

## **HYBRIGENICS**

Société anonyme au capital de 1.014.305,90 euros  
Siège social : 3-5, Impasse Reille - 75014 Paris  
415 121 854 R.C.S. Paris

---

### **RAPPORT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION**

### **A L'ASSEMBLEE GENERALE A CARACTERE MIXTE**

**DU 26 NOVEMBRE 2008**

Mesdames, Messieurs,

Nous vous avons réunis en assemblée générale à caractère mixte afin de soumettre à votre approbation des décisions qui relèvent de la compétence de l'assemblée générale ordinaire, d'une part, et extraordinaire, d'autre part.

Vous êtes donc appelés à statuer sur l'ordre du jour suivant :

#### **Ordre du jour de la compétence de l'assemblée générale ordinaire**

- ratification de la nomination à titre provisoire d'un administrateur.
- autorisation à donner au conseil d'administration de procéder au rachat d'actions de la Société,

#### **Ordre du jour de la compétence de l'assemblée générale extraordinaire**

- autorisation à donner au conseil d'administration de réduire le capital par annulation des actions rachetées,
- modification des termes des bons de souscription d'actions émis par le conseil d'administration du 17 décembre 2007,
- reformulation de l'objet social de la société et modification corrélative de l'article 3 des statuts.

Avant de passer à l'examen des différents points de l'ordre du jour de l'assemblée, vous trouverez ci-après un résumé de la marche des affaires sociales depuis le début de l'exercice en cours.

### **Situation de l'activité de la société**

Hybrigenics a poursuivi son développement axé sur ses deux activités, son activité de Recherche et de Développement et son activité de Services.

L'essai clinique de phase 2 de l'inécalcitol par voie orale, pour le traitement du cancer de la prostate qui avait démarré en novembre 2007 se poursuit à un rythme soutenu. Un total de 30 malades a reçu la dose jusqu'à 600 µg/jour pendant 18 semaines en association avec le Taxotere (Sanofi-Aventis), chimiothérapie de référence dans cette indication. Aucun signe de toxicité n'a été constaté chez les patients traités, ni en particulier aucune élévation du niveau de calcium dans le sang ou les urines. Fort de ces résultats, Hybrigenics a reçu l'autorisation de l'AFSSAPS d'augmenter la dose à tester au palier de 1000 µg/jour afin de déterminer la dose maximale tolérée.

Par ailleurs, les laboratoires Servier ont renouvelé un contrat de recherches portant sur une USP particulière en oncologie qui régule le niveau d'une protéine confidentielle qui les intéresse tout spécialement. La plus grosse partie des paiements attendus pour ce contrat a été reçue au mois d'octobre.

La dynamique du chiffre d'affaires de l'activité Services retrouvée au second trimestre s'est confirmée au troisième trimestre avec 0,86 million d'euros, contre 0,31 million d'euros au troisième trimestre 2007.

### **Résultats économiques et financiers**

Au cours des 9 premiers mois de l'exercice, le chiffre d'affaires a connu une progression de plus de 5 % : 2,85 millions d'euros en 2008 contre 2,72 millions d'euros en 2007.

L'entité Hybrigenics Pharma a enregistré un chiffre d'affaire cumulé de 600 milliers d'euros, soit 33% de plus qu'en 2007 (450 milliers d'euros). Ce chiffre d'affaires correspond aux versements relatifs au renouvellement du contrat de recherches avec les Laboratoires Servier.

Par ailleurs, les efforts de réorganisation de l'activité de Service ont porté leurs fruits au troisième trimestre 2008, avec un chiffre d'affaires de 859 milliers d'euros contre 313 milliers d'euros pour la même période de 2007, ce qui porte le chiffre d'affaires cumulé du Service à fin septembre 2008 à 1 862 milliers d'euros, en progression de 27% par rapport à la même date en 2007, avec 1 469 milliers d'euros.

### **Évolution prévisible et perspectives pour le dernier trimestre 2008**

Le développement de l'inécalcitol va se poursuivre avec des nouvelles capsules à 200 µg d'inécalcitol qui sont en cours de fabrication. Un dossier "IND" ("Investigational New Drug") a été déposé auprès de la Food and Drug Administration, en vue de l'autorisation à mener des essais cliniques aux États-Unis.

La bonne tenue de l'activité de services devrait se concrétiser par une croissance sensible du chiffre d'affaires par rapport à 2007.

Enfin, nous vous informons que la Société étudie actuellement un projet d'apport de ses activités de services à une filiale à constituer dont la Société détiendrait l'intégralité du capital.

## **DECISIONS RELEVANT DE LA COMPETENCE DE L'ASSEMBLEE GENERALE ORDINAIRE**

### **I. RATIFICATION DE LA NOMINATION A TITRE PROVISOIRE D'UN ADMINISTRATEUR**

Nous vous informons que le conseil d'administration, lors de sa séance du 10 juillet 2008, a nommé à titre provisoire en qualité d'administration Monsieur Eric CASTALDI, en remplacement de la société APAX PARTNERS, administrateur démissionnaire, représenté par Monsieur Laurent GANEM, pour la durée du mandat restant à courir de cette dernière, soit jusqu'à l'issue de l'assemblée générale ordinaire annuelle appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2008.

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-24 du code de commerce, nous vous proposons de ratifier cette nomination.

### **II. AUTORISATION A DONNER AU CONSEIL D'ADMINISTRATION DE PROCEDER AU RACHAT D' ACTIONS DE LA SOCIÉTÉ**

Nous vous informons que la loi de modernisation de l'économie a étendu aux sociétés dont les actions sont admises aux négociations sur Alternext la faculté de racheter leurs propres actions afin d'améliorer la gestion financière de leurs fonds propres.

En conséquence, ainsi que le permettent désormais les dispositions des articles L. 225-209-1 et suivants du code de commerce, nous vous demandons de bien vouloir autoriser votre conseil d'administration à acheter un nombre d'actions représentant jusqu'à 10 % du capital de la Société, soit un maximum de 1.014.305 actions, pour un prix d'achat par action ne devant pas être supérieur à 11 euros, hors frais et commissions, représentant un montant total maximum de 11.157.355 euros, étant précisé que le nombre maximum d'actions de la Société dont le rachat serait autorisé ainsi que le prix d'achat desdites actions feraient l'objet d'ajustements, le cas échéant nécessaires, afin de tenir compte de toute division ou tout regroupement des actions de la Société qui interviendrait pendant la durée de validité de l'autorisation.

Cette autorisation pourrait être utilisée aux fins de favoriser la liquidité des titres de la Société dans le respect de la réglementation applicable.

Les actions pourraient également être annulées dans la limite de 10 % du capital de la Société par périodes de vingt-quatre mois dans les conditions prévues par la troisième résolution soumise à votre approbation, sous la condition suspensive de l'adoption du décret en Conseil d'Etat mentionné au dernier alinéa de l'article L. 225-209-1 du code de commerce.

L'acquisition, la cession, le transfert ou l'échange de ces actions pourraient être effectués, dans le respect de la réglementation applicable et notamment des règles édictées par l'Autorité des Marchés Financiers, sur le marché ou hors marché, à tout moment, y compris en période d'offre publique visant les actions de la Société, et par tous moyens, y compris par transfert de blocs, par l'utilisation ou l'exercice de tout instrument financier ou produit dérivé, notamment par la mise en place d'opérations optionnelles telles que des achats et ventes d'options d'achat ou de vente.

Nous vous demandons en conséquence de conférer tous pouvoirs au conseil d'administration, avec faculté de subdélégation au directeur général ou, avec l'accord de celui-ci, à un ou plusieurs directeurs généraux délégués, pour mettre en œuvre la présente autorisation, passer tous ordres de bourse, conclure tous accords dans les conditions permises par la loi, effectuer toutes formalités, toutes démarches et déclarations auprès de l'Autorité des Marchés Financiers et tous autres organismes compétents et, d'une manière générale, faire le nécessaire.

La présente autorisation serait consentie pour une durée de dix-huit mois à compter de la présente assemblée.

## **DECISIONS RELEVANT DE LA COMPETENCE DE L'ASSEMBLEE GENERALE EXTRAORDINAIRE**

### **III. AUTORISATION À DONNER AU CONSEIL D'ADMINISTRATION DE RÉDUIRE LE CAPITAL PAR ANNULLATION DES ACTIONS RACHETÉES.**

Sous réserve que vous autorisiez le conseil d'administration à procéder à des rachats d'actions de la Société dans les conditions visées au paragraphe II ci-dessus et sous la condition suspensive de l'adoption du décret en Conseil d'Etat mentionné au dernier alinéa de l'article L. 225-209-1 du code de commerce, nous vous proposons d'autoriser votre conseil d'administration à réduire le capital social par voie d'annulation des actions de la Société qu'elle serait amenée à détenir dans le cadre du programme de rachat d'actions objet de la deuxième résolution soumise à votre approbation, dans la limite de 10 % du capital de la Société par période de vingt-quatre mois et de donner tous pouvoirs au conseil d'administration à l'effet de modifier les statuts de la Société, de procéder, le cas échéant, à toutes formalités qu'il estimera nécessaires.

Cette autorisation serait consentie pour une durée de dix-huit mois à compter de la présente assemblée.

### **IV. MODIFICATION DES TERMES DES BONS DE SOUSCRIPTION D'ACTION ÉMIS PAR LE CONSEIL D'ADMINISTRATION DU 17 DÉCEMBRE 2007**

Nous vous rappelons que, dans le cadre du processus d'admission des actions de la Société sur le marché Alternext de NYSE Euronext Paris, le conseil d'administration a décidé, lors de sa séance du 17 décembre 2007, d'augmenter le capital social d'un montant nominal de 70.826,90 euros, pour le porter de 905.854 euros à 976.680,90 euros, par l'émission, au prix de 8,70 euros l'une (prime d'émission incluse), avec suppression du droit préférentiel de

souscription, par voie d'appel public à l'épargne, de 708.269 actions à chacune desquelles est attaché un bon de souscription d'actions.

Nous vous proposons aujourd'hui de modifier les termes des bons de souscription d'actions attachés aux actions émises par le conseil d'administration du 17 décembre 2007 (ci-après dénommés les « **BSA** ») ainsi qu'il suit :

- a. la durée des BSA serait ramenée du 20 juin 2009 au 30 avril 2009, étant précisé que les BSA qui n'auraient pas été exercés au plus tard le 30 avril 2009 à minuit seraient automatiquement caducs de plein droit et perdraient donc toute valeur, et
- b. le prix de souscription de chacune des 3 actions résultant de l'exercice d'un BSA, initialement fixé à 10,50 euros, serait ramené à 3 euros.

Les autres termes et conditions des BSA définis par le conseil d'administration lors de sa séance du 17 décembre 2007 demeureraient inchangés.

Si ces modifications étaient adoptées, le nombre d'actions pouvant être souscrites sur exercice des 708.269 BSA ainsi émis resterait inchangé, soit 2.124.807 actions nouvelles d'une valeur nominale de 0,10 euro chacune. En revanche, le montant maximum de l'augmentation de capital, prime d'émission incluse, résultant de l'émission des actions ainsi souscrites serait ramené de 22.310.473,50 euros à 6.374.421 euros.

Pour votre parfaite information, vous trouverez ci-après en annexe au présent rapport l'incidence de l'émission des BSA sur la situation des titulaires de titres de capital et de valeurs mobilières donnant accès au capital, au vu d'une situation comptable au 30 juin 2008, sur la base d'un prix de souscription de chacune des 3 actions résultant de l'exercice d'un BSA fixé à 3 euros.

Cette proposition permettrait d'une part aux titulaires des BSA de souscrire des actions à un prix plus proche du cours de bourse actuel de la Société et, d'autre part et par voie de conséquence, à la Société d'accroître ses chances de renforcer ses fonds propres à la faveur de l'exercice de tout ou partie des BSA par leurs titulaires. Elle permettrait par ailleurs de simplifier le capital de la Société dans la perspective d'une éventuelle levée de fonds postérieure au 30 avril 2009.

La modification de la date d'expiration des BSA s'inscrit dans le cadre du développement accéléré de l'inécalcitol. Les résultats observés lors de l'essai clinique de phase II de tolérance en cours dans le cancer de la prostate hormono-résistant sont extrêmement encourageants, et l'étude se déroule actuellement en avance sur son plan de marche initial.

Vous entendrez lecture :

- du rapport du conseil d'administration,
- du rapport du commissaire aux comptes sur la modification des termes des BSA, et
- du rapport du commissaire aux avantages particuliers sur la modification des termes des BSA.

Ces modifications doivent, conformément aux dispositions de l'article L. 228-103 du code de commerce, être autorisées par l'assemblée générale des titulaires des BSA convoquée ce jour à cet effet et ne prendront donc effet qu'à cette condition.

## **V. REFORMULATION DE L'OBJET SOCIAL DE LA SOCIÉTÉ ET MODIFICATION CORRÉLATIVE DE L'ARTICLE 3 DES STATUTS**

Nous vous proposons de reformuler l'objet social de la Société afin que celui-ci soit plus explicite. L'article 3 des statuts serait désormais rédigé comme suit :

### **« ARTICLE 3 ~ OBJET SOCIAL**

*La société a pour objets tant en France qu'à l'étranger :*

- *la recherche fondamentale et appliquée en biologie et santé humaines, animales ou végétales, ou en microbiologie bactérienne, virale ou fongique,*
- *l'industrialisation de technologies ou de procédés biologiques, chimiques ou pharmaceutiques,*
- *le développement, la production, le marketing et la commercialisation de produits biologiques, chimiques ou pharmaceutiques,*
- *le développement, la production, le marketing et la commercialisation de services scientifiques, informatiques, documentaires ou réglementaires,*
- *le conseil, le support et la communication scientifiques ou techniques,*
- *l'hébergement de sociétés extérieures ayant un ou plusieurs objets similaires ou connexes et leur soutien logistique,*
- *la sous-traitance de travaux, études, productions et commercialisations de produits ou services pour des sociétés extérieures ayant un ou plusieurs objets similaires ou connexes,*
- *le dépôt, l'enregistrement, le maintien, l'exploitation, l'acquisition, la cession et l'aide à la négociation de titres de propriété intellectuelle (brevets, marques, modèles) ou de titres d'exploitation (licences, autorisation de mise sur le marché et en général tout accord officiel ou entre tiers de nature similaire),*

*pour tous les domaines ayant trait aux sciences de la vie au sens large et en particulier aux secteurs industriels suivants :*

- *biotechnologie*
- *bioinformatique,*
- *chimie thérapeutique,*
- *pharmacie, et en particulier tout ce qui a trait à la découverte, au développement, à l'enregistrement et à la commercialisation de médicaments thérapeutiques ou préventifs, ou d'outils biologiques d'aide au diagnostic,*
- *cosmétologie,*
- *agronomie,*
- *nutrition et alimentation,*
- *environnement,*
- *développement durable.*

*Elle pourra à cet effet :*

- *participer par voie de création de sociétés nouvelles, de filiales, de fusion, d'apport, de participation, de souscription d'actions, de parts, de titres ou d'obligations ou de quelque autre manière que ce soit dans toute entreprise ou société ayant un ou plusieurs objets similaires ou connexes, et*
- *généralement, toutes opérations mobilières, immobilières, financières ou commerciales se rattachant directement ou indirectement à l'un ou plusieurs des objets précités ou à tous objets similaires ou connexes ou susceptibles d'en faciliter la réalisation. »*

C'est dans ces conditions que nous vous demandons de vous prononcer sur les résolutions dont le texte vous est proposé par votre conseil d'administration.

---

**Le conseil d'administration**

## Annexe

### Incidence sur la situation des titulaires de titres de capital et de valeurs mobilières donnant accès au capital de l'émission des BSA

*(sur la base d'une situation comptable au 30 juin 2008)*

Il est précisé que la situation comptable au 30 juin 2008 tient compte de l'exercice de 3.287 bons de souscription d'actions ayant donné lieu à l'émission de 31.750 actions nouvelles d'une valeur nominale de 0,10 euro chacune et au paiement d'une souscription d'un montant total, prime d'émission incluse de 58.417,89 euros. Sur les 3.287 bons de souscription ainsi exercés, 160 bons étaient des bons émis le 17 décembre 2007. Le solde des bons émis le 17 décembre 2007 est donc de 708.109. Le capital social après exercice de ces bons s'élève à 979.855,90 euros et est divisé en 9.798.559 actions.

Hypothèse 1 : Il n'est pas tenu compte de l'ensemble des valeurs mobilières donnant accès au capital social

Nombre d'actions avant exercice des BSA	1% des actions avant exercice des BSA	Nombre d'actions après exercice des BSA (+2.124.327)	% détenu après exercice des BSA
9.798.559	97.985	11.922.886	0,82

Capitaux propres avant exercice des BSA	Capitaux propres par action avant exercice des BSA	Capitaux propres après exercice des BSA (+6.372.981 euros)	Capitaux propres par action après exercice des BSA
6.282.327	0,64	12.655.308	1,06

Hypothèse 2 : Il est tenu compte de l'ensemble des valeurs mobilières donnant accès au capital social (exception faite des BSA émis le 17 décembre 2007 dont les termes seront modifiés). Les actions attribuées gratuitement donneraient lieu à l'émission d'un nombre maximum de 562.600 actions, leur émission n'aura pas d'impact sur le montant des capitaux propres, leur valeur nominale étant prélevée sur le compte « primes d'émission ». Les options de souscription d'actions permettront la souscription d'un montant total de 325.010 actions, représentant une souscription d'un montant total de 2.708.108,80 euros (prime d'émission incluse), et 15 000 BSA attribués le 10 juillet 2008, représentant une augmentation des capitaux propres de 64.800 euros (prix d'émission des BSA et de souscription des actions).

Nombre d'actions avant exercice des BSA	1% des actions avant exercice des BSA	Nombre d'actions après exercice des BSA (+2.124.327)	% détenu après exercice des BSA
10.701.169	107.012	12.825.496	83%

Capitaux propres avant exercice des BSA	Capitaux propres par action avant exercice des BSA	Capitaux propres après exercice des BSA (+6.372.981 euros)	Capitaux propres par action après exercice des BSA
9.055.236	0,85	15.428.217	1,20