

# HYBRIGENICS SA

Société anonyme au capital de 4.675.394,80 euros  
Siège social : 3-5, Impasse Reille - 75014 Paris  
415 121 854 R.C.S. Paris

## RAPPORT DE GESTION DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

### Exercice clos le 31 décembre 2018

Mesdames, Messieurs,

Nous vous présentons le rapport de gestion sur les activités de la Société pour l'exercice ouvert le 1<sup>er</sup> janvier 2018 et clos le 31 décembre 2018 et soumettons à votre approbation les comptes annuels de cet exercice.

Nous vous proposons en outre de procéder à l'affectation du résultat de l'exercice clos le 31 décembre 2018, d'approuver les conventions visées aux articles L. 225-38 et suivants du code de commerce conclues au cours de l'exercice écoulé, le cas échéant.

Lors de l'assemblée, vous entendrez également la lecture des rapports des commissaires aux comptes.

Nous vous rappelons que les rapports des commissaires aux comptes, les rapports du conseil d'administration et les comptes annuels ont été mis à votre disposition au siège social dans les conditions légales et réglementaires, afin que vous puissiez en prendre connaissance.

Les comptes au 31 décembre 2018, comportant le bilan, le compte de résultat et l'annexe, ont été établis suivant les normes, principes et méthodes du plan comptable.

#### **1. Situation de la Société et activité au cours de l'exercice écoulé**

Le recentrage stratégique d'Hybrigenics sur son activité de Recherche et Développement pharmaceutiques s'est achevé le 1<sup>er</sup> février 2018 par la cession d'Helixio, l'établissement situé à Clermont-Ferrand et dédié aux prestations de services génomiques, à ses dirigeants et collaborateurs.

Le programme de Recherche d'Hybrigenics Pharma explore le rôle des enzymes appelées Ubiquitin-Specific Proteases (USP) dans l'équilibre entre dégradation et recyclage de protéines appelées onco-protéines en raison de leur implication dans différents cancers, et l'intérêt d'inhibiteurs d'USP comme candidat médicament anti-cancéreux. Début 2018, une série ciblée de composés inhibiteurs spécifiques d'USP7 a été synthétisée par un prestataire extérieur et testée en interne chez Hybrigenics. Les propriétés pharmacocinétiques de deux composés ont été évaluées chez le rat par voies orale et intraveineuse par le même prestataire extérieur : l'un s'est avéré peu biodisponible et l'autre a présenté une cinétique biphasique. L'optimisation de cette série chimique passe désormais par l'amélioration des propriétés *in vivo* avec d'autres nouveaux composés, et nécessite donc un budget conséquent de sous-traitance chimique et pharmacologique ; en effet, Hybrigenics ne possède pas de ressources internes de synthèse chimique ni d'expérimentation animale. Compte tenu de l'importance du budget nécessaire, Hybrigenics Pharma a choisi de surseoir pour le moment à toute nouvelle optimisation chimique ou pharmacologique de ses séries propriétaires, mais de continuer à étendre géographiquement et d'essayer de faire valoir son portefeuille de brevets dans le domaine des inhibiteurs d'USP7.

En parallèle et de manière entièrement indépendante depuis octobre 2016, un projet de développement d'inhibiteur d'USP est mené seul par Servier faisant suite à cinq années de collaboration de recherche avec Hybrigenics Pharma qui est restée éligible à trois milestones potentielles :

- 2 millions d'euros lors du traitement du premier patient dans la première étude clinique,
- 5 millions d'euros lors de la décision de lancer une étude clinique susceptibles d'aboutir à l'enregistrement d'un médicament (étude « pivotale »),

- 5 millions d'euros lors du premier enregistrement d'un médicament dans sa première indication thérapeutique.

Servier a confirmé à Hybrigenics Pharma le 15 novembre 2018 que le projet de développement était toujours actif mais a indiqué que le traitement du premier patient et le paiement de la milestone qui y est associée n'auront pas lieu en 2018 ni en 2019 mais pourraient intervenir en 2020.

Pour Hybrigenics Pharma, l'année 2018 a été marquée par les résultats finaux de l'étude clinique de l'inécalcitol dans la leucémie myéloïde chronique (LMC) et dans la leucémie myéloïde aiguë (LMA).

L'étude ouverte de Phase II de l'inécalcitol par voie orale ajoutée à l'imatinib (le traitement standard) chez des patients souffrant de LMC qui, après au moins deux ans de traitement par imatinib, ont atteint le stade de RMM (Réponse Moléculaire Majeure) mais pas encore de RMP (Réponse Moléculaire Profonde), a livré ses résultats finaux en avril 2018. Vingt-deux patients ont été recrutés ; vingt ont suivi le traitement pendant un an. Huit d'entre eux (40%) ont montré une diminution supplémentaire du biomarqueur BCR-ABL au-delà de la RMM et, à l'issue de l'année de traitement, quatre patients (20%) ont montré une réduction supérieure à la RMP, c'est-à-dire des traces indétectables du biomarqueur BCR-ABL. A titre de comparaison, au bout d'un an de traitement sous imatinib seul, la part des patients atteignant le stade de RMP est de seulement 7,5% en moyenne.

Par ailleurs, l'inécalcitol par voie orale a fait l'objet d'une étude clinique internationale de Phase II en double aveugle contre placebo en association avec des cycles mensuels de décitabine par voie intraveineuse, chez des patients atteints de LMA qui ne pouvaient pas être traités par la chimiothérapie standard. Le critère principal de l'étude était la survie globale. Le recrutement s'est notablement accéléré pendant le premier semestre 2018 grâce à l'ouverture de nouveaux centres cliniques participant à l'étude en Espagne et en Allemagne. Dès le 18 juillet 2018, Hybrigenics Pharma a annoncé la fin du recrutement de l'étude clinique dans le LMA avec un total de 115 patients. L'ensemble du calendrier prévisionnel s'en est trouvé accéléré. Comme prévu au protocole de l'étude, une analyse de futilité a été réalisée après au moins 64 événements (décès), le 19 octobre 2018, et a révélé que le seuil de futilité était atteint, indiquant ainsi que le résultat final n'avait plus aucune chance d'être positif. Par conséquent, le 23 octobre 2018, le conseil d'administration d'Hybrigenics a décidé d'arrêter cette étude ainsi que le développement clinique de l'inécalcitol dans toute indication thérapeutique et la valeur de l'ensemble des actifs liés à l'inécalcitol a été entièrement dépréciée.

Compte tenu des ressources financières restantes limitées, de l'incertitude sur la prochaine milestone de l'accord avec Servier et de l'absence de perspectives plausibles de refinancement, le conseil a décidé le 23 octobre de proposer aux actionnaires la dissolution anticipée de la société, au cours d'une assemblée générale extraordinaire dont les dates des deux convocations ont été fixées au 20 décembre 2018 et au 15 janvier 2019.

Compte tenu de l'arrêt du développement clinique de l'inécalcitol et des recherches en interne sur les inhibiteurs d'USP, à la date du 30 novembre 2018, tous les effectifs de R&D étaient licenciés.

Le 04 décembre 2018, le conseil d'administration d'Hybrigenics a reçu une offre non-sollicitée d'apport d'actifs de la part de Moonstone B.V., un fonds d'investissement privé néerlandais, et demandé des clarifications à son sujet.

Le 20 décembre 2018, le quorum de 25% de l'actionnariat présent ou représenté n'a pas été atteint et l'assemblée générale extraordinaire n'a pas pu se tenir sur première convocation. Néanmoins, le conseil d'administration a répondu oralement et par écrit aux questions écrites des actionnaires.

## **2. Evénements importants survenus entre la date de clôture de l'exercice et la date d'établissement du rapport**

Le 09 janvier 2019, Moonstone B.V. a retiré son offre non-sollicitée, sans que le conseil d'administration d'Hybrigenics ait reçu toutes les clarifications qu'il demandait.

Le 14 janvier 2019, Hybrigenics a annoncé avoir reçu une autre offre de reprise par apport partiel d'actifs de la part d'un groupe français qui désirait garder l'anonymat. Le conseil a jugé que cette offre était recevable et pourrait constituer une alternative préférable à la liquidation amiable.

Le 15 janvier 2019, le quorum de 20% de l'actionnariat présent ou représenté n'a pas été atteint : l'assemblée générale extraordinaire n'a pas pu se tenir lors de cette seconde convocation et n'a donc pas pu statuer sur la liquidation amiable.

Le 07 février 2019, Hybrigenics et DMS Group, société française cotée sur Euronext C à Paris, ont annoncé être entrés en négociation exclusive en vue de l'apport partiel du pôle DMS Biotech en échange de la prise de contrôle d'Hybrigenics.

Le 8 février 2019, les quatre derniers salariés d'HYBRIGENICS ont quitté la société gérée désormais par son seul président-directeur général.

## **2. Examen des comptes et résultats**

Les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2018 que nous soumettons à votre approbation ont été établis conformément aux règles de présentation et aux méthodes d'évaluation prévues par la réglementation en vigueur.

Les méthodes d'évaluation retenues pour cet exercice sont identiques à celles de l'exercice précédent.

### **Compte de résultat**

Le chiffre d'affaires net s'est élevé à la somme de 76.731 euros contre 692.312 euros pour l'exercice précédent. En 2017, le chiffre d'affaires était constitué :

- De la facturation de prestations de services scientifiques en génomique (Helixio).
- Des refacturations liées aux prestations de services à Hybrigenics Services SAS notamment.

En 2018, suite à la cession de l'activité génomique le 1<sup>er</sup> février 2018, le chiffre d'affaires de la société correspond uniquement aux facturations de prestations génomiques du mois de janvier 2018 et des refacturations pour des prestations de services effectuées pour Hybrigenics Services. Le chiffre d'affaires est comptabilisé lorsque la prestation a été exécutée.

Il convient d'ajouter à cette somme 1.034.213 euros d'autres produits, ainsi que 17.658 euros de reprise sur amortissements et provisions, et transfert de charges.

En conséquence, nos produits d'exploitation s'élèvent à la somme globale de 1.128.602 euros contre 1.930.2093 euros pour l'exercice précédent.

Nos charges d'exploitation se sont élevées à 8.766.548 euros, contre 10.228.112 euros pour l'exercice précédent, et comprennent les postes suivants :

- Achats de matières premières et autres approvisionnements :	30.263 €
- Variation matières premières & autres approvisionnements :	1.228 €
- Autres achats et charges externes :	5.740.435 €
- Impôts et taxes :	79.368 €
- Salaires et traitements :	1.762.349 €
- Charges sociales :	747.346 €
- Dotations aux amortissements et aux provisions :	258.920 €
- Autres charges :	146.885 €

Le résultat d'exploitation est déficitaire de 7.637.957 euros contre un déficit de 8.297.904 euros pour l'exercice précédent, soit une diminution du déficit de 8%. Malgré la diminution des revenus, cette diminution du résultat d'exploitation s'explique par la diminution des charges en lien direct avec les études cliniques dans la leucémie myéloïde chronique qui a pris fin en avril 2018, et dans la leucémie myéloïde aiguë qui a été arrêtée fin octobre 2018, avec donc des coûts moindres que sur l'année entière précédente 2017.

Nos produits financiers et nos charges financières se sont élevés respectivement à la somme de 11.896 euros et de 420 euros. Les dotations financières ont été élevées à 220.016 euros soit un résultat financier négatif de 188.540 euros contre un gain de 44.913 euros pour l'exercice précédent.

En conséquence le résultat courant avant impôts s'élève à 7.826.481 euros contre -8.252.991 euros pour l'exercice précédent.

Le résultat exceptionnel est une perte de 49.475 euros (gain de 96.231 euros l'an passé).

Compte tenu de ce résultat exceptionnel, et de l'impôt sur les bénéfices qui s'élève à la somme de 347.576 euros (montant positif car il s'agit du crédit d'impôt recherche), le résultat net de l'exercice est une perte de 7.528.385 euros, contre une perte de 7.510.357 euros sur 2017.

## Bilan

### Actif

La valeur nette des immobilisations incorporelles est nulle.

Les immobilisations corporelles s'élèvent à la somme nette de 48.733 euros.

Les immobilisations financières s'élèvent au 31 décembre 2018 à la somme 538.134 euros. Elles se composent du dépôt de garantie concernant la location de nos locaux, pour 207.253 euros, des titres de participation dans Hybrigenics Services SAS et dans Hybrigenics Pharma Inc. pour 210.882 euros et de la créance de Hybrigenics Services SAS pour un montant net de 120.000 euros, correspondant à un montant brut de 320.000 duquel une provision de 200.000 euros a été déduite.

L'actif circulant s'élève à la somme nette de 3.408.062 euros. Ce poste comprend des charges constatées d'avance pour un montant de 53.446 euros, et des créances clients pour un montant net de 74.889 euros, qui se décomposent selon les dates d'échéances suivantes :

(En millier d'euros)

Échéances	Montant des créances 2018 (HT)	Montant des créances 2017 (HT)
Factures non échues	20	302
Factures interco	45	714
Factures échues de 1 à 30 jours	0	66
Factures échues de 31 à 60 jours	0	153
Factures échues de 61 à 90 jours	3	3
Factures échues à plus de 90 jours	49	38
Factures à établir	2	0
<b>TOTAL</b>	<b>119</b>	<b>1276</b>

### Passif

Au 31 décembre 2018, le capital social s'élève à la somme de 4.675.394,80 euros, et les primes d'émission s'élèvent à la somme totale de 89.855.765,87 euros.

Le compte de report à nouveau est débiteur de 85.720.977,49 euros.

### Situation d'endettement de la Société au regard du volume et de la complexité des affaires

Le total des dettes s'élève à 2.553.207 euros (contre 4.382.224 euros pour l'exercice précédent), et est constitué :

- d'emprunts et dettes financières divers pour :	99.577 €
- de dettes fournisseurs et comptes rattachés pour :	1.789.718 €
- de dettes fiscales et sociales pour :	654.394 €
- d'autres dettes pour :	9.518 €

Les emprunts et dettes financières divers sont constitués des dépôts de garantie reçus de nos sous-locataires ; la Société n'a plus aucun endettement financier.

En application de l'article L. 441-6-1 du code de commerce, les dettes fournisseurs d'un montant total de 1.789.718 euros se décomposent selon les dates d'échéances comme suit :

(En millier d'euros)

<b>Échéances</b>	<b>Montant des créances 2018 (HT)</b>	<b>Montant des créances 2017 (HT)</b>
Provision factures non parvenues	795	1208
Factures non échues	518	916
Factures interco	437	299
Factures échues de 1 à 30 jours	0	24
Factures échues de 31 à 60 jours	0	0
Factures échues de 61 à 90 jours	0	36
Factures échues à plus de 90 jours	40	55
<b>TOTAL</b>	<b>1790</b>	<b>2538</b>

Remarque sur les dettes fournisseurs : il y a un litige en cours avec un fournisseur, qui a fait l'objet d'une provision à hauteur de 36 k€.

Délais de paiement : en général l'échéance de paiement des factures est de 30 jours pour un fournisseur de prestation de service, et de 60 jours pour un fournisseur de produit.

### **3. Progrès réalisés ou difficultés rencontrées**

L'étude ouverte de Phase II de l'inécalcitol par voie orale ajouté à l'imatinib (le traitement standard) chez des patients souffrant de LMC qui, après au moins deux ans de traitement par imatinib, ont atteint le stade de RMM (Réponse Moléculaire Majeure) mais pas encore de RMP (Réponse Moléculaire Profonde), a livré ses résultats finaux en avril 2018. Vingt-deux patients ont été recrutés ; vingt ont suivi le traitement pendant un an. Huit d'entre eux (40%) ont montré une diminution supplémentaire du biomarqueur BCR-ABL au-delà de la RMM et, à l'issue de l'année de traitement, quatre patients (20%) ont montré une réduction supérieure à la RMP, c'est-à-dire des traces indétectables du biomarqueur BCR-ABL. A titre de comparaison, au bout d'un an de traitement sous imatinib seul, la part des patients atteignant le stade de RMP est de seulement 7,5% en moyenne.

Par ailleurs, l'inécalcitol par voie orale a fait l'objet d'une étude clinique internationale de Phase II en double aveugle contre placebo en association avec des cycles mensuels de décitabine par voie intraveineuse, chez des patients atteints de LMA qui ne pouvaient pas être traités par la chimiothérapie standard. Le critère principal de l'étude était la survie globale. Le recrutement s'est notablement accéléré pendant le premier semestre 2018 grâce à l'ouverture de nouveaux centres cliniques participant à l'étude en Espagne et en Allemagne. Dès le 18 juillet 2018, Hybrigenics Pharma a annoncé la fin du recrutement de l'étude clinique dans le LMA avec un total de 115 patients. L'ensemble du calendrier prévisionnel s'en est trouvé accéléré.

Comme prévu au protocole de l'étude, une analyse de futilité a été réalisée après au moins 64 évènements (décès), le 19 octobre 2018, et a révélé que le seuil de futilité était atteint, indiquant ainsi que le résultat final n'avait plus aucune chance d'être positif. Par conséquent, le 23 octobre 2018, le conseil d'administration d'Hybrigenics a décidé d'arrêter cette étude ainsi que le développement clinique de l'inécalcitol dans toute indication thérapeutique et la valeur de l'ensemble des actifs liés à l'inécalcitol a été entièrement dépréciée.

### **4. Principaux risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée – Utilisation des instruments financiers par la Société**

Les risques liés à l'activité de la Société sont détaillés à l'Annexe 3 du présent rapport de gestion.

### **5. Activité en matière de recherche et développement**

La politique de la Société en matière de recherche et développement est détaillée à l'annexe 4 du présent rapport de gestion.

### **6. Evolution prévisible et perspectives d'avenir**

La stratégie de la Société est détaillée à l'annexe 5 du présent rapport de gestion.

### **7. Evénements importants survenus depuis la clôture de l'exercice social**

Ce point est traité à l'annexe 5 du présent rapport de gestion.

### **8. Participation des salariés au capital**

Au dernier jour de l'exercice, la participation des salariés de la Société, calculée conformément aux dispositions de l'article L. 225-102 du code de commerce, était inférieure à 0,01%. Le président-directeur général, mandataire social non-salarié, détient 0,54% du capital de la Société.

## 9. Informations concernant les mandataires sociaux

Il n'y a eu aucun changement au cours de l'exercice.

Conformément aux dispositions de l'article L 225-102-1 du code de commerce, nous vous rendons compte ci-après de la rémunération totale et des avantages de toute nature versés durant l'exercice écoulé à chaque mandataire social, tant par la Société que par des sociétés contrôlées par la Société au sens de l'article L 233-16 du code de commerce :

### Rémunération perçue par les mandataires sociaux

Dirigeants et Administrateurs	Fonction	Rémunération brute			Avantage en nature	Jetons de présence	Honoraires
		globale	fixe	variable			
Rémi Delansorne	Président du CA Directeur Général	505 660	270 000	202 500	3 160	30 000	Non
Alain Munoz	Administrateur				Aucun	60 000	Non
Piet Serrure	Administrateur				Aucun	30 000	Non
Mogens Vang Rasmussen	Administrateur				Aucun	30 000	Non
Albert Saporta	Administrateur				Aucun	30 000	Non

### Droits à actions gratuites émis au profit des mandataires sociaux

Aucun droit à actions gratuites n'a été émis au profit des mandataires sociaux au cours de l'exercice 2018.

## 10. Prises de participations significatives dans des sociétés ayant leur siège en France, ou prises de contrôle de telles sociétés ; cessions de telles participations

Néant au cours de l'exercice 2018.

## 11. Activités des filiales et des sociétés contrôlées

La Société a activé les titres d'une nouvelle filiale aux Etats-Unis, utilisée pour mener à bien le recrutement des patients américains de l'essai clinique dans la leucémie myéloïde aiguë.

Filiales et participations	Capital Social	Capitaux propres *	Quote-part de capital détenue	Résultat du dernier exercice clos
<b>Filiales (Plus de 50% du capital détenu)</b>				
Hybrigenics Parma Inc (en dollars)	200 000	206 325	100%	7 153
<b>Participation (moins de 20% du capital détenu)</b>				
Hybrigenics Services SAS (en euros)	43 045	1 612 137	19,90%	-362 852

\* avant affectation du résultat 2018

Ces titres sont valorisés 210 882 euros à l'actif du bilan, et ne font pas l'objet de provision.

## 12. Transactions avec les parties liées

Des facturations ont été établies entre Hybrigenics SA et Hybrigenics Services, en rémunération de services administratifs rendus (comptabilité, ressources humaines, informatique, services généraux). Un bail a également été signé.

Nous indiquons que l'ensemble de ces transactions ont été conclues à des conditions normales de marché.

## 13. Renseignements relatifs à la répartition du capital et à l'autocontrôle

Conformément aux dispositions de l'article L. 233-13 du code de commerce et compte tenu des informations reçues en application des articles L. 233-7 et L. 233-12 dudit code, nous vous indiquons ci-après l'identité des actionnaires détenant directement ou indirectement plus du vingtième, du dixième, des trois vingtièmes, du cinquième, du quart, du tiers, de la moitié, des deux tiers, des dix-huit vingtièmes ou des dix-neuf vingtièmes du capital social ou des droits de vote aux assemblées générales de la Société :

Au 31 décembre 2018, aucun actionnaire ne détient d'actions aux seuils indiqués ci-dessus.

**14. Modifications intervenues au cours de l'exercice dans la composition du capital**

Aucune modification du capital social de la société au cours de l'exercice 2018.

**15. Evolution du titre – Risque de variation de cours**

Au cours de l'année 2018, 288 millions de titres ont été échangés, contre 69 millions de titres en 2017. Le volume moyen d'échanges quotidiens sur 2018 s'élève à 1.140.000 titres (270 000 titres en 2017).

Sur l'année 2018, la valeur du titre a diminué de 87 %, passant de 0,620 à 0,082 euros.

**16. Etat récapitulatif des opérations des dirigeants et des personnes mentionnées à l'article L. 621-18-2 du code monétaire et financier sur les titres de la Société réalisées au cours de l'exercice**

Aucune opération sur les titres de la Société n'a été déclarée auprès de l'AMF au cours de l'exercice 2018.

## GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

### 1. Liste de l'ensemble des mandats et fonctions exercés dans toute société par chaque mandataire social durant l'exercice

Membres	Qualité	Autres mandats
Rémi DELANSORNE	Président du Conseil d'administration et directeur général	Néant
Piet SERRURE	Administrateur indépendant	Administrateur indépendant : Becap, Belgique Finco, Belgique
Albert SAPORTA	Administrateur indépendant	Président du conseil de surveillance : Fabentech, France  Président non-exécutif et administrateur : Alyatec, France  Gérant : ASAP, France
Alain MUNOZ	Administrateur indépendant	Administrateur indépendant : Zealand Pharma, Danemark Valneva SA, France  Gérant : Science Business and Management, France
Mogens Vang Rasmussen	Administrateur indépendant	Néant

### 2. Conventions entre les dirigeants ou actionnaires et une filiale

Il existe une convention déjà existante et se poursuivant, assimilées à de nouvelles conventions :

- Indemnité de départ équivalent à 24 mois de rémunération fixe mensuelle brute décidée par le Conseil d'administration du 10 décembre 2014 en faveur du directeur général, M. Rémi Delansorne.

Cette convention n'a produit d'effet au cours de l'exercice 2018.

### 3. Délégations en matière d'augmentation de capital

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-37-4 du code de commerce, vous trouverez joint au présent rapport en Annexe 2 un tableau récapitulatif des délégations de compétence et de pouvoirs accordées par l'assemblée générale au conseil d'administration en matière d'augmentation de capital par application des dispositions des articles L. 225-129-1 et L. 225-129-2 dudit code.

Les rapports complémentaires établis par le conseil d'administration et les commissaires aux comptes, lors de l'utilisation par le conseil des délégations qui lui ont été consenties, ont été mis à votre disposition en application des dispositions légales.

### 4. Direction générale

Nous vous rappelons que le conseil d'administration avait opté en 2007, ainsi que le permettent les dispositions de l'article 14.1.1 des statuts, pour la dissociation des fonctions de président du conseil d'administration et de directeur général.

Cependant, en juillet 2017, le conseil d'administration a constaté que son président Monsieur Alain Munoz avait atteint la limite d'âge fixée dans les statuts et se retrouvait donc démissionnaire d'office.

Pour le remplacer, le Conseil a décidé de nommer M. Rémi Delansorne, et pour cela de modifier les modalités d'exercice de la direction générale et qu'en conséquence, le président du conseil d'administration assumera également les fonctions de directeur général de la Société jusqu'à décision contraire du conseil d'administration.



### **AFFECTATION DU RESULTAT**

Nous vous proposons d'affecter les pertes de l'exercice de l'exercice clos le 31 décembre 2018, soit 7.528.383 euros, au compte « report à nouveau » débiteur qui sera ainsi porté à 93.249.360 euros.

### **RAPPEL DES DIVIDENDES DISTRIBUES**

Conformément à la loi, nous vous rappelons que la Société n'a pas versé de dividende au cours des trois derniers exercices.

### **DEPENSES NON DEDUCTIBLES FISCALEMENT**

En application de l'article 223 quater du code général des impôts, nous vous informons que les comptes annuels ne font apparaître ni dépense somptuaire et charge non déductibles visées à l'article 39-4 de ce code ni amortissement excédentaire.

### **CONVENTIONS REGLEMENTEES**

Vous entendrez lecture du rapport spécial des commissaires aux comptes sur les conventions visées aux articles L. 227-10 et L. 225-38 et suivants du code de commerce.

### **TABLEAU DES RESULTATS DES CINQ DERNIERS EXERCICES**

Au présent rapport est joint, en annexe 1, le tableau visé à l'article R. 225-102 du code de commerce faisant apparaître les résultats de la Société au cours des cinq derniers exercices.

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 1

### TABLEAU DES RESULTATS DES CINQ DERNIERS EXERCICES

<i>Exercice</i> <i>Durée de l'exercice (mois)</i>	<i>31/12/2018</i> <i>12</i>	<i>31/12/2017</i> <i>12</i>	<i>31/12/2016</i> <i>12</i>	<i>31/12/2015</i> <i>12</i>	<i>31/12/2014</i> <i>12</i>
<b>CAPITAL EN FIN D'EXERCICE</b>					
Capital social	4 675 395	4 675 395	3 579 600	3 579 600	2 942 074
Nombre d'actions	46 753 948	46 753 948	35 795 998	35 795 998	29 420 741
<b>OPERATIONS ET RESULTAT</b>					
Chiffre d'affaires hors taxes	76 731	692 312	2 582 341	1 240 820	1 455 663
Résultat avant impôt, participations, dot.					
Amortissements et provisions	-7 617 042	-8 002 964	-4 372 174	-5 300 332	-3 319 208
Impôt sur les bénéfices	-347 576	-646 403	-614 073	-590 894	-601 530
Dot. Amortissements et provisions	258 920	153 796	151 986	146 380	111 413
Résultat net	-7 528 385	-7 510 357	-3 910 087	-4 855 818	-2 829 091
<b>RESULTAT PAR ACTION</b>					
Résultat après impôt, participations, avant dot. Amortissements et provisions	0	-0,16	-0,10	-0,13	-0,09
Résultat après impôt, participations, dot. Amortissements et provisions	0	-0,16	-0,11	-0,14	-0,10
<b>PERSONNEL</b>					
Effectif moyen des salariés	13	17	18	14	13
Masse salariale	2 509 695	1 624 450	1 504 221	1 399 962	1 155 775
Sommes versées en avantages sociaux (sécurité sociale, œuvres sociales...)	747 878	735 523	667 085	708 329	539 146

**ANNEXE 2**

**Tableau des délégations consenties au conseil d'administration en matière d'augmentation de capital**

### **ANNEXE 3**

#### **Principaux risques et incertitudes auxquels la Société est confrontée**

Depuis l'échec de l'étude clinique de l'inécalcitol dans la leucémie myéloïde aiguë et l'arrêt de son développement ainsi que de toute activité R&D, le risque principal est de ne pas concrétiser une alternative stratégique qui permette à Hybrigenics de reprendre une activité avec des perspectives économiques nouvelles. En effet, la position de trésorerie au 31 décembre 2018 et le crédit impôt-recherche 2018 à percevoir dans la deuxième moitié de 2019 permettent d'explorer des pistes au moins jusqu'en 2020. Toutefois, si aucune piste sérieuse ne se concrétisait, le conseil d'administration serait amené à entreprendre à nouveau des démarches en vue de procéder à la liquidation amiable de la société, son but étant d'éviter la cessation de paiement et la liquidation judiciaire.

## **ANNEXE 4**

### **Activité en matière de recherche et développement**

#### **1.1. Activité de recherche et développement**

Depuis l'échec de l'étude clinique de l'inécalcitol dans la leucémie myéloïde aiguë et l'arrêt de son développement ainsi que de toute activité R&D, l'activité d'HYBRIGENICS se limite à essayer de faire valoir son portefeuille de brevets dans le domaine des inhibiteurs d'USP7 et à explorer et négocier des pistes d'alternatives stratégiques.

#### **1.2. Frais de recherche et développement**

HYBRIGENICS comptabilise ses dépenses de recherche et développement conformément aux règles comptables en vigueur. La Société a ainsi pris l'option de ne pas immobiliser l'ensemble de ses dépenses de développement. Elle les enregistre donc au compte de résultat de la période au cours de laquelle elles sont engagées.

#### **1.3. Brevets et licences concédées**

HYBRIGENICS a construit deux portefeuilles de brevets, l'un autour de l'inécalcitol et l'autre sur des inhibiteurs d'USP, et d'USP7 en particulier. Depuis l'échec du développement clinique de l'inécalcitol, son portefeuille de brevets n'a plus de valeur. En revanche, le portefeuille de brevets sur les inhibiteurs d'USP7 pourraient encore intéressés des sociétés spécialisées dans le domaine.

## **ANNEXE 5**

### **Evolution prévisible et perspectives d'avenir**

Depuis fin 2018, Hybrigenics étudie des alternatives stratégiques qui puissent tirer parti de sa cotation sur le marché Euronext Growth et, éventuellement, de son portefeuille de brevets.