



NEOVACS
Société Anonyme
Au capital social de 7 955 354,35 euros
Siège Social : 3/5 impasse Reille – 75014 Paris
391 014 537 R.C.S. Paris

**EXPOSÉ SOMMAIRE DE LA SITUATION DE LA SOCIÉTÉ
AU COURS DE L'EXERCICE ÉCOULÉ**

EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2019

1. Présentation de la société et de son activité au cours de l'exercice écoulé et de ses activités de recherche et développement

Néovacs est une société de biotechnologie française bénéficiant d'une position unique dans le traitement des maladies auto immunes. La société développe des vaccins thérapeutiques, appelés les Kinoïdes®, qui visent le traitement de pathologies associées à une surproduction d'une cytokine endogène. En effet les Kinoïdes permettent la neutralisation des cytokines¹ surexprimées en induisant la production d'anticorps polyclonaux par le propre système immunitaire des patients. Cette technologie de rupture pourrait permettre aux patients de bénéficier d'un traitement qui serait plus efficace, bien toléré et très souple dans son administration. La société est aujourd'hui un leader dans le domaine de la vaccination thérapeutique active contre les cytokines humaines.

En 2018, Néovacs a concentré ses efforts de développement clinique et préclinique sur l'IFN α -Kinoïde², comme indication dans le traitement du lupus et le diabète de type 1. Dans le cadre de ses développements précliniques, Néovacs a également établi la preuve de concept in vivo de son nouveau vaccin thérapeutique IL-4/IL-13 Kinoïde dans le traitement de l'asthme.

¹ Cytokine : protéine assurant la communication intercellulaire et orchestrant les réponses immunitaires, inflammatoires ainsi que l'hématopoïèse présente dans tout le corps

² IFN α : Interféron alpha

2. Faits marquants de l'exercice

Les principaux faits marquants et les progrès réalisés sont les suivants :

2.1. Néovacs reçoit un financement de l'ANR – L'Agence Nationale de la Recherche – pour le développement de l'IL-4/IL-13 Kinoïde dans l'allergie

8 janvier 2019

A l'issue de son processus d'évaluation interne appelé l'AAPG2018, son projet AllergyVACS a été sélectionné pour un financement par l'Agence Nationale de la Recherche (ANR).

AllergyVACS consiste à mettre au point des vaccins Kinoïde qui neutralisent les cytokines IL-4 et IL-13, permettant une protection à long terme des maladies allergiques. La preuve de concept préclinique dans un modèle d'asthme induit a fait l'objet d'une communication par Néovacs en décembre 2018 et d'un dépôt de brevet auprès des autorités compétentes.

La convention signée par Néovacs et l'ANR porte sur un financement de 702.000 € qui sera partagé avec les deux partenaires académiques du projet : l'INSERM et le département Immunologie et Allergie de l'Institut Pasteur, animé par le Dr Pierre Bruhns et le Dr Laurent Reber. Cette subvention contribuera au financement des prochaines étapes précliniques du programme AllergyVACS.

2.2. Néovacs présente les résultats précliniques de son candidat vaccin thérapeutique IL-4/IL-13 Kinoïde au congrès Keystone

21 mars 2019

Néovacs a présenté les résultats précliniques de sa preuve de concept en allergie avec son nouveau vaccin thérapeutique IL-4/IL-13 Kinoïde, lors de la session poster au prochain congrès Keystone sur l'allergie, du 24 au 27 Mars 2019 à Tahoe (Californie, USA).

Ces travaux, réalisés en collaboration avec une équipe de l'Institut Pasteur (Dr. Laurent Reber et Dr. Pierre Bruhns), ont permis de démontrer dans un modèle représentatif de l'asthme allergique, qu'un traitement avec l'IL-4/IL-13 Kinoïde suscitait la production d'anticorps polyclonaux neutralisant les deux cytokines ciblées IL-4 et IL-13, facteurs de développement d'allergies respiratoires, évitant ainsi l'apparition de tout symptôme

2.3. Néovacs renforce sa structure financière : émission d'« ORNANE » pour un montant maximum de €10M sans bon de souscription d'action

25 mars 2019

Néovacs a conclu avec le fonds European Select Growth Opportunities Fund (l'Investisseur) un accord relatif à un financement par voie d'émission d'obligations remboursables en numéraire et/ou en actions nouvelles et/ou existantes (les "ORNANE") pour un montant nominal maximal de €10 millions, avec 8% de décote faciale, sans intérêt et sans bons de souscription d'actions attachés, sur une durée maximale de 24 mois.

Objectifs de cette opération

- Poursuivre le développement de l'IFN α Kinoïde dans le lupus suite aux résultats de l'étude clinique de phase IIb afin de préparer la prochaine étape clinique et suivre conformément au protocole de l'étude l'évolution des patients traités dans le cadre du programme de suivi à long terme de cinq ans.

- Poursuivre le développement du programme préclinique de l'IFN α Kinoïde dans le diabète de type 1 et de l'IL-4 / IL-13 Kinoïde dans le traitement des allergies.

Descriptif général de l'opération

L'opération se traduira par l'émission de plusieurs tranches d'ORNANE au bénéfice de l'Investisseur, à la discrétion de la Société et sous réserve du respect de certaines conditions, pour un montant nominal maximal de €10 millions sur une période de 24 mois, étant précisé que :

- il est prévu que la première tranche d'ORNANE, d'un montant de €1 million en nominal, soit émise par la Société et souscrite par l'Investisseur ce jour ;
- sauf accord de la Société et de l'Investisseur, les tranches d'ORNANE seront d'un montant de €1 million en nominal, étant précisé que le montant nominal de la deuxième tranche d'ORNANE pourra aller jusqu'à €3 millions en nominal, à la discrétion de la Société.

L'émission des tranches d'ORNANE postérieures à la deuxième tranche est conditionnée à l'approbation de l'assemblée générale extraordinaire de Néovacs qui devra se tenir au plus tard le 15 juin 2019.

L'Investisseur aura la possibilité de tirer, à sa seule discrétion et sous réserve du respect de certaines conditions, jusqu'à 4 tranches d'ORNANE.

A titre indicatif, la participation d'un actionnaire détenant 1% du capital de la Société préalablement à l'éventuelle augmentation de capital résultant de l'émission d'actions nouvelles sur conversion des ORNANE, s'élèvera à 0,74% dans le cas où la totalité des ORNANE susceptibles d'être émises dans le cadre du programme de financement seraient remboursées exclusivement en actions nouvelles³. Les ORNANE peuvent néanmoins, à la main de Néovacs, donner lieu à l'attribution d'un montant en numéraire ou d'actions existantes et ainsi ne pas avoir d'impact dilutif pour les actionnaires de Néovacs.

Les caractéristiques des ORNANE et les modalités détaillées de l'opération sont présentées ci-après en annexe. Il est rappelé qu'aucun bon de souscription d'actions n'est attaché aux ORNANE.

En rémunération de l'engagement de l'Investisseur de souscrire chaque tranche d'ORNANE émise par la Société, la Société versera à l'Investisseur une commission d'engagement d'un montant égal à 3% du montant nominal de chaque tranche d'ORNANE souscrite. La commission d'engagement sera payée lors du tirage de chaque tranche d'ORNANE, à la discrétion de l'Investisseur, soit par l'émission d'ORNANE, soit en numéraire en déduction du prix de souscription des ORNANE.

2.4. Néovacs annonce les résultats complets de son étude clinique de phase IIb avec l'IFN α Kinoïde dans le lupus, présentés au 13ème congrès international du Lupus.

9 avril 2019

Les résultats complets de l'étude clinique de phase IIb ont été présentés le 6 avril 2019 par le Pr Frédéric Houssiau, MD, PhD, Vice-Recteur de la Faculté des Sciences de la Santé de l'Université Catholique de Louvain, Bruxelles, 1^{er} chairman de l'étude clinique, lors de la première séance plénière du congrès INTERNATIONAL DU LUPUS « LUPUS 2019 » (San Francisco, 5-8 avril), au cours d'une session orale intitulée : « IFN Kinoid in Systemic Lupus Erythematosus (SLE) : Results from a Phase 2b, Randomized, Placebo-Controlled Study 2 ».

³ Dilution calculée sur l'hypothèse d'un prix de conversion de €0,2456 (sur la base d'un cours de €0,2670). Cette dilution ne préjuge ni du nombre d'actions final à émettre sur conversion des ORNANE ni du prix de conversion, lequel sera fixé en fonction du cours de bourse, selon les modalités décrites dans le présent communiqué de presse.

Cette étude montre plus en détail :

- Une tendance statistique observée sur le score clinique SRI-45 avec réduction de la corticothérapie à ≤ 5 ou 7,5 mg/jour ($p=0.07$) qui devient statistiquement significative ($p=0.04$) dans le sous-groupe de patients qui ont développé des anticorps neutralisants contre l'interféron α .
- Une réponse clinique statistiquement significative ($p = 0,0022$) dans le cadre du LLDAS avec 52,9 % de répondeur dans le groupe traité et 29,8 % de répondeur dans le groupe placebo soit un différentiel de 23%.
- Une différence importante sur la prise des corticostéroïdes, soit 7,1 mg pour le groupe placebo contre 5,4 mg dans le groupe des patients traités avec l'IFN α Kinoïde, à la 36^{ème} semaine.
- Une tendance statistique a également a été observée sur l'amélioration de l'état de fatigue des patients traités avec l'IFN α Kinoïde ($p=0.068$). La fatigue est couramment rapportée au cours de la plupart des maladies chroniques. Elle concerne presque 9 patients lupiques sur 10. Quand le lupus est actif, la fatigue est directement liée à la maladie.
- Une bonne tolérance de l'IFN α Kinoïde. Les effets indésirables graves étaient plus fréquents dans le groupe placebo (13%) par rapport à l'IFN-K (7%). De plus, la fréquence et la sévérité des événements non graves n'a pas été différente dans les deux groupes. Les principaux effets indésirables reportés dans l'étude sont liés majoritairement à la pathologie et à la réaction locale au site d'injection. Le traitement avec l'IFN α Kinoïde n'a pas modifié ni aggravé les risques d'infections liés au Lupus.

Tous ces résultats très encourageants doivent faire l'objet d'une évaluation plus poussée dans le cadre d'un programme clinique de phase 3.

Les résultats confirment que le traitement avec l'IFN α Kinoïde induit une forte réponse immune : 91,4% des patients traités produisent des anticorps neutralisants polyclonaux contre l'interféron α .

2.5 Néovacs présente les résultats précliniques de l'IFN α Kinoïde pour le traitement du Diabète de type I lors de la conférence scientifique de l' « American Diabetes Association » (ADA)

5 juin 2019

Néovacs a présenté des résultats précliniques obtenus en diabète de type 1 avec son vaccin thérapeutique IFN α Kinoïde, lors d'une session poster intitulée : « IFN α Kinoïde : un vaccin prometteur contre le diabète de type 1 ciblant l'interféron alpha chez la souris NOD », - le 9 juin 2019, au cours de la conférence scientifique de l'ADA, San Francisco (Californie, USA).

Noémie Caillot, PhD, (Néovacs), a présenté ces travaux réalisés en collaboration avec le Dr Agnès Lehuen et le Pr Christian Boitard, du département d'Immunologie du Diabète de l'Hôpital Cochin à Paris, qui confirment dans un modèle représentatif du diabète de type 1, qu'un traitement avec l'IFN α Kinoïde suscite :

- Une forte production d'anticorps neutralisants contre l'IFN α , suite à l'administration de l'IFN α Kinoïde.
- Un retard notable dans l'apparition du diabète de type 1, pendant toute la durée de persistance des anticorps neutralisants.

2.6 Néovacs annonce la nomination de Vincent Serra en qualité de Directeur Général

30 septembre 2019

Néovacs a annoncé la nomination de Vincent Serra, PhD en tant que nouveau directeur général, avec effet immédiat, en remplacement de Miguel Sieler qui démissionne de ses fonctions de directeur général et administrateur.

Vincent Serra, 50 ans, docteur en Immunologie, est un dirigeant expérimenté avec plus de 20 ans d'expérience en biotechnologie, notamment dans le domaine de l'immunothérapie. Il est l'auteur de plusieurs brevets et d'articles dans des publications scientifiques avec comité de lecture, spécialisées dans le domaine des vaccins. Avant de rejoindre la société en tant que directeur scientifique en début d'année, il a été responsable de l'innovation externe chez Pierre Fabre, et directeur exécutif du Fonds d'innovation Pierre Fabre. Vincent Serra a également occupé des fonctions de directeur scientifique, directeur général et cofondateur de différentes sociétés de biotechnologie. Il a en outre mis en place de nombreux accords de licences durant sa carrière, développé différents produits jusqu'aux phases de développement cliniques et participé à l'introduction en bourse de la société Abivax.

2.7 Point sur la situation financière de la société et suspension du cours de bourse

8 novembre 2019

Néovacs analyse les mesures requises pour sauvegarder les intérêts de la Société et de ses actionnaires compte tenu de son niveau de trésorerie (cf. communiqué du 2 octobre 2019), de la baisse significative du cours de bourse intervenue au cours de ces dernières semaines, rendant difficile l'utilisation du programme de financement en ORNANE et de l'absence de solution de financement durable à date.

Dans ces conditions, la Société a demandé à Euronext Paris la suspension de la cotation de son titre (ISIN : FR0004032746) et des bons de souscription d'actions « Neovacs 2017 » (ISIN : FR0013275971), à compter de ce jour et jusqu'à nouvel avis.

2.8 Néovacs sollicite une procédure de redressement judiciaire

13 novembre 2019

Néovacs a procédé à une déclaration de cessation des paiements auprès du Tribunal de Commerce de Paris et sollicité l'ouverture d'une procédure de redressement judiciaire. Les instances représentatives du personnel en ont été préalablement informées.

Cette décision intervient après constat que le montant des passifs exigibles est supérieur aux actifs réalisables et disponibles à court terme.

L'objectif de cette procédure est d'évaluer les différentes marques d'intérêt potentielles et toutes les autres options qui pourraient permettre la sauvegarde des actifs de Néovacs dans un cadre sécurisé.

L'exploitation se poursuivra pendant la période d'observation. La société poursuivra notamment ses démarches auprès de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) sur l'acceptation du LLDAS1 comme critère primaire pour une étude clinique de phase III en Lupus et continuera aussi ses travaux précliniques avec IL-4/IL-13 Kinoïde pour traiter les allergies dont les résultats seront soumis avant la fin d'année dans une revue scientifique à comité de lecture

2.9 Ouverture d'une procédure de redressement judiciaire

27 novembre 2019

A la suite de la demande de la Société (communiqué publié le 13 novembre 2019), le Tribunal de Commerce de Paris a décidé le 26 novembre 2019 l'ouverture d'une procédure de redressement judiciaire assortie d'une période d'observation de 3 mois à compter du jugement.

Le Tribunal a également désigné le cabinet SELARL 2M et associés en la personne de Maître Carole Martinez en qualité d'administrateur judiciaire.

3. Le tableau suivant résume les avancées et actualisations concernant les produits en développement clinique et préclinique de Néovacs :

Produit	Indication	Etude	Statut	Prochaine étape
IFN α -Kinoïde	Lupus Erythémateux Disséminé (lupus)	Clinique Phase IIb	- Terminée : Résultats cliniques annoncés le 3 juillet 2018. -IND délivrée par la FDA en septembre 2016 -Désignation « Fast-Track » délivrée par la FDA en décembre 2016 - Etude de suivi à long terme achevée - Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) consultée sur la possibilité d'utiliser le critère LLDAS ⁸ comme objectif principal d'une étude clinique de Phase III	-Mise en place d'un CAB/SAB/Marketing pour positionner notre produit vs la compétition et designer le synopsis des études à faire - demande d'avis scientifique auprès de l'Agence Européenne du Médicament (EMA)
IFN α -Kinoïde	Dermatomyosite	Clinique Phase IIa	-Etude suspendue -Initiée en EU fin 2016 -IND délivrée par la FDA en juillet 2017	
IFN α -Kinoïde	Diabète de type 1	Préclinique	-Premiers résultats précliniques positifs publiés le 12 décembre 2017 -Etude suspendue	
VEGF-Kinoïde	Tumeurs solides	Préclinique	Etude suspendue	
IL-4 / IL-13 Kinoïde	Allergies	Préclinique	Preuve de concept établie en asthme (modèle prophylactique) annoncée le 7 novembre 2018	- Etablissement d'une preuve de concept en asthme (modèle thérapeutique) - soumission des résultats à des revues à comité de lecture

⁸ LLDAS: Lupus Low Disease Activity State