37 336		-37 336	0
		BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2016	29/08/2024	9 336		-9 336	0
		BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2017	29/08/2024	9 332		-9 332	0
		BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2018	29/08/2024	9 332		-9 332	0
		BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2019	29/08/2024	9 332		-9 332	0
		BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2020	29/08/2024	9 332		-9 332	0
	01/11/2014	BSAR_2014II	1	8,92	01/11/2014	31/12/2027	1 647 024			1 647 024
	31/08/2015	BSA_2014-B	1	14,41	01/09/2016	31/08/2025	2 334			2 334
		BSA_2014-B	1	14,41	01/09/2016	01/09/2025	14 000		-14 000	0
		BSA_2014-B	1	14,41	01/09/2017	31/08/2025	2 334			2 334
		BSA_2014-B	1	14,41	01/09/2018	31/08/2025	2 333			2 333
		BSA_2014-B	1	14,41	01/09/2019	31/08/2025	2 333			2 333
		BSA_2014-B	1	14,41	01/09/2020	31/08/2025	2 333		-2 333	0
		BSA_2014-B	1	14,41	01/09/2021	31/08/2025	2 333		-2 333	0
28/06/2016	19/12/2016	BSA2010-BIS	1	15,61	19/12/2016	31/12/2027	332 000			332 000
	30/08/2016	BSA_2016-A	1	13,3	30/08/2017	30/08/2026	14 000		-11 666	2 334
09/12/2016	09/12/2016	BSA Conversion	1	10	09/12/2016	01/01/2026	60 000			60 000
28/06/2017	29/01/2018	BSA JPL	1	12	29/01/2018	29/01/2028	100 000	-10 946	-80 000	9 054
		BSA MD	1	12	29/01/2018	29/01/2028	100 000	-10 946	-80 000	9 054
	30/04/2018	BSA 2017-A	1	12,65	30/04/2019	30/04/2028	2 334			2 334
		BSA 2017-A	1	12,65	30/04/2020	30/04/2028	2 334			2 334
		BSA 2017-A	1	12,65	30/04/2021	30/04/2028	2 333			2 333
		BSA 2017-A	1	12,65	30/04/2022	30/04/2028	2 333		-2 333	0
		BSA 2017-A	1	12,65	30/04/2023	30/04/2028	2 333		-2 333	0
		BSA 2017-A	1	12,65	30/04/2024	30/04/2028	2 333		-2 333	0
29/06/2018	26/09/2018	BSA 2018 B	1	12,65	26/09/2019	26/09/2028	2 334			2 334
		BSA 2018 B	1	12,65	26/09/2020	26/09/2028	2 334			2 334
		BSA 2018 B	1	12,65	26/09/2021	26/09/2028	2 333		-2 333	0
		BSA 2018 B	1	12,65	26/09/2022	26/09/2028	2 333		-2 333	0
		BSA 2018 B	1	12,65	26/09/2023	26/09/2028	2 333		-2 333	0
		BSA 2018 B	1	12,65	26/09/2024	26/09/2028	2 333		-2 333	0
		BSA 2018-A	1	12,65	26/09/2019	26/09/2028	2 334			2 334
		BSA 2018-A	1	12,65	26/09/2020	26/09/2028	2 334			2 334
		BSA 2018-A	1	12,65	26/09/2021	26/09/2028	2 333		-2 333	0
		BSA 2018-A	1	12,65	26/09/2022	26/09/2028	2 333		-2 333	0
		BSA 2018-A	1	12,65	26/09/2023	26/09/2028	2 333		-2 333	0
		BSA 2018-A	1	12,65	26/09/2024	26/09/2028	2 333		-2 333	0
	29/04/2019	BSA 2019B1	1	12	29/04/2019	31/10/2022	100 000		-100 000	0
		BSA 2019B2	1	12	29/04/2019	31/10/2028	100 000		-100 000	0
28/06/2019	17/08/2019	BSA PP 0819	0,5	5,5	17/08/2019	17/08/2024	960 591	-960 591		0
	17/08/2019	BSA PP 0819	0,5	5,5	17/08/2019	31/08/2027	1 502 463	-479 802		1 022 661
31/08/2020	28/10/2020	BSA (OCABSA)	1	12,65	28/10/2020	31/12/2027	90 000		-2 000	88 000
	04/03/2021	BSA GP	1	0,01	28/04/2021	30/04/2026	21 845	-21 845		0
16/12/2020	20/12/2020	BSA TR2020	1	12,65	28/04/2021	20/12/2030	30 000			30 000
30/06/2021	28/09/2021	BSA 2021-A	1	12	28/09/2021	31/12/2024	1 000 000			1 000 000
		BSA QN2	1	12,25	28/09/2021	31/12/2024	800 000			800 000

Date d'émission par l'AG	Date d'attribution par le CA	Titre	Nb d'actions par titre	Prix d'exercice	Date départ d'exercice	Date d'expiration	BSA attribués	BSA exercés	BSA rendus caduques	BSA exerçables
		BSA QN3	1	0,01	28/09/2021	31/12/2024	100 000	-80 000		20 000
	03/02/2022	BSA CA2021	1	12,65	03/02/2023	03/02/2032	1 398			1 398
		BSA CA2021	1	12,65	03/02/2023	03/02/2032	2 796			2 796
		BSA CA2021	1	12,65	03/02/2023	03/02/2032	1 864			1 864
		BSA CA2021	1	12,65	03/02/2023	03/02/2032	932			932
	27/02/2022	BSA (OCABSA)	1	12,65	31/12/2030	31/12/2030	50 000		-50 000	0
	03/11/2022	BSA BEI-TRA	1	8,61	03/11/2022	02/12/2037	126 050			126 050
29/06/2022	26/12/2022	BSA BEI-TRB	1	14	26/12/2022	02/12/2037	115 830			115 830
	28/04/2023	BSA CA2022	1	9	28/04/2023	27/04/2033	15 000			15 000
	21/04/2023	BSA PP 0423	0,5	8,63	01/01/2025	31/12/2030	2 608 686		-1 417 789	1 190 897
		BSA Com	1	0,01	20/07/2023	20/07/2028	4 500	-4 500		0
		BSA Com	1	0,01	20/10/2023	20/07/2028	4 500	-4 500		0
		BSA Com	1	0,01	20/01/2024	20/07/2028	4 500	-4 500		0
		BSA Com	1	0,01	20/04/2024	20/07/2028	4 500	-4 500		0
30/06/2023	19/07/2023	BSA Com	1	0,01	20/07/2024	20/07/2028	2 250	-2 250		0
		BSA Com	1	0,01	07/10/2024	20/07/2028	33 750	-33 750		0
		BSA ADPC	1	0,01	26/09/2023	20/07/2024	140 474	-140 474		0
		BSA ADPC	1	0,01	26/06/2023	20/07/2024	30 312	-30 312		0
		BSA ADPC	1	0,01	13/09/2023	20/07/2024	350 000	-350 000		0
	28/09/2023	BSA F2023	1	9	28/09/2025	28/09/2033	1 558 953			1 558 953
	29/04/2024	BSA CA2023	1	2,3	29/04/2024	29/04/2034	15 000			15 000
	07/10/2024	BSArs	1	1,4	07/10/2024	06/10/2029	19 327			19 327
26/06/2024	07/10/2024	BSA PP 1024	0,5	1,16415	26/03/2026	31/12/2028	4 294 980			4 294 980
	07/10/2024	BSA PP 1024	0,33333	1,16415	26/03/2026	31/12/2028	1 073 745			1 073 745
	07/10/2024	BSAm2024	1	1,16	08/04/2026	08/04/2029	760 894			760 894
Total							18 508 561	-2 138 916	-1 969 784	14 399 861

L'assemblée générale mixte du 26 décembre 2008 a décidé l'émission de 85 bons de souscription d'actions autonomes (dits « BSA4 ») pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à 1 000 actions ordinaires nouvelles d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 7 680 euros, incluant une prime d'émission de 7 670 euros. A la date de clôture, les 85 BSA ont été alloués et souscrits.

L'assemblée générale du 30 mars 2012 a décidé de déléguer sa compétence au Conseil d'administration aux fins d'émissions d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société.

- Le Conseil d'administration du 30 août 2012 a décidé d'émettre et d'attribuer 76.112 bons de souscription d'actions autonomes pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 12,50 euros, incluant une prime d'émission de 12,49 euros. A la date de clôture, les 76.112 BSA ont été alloués et souscrits.
- Le conseil d'administration du 24 mars 2013 a décidé d'émettre et d'attribuer 15.285 bons de souscription d'actions autonomes pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 17,98 euros, incluant une prime d'émission de 17,97 euros. A la date de clôture, les 15.285 BSA ont été alloués et souscrits.

L'assemblée générale du 27 juin 2014 a décidé de déléguer sa compétence au Conseil d'administration aux fins d'émissions d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société.

- Le Conseil d'administration du 29 août 2014 a décidé d'émettre et d'attribuer 84.000 bons de souscription d'actions autonomes pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 10,03 euros, incluant une prime d'émission de 10,02 euros. Les 84.000 BSA ont été alloués et souscrits. A la date de clôture, les 84.000 ont été rendus caducs.

- Le Conseil d'administration du 1er novembre 2014 a décidé d'émettre et attribuer 1.647.024 bons de souscriptions d'actions remboursables pour un prix d'émission unitaire de 0,16 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 8,92 euros, incluant une prime d'émission de 8,91 euros. A la date de clôture, les 1.647.024 BSAR ont été alloués et souscrits. Les principales caractéristiques de ces BSAR sont les suivantes :
 - o La souscription des BSAR est soumise à la signature d'un pacte de concert aux assemblées générales de la Société avec l'actionnaire majoritaire actuel (AMY SAS et Alain MOUSSY) et à la signature d'un engagement de conservation jusqu'au 30 août 2034 des actions issues des BSAR.
 - o Le prix de souscription unitaire est égal à la moyenne sur Euronext Paris du cours des trente dernières séances de bourse précédant la date du 31 octobre 2014, soit 8,92 euros, incluant une prime d'émission de 8,91 euros.
 - o Les BSAR ne seront pas exerçables tant que la moyenne des cours de l'action de la Société au cours des soixante derniers jours de bourse précédant la date d'exercice est inférieure à 30 euros.
 - o Les BSAR devront être exercés si la moyenne des cours de l'action de la Société au cours des soixante derniers jours de bourse précédant ladite date est supérieure à 50 euros.
- Le Conseil d'administration du 31 août 2015 a décidé d'émettre et d'attribuer 28.000 bons de souscription d'actions autonomes pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 14,41 euros, incluant une prime d'émission de 14,40 euros. 18.666 BSA ont été rendus caducs. A la date de clôture, le solde est donc de 9.334 BSA.

L'assemblée générale du 28 juin 2016 a décidé de déléguer sa compétence au Conseil d'administration aux fins d'émissions d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la société.

- Le Conseil d'administration du 30 août 2016 a décidé d'émettre et d'attribuer 14.000 bons de souscription d'actions autonomes pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 13,30 euros, incluant une prime d'émission de 13,29 euros. Les 14.000 BSA ont été alloués et souscrits. 11.666 BSA ont été rendus caducs. A la date de clôture, le solde est donc de 2.334 BSA.
- Le Conseil d'administration du 19 décembre 2016 a décidé d'émettre et d'attribuer 332.000 bons de souscription d'actions autonomes pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 15,61 euros, incluant une prime d'émission de 15,60 euros. A la date de clôture, les 332.000 BSA ont été alloués et souscrits.

L'assemblée générale du 9 décembre 2016 a décidé de modifier des termes et conditions des obligations convertibles souscrites par les fonds JP SPC 3 Valor Biotech II, JP SPC 3 Valor Biotech III, JP SPC 5 Valor Biotech IV et JP SPC 3 Obo FGP Private Equity le 31 mai 2013, 28 mai 2013, 28 mai 2013 et 5 juin 2013, respectivement et d'autoriser la conversion des obligations convertibles en actions de préférence, en BSA Conversion, en BSA capitalisé et en BSA nominal. Ainsi 60.000 BSA conversion ont été créés et permettront de souscrire, du 1er janvier 2017 au 1er janvier 2026, à une action ordinaire de la société pour un prix de souscription de 10 euros.

L'assemblée générale du 28 juin 2017 a décidé de déléguer sa compétence au Conseil d'administration aux fins d'émissions d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société.

- Le Conseil d'administration du 29 janvier 2018 a décidé d'émettre et d'attribuer 200.000 bons de souscription d'actions pour un prix d'émission unitaire de 0,05 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 12 euros, incluant une prime d'émission de 11,99 euros. Ces BSA ont été attribués respectivement à la société JPL Pharma Consulting (100.000 BSA) et à la société MD Consulting, (100.000 BSA) conformément aux contrats de prestations de services conclus en janvier 2018 avec ces sociétés. Suite à la non-réalisation d'une partie des objectifs, 160.000 BSA ont été rendus caducs en 2020 et 21.892 BSA ont été exercés. A la date de clôture, le solde est donc de 18.108 BSA.
- Le Conseil d'administration du 30 avril 2018 a décidé d'émettre et d'attribuer 14.000 bons de souscription d'actions autonomes pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 12,65 euros, incluant une prime d'émission de 12,64 euros. 6.999 ont été rendus caducs. A la date de clôture, le solde est donc de 7.001 BSA.

L'assemblée générale du 29 juin 2018 a décidé de déléguer sa compétence au Conseil d'administration aux fins d'émissions d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société. Ainsi :

- Le Conseil d'administration du 26 septembre 2018 a décidé d'émettre et d'attribuer 28.000 bons de souscription d'actions autonomes pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 12,65 euros, incluant une

prime d'émission de 12,64 euros. Les 28.000 BSA ont été alloués et souscrits. 18.664 BSA ont été rendus caducs. A la date de clôture, le solde est donc de 9.336 BSA.

- Le Conseil d'administration du 29 avril 2019 a décidé d'émettre et d'attribuer 200.000 de bons de souscription d'actions autonomes pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 12 euros, incluant une prime d'émission de 11,99 euros. La totalité de ces BSA a été allouée et souscrite. Ces BSA ont été émis au profit de la société KPLM. A la date de clôture, les 200.000 BSA ont été rendu caducs.
- L'assemblée générale du 28 juin 2019 a décidé de déléguer sa compétence au Conseil d'administration aux fins d'émissions d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société. Ainsi :
- Le Conseil d'administration du 17 août 2019 a décidé d'émettre et d'attribuer 2.463.054 bons de souscription d'actions autonomes. Ces bons de souscription d'actions confèrent le droit de souscrire à une action sur exercice de 2 bons de souscription d'actions pour un prix d'exercice de 5,5 euros par actions. En 2020 et 2021, 1.440.392 BSA ont été exercés. A la date de clôture, le solde est donc de 1.022.662 bons de souscription d'actions autonomes.

L'assemblée générale du 31 août 2020 a décidé de déléguer sa compétence au Conseil d'administration aux fins d'émissions d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la société.

- Le Conseil d'administration du 27 octobre 2020 a décidé le principe de l'émission d'obligations convertibles en actions auxquelles sont attachés des bons de souscription d'actions (les « OCABSA ») et délégué sa compétence au Président Directeur Général en vue de l'émission desdites OCABSA. 90.000 BSA ont été créés par décision Président Directeur Général en date du 28 octobre 2020, et intégralement souscrits, principalement par des fonds d'investissement. Chaque BSA confère à son porteur le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 12,65 euros, incluant une prime d'émission de 12,64 euros. 2.000 BSA ont été rendus caducs. A la date de clôture, le solde est donc de 88.000 BSA.
- Le Conseil d'administration du 4 mars 2021 a décidé d'émettre et d'attribuer 21.845 bons de souscription d'actions pour un prix d'émission unitaire de un euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 0,01 euros. Ces bons de souscriptions d'actions ont été émis en mars 2021 en faveur d'un apporteur d'affaires, Grégory PEPIN. Les 21.845 BSA ont été intégralement exercés en 2023.

L'assemblée générale du 16 décembre 2020 a décidé de déléguer sa compétence au Conseil d'administration aux fins d'émissions d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société. Le Conseil d'administration du 20 décembre 2020 a décidé d'émettre et d'attribuer 30.000 bons de souscription d'actions autonomes pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 12,65 euros, incluant une prime d'émission de 12,64 euros. Ces bons de souscriptions d'actions ont été émis en décembre 2020 en faveur des porteurs d'actions C et conformément aux dispositions du protocole en faveur du fonds Infinity Obo FGP Capital Private Equity. A la date de clôture, les 30.000 BSA ont été alloués et souscrits.

L'assemblée générale du 30 juin 2021 a décidé de déléguer sa compétence au Conseil d'administration aux fins d'émissions d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société.

- Le Conseil d'administration du 28 septembre 2021 a décidé d'émettre et d'attribuer :
 - 800.000 bons de souscription d'actions pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 12,25 euros, incluant une prime d'émission de 12,24 euros. Ces bons de souscriptions d'actions ont été émis en septembre 2021 et souscrits en novembre 2021 par la société Quercegen, dans le cadre d'un projet de collaboration visant à évaluer le développement clinique de la combinaison du masitinib avec les composés de la société Quercegen et au lieu et place des BSA émis par le Conseil d'administration du 29 octobre 2020. L'exercice de ces BSA est conditionné à la réalisation des conditions présentées à la note 22 de la section 5.2.1, annexe aux comptes consolidés au 31 décembre 2024. A la date de clôture, la totalité de ces BSA a été allouée et souscrite. A noter que ce solde de BSA a été rendu caduc par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 3 janvier 2025.
 - 100.000 bons de souscription d'actions pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 12,25 euros, incluant une prime d'émission de 12,24 euros. Ces bons de souscriptions d'actions ont été émis en septembre 2021 et souscrits en novembre 2021 par la société Quercegen, dans le cadre d'un projet de collaboration visant à évaluer le développement clinique de la combinaison du masitinib avec les composés de la société Quercegen et au lieu et place des BSA émis par le Conseil d'administration du 29 octobre 2020. L'exercice de ces BSA est conditionné à la réalisation des conditions présentées à la note 22 de la section 5.2.1, annexe aux comptes consolidés au 31 décembre 2024. 80.000 BSA. A la date de clôture, le solde de ces BSA

est donc de 20.000. A noter que ce solde de BSA a été rendu caduc par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 3 janvier 2025.

- 1.000.000 bons de souscription d'actions pour un prix d'émission unitaire de 0,03641 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 12 euros, incluant une prime d'émission de 11,99 euros. Ces bons de souscriptions d'actions ont été émis en septembre 2021 et souscrits en novembre 2021 par la société AMY au lieu et place des BSA émis par le Conseil d'administration du 29 avril 2019. L'exercice de ces BSA est conditionné à l'enregistrement du masitinib dans le traitement de la sclérose latérale amyotrophique sur la base de la seule étude pivot AB10015. Cet enregistrement pourra être conditionnel ou non, devra intervenir avant le 31 décembre 2024 et devra être accordé par une autorité de santé reconnue, soit dans un pays d'Europe (y compris la Suisse et la Grande-Bretagne), soit dans un pays d'Amérique du Nord. A la date de clôture, la totalité de ces BSA a été allouée et souscrite. A noter que ce solde de BSA a été rendu caduc par le Conseil d'administration lors de sa réunion du 3 janvier 2025.
- Le Conseil d'administration du 3 février 2022 a décidé d'émettre et d'attribuer 6.990 bons de souscription d'actions autonomes pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 12,65 euros, incluant une prime d'émission de 12,64 euros. A la date de clôture, les 6.990 BSA ont été alloués et souscrits.
- Le Conseil d'administration du 27 février 2022 a décidé le principe de l'émission d'obligations convertibles en actions auxquelles sont attachés des bons de souscription d'actions (les « OCABSA ») et délégué sa compétence au Président Directeur Général en vue de l'émission desdites OCABSA. Le président Directeur Général a décidé en date du 3 mars 2022 l'émission de 50.000 OCABSA. Chaque BSA confère à son porteur le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 12,65 euros, incluant une prime d'émission de 12,64 euros. A la date de clôture, les 50.000 BSA ont été rendus caducs.

L'assemblée générale du 29 juin 2022 a décidé de déléguer sa compétence au Conseil d'administration aux fins d'émissions d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société.

- Le Conseil d'administration du 3 novembre 2022 a décidé d'émettre et d'attribuer 126.050 bons de souscription d'actions autonomes pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 8,61 euros, incluant une prime d'émission de 8,60 euros. Ces bons de souscriptions d'actions ont été émis au profit de la banque européenne d'investissement dans la cadre du tirage de la première tranche d'un prêt de 12 millions d'euros A la date de clôture, les 126.050 BSA ont été alloués et souscrits.
- Le Conseil d'administration du 26 décembre 2022 a décidé d'émettre et d'attribuer 115.830 bons de souscription d'actions autonomes pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 14,00 euros, incluant une prime d'émission de 13,99 euros. Ces bons de souscriptions d'actions ont été émis au profit de la banque européenne d'investissement dans la cadre du tirage de la seconde tranche d'un prêt de 12 millions d'euros A la date de clôture, les 115.830 BSA ont été alloués et souscrits.
- Le Conseil d'administration du 21 avril 2023 a décidé d'émettre et d'attribuer 2.608.686 bons de souscription d'actions autonomes. Ces bons de souscription d'actions confèrent le droit de souscrire à une action sur exercice de 2 bons de souscription d'actions pour un prix d'exercice de 8,63 euros par actions. Les 2.608.686 BSA ont été alloués et souscrits et 1.417.789 ont été rendus caducs. A la date de clôture, le solde est donc de 1.190.897 BSA.
- Le Conseil d'administration du 28 avril 2023 a décidé d'émettre et d'attribuer 15.000 bons de souscription d'actions autonomes pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 9 euros, incluant une prime d'émission de 8,99 euros. A la date de clôture, les 15.000 BSA ont été alloués et souscrits.

L'assemblée générale du 30 juin 2023 a décidé de déléguer sa compétence au Conseil d'administration aux fins d'émissions d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société.

- Le Conseil d'administration du 19 juillet 2023 a décidé d'émettre et d'attribuer :
 - 54.000 bons de souscription d'actions pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 0,01 euros. Ces bons de souscriptions d'actions ont été émis et souscrits. Ces bons de souscriptions d'actions deviendront progressivement exerçables comme suit : 1ère année, 4.500 bons de souscriptions d'actions pourront être exercés trimestriellement, de la 2ème année à la 5ème année 2.250 bons de souscription pourront être exercés trimestriellement. Le Conseil d'administration du 7 octobre 2024 a décidé d'accélérer ce calendrier et de rendre immédiatement exerçables, l'ensemble de ces BSA non encore exercés, sous réserve de ratification de la modification

des termes et conditions des BSA par la prochaine assemblée générale d'AB Science. A la date de la clôture, l'ensemble des bons de souscription ont été exercés. Le solde est donc de 0 BSA.

- 520.786 bons de souscription d'actions pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 0,01 euros. Ces bons de souscriptions ont été émis en juillet 2023 et souscrits en septembre et octobre 2023. A la date de la clôture, l'ensemble des bons de souscription ont été exercés. Le solde est donc de 0 BSA.
- Le Conseil d'administration du 28 septembre 2024 a décidé d'émettre et d'attribuer 1.600.000 bons de souscription d'actions en application de la 35ème résolution pour un prix d'émission de 41.418 euros conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 9,00 euros. Ces ne deviendront exerçables qu'à compter du 28 septembre 2025. L'exerçabilité de ces BSA sera conditionnée à la conclusion d'un accord de licence par la Société ou à l'obtention par la Société d'une autorisation de mise sur le marché dans un minimum de deux indications et avec au moins une de ses molécules. Ces bons de souscriptions ont été émis en septembre 2023. A la date de la clôture, 1.558.953 ont été souscrits.
- Le Conseil d'administration du 29 avril 2024 a décidé d'émettre et d'attribuer 15.000 bons de souscription d'actions autonomes pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 2,30 euros, incluant une prime d'émission de 2,29 euros. A la date de clôture, les 15.000 BSA ont été alloués et souscrits.

L'assemblée générale du 26 juin 2024 a décidé de déléguer sa compétence au Conseil d'administration aux fins d'émissions d'actions ordinaires ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la Société.

- Le Conseil d'administration du 7 octobre 2024 a décidé d'émettre et d'attribuer :
 - 19.327 bons de souscription d'actions autonomes pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 1,40 euros, incluant une prime d'émission de 1,39 euros. A la date de clôture, les 19.327 BSA ont été alloués et souscrits.
 - 4.294.980 bons de souscription d'actions autonomes, attachés aux ABSA souscrites dans le cadre de l'augmentation de capital annoncée le 30 septembre 2024, deux BSA conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de à 1,16415 euros. Les BSA pourront être exercés du 26 mars 2026 au 31 décembre 2028, seront immédiatement détachés des Actions Nouvelles dès leur émission et ne seront pas cotés. A la date de clôture, les 4.294.980 BSA ont été alloués et souscrits.
 - 1.073.745 bons de souscription d'actions autonomes, attachés aux ABSA souscrites dans le cadre de l'augmentation de capital annoncée le 30 septembre 2024, trois BSA conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de à 1,16415 euros. Les BSA pourront être exercés du 26 mars 2026 au 31 décembre 2028. A la date de clôture, les 1.073.745 BSA ont été alloués et souscrits.
 - 760.894 bons de souscription d'actions autonomes pour un prix d'émission unitaire de 0,01 euro conférant chacun le droit de souscrire à une action ordinaire nouvelle d'une valeur nominale de 0,01 euro pour un prix d'exercice par BSA de 1,16 euros, incluant une prime d'émission de 1,15 euros. Les BSA pourront être exercés du 8 avril 2026 au 8 avril 2029. L'exerçabilité de ces BSA sera conditionnée à (i) la réussite d'une phase III pour un produit développé par AB Science ou (ii) l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché d'un produit développé par AB Science ou (iii) la conclusion d'un accord de licence par AB Science pour l'un des produits développés par AB Science. A la date de clôture, les 760.894 ont été alloués et souscrits.

Les bons de souscription d'actions attribués par la société, en vigueur au 31 décembre 2024 par bénéficiaires sont décrits dans les tableaux ci-après.

BSA souscrits par les administrateurs qui siègent au Conseil d'administration :

Bénéficiaire	Titre	Nb d'actions par titre	Prix d'exercice	Date départ d'exercice	Date d'expiration	BSA attribués	BSA exercés	BSA rendus caduques	BSA exerçables
Cécile de Guillebon	BSA CA2021	1	12,65	03/06/2022	03/02/2032	932			932
	BSA CA2022	1	9	28/04/2023	27/04/2033	3 000			3 000
	BSA CA2023	1	2,3	29/04/2024	29/04/2034	3 000			3 000
Catherine Johnston-Roussillon	BSA CA2021	1	12,65	23/05/2022	03/02/2032	932			932
	BSA CA2022	1	9	28/04/2023	27/04/2033	3 000			3 000
	BSA CA2023	1	2,3	29/04/2024	29/04/2034	3 000			3 000
Guillemette Lastscha	BSA CA2021	1	12,65	23/05/2022	03/02/2032	932			932
	BSA CA2022	1	9	28/04/2023	27/04/2033	3 000			3 000
	BSA CA2023	1	2,3	29/04/2024	29/04/2034	3 000			3 000

Bénéficiaire	Titre	Nb d'actions par titre	Prix d'exercice	Date départ d'exercice	Date d'expiration	BSA attribués	BSA exercés	BSA rendus caduques	BSA exerçables
Moussy, Patrick	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2015	29/08/2024	2 334		-2 334	0
	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2016	29/08/2024	2 334		-2 334	0
	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2017	29/08/2024	2 333		-2 333	0
	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2018	29/08/2024	2 333		-2 333	0
	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2019	29/08/2024	2 333		-2 333	0
	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2020	29/08/2024	2 333		-2 333	0
	BSA CA2021	1	12,65	23/05/2022	03/02/2032	2 796			2 796
	BSA CA2022	1	9	28/04/2023	27/04/2033	3 000			3 000
	BSA CA2023	1	2,3	29/04/2024	29/04/2034	3 000			3 000
Renaud Sassi	BSA CA2021	1	12,65	29/04/2022	03/02/2032	1 398			1 398
	BSA CA2022	1	9	28/04/2023	27/04/2033	3 000			3 000
	BSA CA2023	1	2,3	29/04/2024	29/04/2034	3 000			3 000
	BSArs	1	1,4	07/10/2024	06/10/2029	19 327			19 327
Total						70 317	0	-14 000	56 317

BSA souscrits par les dirigeants ou leurs affiliés :

Bénéficiaire	Titre	Nb d'actions par titre	Prix d'exercice	Date départ d'exercice	Date d'expiration	BSA attribués	BSA exercés	BSA rendus caduques	BSA exerçables
AMY SAS	BSA 2021-A	1	12	28/09/2021	31/12/2024	1 000 000			1 000 000
MOUSSY, Alain	BSAR_2014II	1	8,92	01/11/2014	31/12/2027	1 617 614			1 617 614
MOUSSY, Alain	BSA2010-BIS	1	15,61	19/12/2016	31/12/2027	332 000			332 000
MOUSSY, Alain	BSA F2023	1	9	28/09/2025	28/09/2033	1 365 230			1 365 230
Total						4 314 844	0	0	4 314 844

BSA souscrits par les administrateurs qui ne siègent plus au Conseil d'administration :

Bénéficiaire	Titre	Nb d'actions par titre	Prix d'exercice	Date départ d'exercice	Date d'expiration	BSA attribués	BSA exercés	BSA rendus caduques	BSA exerçables
Bihr, Béatrice	BSA 2018 B	1	12,65	26/09/2019	26/09/2028	2 334			2 334
	BSA 2018 B	1	12,65	26/09/2020	26/09/2028	2 334			2 334
	BSA 2018 B	1	12,65	26/09/2021	26/09/2028	2 333		-2 333	0
	BSA 2018 B	1	12,65	26/09/2022	26/09/2028	2 333		-2 333	0
	BSA 2018 B	1	12,65	26/09/2023	26/09/2028	2 333		-2 333	0
	BSA 2018 B	1	12,65	26/09/2024	26/09/2028	2 333		-2 333	0
Blondel, Christine	BSA_2016-A	1	13,3	30/08/2017	30/08/2026	14 000		-11 666	2 334
Costantini, Dominique	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2015	29/08/2024	14 000		-14 000	0
Kinet, Jean-Pierre	BSA4	1	7,68	13/01/2009	31/12/2027	85 000			85 000
	BSA7	1	12,5	30/08/2012	31/12/2027	76 112			76 112
	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2015	29/08/2024	2 334		-2 334	0
	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2016	29/08/2024	2 334		-2 334	0
	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2017	29/08/2024	2 333		-2 333	0
	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2018	29/08/2024	2 333		-2 333	0
	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2019	29/08/2024	2 333		-2 333	0
	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2020	29/08/2024	2 333		-2 333	0
Mourey, Emmaunuelle	BSA 2018-A	1	12,65	26/09/2019	26/09/2028	2 334			2 334
	BSA 2018-A	1	12,65	26/09/2020	26/09/2028	2 334			2 334
	BSA 2018-A	1	12,65	26/09/2021	26/09/2028	2 333		-2 333	0
	BSA 2018-A	1	12,65	26/09/2022	26/09/2028	2 333		-2 333	0
	BSA 2018-A	1	12,65	26/09/2023	26/09/2028	2 333		-2 333	0
	BSA 2018-A	1	12,65	26/09/2024	26/09/2028	2 333		-2 333	0
O'Neill, Matthieu	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2015	29/08/2024	2 334		-2 334	0
	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2016	29/08/2024	2 334		-2 334	0
	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2017	29/08/2024	2 333		-2 333	0
	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2018	29/08/2024	2 333		-2 333	0
	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2019	29/08/2024	2 333		-2 333	0
	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2020	29/08/2024	2 333		-2 333	0
Placet, Christine	BSA_2014-B	1	14,41	01/09/2016	01/09/2025	14 000		-14 000	0
Reverdin, Brigitte	BSA_2014-B	1	14,41	01/09/2016	31/08/2025	2 334			2 334
	BSA_2014-B	1	14,41	01/09/2017	31/08/2025	2 334			2 334
	BSA_2014-B	1	14,41	01/09/2018	31/08/2025	2 333			2 333

Bénéficiaire	Titre	Nb d'actions par titre	Prix d'exercice	Date départ d'exercice	Date d'expiration	BSA attribués	BSA exercés	BSA rendus caduques	BSA exerçables
	BSA_2014-B	1	14,41	01/09/2019	31/08/2025	2 333			2 333
	BSA_2014-B	1	14,41	01/09/2020	31/08/2025	2 333		-2 333	0
	BSA_2014-B	1	14,41	01/09/2021	31/08/2025	2 333		-2 333	0
Riez, Nathalie	BSA 2017-A	1	12,65	30/04/2019	30/04/2028	2 334			2 334
	BSA 2017-A	1	12,65	30/04/2020	30/04/2028	2 334			2 334
	BSA 2017-A	1	12,65	30/04/2021	30/04/2028	2 333			2 333
	BSA 2017-A	1	12,65	30/04/2022	30/04/2028	2 333		-2 333	0
	BSA 2017-A	1	12,65	30/04/2023	30/04/2028	2 333		-2 333	0
	BSA 2017-A	1	12,65	30/04/2024	30/04/2028	2 333		-2 333	0
SAS Sixto	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2015	29/08/2024	2 334		-2 334	0
	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2016	29/08/2024	2 334		-2 334	0
	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2017	29/08/2024	2 333		-2 333	0
	BSA_2014-A	1	10,03	29/08/2018	29/08/2024	2 333		-2 333	0
Total						296 446	0	-107 329	189 117

BSA souscrits par des tiers :

Bénéficiaire	Titre	Nb d'actions par titre	Prix Exercice	Date départ d'exercice	Date d'expiration	BSA attribués	BSA exercés	BSA rendus caduques	BSA exerçables
Alper	BSA PP 0423	0,5	8,63	01/01/2025	31/12/2030	43 478			43 478
Ariane Wealth Mgt SA	BSA PP 0423	0,5	8,63	01/01/2025	31/12/2030	52 173			52 173
Ariane Wealth Mgt SA	BSA PP 0819	0,5	5,50	17/08/2019	17/08/2024	886 699	-886 699		0
Aurore Invest	BSA PP 0819	0,5	5,50	17/08/2019	31/12/2027	98 522			98 522
Aurore Invest	BSA PP 0423	0,5	8,63	01/01/2025	31/12/2030	52 173			52 173
BEI	BSA BEI-TRA	1	8,61	03/11/2022	02/12/2037	126 050			126 050
BEI	BSA BEI-TRB	1	14,00	26/12/2022	02/12/2037	115 830			115 830
Benjahad, Abdellah	BSAR_2014II	1	8,92	01/11/2014	31/12/2027	5 882			5 882
Bonhôte & Cie Nominee	BSA PP 0423	0,5	8,63	01/01/2025	31/12/2030	34 782			34 782
Clearstream	BSA Conversion	1	10,00	09/12/2016	31/12/2027	3 962			3 962
Cie Nle de Navigation	BSA PP 1024	0,3333	1,16415	26/3/26	31/12/28	1 073 745			1 073 745
Deltec Bank and Trust LTD	BSA PP 0819	0,5	5,50	17/08/2019	31/12/2027	679 803	-479 802		200 001
EOS Management LTD	BSA Conversion	1	10,00	09/12/2016	31/12/2027	37 772			37 772
EOS Management LTD	BSA ADPC	1	0,01	26/06/2023	20/07/2024	30 312	-30 312		0
EOS Management LTD	BSA ADPC	1	0,01	26/09/2023	20/07/2024	140 474	-140 474		0
FGP Capital PE	BSA Conversion	1	10,00	09/12/2016	31/12/2027	7 280			7 280
FGP Capital PE II	BSA TR2020	1	12,65	28/04/2021	20/12/2030	30 000			30 000
FGP Protective Opport.	BSA PP 0819	0,5	5,50	17/08/2019	31/12/2027	724 138			724 138
FGP Protective Opport.	BSA (OCABSA)	1	12,65	28/10/2020	31/12/2027	20 000			20 000
Financière Poulain SA	BSA PP 0423	0,5	8,63	01/01/2025	31/12/2030	17 391			17 391
Germidis, Angelos	BSA PP 0423	0,5	8,63	01/01/2025	31/12/2030	3 478			3 478
Giorgiutti, Philippe	BSAR_2014II	1	8,92	01/11/2014	31/12/2027	5 882			5 882
Guy, Laurent	BSAR_2014II	1	8,92	01/11/2014	31/12/2027	5 882			5 882
Guy, Laurent	BSA F2023	1	9	28/9/25	28/9/33	150 556			150 556
Hades FGP Protective	BSA ADPC	1	0,01	13/09/2023	20/07/2024	350 000	-350 000		0
Hades FGP Protective	BSA PP 0423	0,5	8,63	01/01/2025	31/12/2030	315 833			315 833
Hades Multi Strategy SP	BSA (OCABSA)	1	12,65	28/10/2020	31/12/2027	4 000			4 000
Hermine, Olivier	BSA F2023	1	9	28/9/25	28/9/33	43 167			43 167
Hesperus Invest.Holding	BSA PP 0423	0,5	8,63	01/01/2025	31/12/2030	46 956			46 956
JPL Pharma consulting	BSA JPL	1	12,00	29/01/2018	29/01/2028	100 000	-10 946	-80 000	9 054
JTC Limited	BSA PP 0423	0,5	8,63	01/01/2025	31/12/2030	78 260			78 260
KPLM	BSA 2019B2	1	12,00	29/04/2019	31/10/2028	100 000		-100 000	0
Letard, Sebastien	BSAR_2014II	1	8,92	01/11/2014	31/12/2027	5 882			5 882
Lluiteam Investments	BSA PP 0423	0,5	8,63	01/01/2025	31/12/2030	139 130			139 130
Mamiés, Arnaud de	BSA PP 0423	0,5	8,63	01/01/2025	31/12/2030	1 739			1 739
Marian, Jean-Claude	BSA (OCABSA)	1	12,65	28/10/2020	31/12/2027	10 000			10 000
Marian, Jean-Claude	BSA PP 0423	0,5	8,63	01/01/2025	31/12/2030	173 913			173 913
Marian, Jean-Claude	BSA PP 1024	0,5	1,16415	26/3/26	31/12/28	2 147 490			2 147 490
MD consulting	BSA MD	1	12,00	29/01/2018	29/01/2028	100 000	-10 946	-80 000	9 054
Meeteam France	BSAm2024	1	1,16	8/4/26	8/4/29	760 894			760 894
Moobeam SA	BSA PP 0423	0,5	8,63	01/01/2025	31/12/2030	43 478			43 478
NJB Investments Ltd.	BSA (OCABSA)	1	12,65	28/10/2020	31/12/2027	34 000			34 000
Pépin, Grégory	BSA8	1	17,98	25/05/2013	31/12/2027	15 285			15 285

Bénéficiaire	Titre	Nb d'actions par titre	Prix Exercice	Date départ d'exercice	Date d'expiration	BSA attribués	BSA exercés	BSA rendus caduques	BSA exerçables
Pépin, Grégory	BSA (OCABSA)	1	12,65	28/10/2020	31/12/2027	2 000		-2 000	0
Pépin, Grégory	BSA GP	1	0,01	28/04/2021	30/04/2026	21 845	-21 845		0
Pépin, Grégory	BSA (OCABSA)	1	12,65	07/03/2022	31/12/2030	50 000		-50 000	0
Pépin, Grégory	BSA PP 0423	0,5	8,63	01/01/2025	31/12/2030	796 250		-796 250	0
Quercegen	BSA QN2	1	12,25	28/09/2021	31/12/2024	800 000			800 000
Quercegen	BSA QN3	1	0,01	28/09/2021	31/12/2024	100 000	-80 000		20 000
Schoch, Bruno	BSA PP 0423	0,5	8,63	01/01/2025	31/12/2030	3 826			3 826
Shield Capital Fund SPC	BSA PP 0423	0,5	8,63	01/01/2025	31/12/2030	132 114			132 114
Smart Air SA	BSA PP 0423	0,5	8,63	01/01/2025	31/12/2030	621 539		-621 539	0
Smart Air SA	BSA PP 1024	0,5	1,16415	26/3/26	31/12/28	2 147 490			2 147 490
Stéphane Lerdermann	BSA Com	1	0,01	20/07/2023	20/07/2028	4 500	-4 500		0
Stéphane Lerdermann	BSA Com	1	0,01	20/10/2023	20/07/2028	4 500	-4 500		0
Stéphane Lerdermann	BSA Com	1	0,01	20/01/2024	20/07/2028	4 500	-4 500		0
Stéphane Lerdermann	BSA Com	1	0,01	20/04/2024	20/07/2028	4 500	-4 500		0
Stéphane Lerdermann	BSA Com	1	0,01	20/07/2024	20/07/2028	2 250	-2 250		0
Stéphane Lerdermann	BSA Com	1	0,01	07/10/2024	20/07/2028	33 750	-33 750		0
Sully Patrimoine gestion	BSA PP 0423	0,5	8,63	01/01/2025	31/12/2030	34 782			34 782
Thévenet, Clement	BSA PP 0423	0,5	8,63	01/01/2025	31/12/2030	17 391			17 391
Timur Kemel	BSA (OCABSA)	1	12,65	28/10/2020	31/12/2027	7 000			7 000
Turci, Stéphanie	BSAR_2014II	1	8,92	01/11/2014	31/12/2027	5 882			5 882
Umarxhon Tohtabaev	BSA (OCABSA)	1	12,65	28/10/2020	31/12/2027	13 000			13 000
Valor Biotech II	BSA Conversion	1	10,00	09/12/2016	31/12/2027	8 979			8 979
Vidacos Nominees Limited	BSA Conversion	1	10,00	09/12/2016	31/12/2027	2 007			2 007
Total						13 634 396	-2 065 024	-1 729 789	9 839 583

Note 4.13 : Bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise

Les bons de souscription de parts de créateurs d'entreprises attribués par la Société et en vigueur au 31 décembre 2024 sont décrits dans le tableau figurant ci-après.

Date d'émission par l'AG	Date d'attribution par le CA	Titre	Nb d'actions par titre	Prix d'exercice	Date départ d'exercice	Date d'expiration	BSPCE attribués	BSPCE exercés	BSPCE rendus caduques	BSPCE exerçables
21/12/2007	17/06/2008	BCE2007-A	1 000	7 680	17/06/2008	31/12/2027	1 191	-114		1 077
21/12/2007	16/12/2008	BCE2007-B	1 000	7 680	16/12/2008	31/12/2027	379	-82		297
26/12/2008	13/01/2009	BCE2008-A	1 000	7 680	13/01/2009	31/12/2027	86			86
26/12/2008	13/01/2009	BCE2008-A	1 000	7 680	19/11/2009	31/12/2027	235			235
26/12/2008	19/11/2009	BCE2008-C	1 000	7 680	19/11/2009	31/12/2027	62			62
26/12/2008	19/11/2009	BCE2008-C	1 000	7 680	26/02/2013	31/12/2027	123			123
26/12/2008	14/12/2010	BCE2008-D	1 000	12 280	14/12/2010	31/12/2027	15		-5	10
26/12/2008	26/02/2013	BCE2008-B	1 000	7 680	26/02/2013	31/12/2027	330	-65	-45	220
31/12/2009	03/02/2010	BCE2010-A	1	12,28	03/02/2010	31/12/2027	72 588			72 588
30/03/2012	30/08/2012	BCE2012	1	12,5	30/08/2012	31/12/2027	3 158 636		-81 108	3 077 528
30/03/2012	22/04/2013	BCE2013	1	18,74	22/04/2013	31/12/2027	40 554			40 554
Total							3 274 199	-261	-81 158	3 192 780

L'assemblée générale extraordinaire du 26 décembre 2008 a décidé de déléguer sa compétence au Conseil d'administration aux fins d'émission ultérieure, en une ou plusieurs fois, de 851 bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise (« BCE 2008 »), chacun d'eux donnant droit à la souscription de 1 000 actions nouvelles ordinaires de la Société d'une valeur nominale de 0,01 euro, pour un prix d'exercice par BCE de 7 680 euros, ou tout prix de souscription d'une action de la Société retenu à l'occasion d'émission d'actions qui serait intervenue postérieurement au 26 décembre 2008. Au 31 décembre 2015, 50 BCE ont été rendus caducs, 65 BCE ont été exercés et 736 BCE restent alloués et souscrits.

L'assemblée générale extraordinaire du 31 décembre 2009 a décidé de déléguer sa compétence au Conseil d'administration aux fins d'émission ultérieure, en une ou plusieurs fois, de 72.588 bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise (« BCE 2010 »), chacun d'eux donnant droit à la souscription d'une action nouvelle ordinaire de la Société d'une valeur nominale de

0,01 euro, pour un prix d'exercice par BCE de 12,28 euros, incluant une prime d'émission de 12,27 euros. Au 31 décembre 2011, 72.588 BCE ont été alloués et souscrits.

L'assemblée générale extraordinaire du 30 mars 2012 a décidé de déléguer sa compétence au Conseil d'administration aux fins d'émission ultérieure, en une ou plusieurs fois, de 3.158.635 bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise, chacun d'eux donnant droit à la souscription d'une action nouvelle ordinaire de la Société d'une valeur nominale de 0,01 euro. Au 31 décembre 2015, 81.108 BCE 2012 ont été rendus caducs et 3.118.082 BCE ont été alloués et souscrits répartis en 3.077.528 BCE 2012 et 40.554 BCE 2013. Les BCE 2012 et les BCE 2013 ont les mêmes caractéristiques à l'exception du prix d'exercice (12,50 euros pour les BCE 2012 et 18,74 euros pour les BCE 2013) et sont les suivantes.

Note 4.14 : Actions de préférence gratuites

Les actions de préférence gratuites attribuées par la Société et en vigueur au 31 décembre 2024 sont décrites dans le tableau figurant ci-après.

Date d'émission par l'AG	Date d'attribution par le CA	Titre	Nb d'actions par titre	Date départ d'exercice	Date d'expiration	AGAP attribuées	AGAP rendues caduques	AGAP exerçables
09/12/2015	16/12/2015	AGAP - B1	100	01/01/2025	01/01/2029	33 999	-248	33 751
09/12/2015	16/12/2015	AGAP - B2	100	01/01/2025	01/01/2029	205	-25	180
28/06/2017	28/12/2017	AGAP - B3	100	01/01/2025	01/01/2029	7 550	-23	7 527
31/08/2020	01/09/2020	AGAP - B4	100	01/01/2025	01/01/2029	3 687	-11	3 676
30/06/2023	28/09/2023	AGAP – B'	100	A réalisation des conditions	28/09/2033	12 560	-210	12 539
Total						58 001	-328	57 673

L'assemblée générale extraordinaire du 9 décembre 2015 a décidé de déléguer sa compétence au Conseil d'administration aux fins d'émission d'actions de préférence gratuites. Ainsi le Conseil d'administration du 16 décembre 2015 a décidé d'attribuer gratuitement 33.999 actions de préférence gratuites d'une valeur nominale de 0,01 euro, convertibles en un maximum de 3.399.900 actions ordinaires existantes ou à émettre de la société au profit de salariés et/ou de mandataires sociaux de la Société. Le nombre d'actions définitivement attribuées est de 33.751 actions de préférence gratuites par le Conseil d'administration du 19 décembre 2016 et de 180 actions de préférence gratuites par le Conseil d'administration du 28 décembre 2017.

L'assemblée générale extraordinaire du 28 juin 2017 a décidé de déléguer sa compétence au Conseil d'administration aux fins d'émission d'actions de préférence gratuites. Ainsi le Conseil d'administration du 28 décembre 2017 a décidé d'attribuer gratuitement 7.550 actions de préférence gratuites d'une valeur nominale de 0,01 euro, convertibles en un maximum de 755.000 actions ordinaires existantes ou à émettre de la société au profit de salariés et/ou de mandataires sociaux de la Société. Le nombre d'actions définitivement attribuées par le Conseil d'administration du 23 janvier 2019 est de 7.527 actions de préférence gratuites.

L'assemblée générale extraordinaire du 31 août 2020 a décidé de déléguer sa compétence au Conseil d'administration aux fins d'émission d'actions de préférence gratuites. Ainsi le Conseil d'administration du 1^{er} septembre 2020 a décidé d'attribuer gratuitement 3.687 actions de préférence gratuites d'une valeur nominale de 0,01 euro, convertibles en un maximum de 368.700 actions ordinaires existantes ou à émettre de la Société au profit de salariés et/ou de mandataires sociaux de la Société. Le nombre d'actions définitivement attribuées par le Conseil d'administration du 28 septembre 2021 est de 3.676 actions de préférence gratuites.

L'assemblée générale extraordinaire du 30 juin 2023 a décidé de déléguer sa compétence au Conseil d'administration aux fins d'émission d'actions de préférence gratuites (Actions B') dont les termes et les conditions sont définis dans les statuts de la Société. Ainsi le Conseil d'administration du 28 septembre 2023 a décidé d'attribuer gratuitement 12.560 Actions B' d'une valeur nominale de 0,01 euro au profit de salariés et/ou de mandataires sociaux de la Société. En septembre 2024, le Conseil d'administration a constaté l'attribution définitive de 12.539 actions gratuites B'.

Le Conseil d'administration a constaté lors de sa réunion du 3 janvier 2025, après avoir passé en revue les termes et conditions des actions de préférence B (et en particulier les critères opérationnels et les critères de performance financière devant être atteints pour que les actions B puissent être converties en actions ordinaires), que sur un total de 45.134 actions B :

- 37.427 actions B ne pourront pas être converties en actions ordinaires et seront donc rachetées par la Société à leur valeur nominale en vue de leur annulation ; et
- 7.707 actions B pourront être converties à compter du 1^{er} janvier 2025 en 419.982 actions ordinaires.

A la date du présent rapport, aucune action ordinaire nouvelle n'a été émise par conversion des action B.

Les termes et conditions des actions de préférence gratuites (AGAP) sont décrites à la note 22 de la section 5.2.1, annexe aux comptes consolidés au 31 décembre 2024.

Note 4.15 : Passif éventuel

Pour le CIR2019 (remboursé dans son intégralité en 2020), la Société a reçu en décembre 2023 de l'Administration fiscale une proposition de rectification pour un montant de 1.086 milliers d'euros (hors intérêts de retard), à la suite d'une expertise du MESR. La Société confirme que la somme de 117 milliers d'euros n'est pas éligible et a provisionné ce montant, et la Société conteste de cette proposition de rectification pour la différence, soit 969 milliers d'euros. Toute rectification définitive ou condamnation de la Société sur le CIR2019 pourrait avoir un impact défavorable sur la trésorerie de la Société.

5.3.2 Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes sociaux annuels

Exercice clos le 31 décembre 2024

Aux actionnaires de la société AB Science

OPINION

En exécution de la mission qui nous a été confiée par l'assemblée générale, nous avons effectué l'audit des comptes annuels de la société AB SCIENCE relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2024, tels qu'ils sont joints au présent rapport.

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

L'opinion formulée ci-dessus est cohérente avec le contenu de notre rapport au comité d'audit.

FONDEMENT DE L'OPINION

Référentiel d'audit

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont indiquées dans la partie « Responsabilités des commissaires aux comptes relatives à l'audit des comptes annuels » du présent rapport.

Indépendance

Nous avons réalisé notre mission d'audit dans le respect des règles d'indépendance prévues par le code de commerce et par le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes sur la période du 1er janvier 2024 à la date d'émission de notre rapport, et notamment nous n'avons pas fourni de services interdits par l'article 5, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 537/2014.

Observation

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur les points suivants exposés dans :

- Le paragraphe « Continuité d'exploitation » de la note 1.5 « Principes, règles et méthodes comptables » de l'annexe des comptes annuels, qui expose les hypothèses sous-tendant l'application du principe de continuité d'exploitation.
- Les notes 2.4 « Autres créances » et 4.15 « Passif éventuel » de l'annexe des comptes annuels, concernant respectivement l'appréciation des montants recouvrables des créances de crédit d'impôt recherche au titre des exercices 2020 à 2023 et le passif éventuel lié au crédit d'impôt au titre de l'exercice 2019.

JUSTIFICATION DES APPRECIATIONS – POINTS CLES DE L'AUDIT

En application des dispositions des articles L. 821-53 et R. 821-180 du code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les points clés de l'audit relatifs aux risques d'anomalies significatives qui, selon notre jugement professionnel, ont été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice, ainsi que les réponses que nous avons apportées face à ces risques.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le contexte de l'audit des comptes annuels pris dans leur ensemble et de la formation de notre opinion exprimée ci-avant. Nous n'exprimons pas d'opinion sur des éléments de ces comptes annuels pris isolément.

Évaluation des factures non parvenues relatives aux dépenses engagées pour la réalisation des essais cliniques

Risque identifié

Dans le cadre du développement de ses produits, la société réalise des essais cliniques en collaboration avec des centres de recherche clinique sur de nombreux sites en France et à l'international.

Le paragraphe « Créances et dettes » de la note 1.5 de l'annexe aux comptes annuels expose la méthode d'estimation des dépenses engagées à ce titre selon l'avancement des études cliniques. A la clôture, une estimation des coûts non facturés, pour chaque étude, est déterminée par la direction sur la base des contrats signés avec les centres de recherche clinique et est enregistrée en facture non parvenue.

Le risque porte sur le suivi des essais cliniques en cours et l'avancement des traitements des patients à la date de clôture des comptes ainsi que sur la correcte estimation des provisions à la fin de l'exercice. Une erreur dans ces éléments conduirait à une mauvaise évaluation des charges de recherche et de développement du compte de résultat.

Nous avons considéré l'évaluation des factures non parvenues relatives aux essais cliniques comme étant un point clé de l'audit compte tenu de la complexité de la méthode d'estimation des coûts à la clôture de l'exercice.

Réponse apportée

Dans le cadre de notre audit, nos travaux ont notamment consisté à prendre connaissance de la procédure de lancement des études cliniques, des procédures d'autorisation des engagements de dépenses et du processus de suivi des coûts cliniques liés à chaque étude.

Nous avons également :

- analysé les engagements en cours au travers de la revue des principales études cliniques et réalisé les travaux suivants :
- contrôle arithmétique du calcul des factures non parvenues ;
- test de la facturation des centres de recherche clinique;
- rapprochement du fichier de synthèse de calcul des factures non parvenues avec les données des centres de recherche ;
- analyse de l'évolution des engagements et des factures non parvenues relatifs aux études arrêtées.
- contrôlé l'application de l'extourne des anciennes factures non parvenues selon la méthode établie par le groupe ;
- examiné les dossiers relatifs aux litiges en cours et les opinions des avocats en charge quant aux risques à provisionner, notamment au regard des dettes accumulées

VERIFICATIONS SPECIFIQUES

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par les textes légaux et réglementaires.

Informations données dans le rapport de gestion et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires.

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

La sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations relatives aux délais de paiement mentionnées à l'article D.441-6 du code de commerce appellent de notre part l'observation suivante : le rapport de gestion n'inclut pas les informations relatives au nombre de factures concernées, prévues par cet article.

Informations relatives au gouvernement d'entreprise

Nous attestons de l'existence, dans le rapport de l'assemblée générale sur le gouvernement d'entreprise, des informations requises par les articles L.225-37-4, L.22-10-10 et L.22-10-9 du code de commerce.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L. 22-10-9 du code de commerce sur les rémunérations et avantages versés ou attribués aux mandataires sociaux ainsi que sur les engagements consentis en leur faveur, nous avons vérifié leur concordance avec les comptes ou avec les données ayant servi à l'établissement de ces comptes et, le cas échéant, avec les éléments recueillis par votre société auprès des entreprises contrôlées par elle qui sont comprises dans le périmètre de consolidation. Sur la base de ces travaux, nous attestons l'exactitude et la sincérité de ces informations.

Concernant les informations relatives aux éléments que votre société a considéré susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique d'achat ou d'échange, fournies en application des dispositions de l'article L. 22-10-11 du code de commerce, nous avons vérifié leur conformité avec les documents dont elles sont issues et qui nous ont été communiqués. Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur ces informations.

AUTRES VERIFICATIONS OU INFORMATIONS PREVUES PAR LES TEXTES LEGAUX ET REGLEMENTAIRES

Format de présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel

Nous avons également procédé, conformément à la norme d'exercice professionnel sur les diligences du commissaire aux comptes relatives aux comptes annuels et consolidés présentés selon le format d'information électronique unique européen, à la

vérification du respect de ce format défini par le règlement européen délégué n° 2019/815 du 17 décembre 2018 dans la présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel mentionné au I de l'article L. 451-1-2 du code monétaire et financier, établis sous la responsabilité du Président.

Sur la base de nos travaux, nous concluons que la présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel respecte, dans tous ses aspects significatifs, le format d'information électronique unique européen.

Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société AB SCIENCE par l'assemblée générale du 28 juin 2017 pour le cabinet Audit et Conseil Union et du 27 juin 2021 pour le cabinet Grant Thornton.

Au 31 décembre 2024, le cabinet Audit et Conseil Union était dans la 8ème année de sa mission sans interruption et le cabinet Grant Thornton dans la 4ème année, dont respectivement huit et quatre années depuis que les titres de la société ont été admis aux négociations sur un marché réglementé.

RESPONSABILITES DE LA DIRECTION ET DES PERSONNES CONSTITUANT LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE RELATIVES AUX COMPTES ANNUELS

Il appartient à la direction d'établir des comptes annuels présentant une image fidèle conformément aux règles et principes comptables français ainsi que de mettre en place le contrôle interne qu'elle estime nécessaire à l'établissement de comptes annuels ne comportant pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs.

Lors de l'établissement des comptes annuels, il incombe à la direction d'évaluer la capacité de la société à poursuivre son exploitation, de présenter dans ces comptes, le cas échéant, les informations nécessaires relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer la convention comptable de continuité d'exploitation, sauf s'il est prévu de liquider la société ou de cesser son activité.

Il incombe au comité d'audit de suivre le processus d'élaboration de l'information financière et de suivre l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, ainsi que le cas échéant de l'audit interne, en ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

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

RESPONSABILITES DES COMMISSAIRES AUX COMPTES RELATIVES A L'AUDIT DES COMPTES ANNUELS

Objectif et démarche d'audit

Il nous appartient d'établir un rapport sur les comptes annuels. Notre objectif est d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, sans toutefois garantir qu'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel permet de systématiquement détecter toute anomalie significative. Les anomalies peuvent provenir de fraudes ou résulter d'erreurs et sont considérées comme significatives lorsque l'on peut raisonnablement s'attendre à ce qu'elles puissent, prises individuellement ou en cumulé, influencer les décisions économiques que les utilisateurs des comptes prennent en se fondant sur ceux-ci.

Comme précisé par l'article L. 821-55 du code de commerce, notre mission de certification des comptes ne consiste pas à garantir la viabilité ou la qualité de la gestion de votre société.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, le commissaire aux comptes exerce son jugement professionnel tout au long de cet audit. En outre :

- il identifie et évalue les risques que les comptes annuels comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définit et met en œuvre des procédures d'audit face à ces risques, et recueille des éléments qu'il estime suffisants et appropriés pour fonder son opinion. Le risque de non-détection d'une anomalie significative provenant d'une fraude est plus élevé que celui d'une anomalie significative résultant d'une erreur, car la fraude peut impliquer la collusion, la falsification, les omissions volontaires, les fausses déclarations ou le contournement du contrôle interne ;
- il prend connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, et non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne ;
- il apprécie le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par la direction, ainsi que les informations les concernant fournies dans les comptes annuels ;
- il apprécie le caractère approprié de l'application par la direction de la convention comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments collectés, l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou à des circonstances susceptibles de mettre en cause la capacité de la société à poursuivre son exploitation. Cette

appréciation s'appuie sur les éléments collectés jusqu'à la date de son rapport, étant toutefois rappelé que des circonstances ou événements ultérieurs pourraient mettre en cause la continuité d'exploitation. S'il conclut à l'existence d'une incertitude significative, il attire l'attention des lecteurs de son rapport sur les informations fournies dans les comptes annuels au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas fournies ou ne sont pas pertinentes, il formule une certification avec réserve ou un refus de certifier ;

- il apprécie la présentation d'ensemble des comptes annuels et évalue si les comptes annuels reflètent les opérations et événements sous-jacents de manière à en donner une image fidèle.

Rapport au comité d'audit

Nous remettons au comité d'audit un rapport qui présente notamment l'étendue des travaux d'audit et le programme de travail mis en œuvre, ainsi que les conclusions découlant de nos travaux. Nous portons également à sa connaissance, le cas échéant, les faiblesses significatives du contrôle interne que nous avons identifiées pour ce qui concerne les procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière.

Parmi les éléments communiqués dans le rapport au comité d'audit figurent les risques d'anomalies significatives, que nous jugeons avoir été les plus importants pour l'audit des comptes annuels de l'exercice et qui constituent de ce fait les points clés de l'audit, qu'il nous appartient de décrire dans le présent rapport.

Nous fournissons également au comité d'audit la déclaration prévue par l'article 6 du règlement (UE) n° 537-2014 confirmant notre indépendance, au sens des règles applicables en France telles qu'elles sont fixées notamment par les articles L. 821-27 à L. 821-34 du code de commerce et dans le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes. Le cas échéant, nous nous entretenons avec le comité d'audit des risques pesant sur notre indépendance et des mesures de sauvegarde appliquées.

Neuilly-Sur-Seine et Paris, le 13 mai 2025

Les commissaires aux comptes

Grant Thornton

Audit et Conseil Union

Membre français de Grant Thornton International

Membre de Kreston International

Olivier Bochet

Ali Smaïli

5.4 AUTRES INFORMATIONS RELATIVES A LA SOCIETE AB SCIENCE

5.4.1 Activité de la société en matière de dépenses de recherche et de développement

- La part des dépenses de recherche et développement hors charges de personnel s'établit sur les deux derniers exercices clos au 31 décembre 2024 et 2023 respectivement à 26,9% (soit 2.819 milliers d'euros) et à 28,6% (soit 4.744 milliers d'euros) du total des dépenses opérationnelles.
- La part des dépenses de commercialisation s'établit sur les deux derniers exercices clos au 31 décembre 2024 et 2023 respectivement à 6,82% (soit 316 milliers d'euros) et 3,9% (soit 522 milliers d'euros) du total des dépenses opérationnelles.
- En termes d'organisation, AB Science va continuer à externaliser, sous son contrôle, les activités de production pharmaceutique ainsi que la réalisation des études précliniques réglementaires. La société prévoit de continuer à développer en interne son expertise dans le domaine du *drug discovery*. S'agissant des études cliniques, l'organisation dépendra du type de partenariat en cours de recherche.

5.4.2 Délais de règlement

5.4.2.1 Fournisseurs

(A) Tranches de retard de paiement

	0 Jour	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	Total (1 j. et plus)
Nombre de factures concernées	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C	N/C
Montant total des factures concernées (en milliers d'euros)	567	200	148	108	755	1 211
Pourcentage du montant des achats	10,3%	3,6%	2,7%	2,0%	13,7%	22,0%

(B) Factures exclues relatives à des dettes contestées

Nombre de factures exclues	N/C
Montant total des factures exclues (en milliers d'euros)	3 726

(C) Délais de paiement

Les délais de paiement utilisés sont les délais contractuels.

5.4.2.2 Clients

(A) Tranches de retard de paiement

	0 Jour	1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	Total (1 j. et plus)
Montant total des factures concernées	2 869	93 986	24 413	3 576	8 500	213 605
Pourcentage du montant des ventes	2,2%	70,48%	18,31%	2,68%	6,37%	22%

(B) Factures exclues relatives à des créances litigieuses

Nombre de factures exclues	N/C
Montant total des factures exclues	N/C

(C) Délais de paiement

Les délais de paiement utilisés sont les délais contractuels.

5.4.3 Résultat de l'exercice et proposition d'affectation du résultat

Le résultat au 31 décembre 2024 est une perte de -7.379.226 euros.

Les capitaux propres de la société s'élèvent au 31 décembre 2024 à – 22.964.958 euros pour un capital social de 646.379,67 €uros.

Proposition d'affectation du résultat : nous proposons d'affecter cette perte au report à nouveau qui s'élèvera à – 294.741.622 euros (report à nouveau débiteur).

5.4.4 Dividendes mis en distribution au cours de 3 derniers exercices

Conformément aux dispositions légales (art 243 Bis du Code général des impôts), il est rappelé que la société n'a procédé à aucune distribution de dividende au cours des trois derniers exercices.

5.4.5 Dividendes mis en distribution au cours de 3 derniers exercices

Conformément aux dispositions de l'article 223 Quater du Code général des Impôts, nous vous signalons qu'il n'existe pas, pour les comptes de l'exercice écoulé, des charges non déductibles des bénéfices assujettis à l'impôt sur les sociétés (amortissements excédentaires), visées par l'article 39-4 du Code Général des impôts.

5.4.6 Modification des méthodes d'évaluation

La société n'a procédé à aucune modification de ses méthodes d'évaluation et de comptabilisation.

5.4.7 Tableau des cinq derniers exercices (comptes sociaux AB Science SA)

NATURE DES INDICATIONS	31/12/2020	31/12/2021	31/12/2022	31/12/2023	31/12/2024
I. Situation financière en fin d'exercice					
a) Capital social	524 563,57	531 692,57	531 994,53	581 244,97	646 379,67
b) Nombre des actions émises	52 456 357	53 169 257	53 199 453	58 124 497	64 637 967
c) Nombre d'obligations convertibles en actions	0	0	50 000	0	0
II. Résultat global des opérations effectives					
a) Chiffre d'affaires hors taxes	1 583 078	1 607 304	958 278	970 492	1 071 839
b) Bénéfices avant impôts, amortissements et provisions	-17 511 968	-15 716 784	-20 000 338	-15 912 368	-8 967 140
c) Impôts sur les bénéfices	-3 247 870	-3 871 460	-4 007 503	-3 154 763	-2 321 997
e) Bénéfices après impôts, amortissements et provisions	-14 809 123	-12 654 837	-15 731 519	-13 275 253	-7 379 226
f) Montant des bénéfices distribués	0	0	0	0	0
III. Résultat des opérations réduit à une seule action					
a) Bénéfices après impôts mais avant amortissements et provisions	-0,27	-0,22	-0,30	-0,22	-0,10
b) Bénéfices après impôts, amortissements et provisions	-0,28	-0,24	-0,30	-0,23	-0,11
c) Dividende versé à chaque action					0
IV. Personnel					
a) Nombre de salariés	92	92	101	79	39
b) Montant de la masse salariale	6 560 170	6 602 991	7 001 371	6 584 845	3 984 337
c) Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux	2 103 218	2 589 796	2 525 513	2 615 777	1 441 680

**INFORMATIONS
COMPLEMENTAIRES**



6.1 PERSONNES RESPONSABLES

6.1.1 Identification de la personne responsable

Monsieur Alain MOUSSY, Président Directeur général.

6.1.2 Attestation de la personne responsable

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

J'atteste, à ma connaissance, que les comptes annuels et les comptes consolidés sont établis conformément au corps des normes comptables applicables et donnent une image fidèle et honnête des éléments d'actif et de passif, de la situation financière et des profits ou pertes de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, et que le rapport de gestion ci-joint présente un tableau fidèle de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation et qu'il décrit les principaux risques et incertitudes auxquels elles sont confrontées ».

Fait à Paris, le 20 mai 2025



Alain MOUSSY

Président Directeur général

6.2 CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES

6.2.1 Commissaires aux comptes titulaires

Grant Thornton

Membre de la compagnie régionale de Versailles
29 rue du Pont
92578 Neuilly sur Seine CEDEX

Leur mandat a été nommé par l'Assemblée générale du 30 juin 2021 pour une durée de six exercices, venant à expiration à l'issue de l'Assemblée générale ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2026.

Audit et Conseil Union

Membre de la compagnie régionale de Versailles
17 bis rue Joseph de Maistre
75876 Paris Cedex 18

Leur mandat a été renouvelé par l'Assemblée générale du 28 juin 2019 pour une durée de six exercices, venant à expiration à l'issue de l'Assemblée générale ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2024.

6.2.2 Commissaires aux comptes suppléants

Grant Thornton

Membre de la compagnie régionale de Versailles
29 rue du Pont
92578 Neuilly sur Seine CEDEX

Leur mandat a été nommé par l'Assemblée générale du 30 juin 2021 pour une durée de six exercices, venant à expiration à l'issue de l'Assemblée générale ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2026.

Groupe Conseil Union

Membre de la compagnie régionale de Versailles
17 bis rue Joseph de Maistre
75876 Paris Cedex 18

Leur mandat a été renouvelé par l'Assemblée générale du 28 juin 2019 pour une durée de six exercices, venant à expiration à l'issue de l'Assemblée générale ordinaire appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2024.

6.3 INFORMATIONS PROVENANT DES TIERS, DECLARATIONS D'EXPERTS ET DECLARATIONS D'INTERETS

Néant.

6.4 DOCUMENTS DISPONIBLES

Les documents suivants peuvent, le cas échéant, être consultés sur le site internet de la société (www.ab-science.com) :

- les statuts de la société,
- tous rapports, courriers et autres documents, évaluations et déclarations établis par un expert à la demande de la Société dont une partie est incluse dans le présent Rapport Financier.

6.5 INFORMATIONS SUR LES TENDANCES

Les événements importants depuis le 1er janvier 2025 sont décrits à la note 1.4 de la Section 5.3.1.3 du présent Rapport Annuel.

Les incertitudes liées aux perspectives et à l'activité sont décrites à la section 2 du présent Rapport Annuel.

Les conditions de prolongation de l'horizon de trésorerie au-delà de 12 mois à compter de la date d'arrêt des comptes sont décrites dans la note 2 de la Section 5.2.1.5 du présent Rapport Annuel.

6.6 PREVISIONS OU ESTIMATIONS DE BENEFICES

La Société ne fait pas de prévisions et estimations de bénéfices.

6.7 CHANGEMENTS SIGNIFICATIFS DE LA SITUATION FINANCIERE OU COMMERCIALE IMPORTANTS

Depuis le 31 décembre 2024, à l'exception des changements visés à la section 5.1.1.3, aucun changement significatif dans la situation financière ou commerciale de la Société n'est intervenu jusqu'à la date du présent rapport financier annuel.

6.8 CONTRATS IMPORTANTS

La Société n'a pas conclu de contrats significatifs autrement que dans le cours normal de ses affaires.

6.9 ÉVÈNEMENTS RÉCENTS

Depuis le 31 décembre 2024, la Société a publié les communiqués suivants :

- En date du 22 janvier 2025, un communiqué intitulé : AB Science participera à la conférence investisseurs Biomed Forum
- En date du 24 janvier 2025, un communiqué intitulé : AB Science tiendra une conférence virtuelle le mardi 28 janvier 2025, de 17h30 à 18h45
- En date du 29 janvier 2025, un communiqué intitulé : AB Science fait le point sur la plateforme masitinib
- En date du 4 mars 2025, un communiqué intitulé : Un article de la revue de référence Life Sciences Magazine présente le masitinib d'AB Science et son investigateur principal de phase 3, le neurologue Patrick Vermersch
- En date du 14 avril 2025, un communiqué intitulé : AB Science reçoit un avis d'acceptation pour le brevet américain couvrant jusqu'en 2040 le masitinib dans le traitement de la drépanocytose
- En date du 23 avril 2025, un communiqué intitulé : La molécule AB8939 obtient la désignation de médicament orphelin dans l'Union Européenne auprès de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) dans le traitement de la leucémie myéloïde aigue

6.10 LEXIQUE

ABSA	Actions à bons de souscriptions d'actions
ADAS-COG	Alzheimer's Disease Assessment Scale - cognitive subscale
ADCS-ADL	Alzheimer's Disease Cooperative Study Activities of Daily Living
ADP	Actions de préférence
AFEP	Association française des entreprises privées
AG	Assemblée Générale
AGAP	Actions gratuites de préférence
AI-R	Avis d'insuffisance-Retrait
ALSFRS-R	ALS Functional Rating Scale Revised
AMF	Autorité des marchés financiers
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé
APAS-IPK	Amélioration de la Prédicativité de l'Activité et de la Sélectivité des Inhibiteurs de Protéines
Ara-C	Cytarabine
BDS	Bordereau de Suivi de Déchets
BEI	Banque Européenne d'Investissement
BID	Deux fois par jour (dose)
BPI	Banque Publique d'Investissement
BPL	Bonnes pratiques de laboratoire
BPC	Bonnes pratiques cliniques
BSA	Bons de souscription d'actions
BSPCE (ou BCE)	Bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise
CA	Conseil d'administration
CCP	Certificats Complémentaires de Protections
CDD	Contrat à durée déterminée
CDI	Contrat à durée indéterminée
CERFE	Centre d'exploration et de recherche fonctionnelle expérimentale
CHMP	Comité des médicaments à usage humain
CIR	Crédit d'impôt recherche
CNIL	Commission Nationale Informatique et Liberté
CPP	Comité de Protection des Personnes
CTD	Common Technical Document
CTIS	Clinical Trial Information System
DASRI	Déchets d'activité de soins à risques infectieux
EDSS	Expanded Disability Status Scale
EEE	Espace économique européen
EMA	Agence européenne du médicament
ETASU	Elements to Assure Safe Use
ETP	Equivalent temps plein
FD&C Act	Federal Food, Drug, and Cosmetic Act
FDA	Food and Drug Administration
FIS	Fatigue impact scale
FSS	Fatigue Severity Scale
GCP	Good Clinical Practice
GMP	Good Manufacturing Practice
HAMD-17	Hamilton Depression Rating Scale (17 questions)
HAS	Haute Autorité de Santé
HR	Hazard Ratio
IAS	Normes Internationales de Comptabilité
ICH	International Council for Harmonisation
ICS	Corticostéroïdes inhalés
IDMC	Comité de surveillance et de suivi
IFRS	International Financial Reporting Standards
IND	Investigational New Drug
IRB	Institutional Review Board
ISM	Mastocytose systémique sévère
ISO	Organisation internationale de normalisation
IV	Formulation intra-veineuse

LABA	Long Acting Beta Agonists
LAC	Loi anti-cadeaux
LEI	Legal Entity Identifier
LMA	Leucémie myéloïde aiguë
MCAS	Syndrome d'activation des mastocytes
mCRPC	Cancer de la prostate métastatique hormono-résistant
MDA	Agents déstabilisateurs de microtubules
MEDEF	Mouvement des entreprises de France
MESR	Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
mHSPC	Cancer de la prostate métastatique hormono-sensible
MMI	Morbidité ou la mortalité irréversible
MMSE	Mini Mental-State Examination
MPO	Myéloperoxydase
NDA	New Drug Application
NOAEL	No observable adverse effect level
NOEL	No effect level
nSPMS	Sclérose en plaques secondairement progressive non-active
OCABSA	Obligations convertibles en actions auxquelles sont attachés des bons de souscription d'actions
OCS	Corticostéroïdes oraux
ODD	Objectifs de Développement Durable
OEB	Office Européen des Brevets
OMPI	Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle
OPCVM	Organismes de placement collectif en valeurs mobilières
PACT	Programme d'Augmentation de Capital à Terme
PCT	Patent Cooperation Treaty
PDX	Patient Derived Xenograft
PEI	Plan d'épargne interentreprises
PGE	Prêt Garanti par l'Etat
Pgp	P-glycoprotéine
PGR	Plan de Gestion des Risques
PIA	Programme d'investissements d'avenir
PPMS	Sclérose en plaques progressive primaire
PSA	Antigène spécifique de la prostate
PSUR	Periodic Safety Update Reports
QPPV	Qualified Person Responsible for Pharmacovigilance
RCP	Résumé des Caractéristiques du Produit
RGPD	Règlement général sur la protection des données
RHU	Recherche Hospitalo-Universitaire
ROMANE	Rôle du Mastocyte en Neurologie
RSE	Responsabilité Sociétale des Entreprises
SABA	Short Acting Beta Agonists
SARS-CoV	Severe acute respiratory syndrome coronavirus
SEP	Sclérose en plaques
SIREN	Système d'identification du répertoire des entreprises
SLA	Sclérose latérale amyotrophique
SMD	Syndrome myélodysplasique
SNC	Système nerveux central
SO	Options de souscription d'action
SOD-1	Superoxyde dismutase 1
SOP	Standard Operating Procedure
SSP	Survie sans progression
TdP	Torsades de pointes
TIE	Taux d'intérêt effectif
USPTO	Office américain des Brevets



AB SCIENCE S.A.

Société Anonyme au capital de 646 379,67 euros
Siège social : 3, avenue George V, 75008 PARIS
438 479 941 RCS Paris