

DOCUMENT
D'ENREGISTREMENT
UNIVERSEL

2020



2020 DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL

DBV TECHNOLOGIES

Société Anonyme au capital de 5 493 668,70 euros
177-181 Avenue Pierre-Brossolette
92120 Montrouge
441 772 522 R.C.S. Nanterre



AUTORITÉ
DES MARCHÉS FINANCIERS

Ce document d'enregistrement universel a été déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 17 mars 2021, en sa qualité d'autorité compétente au titre du règlement (UE) n° 2017/1129, sans approbation préalable conformément à l'article 9 dudit règlement.

Le document d'enregistrement universel pourra être utilisé aux fins d'une offre au public de titres financiers ou de l'admission de titres financiers à la négociation sur un marché réglementé s'il est complété par une note d'opération / relative aux titres financiers et le cas échéant, un résumé et tous les amendements apportés au document d'enregistrement universel. L'ensemble est approuvé par l'AMF conformément au règlement (UE) n° 2017/1129.

Incorporation par référence :

En application de l'article 19 du règlement européen 2017/1129, les éléments suivants sont inclus par référence dans le présent document d'enregistrement universel :

- Les comptes annuels établis conformément aux principes comptables français au 31 décembre 2018, les comptes consolidés établis selon le référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union européenne au 31 décembre 2018, et les rapports des commissaires aux comptes y afférents respectivement aux pages 133 à 150, 85 à 132, 155 à 158 et 151 à 154 du document de référence n° D.19-0235 déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 1^{er} avril 2019.
- Les comptes annuels établis conformément aux principes comptables français au 31 décembre 2019, les comptes consolidés établis selon le référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union européenne au 31 décembre 2019, et les rapports des commissaires aux comptes y afférents respectivement aux pages 133 à 150, 88 à 132, 156 à 159 et 152 à 155 du document d'enregistrement universel n° D.20-0153 déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 20 mars 2020.

Des exemplaires du document d'enregistrement universel 2019 sont disponibles sans frais au siège social de DBV Technologies (ci-après la « Société ») : 177-181 Avenue Pierre-Brossolette, 92120 Montrouge et sur son site internet (www.dbv-technologies.com) ainsi que sur le site Internet de l'AMF (www.amf-france.org).

TABLE DES MATIÈRES

1	PRÉSENTATION DE DBV TECHNOLOGIES ET DE SON ACTIVITÉ	5	2	INFORMATIONS FINANCIÈRES DE LA SOCIÉTÉ	69
1.1	PRÉSENTATION GÉNÉRALE DE LA SOCIÉTÉ ET DE SA STRATÉGIE	6	2.1	RAPPORT D'ACTIVITÉ	70
1.1.1	STRATÉGIE DU GROUPE	10	2.1.1	ÉVÉNEMENTS SIGNIFICATIFS SURVENUS AU COURS DES EXERCICES 2020 ET 2019	70
1.1.2	LE SECTEUR	10	2.1.2	ANALYSE DU RÉSULTAT CONSOLIDÉ	73
1.2	ACTIVITÉ ET ORGANISATION DU GROUPE	11	2.1.3	ANALYSE DU BILAN CONSOLIDÉ	78
1.2.1	LES ALLERGIES : UN DÉRÈGLEMENT DU SYSTÈME IMMUNITAIRE	11	2.1.4	TRÉSORERIE ET FINANCEMENT CONSOLIDÉ	80
1.2.2	ENJEUX ACTUELS DU TRAITEMENT ET DE LA GESTION DES PATIENTS ALLERGIQUES	11	2.1.5	ÉVÉNEMENT POSTÉRIEUR À LA CLÔTURE	83
1.2.3	LES DÉSENSIBILISATIONS ET LEURS LIMITES	12	2.1.6	TENDANCES	84
1.2.4	LES PRODUITS	15	2.1.7	PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DE BÉNÉFICE	84
1.2.5	FABRICATION ET APPROVISIONNEMENT	23	2.2	COMPTES CONSOLIDÉS RELATIFS À L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2020	85
1.2.6	RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT	24	2.3	COMPTES SOCIAUX RELATIFS À L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2020	122
1.2.7	PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE	25	2.3.1	COMPTES ANNUELS ÉTABLIS CONFORMÉMENT AUX PRINCIPES COMPTABLES FRANÇAIS RELATIFS À L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2020	122
1.2.8	PRINCIPAUX CONTRATS	30	2.3.2	INFORMATIONS RELATIVES À L'ACTIVITÉ DE DBV TECHNOLOGIES SA	139
1.2.9	RÈGLEMENTATION	32	2.4	RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES	141
1.3	PRÉSENTATION JURIDIQUE DE LA SOCIÉTÉ	46	2.4.1	RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS – EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2020	141
1.3.1	DÉNOMINATION SOCIALE DE LA SOCIÉTÉ	46	2.4.2	RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS – EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2020	145
1.3.2	LIEU ET NUMÉRO D'ENREGISTREMENT DE LA SOCIÉTÉ ET IDENTIFIANT D'ENTITÉ JURIDIQUE	46	2.5	INFORMATIONS SUR LES DÉLAIS DE PAIEMENT FOURNISSEURS ET CLIENTS	148
1.3.3	DATE DE CONSTITUTION ET DURÉE	46	2.6	TABLEAU DES RÉSULTATS DES CINQ DERNIERS EXERCICES DE LA SOCIÉTÉ	149
1.3.4	SIÈGE SOCIAL DE LA SOCIÉTÉ, FORME JURIDIQUE, LÉGISLATION RÉGISSANT SES ACTIVITÉS	46	2.7	DATE DES DERNIÈRES INFORMATIONS FINANCIÈRES	150
1.3.5	STRUCTURE JURIDIQUE DU GROUPE	47	2.8	POLITIQUE DE DISTRIBUTION DE DIVIDENDES	150
1.3.6	PRINCIPAUX FLUX INTRA-SOCIÉTÉ	47	2.9	PROCÉDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE	150
1.4	FACTEURS DE RISQUES ET CONTRÔLE INTERNE	48	2.10	CHANGEMENT SIGNIFICATIF DE LA SITUATION FINANCIÈRE OU COMMERCIALE	150
1.4.1	SYNTHÈSE DES FACTEURS DE RISQUES	48			
1.4.2	GESTION DES RISQUES ET CONTRÔLE INTERNE	49			
1.4.3	FACTEURS DE RISQUES ET DISPOSITIFS DE MAÎTRISE EN PLACE	50			
1.4.4	ASSURANCES ET COUVERTURES DES RISQUES	64			
1.4.5	DISPOSITIF DE CONTRÔLE INTERNE	65			
1.5	ÉVALUATIONS RÉALISÉES DANS LE CADRE DU SARBANES-OXLEY ACT	68			

3	INFORMATIONS SOCIALES ET ENVIRONNEMENTALES DE L'ACTIVITÉ	151	4.2.2	CAPITAL SOCIAL	185
			4.2.3	ACTIONNARIAT	202
			4.2.4	OPÉRATIONS SUR TITRES DES DIRIGEANTS (ARTICLE 223-26 DU RÈGLEMENT GÉNÉRAL DE L'AMF)	205
			4.2.5	AUTRES INFORMATIONS CONCERNANT LA SOCIÉTÉ	205
4	GOVERNEMENT D'ENTREPRISE ET INFORMATIONS JURIDIQUES	153	5	ANNEXES	206
4.1	RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE	154	5.1	PERSONNES RESPONSABLES	207
4.1.1	CODE DE GOUVERNANCE	154	5.1.1	RESPONSABLE DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL ET ATTESTATION	207
4.1.2	FONCTIONNEMENT ET COMPOSITION DES ORGANES DE GOUVERNANCE	154	5.1.2	RESPONSABLE DE L'INFORMATION FINANCIÈRE	207
4.1.3	RÉMUNÉRATION DES ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS	167	5.1.3	RESPONSABLES DU CONTRÔLE DES COMPTES	207
4.1.4	SOMMES PROVISIONNÉES PAR LA SOCIÉTÉ AUX FINS DE VERSEMENT DE PENSIONS, RETRAITES ET AUTRES AVANTAGES DU MÊME ORDRE AU PROFIT DES ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS	179	5.2	CALENDRIER INDICATIF DE LA COMMUNICATION FINANCIÈRE	208
4.1.5	BONS DE SOUSCRIPTION D'ACTIONS, BONS DE SOUSCRIPTION DE PARTS DE CRÉATEUR D'ENTREPRISE, STOCK-OPTIONS OU AUTRES TITRES DONNANT ACCÈS AU CAPITAL ATTRIBUÉS AUX ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS	180	5.3	INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS	208
4.1.6	CONVENTIONS CONCLUES AU COURS DE L'EXERCICE PAR LA SOCIÉTÉ AVEC SES DIRIGEANTS, RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES ET PROCÉDURE D'ÉVALUATION DES CONVENTIONS COURANTES CONCLUES À DES CONDITIONS NORMALES	180	5.4	DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	208
4.1.7	PARTICIPATION DES ACTIONNAIRES À L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE	183	5.5	TABLES DE CONCORDANCE DU PRÉSENT DOCUMENT, DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL, DU RAPPORT DE GESTION ET DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL	209
4.1.8	ÉLÉMENTS SUSCEPTIBLES D'AVOIR UNE INCIDENCE EN CAS D'OFFRE PUBLIQUE	183	5.5.1	TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL	209
4.2	RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL	184	5.5.2	TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT DE GESTION	209
4.2.1	DESCRIPTION DES PRINCIPALES DISPOSITIONS STATUTAIRES	184	5.5.3	TABLE DE CONCORDANCE DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL	211
			5.6	GLOSSAIRE	214

REMARQUES GÉNÉRALES

AVERTISSEMENT

Définitions

Dans le présent document d'enregistrement universel, et sauf indication contraire :

- Le terme « **DBV Technologies** », « **DBV** » ou encore la « **Société** », le « **Groupe** » renvoie à la société DBV Technologies SA et ses filiales.

Le présent document d'enregistrement universel contient des déclarations prospectives et des informations sur les objectifs de la Société DBV Technologies, notamment aux chapitres 1 et 2.1.6 « Informations sur les tendances » du présent document d'enregistrement universel, qui sont parfois identifiées par l'utilisation du futur, du conditionnel et de termes à caractère prospectif tels que « estimer », « considérer », « avoir pour objectif », « s'attendre à », « entend », « devrait », « souhaite » et « pourrait ». Ces informations sont fondées sur des données, hypothèses et estimations considérées comme raisonnables par la Société. Les déclarations prospectives et les objectifs figurant dans le présent document d'enregistrement universel peuvent être affectés par des risques connus et inconnus, des incertitudes liées notamment à l'environnement réglementaire, économique, financier et concurrentiel, et d'autres facteurs qui pourraient faire en sorte que les résultats futurs, les performances et les réalisations de la Société soient significativement différents des objectifs formulés ou suggérés. Ces facteurs peuvent notamment inclure les facteurs exposés au chapitre 1.4 « Facteurs de risques » du présent document d'enregistrement universel.

Les investisseurs sont invités à prendre attentivement en considération les facteurs de risques décrits au chapitre 1.4 « Facteurs de risques » du présent document d'enregistrement universel avant de prendre leur décision d'investissement. La réalisation de tout ou partie de ces risques est susceptible d'avoir un effet négatif sur les activités, la situation, les résultats financiers de la Société ou ses objectifs.

Le présent document d'enregistrement universel contient également des informations relatives aux marchés et aux parts de marché de la Société et de ses concurrents, ainsi qu'à son positionnement concurrentiel, notamment aux chapitres 1.1, 1.2 et 1.4.3.2. Ces informations proviennent notamment d'études réalisées par des sources extérieures. Toutefois, les informations publiquement disponibles, que la Société considère comme fiables, n'ont pas été vérifiées par un expert indépendant et la Société ne peut pas garantir qu'un tiers utilisant des méthodes différentes pour réunir, analyser ou calculer des données sur les marchés obtiendrait les mêmes résultats. La Société, les actionnaires directs ou indirects de la Société et les prestataires de services d'investissement ne prennent aucun engagement ni ne donnent aucune garantie quant à l'exactitude de ces informations.

PRÉSENTATION DE DBV TECHNOLOGIES ET DE SON ACTIVITÉ



1.1	PRÉSENTATION GÉNÉRALE DE LA SOCIÉTÉ ET DE SA STRATÉGIE	6	1.3	PRÉSENTATION JURIDIQUE DE LA SOCIÉTÉ	46
1.1.1	STRATÉGIE DU GROUPE	10	1.3.1	DÉNOMINATION SOCIALE DE LA SOCIÉTÉ	46
1.1.2	LE SECTEUR	10	1.3.2	LIEU ET NUMÉRO D'ENREGISTREMENT DE LA SOCIÉTÉ ET IDENTIFIANT D'ENTITÉ JURIDIQUE	46
1.2	ACTIVITÉ ET ORGANISATION DU GROUPE	11	1.3.3	DATE DE CONSTITUTION ET DURÉE	46
1.2.1	LES ALLERGIES : UN DÉRÈGLEMENT DU SYSTÈME IMMUNITAIRE	11	1.3.4	SIÈGE SOCIAL DE LA SOCIÉTÉ, FORME JURIDIQUE, LÉGISLATION RÉGISSANT SES ACTIVITÉS	46
1.2.2	ENJEUX ACTUELS DU TRAITEMENT ET DE LA GESTION DES PATIENTS ALLERGIQUES	11	1.3.5	STRUCTURE JURIDIQUE DU GROUPE	47
1.2.3	LES DÉSENSIBILISATIONS ET LEURS LIMITES	12	1.3.6	PRINCIPAUX FLUX INTRA-SOCIÉTÉ	47
1.2.4	LES PRODUITS	15	1.4	FACTEURS DE RISQUES ET CONTRÔLE INTERNE	48
1.2.5	FABRICATION ET APPROVISIONNEMENT	23	1.4.1	SYNTHÈSE DES FACTEURS DE RISQUES	48
1.2.6	RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT	24	1.4.2	GESTION DES RISQUES ET CONTRÔLE INTERNE	49
1.2.7	PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE	25	1.4.3	FACTEURS DE RISQUES ET DISPOSITIFS DE MAÎTRISE EN PLACE	50
1.2.8	PRINCIPAUX CONTRATS	30	1.4.4	ASSURANCES ET COUVERTURES DES RISQUES	64
1.2.9	RÉGLEMENTATION	32	1.4.5	DISPOSITIF DE CONTRÔLE INTERNE	65
			1.5	ÉVALUATIONS RÉALISÉES DANS LE CADRE DU SARBANES-OXLEY ACT	68

1.1 PRÉSENTATION GÉNÉRALE DE LA SOCIÉTÉ ET DE SA STRATÉGIE

DBV Technologies (DBV) est une société biopharmaceutique, fondée en 2002 dans le but de développer une nouvelle voie d'immunothérapie utilisant pour la première fois la voie épicutanée. Elle se consacre au développement et à la commercialisation de thérapies sûres, efficaces et pratiques pour les patients souffrant d'allergies alimentaires et d'autres affections immunologiques et est basée sur une plateforme technologique innovante, appelée « Viaskin™ ». Le premier champ d'application de l'immunothérapie par voie épicutanée (EPIT™) est l'allergie sévère, en particulier l'allergie alimentaire. Cette nouvelle voie thérapeutique permettrait d'offrir en effet la possibilité de traiter en toute sécurité les allergies les plus sévères dès le plus jeune âge. Au-delà de l'allergie, le champ d'application de cette nouvelle méthode d'immunothérapie est très vaste. Elle trouve ses applications dans le domaine du vaccin et des maladies auto-immunes et inflammatoires.

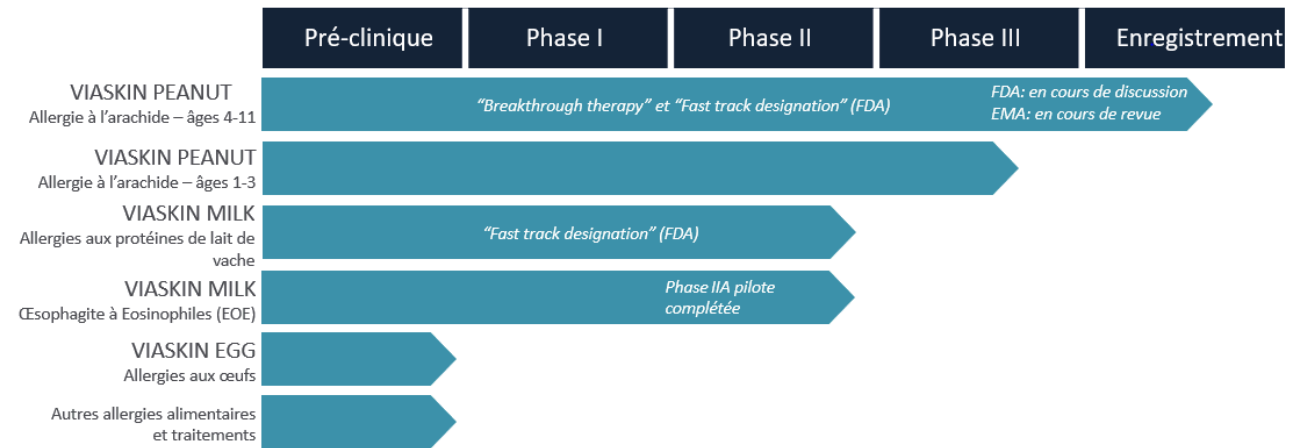
La plateforme technologique se base sur le patch Viaskin™, conçu et développé par DBV. Viaskin™ est un patch électrostatique qui offre aux patients une immunothérapie pratique, auto-administrée et non invasive. L'application du Viaskin™ sur la peau intacte crée une chambre de condensation qui augmente la perspiration naturelle de la peau et permet la solubilisation de l'antigène. Celui-ci pénètre alors dans les couches superficielles de la peau où il est capté par les cellules de Langerhans. De nombreuses publications scientifiques, ainsi que les propres recherches de la Société, démontrent à la fois l'innocuité et la robustesse de la réponse immunitaire générée par ce mécanisme d'action unique.

Des études épidémiologiques, menées par un groupe d'experts de l'*American Academy of Allergy Asthma and Immunology* (AAAAI), révèlent que plus de la moitié de la population américaine est sensibilisée à au moins un allergène. L'allergie est considérée comme « une maladie du développement » en raison de la corrélation entre sa prévalence et l'élévation du niveau de vie. D'après les statistiques de l'AAAAI, les allergies alimentaires touchent de 3 à 5 % des Américains. Des études récentes indiquent que 8 % des enfants sont également concernés. Les

allergies alimentaires peuvent notamment provoquer des réactions extrêmement dangereuses et réduire significativement la qualité de vie des patients. Selon un article publié dans la revue *Immunology and Allergy Clinics of North America*, les allergies alimentaires, principalement à l'arachide, sont responsables de 150 à 200 décès et d'environ 200 000 admissions aux urgences par an aux États-Unis. Les patients ressentent généralement des sensations d'inconfort cutané, des symptômes d'asthme, des troubles des fonctions pulmonaires et des complications gastro-intestinales telles que des ballonnements prolongés, des nausées, des vomissements et des diarrhées. Les allergies alimentaires peuvent s'avérer particulièrement pénibles à vivre pour les jeunes enfants. De plus, les allergies alimentaires graves, qui peuvent engager le pronostic vital, s'accompagnent souvent de traumatismes psychologiques. Dans certains cas, ces allergies sont également susceptibles de provoquer des maladies chroniques telles qu'un retard staturo-pondéral chez les enfants ou une maladie inflammatoire allergique de l'œsophage appelée œsophagite à éosinophiles (EoE).

DBV s'applique à mettre au point des thérapies sûres, efficaces et pratiques pour les patients souffrant d'allergies alimentaires. La Société est convaincue que le profil d'innocuité de sa méthode EPIT™ administrée à l'aide du patch Viaskin™ est en mesure d'offrir des avantages thérapeutiques et pratiques importants par rapport aux autres approches. L'EPIT™ peut être utilisée dans le cadre d'une immunothérapie spécifique à un allergène, communément appelée désensibilisation. La désensibilisation est un traitement qui consiste en l'administration répétée de petites quantités d'allergènes afin de réduire la réactivité aux allergènes chez les patients. Parmi les méthodes de désensibilisation étudiées actuellement figure l'immunothérapie sous-cutanée, sublinguale et orale. Elles nécessitent la plupart du temps, une administration fréquente ou prolongée dans des centres médicaux spécialisés. Aujourd'hui, DBV dispose d'un programme de développement clinique avancé en matière d'allergies alimentaires, grâce à la plateforme Viaskin™ et sa technique d'auto-administration.

Le tableau suivant résume les produits les plus avancés de DBV :



* "Breakthrough Therapy designation and Fast Track designation" pour les enfants par la Food and Drug Administration des États-Unis.

** "Fast Track designation" pour les enfants à partir de 2 ans par la Food and Drug Administration des États-Unis.

Le principal produit candidat de la Société, Viaskin™ Peanut fait actuellement l'objet d'un développement clinique comportant plusieurs programmes et indications. Les résultats du programme le plus avancé pour le traitement des enfants âgés de 4 à 11 ans allergiques à l'arachide, un essai pivot international de phase III, ont été annoncés en octobre 2017.

Viaskin™ Peanut a obtenu le statut de « Fast Track » et de « Breakthrough Therapy » pour l'enfant auprès de la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis. Ces désignations réglementaires permettent d'accélérer ou de faciliter le processus d'examen de nouveaux médicaments et produits biologiques axés sur le traitement de maladies ou de pathologies graves qui pourraient potentiellement répondre aux besoins médicaux non satisfaits. Le Comité pédiatrique de l'Agence européenne du médicament (EMA) a également rendu un avis favorable concernant le Plan de l'étude pédiatrique (Pediatric Investigation Plan, ou PIP), ce qui constitue un prérequis pour la soumission d'une autorisation de mise sur le marché pour tout nouveau médicament.

En septembre 2014, la Société a annoncé les premiers résultats de son étude clinique de phase IIb portant sur Viaskin™ Peanut appelé VIPES (Viaskin™ Peanut's Efficacy and Safety) dans le traitement de patients souffrant d'une allergie à l'arachide, suivis d'un rapport d'étude complet présenté lors du congrès annuel en 2015 de l'AAAAI à Houston, au Texas (USA). En octobre 2016, la Société a annoncé les résultats à deux ans de l'étude OLFUS-VIPES qui confirment l'innocuité et l'efficacité à long terme de Viaskin™ Peanut dans le traitement de l'allergie à l'arachide. Suite aux résultats de cette étude de phase IIb, la Société a lancé un programme complet de phase III conçu pour évaluer l'efficacité et l'innocuité de Viaskin™ Peanut chez l'enfant. Dans le cadre du développement de ce programme de phase III, la Société a initié, en décembre 2015, l'étude PEPITES (Peanut™ EPIT™ Efficacy and Safety Study), une étude pivotale de phase III. PEPITES devait évaluer l'innocuité et l'efficacité de Viaskin™ Peanut 250 µg chez 356 enfants âgés de 4 à 11 ans,

allergiques à l'arachide. En novembre 2016, la Société a également lancé l'étude REALISE (REAL Life Use and Safety of EPIT™), conçue pour évaluer l'utilisation et l'innocuité de Viaskin™ Peanut 250 µg dans la pratique clinique courante chez approximativement 393 enfants âgés de 4 à 11 ans, allergiques à l'arachide.

En octobre 2017, DBV a annoncé les résultats de PEPITES, montrant une réponse significative avec un profil de tolérance favorable, avec 35,3 % de patients répondant au Viaskin™ Peanut 250 µg après les 12 premiers mois de thérapie comparé à 13,6 % dans le bras placebo (différence entre les taux de réponse = 21,7 %, $p = 0.00001$; 95 % IC = 12,4 % – 29,8 %). Cependant, le critère principal, qui évalue l'intervalle de confiance (IC) à 95 % de la différence des taux de réponse entre le groupe actif et le placebo, n'a pas atteint la limite basse de 15 % de l'IC tel que proposé dans le Plan d'Analyse Statistique soumis à la Food and Drug Administration américaine (« FDA »).

En novembre 2017, les résultats de REALISE ont été publiés, démontrant que Viaskin™ Peanut était bien toléré, sans effets indésirables nouveaux ou inattendus. Cette étude démontre la bonne tolérance et innocuité du produit, comparable aux études précédentes.

Les résultats de cette étude, en plus des données de l'essai de phase III PEPITES portant sur l'efficacité et la sécurité d'emploi du produit, formeront la base des discussions réglementaires prévues aux États-Unis, en Europe et dans d'autres pays pour l'utilisation de Viaskin™ Peanut dans cette population de patients.

En février 2018, DBV a annoncé que la Food and Drug Administration (« FDA ») aux États-Unis a confirmé que les données d'efficacité et d'innocuité disponibles suffisaient au dépôt du dossier d'autorisation de mise sur le marché (Biologics Licence Application ou « BLA ») de Viaskin™ Peanut pour le traitement de l'allergie à l'arachide chez les enfants de 4 à 11 ans. La FDA a fourni des réponses écrites aux questions posées par la Société dans le dossier relatif à la réunion clinique de préparation

au BLA (*pre-BLA meeting clinique*). En octobre 2018, la Société a annoncé la soumission de sa demande de BLA pour Viaskin™ Peanut auprès de la FDA pour le traitement de l'allergie à l'arachide chez les enfants de 4 à 11 ans. En décembre 2018, la Société a volontairement retiré sa demande de BLA pour Viaskin™ Peanut, à la suite d'échanges avec la FDA concernant des demandes de données complémentaires sur les procédures de fabrication et les contrôles qualité.

En août 2019, DBV a annoncé la soumission de sa demande de BLA pour Viaskin™ Peanut auprès de la FDA. Cette soumission apporte les compléments d'informations sur les procédures de fabrication et de contrôle qualité demandées par la FDA en décembre 2018, lorsque la Société avait volontairement retiré sa première demande de BLA.

Le 4 octobre 2019, DBV a annoncé que la FDA avait accepté l'évaluation de sa demande de BLA pour Viaskin™ Peanut dans le traitement de l'allergie à l'arachide chez les enfants âgés de 4 à 11 ans. L'acceptation de cette demande d'enregistrement par la FDA marque le début d'une période d'examen approfondi du dossier. La date cible de l'obtention de l'enregistrement final indiquée par la FDA, et ouvrant le droit à la commercialisation de Viaskin™ Peanut, était le 5 août 2020.

Le 8 janvier 2020, la Société a annoncé des résultats positifs de premier plan obtenus à l'issue de l'extension en ouvert de trois ans de l'essai de phase III PEPITES (PEOPLE) évaluant l'efficacité et l'innocuité à long terme de Viaskin™ Peanut chez des enfants de 4 à 11 ans allergiques à l'arachide. Après trois ans, 75,9 % (107/141) des patients présentaient une augmentation de leur DR par rapport à leur valeur de référence et que 51,8 % (73/141) des patients étaient parvenus à une DR d'au moins 1 000 mg de protéine d'arachide à la troisième année. Le profil d'innocuité de Viaskin™ Peanut coïncidait avec celui observé dans le programme clinique mené jusqu'à présent sur plus de 1 000 patients. Pendant l'essai PEOPLE, les événements indésirables les plus fréquents étaient des réactions cutanées légères ou modérées, localisées au niveau du site d'administration du traitement. Aucune utilisation d'adrénaline n'a été considérée associée au traitement. Aucun effet indésirable grave (EIG) considéré associé au traitement n'a été reporté. Un patient a présenté un cas d'anaphylaxie légère qui a été déterminée par l'investigateur comme étant possiblement liée au traitement, et qui s'est résolu sans traitement. L'observance du traitement est demeurée élevée tout au long de l'étude, avec une moyenne de 98 % au cours de la période de trois ans du traitement. Un faible nombre d'interruptions de l'étude dues à des événements indésirables a été observé.

Le 21 février 2020, DBV a annoncé que la FDA avait indiqué que la réunion du Comité consultatif sur les produits allergènes se tiendrait le 15 mai 2020 pour discuter de la demande de licence de produit biologique (*Biologics License Application* ou BLA) pour Viaskin™ Peanut. Le 16 mars 2020, la Société a annoncé que la FDA avait finalement informé la Société que, lors de l'examen de sa demande de BLA, elle avait identifié des interrogations concernant l'efficacité, et notamment l'impact de l'adhésion locale du patch. Par conséquent, la réunion du Comité consultatif sur les produits allergènes visant à examiner le BLA n'a pas eu lieu comme initialement prévu le 15 mai 2020.

Le 4 août 2020, DBV a annoncé avoir reçu une Lettre de Réponse Complète (« *Complete Response Letter* » ou « *CRL* ») concernant sa demande de BLA pour le produit expérimental Viaskin™ Peanut. La Lettre de Réponse Complète indiquait que la FDA ne pouvait pas approuver la demande sous sa forme actuelle. La FDA a exprimé des inquiétudes concernant l'impact de l'adhésion locale du patch sur son efficacité et a indiqué la nécessité de modifier les patchs, pour ensuite réaliser une nouvelle étude sur le facteur humain (« *Human Factor Study* »). La FDA a également indiqué que des données cliniques additionnelles devraient être collectées pour étayer les modifications apportées au patch. Par ailleurs, la FDA a également demandé des données CFC supplémentaires (« *Chimie, Fabrication et données de Contrôle* »). L'Agence n'a soulevé aucun problème de sûreté lié au Viaskin™ Peanut. DBV a indiqué son intention de demander une réunion avec la FDA pour discuter des commentaires de cette dernière ainsi que ses exigences en matière de données cliniques additionnelles qui pourraient être nécessaires pour appuyer la nouvelle soumission du BLA.

Le 2 novembre 2020, DBV a annoncé que le dépôt de sa demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour son produit expérimental Viaskin™ Peanut avait été validé par l'Agence européenne des médicaments (« *EMA* »). La validation de cette demande d'AMM a confirmé que la demande était suffisamment complète pour entamer le processus d'examen formel du patch épicutané expérimental non invasif à prise quotidienne unique visant à traiter l'allergie aux arachides chez les enfants âgés de 4 à 11 ans. Suite à cette validation de la demande d'AMM, le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'EMA examinera la demande et fera une recommandation à la Commission européenne (CE) sur l'octroi éventuel d'une autorisation de mise sur le marché. DBV s'attend à recevoir la première série de questions de l'EMA environ 120 jours après cette validation.

Le 14 janvier 2021, la Société a annoncé la réception de réponses écrites de la part de la FDA américaine aux questions figurant dans la demande de réunion de type A que la Société a présentée en octobre 2020. Cette demande de réunion de type A avait été formulée à la suite de la réception par la société d'une Lettre de Réponse Complète en lien avec sa demande de BLA pour Viaskin™ Peanut. DBV Technologies estime que les commentaires reçus de la FDA offrent une approche réglementaire bien définie pour le futur. Dans ses échanges avec la FDA, DBV Technologies a proposé des solutions susceptibles de répondre aux deux importantes préoccupations identifiées par la FDA dans la CRL : l'impact de l'adhésion du patch sur l'efficacité et la nécessité d'apporter des modifications au patch. DBV Technologies abordera les détails d'une nouvelle étude de validation sur les facteurs humains et les données additionnelles sur la partie chimie, fabrication et contrôle (CFC) dans le cadre d'interactions ultérieures avec la FDA. La FDA a partagé la position de DBV selon laquelle un patch Viaskin™ Peanut modifié ne devrait pas être considéré comme une nouvelle entité, sous réserve que la chambre d'occlusion du patch Viaskin™ Peanut actuel et la dose de protéines d'arachide de 250 µg (environ 1/1000 d'une cacahuète) restent inchangées et conservent les mêmes performances qu'auparavant. Afin de confirmer les données d'efficacité entre les patchs existants

et modifiés, la FDA a demandé une évaluation comparant l'absorption de l'allergène (protéine d'arachide) entre les patchs chez les enfants de 4 à 11 ans allergiques aux arachides. La FDA a également recommandé la réalisation d'un essai clinique de contrôle de sécurité et d'adhésion d'une durée de 6 mois afin d'évaluer le patch modifié Viaskin™ Peanut au sein de la population de patients visée. DBV a l'intention d'initier la sélection des prototypes de patchs modifiés au cours du premier trimestre 2021. Par ailleurs, DBV entend soumettre le protocole d'essai clinique visant à évaluer la sécurité et l'adhésion du patch chez les enfants atteints d'allergie à l'arachide à la FDA pour examen et commentaires au cours du second trimestre 2021 avant l'initiation de l'étude.

Le 11 mars 2021, la Société a annoncé avoir initié un essai chez des volontaires adultes sains pour évaluer l'adhésion de cinq patchs Viaskin Peanut modifiés dans l'objectif de sélectionner le ou les deux patchs les plus performants. Tous les participants devraient avoir terminé l'essai d'ici la fin du mois de mars. DBV prévoit d'avancer avec les patchs sélectionnés pour les utiliser dans l'étude sur le transfert de protéines (EQUAL) et l'étude d'adhésion et d'innocuité (STAMP) qui seront discutées avec la FDA. Par ailleurs, le même jour, la Société a annoncé avoir reçu les questions de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) du jour 120 (D120). Ces questions sont conformes aux attentes de DBV, ainsi qu'aux discussions avec l'EMA avant le dépôt du dossier d'enregistrement. DBV n'a pas reçu de questions concernant l'impact de l'adhésion sur l'efficacité.

La Société développe également Viaskin™ Peanut pour les nourrissons âgés de 1 à 3 ans. En août 2017, la Société a lancé « *EPIT™ in Toddlers with Peanut Allergy* », ou EPITOPE, un essai clinique de phase III évaluant l'innocuité et l'efficacité de Viaskin™ Peanut dans le traitement de patients allergiques aux arachides âgés de 1 à 3 ans. En septembre 2018, la Société a annoncé que le *Data and Safety Monitoring Board* (« DSMB »), un organisme indépendant, avait terminé son examen de l'innocuité de la partie A de l'étude EPITOPE et n'avait identifié aucun problème d'innocuité pour les patients recrutés dans la partie A de l'étude, recommandant que l'étude se poursuive comme prévu avec la dose de 250 µg choisie pour l'étude dans la partie B. Suite à l'avis positif du DSMB, la Société a lancé la partie B de l'essai EPITOPE en octobre 2018, pour suivre les patients pendant 12 mois. Elle prévoit d'enrôler environ 350 enfants en bas âge aux États-Unis, en Europe, en Australie et au Canada, et devrait annoncer son nouveau calendrier d'achèvement de recrutement des patients au cours du premier semestre 2020.

Le deuxième produit le plus avancé, Viaskin™ Milk, est développé pour l'allergie aux protéines de lait de vache (APLV), chez les enfants âgés de 2 à 17 ans. Viaskin™ Milk a obtenu le statut de « *Fast Track* » de la *Food and Drug Administration* (FDA) des États-Unis en septembre 2016. DBV a initié en novembre 2014 un essai clinique de phase Ib/II multicentrique, en double aveugle, contre placebo pour évaluer l'innocuité et l'efficacité de Viaskin™ Milk sur environ 198 patients présentant une allergie aux protéines de lait de vache IgE (Immunoglobuline E) médiée, appelée MILES (*Viaskin™ Milk Efficacy and Safety*). L'étude MILES a été conçue pour identifier la dose optimale dans deux tranches d'âge : les enfants âgés de 2 à 11 ans et les adolescents âgés de 12 à 17 ans. En juin 2015, DBV a terminé la phase Ib (partie A de

l'étude de phase Ib/II) permettant d'évaluer l'innocuité de trois doses croissantes de Viaskin™ Milk (150 µg, 300 µg et 500 µg) contre placebo, pendant trois semaines chez 18 patients. Le Comité de suivi des données d'innocuité (DSMB) a recommandé la poursuite de l'étude et n'a émis aucune réserve sur l'innocuité du produit. DBV a lancé la partie B de cette étude en octobre 2015 suite aux consultations réglementaires à la FDA (U.S. *Food and Drug Administration*) et l'agence réglementaire canadienne, ainsi que l'approbation du protocole.

En février 2018, DBV a annoncé les résultats de la partie B. Viaskin™ Milk 300 µg s'est révélé être la dose la plus efficace chez les enfants (intention de traiter (ITT) : $p = 0,042$). La Société estime que ces résultats permettront d'engager les discussions avec les autorités réglementaires mondiales sur les contours de futures études.

DBV a annoncé avoir lancé, en février 2015, un troisième programme dans l'allergie alimentaire, le Viaskin™ Egg développé dans le traitement de l'allergie à l'œuf de poule. Les développements précliniques ont été initiés depuis le premier semestre 2015 et sont toujours en cours.

DBV étudie également l'utilisation de sa plateforme technologique Viaskin™ pour d'autres produits innovants comme le traitement des maladies inflammatoires et auto-immunes avec des besoins médicaux importants non satisfaits. DBV a réalisé une preuve de concept chez l'homme dans le traitement de l'œsophagite à éosinophiles (EoE) ainsi que dans la mise au point d'un vaccin de rappel contre la coqueluche.

La Société mène également des travaux de recherche dans le vaccin contre le virus respiratoire syncytial (RSV), la maladie de Crohn, la maladie coeliaque, ou encore le diabète de type I.

Afin de poursuivre la diversification de nos produits candidats en développement, la Société étudie également l'utilisation de sa plateforme technologique dans le développement d'outils de diagnostic pour les allergies alimentaires. En mai 2016, la Société a annoncé une collaboration mondiale exclusive avec Nestlé Health Science pour le développement et, s'il est approuvé, la commercialisation de MAG1C, un patch test novateur, prêt à l'emploi et standardisé, destiné au diagnostic de l'APLV chez les nourrissons. Dans le cadre de cet accord, DBV est en charge du développement de ce nouveau produit pharmaceutique et, sous réserve de son approbation par les autorités réglementaires, Nestlé Health Science en assurera sa commercialisation mondiale. La Société pourrait recevoir jusqu'à 100 millions d'euros pour les différentes étapes de développement clinique et d'enregistrement, ainsi que de commercialisation du produit, incluant un paiement initial de 10 millions d'euros reçu en juillet 2016.

DBV prévoit de commercialiser ses produits contre les allergies alimentaires en cas d'approbation, en Amérique du Nord. En juin 2016, la Société a ouvert son entité commerciale en Amérique du Nord à Summit, dans le New Jersey. Sous réserve de l'approbation par les autorités réglementaires, elle soutiendra le lancement et la commercialisation de Viaskin™ Peanut. En ce qui concerne les autres zones géographiques qui incluent certains pays européens, et les indications en dehors des allergies alimentaires, DBV pourrait nouer des partenariats avec des sociétés disposant de l'expérience clinique et commerciale adéquate en vue de maximiser la valeur des produits.

1.1.1 STRATÉGIE DU GROUPE

L'ambition de DBV est de devenir la société biopharmaceutique leader dans le développement, la production et la commercialisation de traitements pour les allergies sévères. Les principaux piliers de la stratégie de la Société sont :

- Obtenir les autorisations de mise sur le marché de Viaskin™ Peanut aux États-Unis et en Europe – Le programme de développement de phase III pour Viaskin™ Peanut chez les enfants de 4 à 11 ans allergiques à l'arachide est terminé. En décembre 2015, DBV a initié l'étude pivot de phase III, PEPITES (*Peanut EPIT™ Efficacy and Safety Study*) qui s'est terminée en octobre 2017. PEPITES a évalué l'innocuité et l'efficacité de Viaskin™ Peanut 250 µg chez les enfants âgés de 4 à 11 ans allergiques à l'arachide. En novembre 2016, la Société a initié l'étude REALISE, un essai de phase III portant sur l'innocuité chez des enfants allergiques à l'arachide, âgés de 4 à 11 ans. DBV a publié les résultats des études PEPITES et REALISE respectivement en octobre et novembre 2017. Dans le cadre de sa stratégie de développement clinique, la Société étudie également des indications commerciales supplémentaires pour Viaskin™ Peanut auprès d'autres populations de patients et a notamment lancé une étude clinique de phase III, EPITOPE, en août 2017 pour traiter les nourrissons âgés de 1 à 3 ans. La Société a obtenu les statuts de « *Fast track* » et « *Breakthrough therapy* » par la FDA pour Viaskin™ Peanut dans l'indication enfant.
- Poursuivre le développement de la plateforme technologique Viaskin™ dans d'autres domaines liés aux allergies alimentaires dont les besoins médicaux ne sont pas satisfaits. DBV a l'intention d'évaluer de manière exhaustive les produits candidats de son pipeline, notamment Viaskin™ Milk et Viaskin™ Egg. La Société a publié les résultats de son étude clinique de phase II MILES pour le Viaskin™ Milk en février 2018. Elle a obtenu le statut de « *Fast Track* » de la FDA pour le Viaskin™ Milk en septembre 2016 pour le traitement de l'allergie aux protéines de lait de vache chez les enfants de 2 à 17 ans. Le développement préclinique de Viaskin™ Egg a débuté au premier semestre 2015.
- Devenir une société biopharmaceutique dédiée à la commercialisation de ses produits aux États-Unis et dans les principaux marchés – DBV capitalise sur l'expertise unique de ses équipes en matière d'allergie alimentaire pour faire progresser le développement clinique et l'enregistrement de ses produits aux États-Unis et dans d'autres marchés majeurs.
- Maximiser la valeur de la plateforme technologique Viaskin™ par la constitution d'un portefeuille de produits d'immunothérapie – Le potentiel de la plateforme technologique Viaskin™ dépasse les allergies alimentaires et le champ d'application de cette nouvelle méthode d'immunothérapie est très vaste. Elle trouve ses applications dans le domaine du vaccin et des maladies auto-immunes et inflammatoires. Afin d'élargir son portefeuille de produits, la Société a initié des essais de validation de « preuve de concept » dans le domaine des maladies inflammatoires et auto-immunes, incluant une étude clinique conduite au « *Children's Hospital of Philadelphia* » (« CHOP ») dans le traitement de l'œsophagite à éosinophiles (EoE), une maladie inflammatoire de l'œsophage dont les conclusions ont été présentées en décembre 2018 et février 2019. En collaboration avec les Hôpitaux Universitaires de Genève (« HUG ») et BioNet-Asia Co. Ltd, DBV a également conduit son premier essai de validation de « preuve de concept » chez l'homme, Viaskin™ rPT, étude clinique de preuve de concept de phase I portant sur l'évaluation de la réactivation de l'immunité contre la toxine pertussique (coqueluche). Les premières données ont été annoncées en mars 2017, et des données complémentaires ont été présentées en septembre 2018. En outre, la Société étudie différentes indications précliniques, qui pourraient contribuer au développement de sa filière de produits, notamment des applications pour la maladie de Crohn, ainsi que des opportunités et collaborations de recherche de stade précoce. Elle prévoit de nouer des collaborations ciblées avec des sociétés pharmaceutiques et biotechnologiques leaders possédant une expertise clinique approfondie ou une vaste infrastructure commerciale dans d'autres domaines thérapeutiques intéressants pour la Société, afin d'accélérer le développement de ses produits et d'en maximiser la valeur.

1.1.2 LE SECTEUR

Les allergies constituent un problème de santé d'envergure mondiale de plus en plus préoccupant.

L'allergie est considérée comme « une maladie du monde développé » en raison de la corrélation entre sa prévalence et l'élévation du niveau de vie. Les allergies alimentaires sont un

trouble de plus en plus fréquent et grave et des études épidémiologiques ont démontré une prévalence croissante au cours des deux dernières décennies. Les réactions chez les patients souffrant d'allergies alimentaires sont caractérisées par des symptômes légers à des réactions anaphylactiques graves et impliquent généralement un ou plusieurs organes cibles.

1.2 ACTIVITÉ ET ORGANISATION DU GROUPE

1.2.1 LES ALLERGIES : UN DÉRÉGLEMENT DU SYSTÈME IMMUNITAIRE

Contexte des réactions allergiques

Une réaction allergique constitue une réponse immunitaire inappropriée de l'organisme à une substance étrangère ou à un allergène. Bien que l'exposition à un allergène puisse être relativement sans danger pour la plupart des gens, chez certaines personnes, elle peut provoquer une réaction allergique d'un degré de gravité variable. Une réaction allergique évolue généralement en deux étapes.

Au cours de la première étape, la réponse immunitaire allergique commence par la sensibilisation à un allergène. La première fois qu'un allergène pénètre dans le corps à travers la peau ou les muqueuses, par exemple par les yeux ou les voies respiratoires et digestives, le système immunitaire identifie l'élément étranger comme dangereux et commence à produire des anticorps spécifiques contre lui. Les anticorps sont des substances produites par le système immunitaire qui reconnaissent et éliminent certains éléments étrangers auxquels le corps est exposé. Le système immunitaire produit différents types d'anticorps qui ciblent des allergènes spécifiques. Les personnes atteintes d'allergies connaissent ce phénomène sous le nom de sensibilisation.

Au cours de la deuxième étape de la réaction allergique, c'est-à-dire après une nouvelle exposition à l'allergène, le système immunitaire déjà sensibilisé est prêt à réagir. Les anticorps cherchent alors à éliminer l'allergène en déclenchant une série de réponses de défense provoquant une réaction allergique. Dans de nombreux types d'allergies, y compris les allergies alimentaires, les anticorps IgE jouent un rôle crucial dans le développement de la maladie allergique. Il est démontré que les IgE se fixent aux allergènes et déclenchent la libération de substances cellulaires qui peuvent provoquer une inflammation et ainsi déclencher une série de réactions allergiques en cascade. La gravité des réactions allergiques peut varier et entraîner des symptômes tels que de l'urticaire, des démangeaisons, des gonflements, un essoufflement, des vomissements et une arythmie cardiaque. La durée des réactions varie elle aussi et, à moins de recevoir un traitement approprié, les patients allergiques ressentent ces symptômes fréquemment. La réaction allergique la plus grave est l'anaphylaxie. Celle-ci, si elle n'est pas traitée rapidement par injection d'épinéphrine, peut évoluer vers un choc anaphylactique entraînant une chute rapide de la tension artérielle, une perte de conscience, voire la mort en quelques minutes.

1.2.2 ENJEUX ACTUELS DU TRAITEMENT ET DE LA GESTION DES PATIENTS ALLERGIQUES

Traitements symptomatiques des allergies et leurs limites

Il existe, pour les allergies respiratoires, des traitements symptomatiques tels que les antihistaminiques, les bronchodilatateurs et les corticostéroïdes. Les antihistaminiques sans effet sédatif tels que les antihistaminiques H1 représentent le traitement de référence des allergies respiratoires. Les deux médicaments antihistaminiques principaux sont l'Allegra et le Zyrtec. Une autre méthode de traitement symptomatique vise à bloquer la production des IgE, les anticorps de l'allergie.

Ces traitements traitent les symptômes de l'allergie, et n'ont pas de visée curative des causes sous-jacentes de la réaction allergique. Par conséquent, une fois le traitement terminé, le patient sera à nouveau sensible à l'allergène et souffrira d'une réaction allergique similaire en cas de réexposition à cet allergène.

Traitements d'urgence et leurs limites

Les allergies peuvent provoquer des réactions graves qui peuvent nécessiter des traitements d'urgence, par exemple lors de réactions anaphylactiques. L'épinéphrine, également connue sous le nom d'adrénaline, est le traitement le plus courant des réactions anaphylactiques et est généralement administrée par injection. Le type d'injection d'épinéphrine le plus couramment utilisé est l'Epipen, adapté au traitement d'urgence des réactions

allergiques graves, y compris d'anaphylaxie soudaine. Les patients présentant un risque d'anaphylaxie reçoivent au préalable des instructions de leur médecin sur la manière de reconnaître les symptômes d'anaphylaxie et sur l'utilisation des Epipen. Les injections d'épinéphrine peuvent soulager les symptômes d'anaphylaxie, mais elles ne traitent ni ne s'attaquent aux causes sous-jacentes de la maladie allergique.

1.2.3 LES DÉSENSIBILISATIONS ET LEURS LIMITES

Une autre stratégie thérapeutique pour le traitement des allergies consiste en un type d'immunothérapie spécifique appelé plus communément la désensibilisation. La désensibilisation consiste à administrer de façon répétée des quantités croissantes d'allergènes pour diminuer la réactivité des patients allergiques. La désensibilisation est reconnue par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme le traitement thérapeutique de référence pour l'allergie. Cette méthode est largement utilisée dans les allergies respiratoires et les allergies aux piqûres d'insectes. Ce traitement se fait traditionnellement par des injections sous-cutanées de doses croissantes de l'allergène à fréquence régulière, à l'hôpital, sous la supervision d'un médecin. Des modes d'administration moins invasifs,

notamment les gouttes et comprimés sublinguaux (placés sous la langue) ont été mis au point pour permettre un traitement qui puisse être administré à domicile. Chez les patients allergiques aux acariens ou aux pollens, la désensibilisation par voie injectable est la méthode de référence.

En outre, l'immunité acquise grâce aux techniques actuelles de désensibilisation pourrait être de courte durée dans la mesure où de nombreux patients ne sont pas capables de tolérer l'allergène de façon permanente. Une approche thérapeutique susceptible d'améliorer le niveau de tolérance à l'allergène serait particulièrement avantageuse sur le plan clinique et social.

Les allergies alimentaires et pédiatriques constituent d'importants besoins cliniques insatisfaits

Selon un article publié par l'AAAAI, les allergies alimentaires touchent environ 3 à 5 % de la population américaine et plusieurs études récentes indiquent qu'environ 8 % des enfants sont touchés par un type d'allergie alimentaire. Les allergies alimentaires, plus particulièrement, peuvent déclencher des réactions extrêmement dangereuses et provoquent souvent un choc anaphylactique. Selon un article publié dans la revue *Immunology and Allergy Clinics of North America*, les allergies alimentaires, principalement à l'arachide, sont responsables de 150 à 200 décès par an aux États-Unis. Les *Centers for Disease Control and Prevention* ont annoncé que les allergies alimentaires sont responsables de plus de 300 000 consultations de soins ambulatoires par an chez les enfants de moins de 18 ans. Toutes les trois minutes, une réaction allergique envoie une personne aux services des urgences, ce qui représente 200 000 admissions par an, et toutes les six minutes, il s'agit d'une réaction anaphylactique. Une étude américaine récente révèle que le nombre d'hospitalisations chez les enfants de moins de 18 ans à la suite d'un diagnostic d'allergie alimentaire sur la période 2004-2006 a augmenté de 350 % par rapport à la période 1998-2000. Selon un article publié dans la revue *Immunology and Allergy Clinics of North America*, la majorité des réactions anaphylactiques mortelles chez les patients sont provoquées par une allergie à l'arachide.

Si la réaction allergique aux aliments la plus sévère est le choc anaphylactique, les patients souffrent aussi d'une mauvaise

qualité de vie. Les symptômes ont tendance à disparaître dans les heures qui suivent l'exposition mais, dans certains cas, ils peuvent affecter les patients pendant plusieurs jours. Les réactions comprennent, mais ne se limitent pas à, des sensations d'inconfort cutané, des symptômes de type rhume des foins, des troubles des fonctions pulmonaires et des complications gastro-intestinales telles que des ballonnements prolongés, des nausées, des vomissements ou encore des diarrhées. Dans certains cas, les allergies alimentaires sont également susceptibles d'entraîner des maladies chroniques telles qu'un retard staturo-pondéral chez les enfants ou une maladie inflammatoire allergique de l'œsophage appelée EoE.

Des études récentes indiquent que les patients souffrant d'allergies alimentaires courent un risque particulièrement élevé de voir leur vie quotidienne altérée. Les allergies alimentaires ne se traduisent pas seulement par une incapacité physique, elles sont aussi souvent associées à des traumatismes psychologiques, notamment la crainte de manger, un comportement antisocial et de l'anxiété. En ce qui concerne les enfants, les allergies alimentaires ont également une influence considérable sur les personnes en charge de leurs soins. Une étude récente révèle que la qualité de vie des enfants souffrant d'une allergie à l'arachide est davantage détériorée que celle des enfants souffrant d'un diabète insulino-dépendant.

Il n'existe que des options de traitement limitées pour les allergies alimentaires

Il n'existe qu'un seul produit approuvé pour les patients allergiques aux arachides, produit ayant reçu l'approbation de la FDA en janvier 2020 et de l'EMA en décembre 2020. Pour les autres allergies alimentaires, il n'existe aucun traitement symptomatique ou modificateur de la maladie. Il existe deux mesures importantes permettant de prévenir les manifestations cliniques : la nécessité d'éviter strictement les allergènes alimentaires et le développement d'un traitement précoce des réactions allergiques. L'éviction stricte des allergènes alimentaires est toutefois difficile à réaliser, surtout chez les

enfants. Certains aliments peuvent contenir des traces cachées d'allergènes, l'étiquetage est souvent trompeur et les contaminations, par certains allergènes alimentaires, d'aliments supposés ne pas en contenir se produisent régulièrement. À titre d'exemple, selon un article publié dans le *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, il est estimé qu'une exposition accidentelle à l'arachide chez les patients qui y sont allergiques a lieu une fois tous les trois à cinq ans et que l'incidence annuelle de l'ingestion accidentelle est de 15 à 40 %.

Le traitement des allergies à un âge précoce peut modifier le cours de la maladie

De récentes études scientifiques ont démontré que le traitement précoce de l'allergie permettait de prévenir l'évolution vers les maladies allergiques ou le développement de polyallergies. Une étude portant sur des enfants désensibilisés aux pollens suivis pendant 5 ans a montré que le traitement précoce de l'allergie aux pollens avait un impact positif sur la réduction ultérieure de l'asthme. Cette intervention précoce effectuée quand le système immunitaire n'est pas encore arrivé à maturité est appelée « fenêtre d'opportunité ». Les recherches ont ainsi montré que combattre les allergies pendant cette période de la vie revêtait vraisemblablement une importance clinique capitale.

Mais les techniques actuelles sont mal adaptées au traitement des jeunes enfants :

- d'une part, les injections sont mal tolérées par les enfants et doivent être effectuées sous stricte surveillance médicale ;
- d'autre part, les méthodes sublinguales, mises au point pour favoriser l'administration à domicile, ne sont globalement pas adaptées aux jeunes enfants qui ne sont pas capables de conserver le produit suffisamment longtemps sous la langue pour que la prise soit effective (minimum deux minutes avant de l'avaler). Par ailleurs, l'administration sublinguale chez l'enfant est parfois mal tolérée. Les comprimés, pour leur part, présentent également un risque d'aspiration.

Suite aux préoccupations relatives au profil d'innocuité, les méthodes existantes sont limitées aux enfants âgés de 6 ans minimum. En raison de ces limitations, une commercialisation à grande échelle de ces méthodes de désensibilisation chez les

jeunes enfants s'est avérée impossible, même si les recherches médicales ont démontré qu'un traitement allergique précoce pendant la « fenêtre d'opportunité » représentait le meilleur traitement prophylactique et thérapeutique de la maladie.

En décembre 2016, un panel d'experts parrainé par le NIAID, une division du *National Institute of Health*, a mis à jour les directives cliniques à l'intention des prestataires de soins de santé pour l'introduction précoce d'aliments contenant de la protéine d'arachide dans le régime des nourrissons, avec pour objectif de prévenir le développement d'une allergie à l'arachide chez les patients présentant un risque élevé de la développer. Les nouvelles directives complémentaires pour la prévention de l'allergie à l'arachide ont été incluses au supplément des directives de 2010 pour le diagnostic et le traitement des allergies alimentaires aux États-Unis. L'élaboration des directives complémentaires a été initiée suite à de nouvelles données suggérant que l'allergie à l'arachide pourrait être prévenue grâce à l'introduction précoce d'aliments en contenant. Cependant, une introduction précoce d'aliments contenant des arachides ne constitue pas un traitement contre cette allergie. Ces directives sont limitées aux nourrissons considérés comme présentant un risque élevé, suite à un diagnostic antérieur d'eczéma, d'allergie aux œufs ou les deux. Les nouvelles directives recommandent également que le régime des nourrissons ne présentant pas d'eczéma ou d'allergie alimentaire soit librement composé d'aliments contenant des arachides. Le régime alimentaire des patients diagnostiqués avec une allergie à l'arachide ne doit pas inclure de produits en contenant à cause des potentiels risques de réactions anaphylactiques ou fatales.

Il existe un besoin urgent de mettre au point un traitement sûr, efficace et pratique pour les patients souffrant d'allergies alimentaires

Pour toutes ces raisons, les patients souffrant d'allergies alimentaires, en particulier les jeunes enfants, les personnes en charge de leurs soins et leurs cliniciens ont longtemps cherché un traitement sûr, efficace et pratique. La désensibilisation est considérée comme l'approche thérapeutique souhaitable sous réserve que la procédure limite les effets indésirables graves et soit facile à administrer et efficace. Une approche thérapeutique à long terme serait la plus souhaitable. Bien qu'Aimmune ait reçu l'approbation de la FDA et de l'EMA, en janvier et décembre 2020, de son produit candidat, Palforzia, pour les patients allergiques aux arachides, la Société est convaincue qu'il reste un besoin non satisfait pour de nombreux patients allergiques aux arachides. La Société pense que le bénéfice clinique, le taux élevé d'observance et le faible taux d'abandon observés dans

ses programmes cliniques à ce jour, sont des caractéristiques essentielles du produit expérimental Viaskin™ Peanut. Viaskin™ Peanut est administré quotidiennement sous la forme d'un patch de 250 µg, appliqué sur le dos des enfants allergiques aux arachides, avec une dose constante. En outre, lors des essais cliniques, aucune restriction des activités quotidiennes n'a été exigée et l'ingestion d'arachides n'a pas été nécessaire. Par exemple, dans une étude externe portant sur 200 enfants allergiques aux arachides, les enfants ont exprimé leur préférence pour un traitement par patch plutôt que par voie orale, principalement en raison de la difficulté perçue de l'administration du traitement et la crainte d'ingérer des arachides⁽¹⁾.

L'immunothérapie par voie épicutanée (*Epicutaneous Immunotherapy, EPIT™*) au moyen de notre plateforme technologique Viaskin™

Au cours des quinze dernières années, DBV Technologies a mis au point une plateforme technologique d'immunothérapie innovante qui offre les perspectives d'un effet thérapeutique durable par l'administration de principes actifs, notamment des allergènes, via la peau saine. Cette plateforme technologique, appelée Viaskin™, se présente sous la forme d'un patch

électrostatique qui délivre l'allergène par voie épicutanée. Une fois administré, l'antigène se concentre dans les couches superficielles de la peau où il active le système immunitaire en ciblant spécifiquement les cellules de Langerhans, sans passer par la circulation sanguine. Cette nouvelle approche d'immunothérapie porte le nom d'« immunothérapie

(1) Présentation de Greenhawt M., et al. à la conférence annuelle de L'American College of Allergy, Asthma & Immunology du 7 au 11 novembre 2019.

épicutanée » (EPIT™, pour *Epicutaneous Immunotherapy*). D'après ses essais et recherches, DBV estime que l'EPIT™ possède les propriétés potentielles requises pour fournir tous

les bénéfices attendus d'un traitement des allergies en permettant d'éviter la survenue de réactions allergiques sévères ou potentiellement mortelles.

Viaskin™ – Le premier produit candidat d'immunothérapie épicutanée

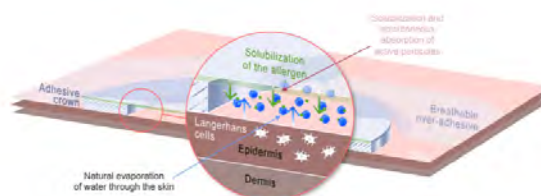
Trois caractéristiques importantes de la plateforme technologique Viaskin™ contribuent à son innocuité et à son efficacité :

- Le patch Viaskin™ contient l'antigène sous forme sèche, ce qui lui permet la conservation optimale de ses propriétés immunologiques.
- Le patch Viaskin™ forme avec la peau une chambre de condensation. Ce phénomène augmente la perspiration naturelle de la peau et permet la solubilisation de l'antigène, ce qui lui permet de pénétrer dans les couches supérieures de l'épiderme. Ici, l'antigène est proche des cellules présentatrices de l'antigène les plus tolérogènes de l'organisme, les cellules de Langerhans.
- Le patch Viaskin™ délivre l'antigène directement aux cellules de Langerhans sans atteindre la circulation sanguine, ce qui permet d'éviter les réactions allergiques systémiques. Ce mécanisme d'action explique l'innocuité de Viaskin™ observée dans de nombreux essais cliniques, menés sur plus de 1 000 patients.

Les principaux éléments du mécanisme d'action du patch Viaskin™ sont les suivants :

- Le patch, au centre duquel se trouve une couche sèche d'allergène, est appliqué sur la peau saine sans préparation préalable.

- La chambre de condensation qui se forme entre la peau et le centre du patch permet l'hyperhydratation de la peau et l'accumulation d'eau.
- L'accumulation d'eau solubilise l'allergène. Grâce à cette chambre de condensation, l'épiderme devient plus perméable et permet le passage de l'allergène dans l'épiderme.
- Une fois dans l'épiderme, l'allergène est capturé par une population de cellules hautement spécialisées : les cellules de Langerhans. Ces cellules sont capables de capturer les protéines à la surface de la peau, de les traiter et d'en présenter les épitopes aux lymphocytes présents dans les ganglions lymphatiques.



Viaskin™ – Cible les propriétés immunologiques uniques des cellules de Langerhans épicutanées

L'effet de Viaskin™ sur le système immunitaire a fait l'objet de nombreuses analyses et publications scientifiques présentées dans les grandes revues médicales et des conférences spécialisées. Ces études portant sur le mécanisme d'action ont permis à DBV de caractériser le mécanisme d'action innovant du patch Viaskin™.

Son mécanisme d'action est unique et différencié car il cible spécifiquement les cellules dendritiques de la peau, appelées cellules de Langerhans, qui captent l'antigène et migrent vers les ganglions lymphatiques pour activer le système immunitaire sans passage de l'antigène dans la circulation sanguine. Suite à la présentation de l'antigène aux cellules T dans les ganglions lymphatiques, les lymphocytes T régulateurs, qui sont les principaux facteurs dans la régulation négative de la réponse Th2, sont activés tout en ayant une faible influence sur l'expression Th1, régulant ainsi la réponse immunitaire.

Les cellules Th2 sont considérées comme jouant un rôle dans les réponses allergiques, car les allergies sont connues pour être des affections à dominante Th2. La production d'IgE, qui peut provoquer une inflammation et déclencher des réactions allergiques est provoquée par une réponse Th2 élevée. À l'inverse, une réponse immunitaire normale, ou non allergique, à un allergène se caractérise habituellement par une réponse Th1/Th2 équilibrée.

L'EPIT™ peut rééquilibrer la réaction immunitaire en diminuant ou en régulant négativement la réponse Th2 aux allergènes, en maintenant l'équilibre entre Th1 et Th2 et en stimulant ainsi la tolérance à long terme face aux futures expositions aux allergènes.

La première présentation du mécanisme de notre patch Viaskin™ a été réalisée au congrès annuel de 2016 de l'AAAAI à Los Angeles, en Californie.

Viaskin™ – Des bénéfices cliniques convaincants

L'approche innovante de l'immunothérapie par voie épicutanée ouvre la possibilité d'offrir des bénéfices cliniques essentiels aux patients souffrant d'allergies sévères :

- L'approche épicutanée ciblant les cellules de Langerhans induit une réaction immunitaire au profil hautement tolérogène : en délivrant l'allergène immédiatement au

niveau du ganglion lymphatique par le biais des cellules de Langerhans, l'EPIT™ active des Tregs spécifiques qui peuvent réguler négativement la réaction de type Th2. L'absence du passage des allergènes dans la circulation sanguine explique l'innocuité des produits en développement. L'activation du système immunitaire au niveau du ganglion lymphatique

explique l'efficacité et le caractère unique de l'EPIT™.

- Le patch Viaskin™ rend possible une exposition continue à l'antigène, ce qui ouvre la possibilité de promouvoir une tolérance durable : le patch Viaskin™ contient l'allergène dans son état antigénique original, ce qui permet à la peau d'être exposée en continu à l'allergène au fil du temps. La Société pense que cela favorise un effet thérapeutique durable.
- Le profil de sécurité et la facilité d'utilisation de Viaskin™ pourraient permettre le traitement des allergies à un très jeune âge. Dans la mesure où la technologie Viaskin™ est facile à utiliser et que son profil d'innocuité est bien

démontré, la Société estime qu'elle permettra de traiter tous les patients souffrant d'allergie sévère, y compris chez les très jeunes enfants, et ce sans risque de réaction anaphylactique. De ce fait, elle pense que son approche permettra le traitement précoce de l'allergie chez les enfants pendant la « fenêtre d'opportunité », ce qui pourrait prévenir la progression de la maladie chez ces patients ou le développement de polyallergies.

La Société estime que la capacité de Viaskin™ à induire des réponses immunologiques épicutanées peut également s'appliquer à d'autres domaines thérapeutiques, comme la vaccination et le traitement des maladies inflammatoires et auto-immunes.

1.2.4 LES PRODUITS

1.2.4.1 VIASKIN™ PEANUT

■ Viaskin™ Peanut

Contexte

L'allergie à l'arachide est l'une des allergies alimentaires les plus fréquentes, susceptible d'entraîner des réactions allergiques sévères, voire mortelles, notamment l'anaphylaxie. L'éviction stricte de l'arachide est essentielle, car même des traces peuvent provoquer des réactions allergiques sévères. D'après des études récentes, les allergies alimentaires, principalement l'allergie à l'arachide, sont responsables de 150 à 200 décès par an aux États-Unis et de plus de 200 000 consultations aux urgences. Bien que la plus sévère réaction allergique à l'arachide soit le choc anaphylactique, de nombreux patients souffrent également d'une mauvaise qualité de vie. L'allergie à l'arachide a des effets sur la qualité de vie et est souvent associée à des traumatismes psychologiques, notamment la crainte de manger, un comportement antisocial et l'anxiété.

Cette allergie semble être en progression et sa prévalence a augmenté ces dix dernières années. D'après un article publié dans *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, une enquête récente menée aux États-Unis a indiqué que les allergies à l'arachide et aux fruits à coque touchent environ 1 % de la population américaine, soit plus de 3 millions de personnes. Deux études récentes, menées aux États-Unis et au Royaume-Uni, démontrent que, chez l'enfant de moins de 5 ans, l'allergie à l'arachide a doublé en cinq ans. D'après une étude financée par l'organisation *Food Allergy Research & Education, Inc. (FARE)*, le nombre d'enfants allergiques à l'arachide aux États-Unis a plus que triplé entre 1997 et 2008. Bien que certains patients guérissent de leur allergie à l'arachide avec l'âge, des recherches indiquent que cette allergie disparaît chez seulement 20 % des patients environ au cours de leur vie.

La Société a lancé un programme complet de phase III conçu pour évaluer l'efficacité et l'innocuité de Viaskin™ Peanut chez l'enfant. Dans le cadre du développement de ce programme de phase III, la Société a initié, en décembre 2015, l'étude PEPITES (*Peanut EPIT™ Efficacy and Safety Study*), une étude pivotale de

phase III. PEPITES évalue l'innocuité et l'efficacité de Viaskin™ Peanut 250 µg après douze mois de traitement chez 356 enfants âgés de 4 à 11 ans, allergiques à l'arachide. En novembre 2016, la Société a également lancé l'étude REALISE (*REAL Life Use and Safety of EPIT™*), conçue pour évaluer l'utilisation et l'innocuité de Viaskin™ Peanut 250 µg dans la pratique clinique courante chez environ 394 enfants âgés de 4 à 11 ans, allergiques à l'arachide. Les patients ayant terminé la période de traitement en aveugle d'une durée de 12 mois dans l'étude PEPITES étaient éligibles au recrutement dans l'étude PEOPLE (*PEPITES Open Label Extension Study*), un essai d'extension de phase III évaluant l'efficacité et l'innocuité à long terme de Viaskin™ Peanut 250 µg chez les enfants pendant une période allant jusqu'à 36 mois. Dans le cadre de l'étude PEOPLE, les patients ayant reçu du Viaskin™ Peanut 250 µg vont recevoir le produit actif pendant deux années supplémentaires tandis que les patients ayant reçu le placebo seront traités au Viaskin™ Peanut 250 µg pendant 3 ans. Les résultats des études PEPITES et REALISE ont été publiés respectivement en octobre et novembre 2017. En janvier 2020, la Société a annoncé les principaux résultats de l'essai d'extension de phase III de trois ans, PEOPLE.

Les résultats de PEPITES et REALISE ont servi de base à notre soumission réglementaire aux États-Unis, pour l'utilisation de Viaskin™ Peanut chez les patients allergiques aux arachides âgés de 4 à 11 ans. En février 2018, la Société a annoncé que la *Food and Drug Administration* (« FDA ») aux États-Unis confirmait que les données d'efficacité et d'innocuité disponibles suffisaient au dépôt du dossier d'autorisation de mise sur le marché de Viaskin™ Peanut pour le traitement de l'allergie à l'arachide chez les enfants de 4 à 11 ans.

En octobre 2018, la Société a annoncé la soumission de sa demande de BLA pour Viaskin™ Peanut auprès de la FDA pour le traitement de l'allergie à l'arachide chez les enfants de 4 à 11 ans.

En décembre 2018, la Société a volontairement retiré sa demande de BLA pour Viaskin™ Peanut, à la suite d'échanges avec la FDA concernant des demandes de données complémentaires sur les procédures de fabrication et les contrôles qualité. En août 2019, la Société a annoncé la soumission de sa demande de BLA pour Viaskin™ Peanut auprès de la FDA. Cette soumission apporte les compléments d'informations sur les procédures de fabrication et de contrôle qualité demandées par la FDA en décembre 2018, lorsque la Société avait volontairement retiré sa première demande de BLA. En octobre 2019, la Société a annoncé que la FDA avait accepté l'évaluation de sa demande de BLA pour Viaskin™ Peanut dans le traitement de l'allergie à l'arachide chez les enfants âgés de 4 à 11 ans. L'acceptation de cette demande d'enregistrement par la FDA marque le début d'une période d'examen approfondi du dossier pendant laquelle des inspections réglementaires seront notamment menées par cette dernière. La date cible de l'obtention de l'enregistrement final indiquée par la FDA, et ouvrant le droit à la commercialisation de Viaskin™ Peanut, serait le 5 août 2020. En février 2020, la FDA avait indiqué que la réunion du Comité consultatif sur les produits allergènes se tiendrait le 15 mai 2020 pour discuter de la demande de licence de produit biologique (*Biologics License Application* ou BLA) pour Viaskin™ Peanut.

Le 16 mars 2020, la Société a annoncé que la FDA avait informé que, lors de l'examen de sa demande de BLA, elle avait identifié des interrogations concernant l'efficacité, et notamment l'impact de l'adhésion locale du patch. Par conséquent, la réunion du Comité consultatif sur les produits allergènes visant à examiner le BLA n'aura plus lieu comme prévu le 15 mai 2020. La Société est en contact avec la FDA concernant la soumission éventuelle d'informations supplémentaires, obtenues dans le cadre de son programme clinique, et relatives à l'adhésion locale du patch, ainsi que la soumission éventuelle, dans le cadre de l'examen en cours du BLA, de résultats d'efficacité à long terme de l'étude d'extension ouverte de trois ans, PEOPLE, afin de répondre aux questions de la FDA. À l'heure actuelle, DBV Technologies n'a reçu aucune information supplémentaire concernant le calendrier d'examen du BLA, et, à la connaissance de DBV Technologies, la date cible du 5 août 2020 reste inchangée pour le moment. Néanmoins, la soumission d'informations supplémentaires auprès de la FDA pourrait constituer une modification majeure du BLA et repousser la date cible d'obtention de l'enregistrement final.

Le 4 août 2020, DBV a annoncé avoir reçu une Lettre de Réponse Complète (« *Complete Response Letter* » ou « CRL ») concernant sa demande de BLA pour le produit expérimental Viaskin™ Peanut. La Lettre de Réponse Complète indiquait que la FDA ne pouvait pas approuver la demande sous sa forme actuelle. La FDA a exprimé des inquiétudes concernant l'impact de l'adhésion locale du patch sur son efficacité et a indiqué la nécessité de modifier les patchs, pour ensuite réaliser une nouvelle étude sur le facteur humain (« *Human Factor Study* »). La FDA a également indiqué que des données cliniques additionnelles devraient être collectées pour étayer les modifications apportées au patch. Par ailleurs, la FDA a également demandé des données CFC supplémentaires (« Chimie, Fabrication et données de Contrôle »). L'Agence n'a soulevé aucun problème de sûreté lié au Viaskin™ Peanut. DBV

a indiqué son intention de demander une réunion avec la FDA pour discuter des commentaires de cette dernière ainsi que ses exigences en matière de données cliniques additionnelles qui pourraient être nécessaires pour appuyer la nouvelle soumission du BLA.

Le 2 novembre 2020, DBV a annoncé que le dépôt de sa demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour son produit expérimental Viaskin™ Peanut avait été validé par l'Agence européenne des médicaments (EMA). La validation de cette demande d'AMM a confirmé que la demande était suffisamment complète pour entamer le processus d'examen formel du patch épicutané expérimental non invasif à prise quotidienne unique visant à traiter l'allergie aux arachides chez les enfants âgés de 4 à 11 ans. Suite à cette validation de l'AMM, le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'EMA examinera la demande et fera une recommandation à la Commission européenne (CE) sur l'octroi éventuel d'une autorisation de mise sur le marché. DBV s'attend à recevoir la première série de questions de l'EMA environ 120 jours après cette validation.

Le 14 janvier 2021, la Société a annoncé la réception de réponses écrites de la part de la FDA américaine aux questions figurant dans la demande de réunion de type A que la société a présenté en octobre 2020. Cette demande de réunion de type A avait été formulée à la suite de la réception par la société d'une Lettre de Réponse Complète en lien avec sa demande de BLA pour Viaskin™ Peanut. DBV Technologies estime que les commentaires reçus de la FDA offrent une approche réglementaire bien définie pour le futur. Dans ses échanges avec la FDA, DBV Technologies a proposé des solutions susceptibles de répondre aux deux importantes préoccupations identifiées par la FDA dans la CRL : l'impact de l'adhésion du patch sur l'efficacité et la nécessité d'apporter des modifications au patch. DBV Technologies abordera les détails d'une nouvelle étude de validation sur les facteurs humains et les données additionnelles sur la partie chimie, fabrication et contrôle (CFC) dans le cadre d'interactions ultérieures avec la FDA. La FDA a partagé la position de DBV selon laquelle un patch Viaskin™ Peanut modifié ne devrait pas être considéré comme une nouvelle entité, sous réserve que la chambre d'occlusion du patch Viaskin™ Peanut actuel et la dose de protéines d'arachide de 250 µg (environ 1/1000 d'une cacahuète) restent inchangées et conservent les mêmes performances qu'auparavant. Afin de confirmer les données d'efficacité entre les patchs existants et modifiés, la FDA a demandé une évaluation comparant l'absorption de l'allergène (protéine d'arachide) entre les patchs chez les enfants de 4 à 11 ans allergiques aux arachides. La FDA a également recommandé la réalisation d'un essai clinique de contrôle de sécurité et d'adhésion d'une durée de 6 mois afin d'évaluer le patch modifié Viaskin™ Peanut au sein de la population de patients visée. DBV a l'intention d'initier la sélection des prototypes de patchs modifiés au cours du premier trimestre 2021. Par ailleurs, DBV entend soumettre le protocole d'essai clinique visant à évaluer la sécurité et l'adhésion du patch chez les enfants atteints d'allergie à l'arachide à la FDA pour examen et commentaires au cours du second trimestre 2021 avant l'initiation de l'étude.

La Société développe également Viaskin™ Peanut pour les nourrissons âgés de 1 à 3 ans. En août 2017, la Société a lancé « EPIT™ in Toddlers with Peanut Allergy », ou EPITOPE, un essai clinique de phase III évaluant l'innocuité et l'efficacité de Viaskin™ Peanut dans le traitement de patients allergiques aux arachides âgés de 1 à 3 ans. En septembre 2018, la Société a annoncé que le *Data and Safety Monitoring Board* (« DSMB »), un organisme indépendant, avait terminé son examen de l'innocuité de la partie A de l'étude EPITOPE et n'avait identifié aucun problème d'innocuité pour les patients recrutés dans la partie A de l'étude, recommandant que l'étude se poursuive comme prévu avec la dose de 250 µg choisie pour l'étude dans la partie B. La Société prévoit d'annoncer les résultats principaux de la partie A de l'essai EPITOPE au cours du premier semestre 2020. Suite aux recommandations positives du DSMB, la Société a initié la partie B de l'étude EPITOPE en octobre

2018. L'étude devrait inclure environ 350 nourrissons aux États-Unis, en Europe, en Australie et au Canada et prévoit d'annoncer son nouveau calendrier d'achèvement du recrutement des patients au cours du premier semestre 2020. Les patients ayant terminé la période de traitement en aveugle de l'étude EPITOPE étaient éligibles au recrutement dans l'étude EPOPEX (*EPITOPE Open-Label Extension Study to Evaluate the Long-Term Clinical Benefit and Safety of Viaskin™ Peanut in Peanut-Allergic Children*), un essai d'extension de phase III évaluant l'efficacité et l'innocuité à long terme de Viaskin™ Peanut 250 µg chez les nourrissons. Dans le cadre de l'étude EPOPEX, les patients ayant reçu du Viaskin™ Peanut 250 µg vont recevoir le produit actif pendant deux années supplémentaires tandis que les patients ayant reçu le placebo seront traités au Viaskin™ Peanut 250 µg pendant 3 ans.

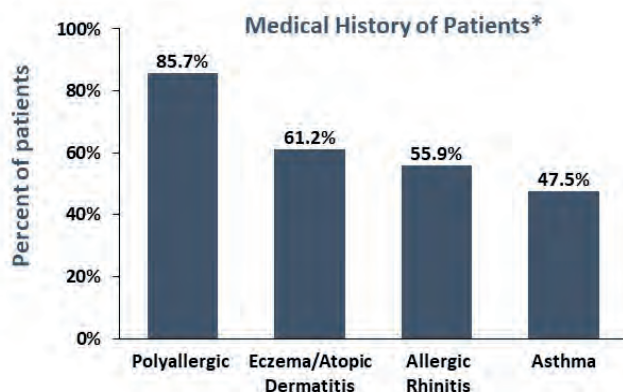
Programme clinique de phase III – Enfants âgés de 4 à 11 ans — PEPITES et REALISE

PEPITES (Peanut EPIT™ Efficacy and Safety Study)

En décembre 2015, DBV Technologies a initié une étude fondamentale de phase III pour évaluer le profil d'innocuité et l'efficacité de Viaskin™ Peanut 250 µg chez l'enfant âgé de 4 à 11 ans allergique à l'arachide. PEPITES était une étude internationale de phase III, réalisée en double aveugle contre placebo, au cours de laquelle les patients ont reçu, soit un traitement par Viaskin™ Peanut 250 µg, soit le placebo pendant 12 mois selon une répartition 2 : 1. Au cours de cette étude, la sensibilité des patients aux protéines d'arachide a été évaluée à l'inclusion, à l'aide d'un test de provocation oral en double aveugle contre placebo (DBPCFC, *double-blind, placebo-controlled food challenge*). Le test DBPCFC était arrêté lorsque le patient présentait un symptôme objectif, tel que décrit sur une échelle préétablie, déterminant ainsi le niveau de réactivité

à l'arachide du patient qui correspond à la dose réactive (ou DR). Comme dans l'étude VIPES, les patients recevaient une application quotidienne de Viaskin™ Peanut ou de placebo sur 12 mois de traitement. Chaque patch était appliqué sur le dos des patients pour une durée de 24 heures.

PEPITES a randomisé 356 patients allergiques à l'arachide dans 31 centres en Amérique du Nord (Canada et États-Unis), Europe et Australie. La population de patients comprenait un pourcentage élevé de sujets qui présentaient d'autres réactions allergiques. Le niveau de tolérance à l'arachide des patients a été établi en mesurant la dose d'arachide à partir de laquelle le patient commence à présenter des réactions allergiques. Dans le cadre de cette étude, le niveau médian de dose provoquant une réaction allergique était de 100 mg.



356 Patients Randomized, n (%)

- Active (VP250 µg): 238 (67%)
- Placebo: 118 (33%)

Peanut Eliciting Dose (mg)

- Median: 100
- Mean: 140

Age, years, median (Q1, Q3)

- Active: 7 (6,9)
- Placebo: 7 (5,9)

Gender, n (%)

- Male: 218 (61.2%)
- Female: 138 (38.8%)

*Medical History displayed as summary of the trial population. VP250 µg patients: polyallergic n=205 (86.1%), eczema/atopic dermatitis n=139 (58.4%), allergic rhinitis n=132 (55.5%), asthma n=117 (49.2%); placebo patients: polyallergic n=100 (84.7%), eczema/atopic dermatitis n=79 (66.9%), allergic rhinitis n=67 (56.8%), asthma n=52 (44.1%).

Q=quartile; VP250=Viaskin Peanut 250 µg.

1. Fleischer DM, et al. JAMA. 2019. doi:10.1001/jama.2019.1113.

La FDA ainsi que l'EMA se sont accordés pour fixer un critère primaire combiné fondé sur une analyse des répondeurs après 12 mois de traitement par Viaskin™ Peanut 250 µg. Pour les patients ayant une dose réactive à l'inclusion égale ou inférieure à 10 mg, un patient sera considéré comme répondeur

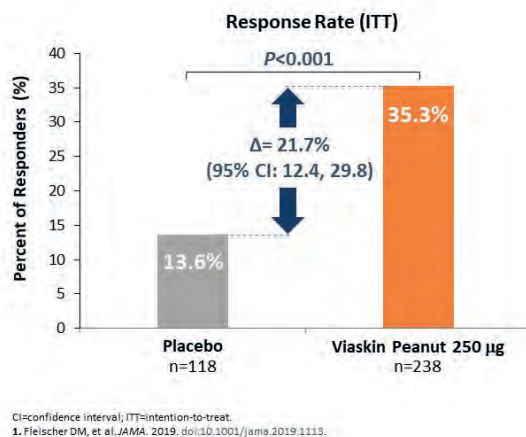
s'il atteint une dose réactive égale ou supérieure à 300 mg de protéines d'arachide après 12 mois de traitement. Pour les patients ayant une dose réactive à l'inclusion supérieure à 10 mg, un patient sera considéré comme répondeur s'il atteint une dose réactive de protéines d'arachide égale ou supérieure à

1 000 mg après 12 mois de traitement. La dose cumulée réactive (DCR) sera également utilisée comme critère d'efficacité secondaire dans l'étude PEPITES pour établir la quantité totale de protéines d'arachide déclenchant les

réactions chez les patients au 12^e mois de traitement par rapport au placebo. Les marqueurs sérologiques seront également mesurés à l'inclusion, aux 3^e, 6^e et 12^e mois, afin de caractériser les changements immunologiques chez les patients.

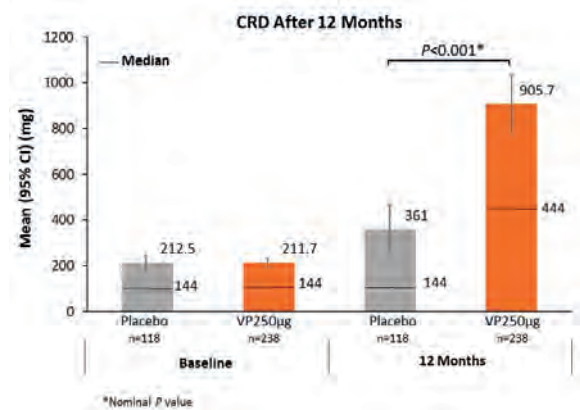
Les résultats

En octobre 2017, DBV a annoncé les résultats de PEPITES, montrant une réponse significative avec un profil de tolérance favorable, avec 35,3 % de patients répondant au Viaskin™ Peanut 250 µg après les 12 premiers mois de thérapie comparé à 13,6 % dans le bras placebo (différence entre les taux de réponse = 21,7 %, $p = 0.00001$; 95 % IC = 12,4 % – 29,8 %). Cependant, le critère principal, qui évalue l'intervalle de confiance (IC) à 95 % de la différence des taux de réponse entre le groupe actif et le placebo, n'a pas atteint la limite basse de 15 % de l'IC tel que proposé dans le Plan d'Analyse Statistique soumis à la *Food and Drug Administration* américaine (« FDA »). DBV a présenté ces résultats lors du congrès annuel 2018 de l'*American Academy of Allergy, Asthma & Immunology* (AAAAI)/ *World Allergy Organization* (WAO) qui se tiendra à Orlando, en Floride, en mars 2018. Les résultats détaillés ont été publiés dans le *Journal of the American Medical Association* (JAMA) le 22 février 2019.

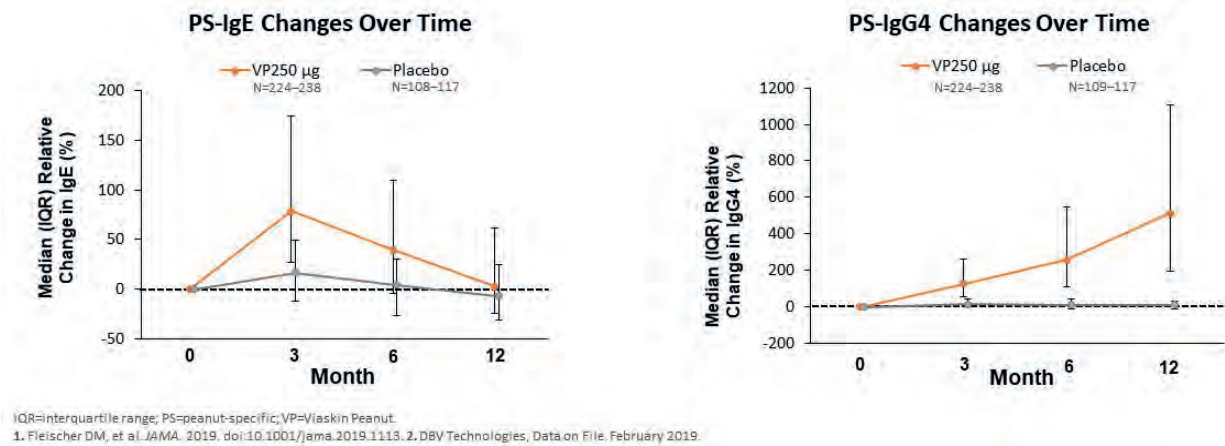


Une analyse de la Dose Cumulée Réactive (DCR) – un critère secondaire d'efficacité clé qui mesure la réactivité des patients lors des test de provocation orale contre placebo en double aveugle (DBPCFC) – montre qu'en moyenne, les patients ayant reçu Viaskin™ Peanut 250 µg ont atteint après 12 mois une DCR moyenne de 905,7 mg de protéine d'arachide (médiane de 444 mg) contre 360 mg de protéine d'arachide (médiane de 144 mg) dans le groupe placebo. La DCR moyenne au début de l'étude clinique était de 211 mg (médiane de 144 mg) dans le

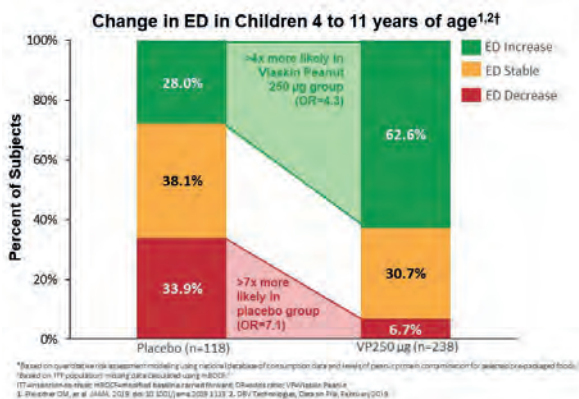
groupe Viaskin™ Peanut et de 212,5 mg (médiane 144 mg) dans le groupe placebo. Une différence significative de la DCR, un critère d'efficacité secondaire mesurant le seuil de réactivité a été observée entre Viaskin™ Peanut et le placebo (valeur p nominale < 0,001).



Des analyses exploratoires ont démontré que les changements dans les biomarqueurs spécifiques à l'arachide, et notamment l'immunoglobuline E (IgE) et l'immunoglobuline G4 (IgG4), confirment l'effet immunomodulateur de Viaskin™ Peanut. L'augmentation médiane des IgE spécifiques de l'arachide par rapport aux valeurs initiales était plus élevée dans le groupe Viaskin™ Peanut que dans le groupe placebo, respectivement, au mois 3, (70,1 Kilounits d'anticorps par litre [kUA/L] contre 9,8 kUA/L) et, au mois 6 (27,4 kUA/L contre 1,32 kUA/L). Cependant, au mois 12, les IgE spécifiques de l'arachide sont revenues près des valeurs initiales dans les deux groupes (1,1 kUA/L vs -1,1 kUA/L). La médiane des IgG4 spécifiques de l'arachide a augmenté au fil du temps dans le groupe Viaskin™ Peanut (changement par rapport à la situation au mois 3 : 0,81 mg/L ; mois 6 : 1,79 mg/L ; mois 12 : 3,27 mg/L), tandis que les taux sont demeurés inchangés dans le groupe placebo. Le changement par rapport aux valeurs initiales des IgG4 spécifiques à l'arachide était meilleur en tous points avec le Viaskin™ Peanut par rapport au placebo, et les groupes se sont fortement distingués par ce marqueur étant donné la tendance stable du groupe placebo.



Dans une analyse *post-hoc*, la majorité des patients traités par Viaskin™ Peanut ont présenté une augmentation de leur DR par rapport au groupe placebo (62,6 % dans le groupe actif contre 28 % dans le groupe placebo) au terme des 12 mois. Une autre analyse *post-hoc* a montré que 53,1 % des patients traités avec Viaskin™ Peanut ont augmenté leur DR de base de ≤ 100 mg à ≥ 300 mg, comparativement à 19 % dans le groupe placebo. D'après la modélisation quantitative des risques de Baumert, cette amélioration de la DR devrait réduire de plus de 95 % le risque de réaction allergique due à une exposition accidentelle à l'arachide.



Un profil favorable d'innocuité et de tolérance a été observé avec Viaskin™ Peanut. L'observance du traitement était élevée (98,5 %) et les taux de sortie prématurée entre les deux groupes de traitement étaient similaires, 89,9 % des patients ayant complété l'essai clinique. Le taux de sortie prématurée en raison d'effets indésirables apparus en cours de traitement (EI) s'est avéré faible (1,7 %), et le taux global d'EI était comparable entre le groupe traité et le groupe placebo, respectivement 95,4 % et 89,0 %. Les EI les plus fréquemment rapportés étaient des réactions d'intensité légères à modérées, autour du site d'application du patch et qui ont diminué après le premier mois, tant en fréquence qu'en gravité. Aucun effet indésirable gastro-intestinal lié au traitement ou cas d'œsophagite éosinophile n'a été signalé dans cette étude.

Aucun cas d'anaphylaxie grave n'a été signalé au cours de l'essai. Les EIG étaient équilibrés entre le groupe Viaskin™ Peanut et le groupe placebo, à 4,2 % contre 5,1 %, respectivement. Quatre EIG ont été signalés chez trois patients traités par Viaskin™ Peanut (1,3 %) que l'investigateur a déterminé comme ayant un lien possible ou probable avec le traitement. Un faible taux d'utilisation d'épinéphrine liée au traitement a été observée (2,9 % dans le groupe traité contre 0,8 % dans le groupe placebo). Dix cas d'anaphylaxie possible ou probablement liés au traitement sont survenus chez huit patients traités par Viaskin™ Peanut (3,4 %) ; tous ont été classés comme légers ou modérés sans signe de complications cardio-vasculaires, neurologiques ou respiratoires. Six de ces dix cas ont été traités avec de l'épinéphrine et cinq des huit patients ont continué à prendre Viaskin™ Peanut dans le cadre de l'étude.

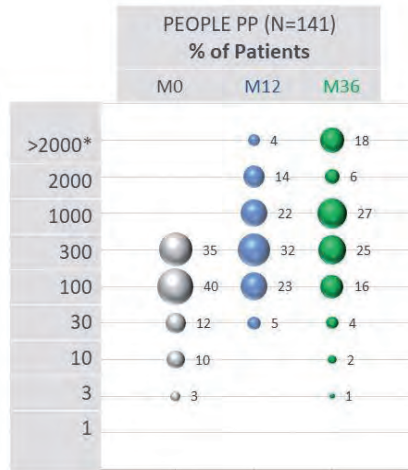
Une fois l'étude PEPITES terminée, tous les patients étaient éligibles au recrutement dans l'étude PEOPLE. L'étude PEOPLE (étude de suivi de PEPITES, évaluant l'efficacité à long terme et le profil d'innocuité de Viaskin™ Peanut) est une étude de suivi internationale portant sur les patients ayant participé à l'intégralité de l'essai de phase III PEPITES portant sur Viaskin™ Peanut. Dans le cadre de cette étude, les patients qui ont reçu une dose active de Viaskin™ Peanut 250 µg durant l'étude PEPITES, seront traités pour deux années supplémentaires, et les patients qui ont reçu le placebo au cours de l'étude seront traités par Viaskin™ Peanut 250 µg pour une durée totale de trois ans. En août 2017, la Société a annoncé la fin du recrutement des patients pour l'étude PEOPLE avec 94 % des patients ayant terminé l'étude PEPITES qui ont choisi de passer dans l'étude d'extension.

PEOPLE (PEPITES OPen Label Extension Study)

En janvier 2020, la Société a annoncé les résultats positifs obtenus à l'issue de l'extension en ouvert de trois ans de l'essai de phase III PEPITES (PEOPLE) évaluant l'efficacité et l'innocuité à long terme du médicament expérimental Viaskin™ Peanut chez des enfants de 4 à 11 ans allergiques à l'arachide. Les résultats ont démontré un bénéfice clinique à long terme, comme le montre l'augmentation de la dose réactive (DR), qui peut réduire la probabilité de réaction en cas d'exposition accidentelle aux arachides.

L'étude PEOPLE est une étude d'extension en ouvert toujours en cours évaluant l'innocuité, la tolérabilité et l'efficacité à long terme de Viaskin™ Peanut 250µg chez les patients ayant participé à l'intégralité de l'essai de phase III PEPITES. Sur les 213 patients randomisés dans le bras de l'étude PEPITES recevant le principe actif et qui ont participé aux 12 mois de l'étude, 198 patients ont choisi de participer à l'étude PEOPLE (population chez laquelle l'innocuité a été étudiée). Parmi ces patients, 148 sont considérés comme ayant complété l'étude et 141 patients ont reçu l'intégralité du traitement conformément au protocole de l'étude, et ce, sans déviation majeure. Les données relatives à l'efficacité ont été analysées sur ces 141 patients (*per protocole*).

Les principaux résultats obtenus lors de l'étude PEOPLE mettent en évidence la tolérabilité et le bénéfice clinique à long terme de Viaskin™ Peanut, et démontrent une désensibilisation durable et un maintien de l'effet observé après 12 mois de traitement dans l'étude PEPITES. Après 36 mois, 51,8 % (73/141) des patients ont atteint une DR d'au moins 1 000 mg de protéines d'arachide, une augmentation par rapport au mois 12, 40,4 % (57/141). Par ailleurs, 13,5 % (19/141) des patients ont complété le test de provocation orale (TPO) sans atteindre les critères d'arrêt au mois 36 (Dose Cumulée Réactive (DCR) de 5 444 mg). Au mois 36, la DCR moyenne était de 1 768,8 mg (médiane 944 mg) comparativement à 223,8 mg (médiane 144 mg) au début du traitement.



* ED > 2 000 mg comprenait les critères suivants : passer la dose de 2 000 mg à M12 sans critère d'arrêt, passer la dose de 2 000 mg à M36 sans critère d'arrêt, OU commencer la deuxième dose de 2 000 mg à M36.

Le profil d'innocuité de Viaskin™ Peanut coïncidait avec celui observé dans le programme clinique mené jusqu'à présent sur plus de 1 000 patients. Pendant l'essai PEOPLE, les événements indésirables les plus fréquents étaient des réactions cutanées légères ou modérées, localisées au niveau du site d'administration du traitement. Aucune utilisation d'adrénaline n'a été considérée associée au traitement. Aucun effet

indésirable grave (EIG) considéré associé au traitement n'a été reporté. Un patient a présenté un cas d'anaphylaxie légère qui a été déterminée par l'investigateur comme étant possiblement liée au traitement, et qui s'est résolu sans traitement. L'observance du traitement est demeurée élevée tout au long de l'étude, avec une moyenne de 98 % au cours de la période de trois ans du traitement, avec 2 enfants qui ont abandonné en raison d'événements indésirables liés au traitement au cours de l'étude clinique PEOPLE.

Des analyses exploratoires suggèrent que Viaskin™ Peanut pourrait offrir des bénéfices durables, même après une période sans traitement. Tous les participants parvenus à une DR $\geq 1\ 000$ mg au mois 36 étaient admissibles à la poursuite de l'étude pendant deux mois supplémentaires sans traitement, tout en conservant un régime alimentaire sans arachide. Un TPO supplémentaire en double aveugle contrôlé a été effectué à la fin de cette période (mois 38) pour établir la DR. L'analyse a montré que 77,8 % (14/18) des enfants ayant subi le TPO au mois 38 sont restés désensibilisés avec une DR $\geq 1\ 000$ mg.

REALISE (REAL Life Use and Safety of EPIT™)

En novembre 2016, la Société a commencé un essai de phase III chez l'enfant âgé de 4 à 11 ans, allergique à l'arachide, afin d'évaluer l'utilisation et le profil d'innocuité de Viaskin™ Peanut 250 µg dans la pratique clinique courante. REALISE est une étude de phase III multicentrique réalisée en double aveugle contre placebo, au cours de laquelle les patients allergiques à l'arachide ont reçu, soit un traitement par Viaskin™ Peanut 250 µg, soit le placebo pendant 6 mois selon une répartition 3:1. Le traitement par Viaskin™ Peanut sera réalisé *via* l'application quotidienne d'un patch sur le dos des enfants.

Aucun test DBPCFC n'a été requis pour l'inclusion ou au cours de l'étude. Les patients de l'étude ont été recrutés en fonction de leurs antécédents médicaux documentés sur les réactions IgE médiée à l'arachide, incluant les enfants avec des antécédents d'anaphylaxie sévère. Le critère d'efficacité principal de l'étude est l'innocuité, telle que mesurée par les événements indésirables, les événements indésirables liés au traitement et les effets indésirables graves après 6 mois de traitement à l'aveugle. Les critères d'efficacité secondaires comprennent l'évolution des marqueurs sérologiques spécifiques à l'arachide au fil du temps, notamment IgE, IgG4 et les réactions aux tests cutanés (SPT *wheat*). Les critères exploratoires regroupent également les scores des patients au *Food Allergy Quality of Life Questionnaire* (FAQLQ) et à la *Food Allergy Independent Measure* (FAIM).

En mars 2017, la Société a annoncé la fin du recrutement des enfants allergiques à l'arachide dans l'étude REALISE qui a randomisé 393 patients dans 32 centres à travers l'Amérique du Nord.

Suite à la période initiale de 6 mois en aveugle, 97,5 % des patients des bras placebo et actif ont choisi de participer à une portion en ouvert de l'étude, durant laquelle les patients seront suivis sur une période de 36 mois de traitement actif.

Les résultats

Les résultats de cet essai sont comparables aux résultats d'études précédentes de Viaskin™ Peanut 250 µg. Les événements indésirables les plus fréquemment rapportés ont été des réactions locales au site d'application, qui étaient pour la plupart d'intensité légère ou modérée. Quelques événements indésirables graves (EIG) ont été observés dans l'essai, aussi bien dans le bras actif, avec 3 cas chez 3 sujets (1,0 %) que dans le bras

placebo 2 cas chez 2 sujets (2,0 %) ; 1 sujet dans le bras actif a été qualifié par l'investigateur d'anaphylaxie modérée probablement liée au traitement. Le patient a répondu à la thérapie ambulatoire standard. Au cours de la période de 6 mois à l'aveugle, le taux de sortie prématurée de l'étude était de 2,5 %, dont 1,0 % lié aux événements indésirables. L'observance moyenne au cours de l'étude était supérieure à 95 %.

Programme clinique de phase III – Enfants âgés de 1 à 3 ans

En août 2017, DBV a initié l'étude EPITOPE (*EPIT™ in TOddlers with PEanut Allergy*), un essai de phase III en deux parties, en double aveugle et contrôlé par placebo conçu pour évaluer l'innocuité et l'efficacité de Viaskin™ Peanut chez les enfants âgés de 1 à 3 ans atteints d'allergie à l'arachide.

En septembre 2018, la Société a annoncé que le DSMB, un organisme indépendant, avait terminé son examen de l'innocuité de la partie A de l'étude EPITOPE et avait recommandé que le Viaskin™ Peanut 250 µg soit étudié dans la partie B de l'étude. Le 26 octobre 2018, la Société a annoncé que le premier patient était recruté dans la partie B de l'étude EPITOPE.

Le 26 juin 2020, la Société a annoncé que dans la partie A, les patients des deux groupes de traitement ont montré un effet thérapeutique constant après 12 mois de traitement, évalué par un test de provocation alimentaire en double aveugle contrôlé par placebo et les résultats des biomarqueurs. Les sujets de la partie A n'ont pas été inclus dans la partie B et les analyses d'efficacité de la partie A n'étaient pas statistiquement puissantes pour démontrer la supériorité de l'une ou l'autre dose par rapport au placebo. Ces résultats valident l'étude en cours sur la dose de 250 µg dans ce groupe d'âge, qui est la dose étudiée dans la partie B de l'étude. La Société s'attend à ce que le recrutement de la partie B d'EPITOPE soit complètement finalisé d'ici la fin du premier trimestre 2021.

1.2.4.2 VIASKIN™ MILK

Contexte

L'allergie aux protéines de lait de vache (APLV) est la première allergie développée au cours de la petite enfance. L'APLV passe souvent inaperçue et n'est pas diagnostiquée alors qu'elle peut se révéler une cause importante de détresse du nourrisson. Les symptômes peuvent comprendre des troubles gastro-intestinaux, notamment des vomissements et une diarrhée, une éruption cutanée, un angio-œdème (gonflement rapide de la peau) et une anaphylaxie. La seule option disponible pour la prise en charge de l'APLV est l'éviction du lait de vache, qui peut entraîner un déséquilibre nutritionnel, un retard staturo-pondéral et une mauvaise qualité de vie.

En outre, l'allergie au lait de vache semblerait être impliquée dans beaucoup de cas d'œsophagite à éosinophiles (EoE) chez les enfants. La Société estime qu'un enfant sur 2 000 souffrirait d'EoE. L'œsophagite à éosinophiles (EoE) est une maladie inflammatoire allergique récemment reconnue, caractérisée par l'inflammation des tissus de l'œsophage. Les symptômes typiques sont les vomissements, les douleurs abdominales, les régurgitations, la dysphagie et chez les jeunes enfants et les

nourrissons, des blocages alimentaires se traduisant par des difficultés d'alimentation et un retard staturo-pondéral. En raison de la diversité et de la non-spécificité des symptômes, l'EoE ne peut être diagnostiquée que par biopsie œsophagienne. Outre les symptômes, des complications aiguës et chroniques peuvent apparaître dans le cas où l'EoE ne serait pas traitée, notamment le blocage de la nourriture dans l'œsophage, ainsi que le rétrécissement et la perforation de l'œsophage. L'EoE est une maladie chronique pour laquelle il n'existe pas encore de traitement approuvé.

L'APLV est l'allergie alimentaire la plus fréquente chez le nourrisson et le jeune enfant et affecte de 2 à 3 % de la population générale. Dans environ 80 % des cas, l'allergie aux protéines de lait de vache disparaît après l'âge de 16 ans. Toutefois, d'après un groupe d'experts commissionné par l'AAAAI, environ 35 % des enfants présentant une APLV sévère développent par la suite d'autres allergies alimentaires ou maladies respiratoires allergiques, telles que l'asthme.

Programme de développement de Viaskin™ Milk

Le deuxième produit candidat de la Société, Viaskin™ Milk, est en cours de développement pour le traitement de l'allergie aux protéines de lait de vache, chez les enfants et adolescents âgés de 2 à 17 ans. En septembre 2016, le produit candidat pour le traitement de l'APLV, Viaskin™ Milk, a reçu la désignation « *Fast track* » de la FDA.

En novembre 2014, la Société a initié l'étude MILES, un essai de phase I/II multicentrique, en double aveugle contrôlé contre

placebo et randomisé, afin de déterminer la dose optimale chez les enfants âgés de 2 à 11 ans et les adolescents de 12 à 17 ans et d'étudier l'innocuité et l'efficacité de Viaskin™ Milk chez les patients souffrant d'APLV IgE-médiée. L'étude est menée dans des centres cliniques sélectionnés aux États-Unis et au Canada. 198 patients (18 patients durant la partie A et 180 patients durant la partie B) ont été randomisés pour le traitement sur approximativement 17 sites.

En juin 2015, DBV a terminé avec succès la phase Ib (partie A de l'étude de phase Ib/II) permettant d'évaluer l'innocuité de trois doses croissantes de Viaskin™ Milk (150 mg, 300 mg et 500 mg) contre placebo, pendant trois semaines chez 18 patients. Le Comité de suivi des données d'innocuité (DSMB) a recommandé la poursuite de l'étude et n'a émis aucune réserve sur l'innocuité du produit.

En février 2018, DBV a annoncé les résultats préliminaires de la partie B, ou phase II d'une étude de phase I/II évaluant, chez 198 patients, l'efficacité et l'innocuité de trois doses de Viaskin™ Milk (150 µg, 300 µg, 500 µg) pour le traitement de

l'allergie aux protéines de lait de vache IgE-médiée (APLV). L'étude a été suivie d'une présentation lors du congrès annuel 2018 de l'EAACI se déroulant à Munich, en Allemagne. Présentation faite par le Dr Robert Wood et intitulée « *A double-Blind, Placebo-Controlled phase I/II Dose-Finding Study of Viaskin Milk in Children and Adolescents for the Treatment of IgE-Mediated Cow's Milk Protein Allergy (CMPA) : Résultats de MILES* ». Viaskin™ Milk 300 µg s'est révélé être la dose la plus efficace chez les enfants (intention de traiter (ITT) : $p = 0,042$). La Société estime que ces premiers résultats permettront d'engager les discussions avec les autorités réglementaires mondiales sur les contours de futures études.

1.2.4.3 VIASKIN™ EGG et AUTRES APPLICATIONS DE LA TECHNOLOGIE VIASKIN™

En février 2015, la Société a annoncé le développement d'un troisième produit candidat, Viaskin™ Egg, pour le traitement des patients souffrant d'allergie aux œufs de poule. Le développement préclinique de Viaskin™ Egg a commencé au premier semestre 2015.

En plus des programmes de développement dans le domaine des allergies alimentaires, la Société a également exploré l'utilisation de sa technologie Viaskin™ pour le traitement des maladies inflammatoires et auto-immunes dont les besoins médicaux sont importants et encore non satisfaits. Des essais de preuve de concept sur l'homme ont été menés avec Viaskin™ en l'Europe de l'Est et comme vaccin de rappel contre

Bordetella pertussis, ou coqueluche, chez des adultes en bonne santé. Les autres programmes de recherche de la Société à un stade précoce sont notamment la vaccination contre le virus respiratoire syncytial, ainsi que des traitements potentiels contre la maladie de Crohn, la maladie cœliaque et le diabète de type I.

Après avoir reçu la CRL de la part de la FDA au cours de l'année 2020, la Société a réduit son programme Viaskin™ Egg et ses autres programmes cliniques et précliniques afin de pouvoir se concentrer sur l'avancement réglementaire et clinique de Viaskin™ Peanut aux États-Unis et dans l'Union européenne.

Développement d'outils de diagnostic

Afin de continuer à diversifier son pipeline de produits candidats, la Société explore également l'utilisation de sa plateforme technologique dans le développement d'outils de diagnostic des allergies alimentaires. En mai 2016, la Société a annoncé une collaboration mondiale exclusive avec Nestlé Health Science pour le développement et, s'il est approuvé, la commercialisation de MAG1C, un patch test novateur, prêt à l'emploi et standardisé, destiné au diagnostic de l'APLV chez les nourrissons. Dans le cadre de cet accord, DBV est en charge du

développement de ce nouveau produit pharmaceutique et, sous réserve de son approbation par les autorités réglementaires, Nestlé Health Science en assurera sa commercialisation mondiale. La Société pourrait recevoir jusqu'à 100 millions d'euros pour les différentes étapes de développement clinique et d'enregistrement, ainsi que de commercialisation du produit, incluant un paiement initial de 10 millions d'euros versés à la signature du contrat en juillet 2016. Dans le cadre du projet MAG1C, la Société a lancé une étude clinique de phase II.

Applications potentielles sur les biomarqueurs

De plus, la Société continue à explorer d'autres mécanismes cellulaires modulés par l'EPIT™ et notamment les biomarqueurs, en collaboration avec l'hôpital Mount Sinai aux États-Unis et le Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives (CEA) en France. La Société estime qu'avec de meilleures connaissances concernant l'évolution des biomarqueurs immunologiques et la modulation épigénétique, il sera possible de connaître le niveau de réponse des patients

plus précocement au cours du traitement, assurer le suivi et mesurer le niveau de tolérance une fois le traitement terminé. Au cours du congrès de 2016 de l'EAACI à Vienne en Autriche, DBV Technologies a présenté des travaux qui suggèrent que la modélisation des biomarqueurs peut être utilisée pour suivre la réponse des patients au Viaskin™ Peanut. Des recherches supplémentaires sont actuellement en cours pour confirmer les résultats de ces premiers travaux.

Autres applications potentielles

Par ailleurs, étant donné les nombreuses possibilités d'application de sa plateforme technologique, son savoir-faire et sa compréhension approfondie de la méthode l'EPIT™, DBV Technologies développe d'autres produits candidats dans les domaines de l'immunologie où les besoins médicaux ne sont pas satisfaits. La Société prévoit de lancer des programmes de

développement de manière sélective dans des domaines d'expertise autres que les allergies alimentaires. Dans cette lignée, elle collabore régulièrement avec des partenaires d'excellence dans leur domaine. À ce jour, DBV Technologies a déjà signé plusieurs contrats de collaboration pour élargir le nombre des indications thérapeutiques de sa plateforme

technologique Viaskin™ tout en développant d'autres produits candidats potentiels de manière indépendante. Ces contrats de collaboration sont en phase de preuve de concept précoce et la Société ne prévoit pas de fournir des mises à jour régulières de ces programmes avant de décider, le cas échéant, d'en faire évoluer un de manière significative :

- Avec l'hôpital CHOP (« *Children's Hospital of Philadelphia* », la Société explore de nouvelles utilisations possibles de la plateforme technologique Viaskin™ dans le traitement de l'œsophagite à éosinophiles (EoE). L'étude SMILEE (*Study of Efficacy and Safety of the Viaskin™ MILK*) a évalué l'innocuité et l'efficacité de Viaskin™ Milk dans le traitement de l'EoE induite par le lait chez l'enfant de 4 à 17 ans. Cette étude a été conduite par le Dr Jonathan Spergel au CHOP, conformément à une IND (demande d'étude de nouveau médicament) qui a été acceptée par la FDA en juillet 2015. Bien que la Société finance cette étude, celle-ci était dirigée par le CHOP et supervisée par le Dr Spergel. Les résultats ont été présentés et publiés par le Dr Spergel en décembre 2018, en février 2019 et en février 2020.
- En collaboration avec les Hôpitaux Universitaires de Genève (« HUG ») et BioNet-Asia Co. Ltd, DBV développe le Viaskin™ rPT®. En septembre 2016 a été initiée une étude de phase I randomisée, en double aveugle, contre placebo qui évaluera l'innocuité et l'immunogénicité de doses progressives de la

rPT génétiquement détoxifiée de BioNet-Asia administrée par voie épicutanée avec le patch Viaskin de DBV chez 60 jeunes adultes en bonne santé, âgés de 18 à 40 ans et vaccinés durant l'enfance contre la coqueluche. Le critère principal était l'incidence d'événements indésirables (EI) susceptibles de survenir en cours de traitement suite à l'application de Viaskin™ rPT ; les critères secondaires étaient d'évaluer les réponses humores par rapport à un placebo. En mars 2017, les Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), BioNet-Asia Co. Ltd et DBV ont annoncé les résultats de l'étude de phase I évaluant la capacité de Viaskin™ rPT à augmenter l'immunité contre la coqueluche en délivrant par voie épicutanée deux doses de la toxine pertussique recombinante de BioNet. Après une analyse des données, certaines limitations dans le protocole et le design de l'étude ont été relevées. DBV, HUG et BioNet continuent d'examiner les données et évaluent certaines pistes de développement, notamment d'optimisation de Viaskin™ rPT®. En septembre 2018, les données de deux cohortes supplémentaires ont été présentées lors du 5^e Congrès européen d'immunologie (CEI) à Amsterdam, aux Pays-Bas, montrant qu'à la suite d'une préparation cutanée au laser épidermique, les réponses de rappel anti-PT obtenues par Viaskin™-PT étaient comparables à celles obtenues par Boostrix® dTpa, un vaccin injectable de rappel déjà approuvé.

1.2.5 FABRICATION ET APPROVISIONNEMENT

La technologie propriétaire Viaskin™

DBV Technologies a mis au point une technologie de production pour le patch Viaskin™, conçue conformément aux normes de production pharmaceutiques les plus strictes, afin de permettre à Viaskin™ de délivrer des protéines par l'intermédiaire de la peau intacte. Ce processus pharmaceutique innovant utilise un électrospray pour pulvériser des couches de protéines homogènes, fines et sèches sur le patch Viaskin™.



Ce processus « spray » est une solution liquide de protéines chargées électriquement sur le film du patch qui se transforme alors en une fine couche de protéine sèche, qui reste collée sur le support du patch. Cette technologie permet de déposer des quantités très restreintes et précises de la substance active, sans

adjuvant. Le patch peut ensuite être conservé à température ambiante. Cette technologie brevetée est hautement évolutive et est conforme aux exigences pharmaceutiques GMP.

Les principes de la technologie Electrospray Viaskin™ sont les suivants :

- Un débit de liquide constant dans un capillaire est soumis à une haute tension électrique.
- L'électrospray permet de transformer ce liquide chargé électriquement en microgouttelettes et ensuite de les guider le long des lignes du champ électrique sur le support du patch où elles sèchent instantanément.
- Quand les lignes du champ électrique sont dirigées vers le patch Viaskin™, elles obligent les particules à se déposer directement et uniquement sur le patch.

La technologie utilisée pour fabriquer Viaskin™ permet d'obtenir :

- un dépôt homogène de protéines sur le patch Viaskin™ ;
- une masse de substance active précise par patch Viaskin™ ;
- une taille et un dosage de dépôt de la substance active modulable pour les études cliniques ;
- le séchage instantané de la substance active déposée ;
- une solubilité élevée de la substance active ; et
- la possibilité de déposer sur le patch Viaskin™ tant des substances biologiques que des substances chimiques.

Viaskin™ est une technologie de fabrication hautement évolutive

La Société a signé un contrat de fabrication avec Sanofi pour la production des ingrédients pharmaceutiques actifs utilisés pour nos produits candidats Viaskin™, tels que l'extrait de protéine

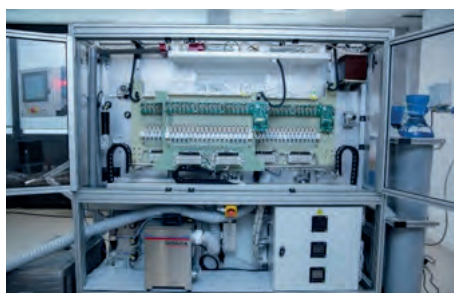
d'arachide. Le processus de fabrication utilise ensuite la technologie électrospray pour déposer l'ingrédient pharmaceutique actif sur le patch Viaskin™.



ES GEN3.1 (2009)

(10 ou 18 buses)

Utilisée pour les lots cliniques des études de phase I et phase II



ES GEN3.2 (2014)

(54 buses)

Utilisée pour les lots cliniques de l'étude de phase III

Processus d'électrospray amélioré, prédécesseur de GEN4



ES GEN4 (2017 & 2020)

(288 buses)

Utilisée pour les produits commerciaux d'arachide

Adaptée pour la fabrication à l'échelle commerciale

La technologie exclusive de fabrication Viaskin™ rend difficile l'entrée d'autres acteurs sur ce marché, particulièrement en ce qui concerne l'ingénierie et la production des produits candidats Viaskin™. La Société conçoit, développe et construit

ses outils de fabrication et a recours à des sous-traitants pour fabriquer les lots de patches. DBV Technologies a signé un accord avec la société FAREVA pour la fabrication de lots cliniques et commerciaux des patches Viaskin™ Peanut.

1.2.6 RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT

1.2.6.1 UNE RECHERCHE À LA FOIS TECHNOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

La politique d'innovation de la Société comporte deux volets complémentaires lui permettant à la fois de revendiquer le statut de société « medtech » (recherche technologique) et de « biotech » (recherche thérapeutique).

Depuis la création de la Société, l'essentiel des ressources a été consacré aux activités de recherche et développement permettant à DBV Technologies de disposer à ce jour d'une plateforme technologique offrant une approche novatrice de l'immunothérapie spécifique et d'un programme d'essais

cliniques dans le domaine de traitement des allergies alimentaires que la technologie Viaskin™ a rendu possible.

Même si les ressources disponibles sont aujourd'hui principalement consacrées à l'exécution des programmes de développement clinique, l'innovation technologique et scientifique reste une priorité pour DBV Technologies. Les principaux domaines d'innovation sont les suivants : l'évolution de la technologie Viaskin™ elle-même, l'établissement de l'immunothérapie épicutanée comme une innovation médicale et scientifique – dans le domaine des allergies alimentaires et au-delà, la conception et le développement des équipements de production, notamment sur la base de technologies propriétaires telles que l'électrospray. En effet, les équipements de production sont à ce jour conçus intégralement par les équipes de R&D et

mis à disposition des sous-traitants fabriquant les patches Viaskin™. Les équipements de production cliniques ainsi conçus, fabriqués et qualifiés « GMP » sont déjà opérants et permettent de fournir le matériel clinique.

DBV Technologies comptabilise en charges ses dépenses de recherche et développement conformément aux règles comptables en vigueur (IAS 38) tant que les autorisations de mise sur le marché ne sont pas obtenues. Le montant des dépenses de recherche et développement au titre des exercices 2020 et 2019 s'établit respectivement à 114,7 millions de dollars et 102,1 millions de dollars et sont composées pour l'essentiel de salaires ainsi que d'honoraires versés aux partenaires réalisant les essais cliniques pour le compte de DBV Technologies.

1.2.6.2 UN CONSEIL SCIENTIFIQUE COMPOSÉ DE LEADERS D'OPINION

En complément de ses propres équipes de recherche et développement, DBV Technologies s'est entourée d'un Conseil scientifique dont la Direction a été confiée au Dr Hugh Sampson et est composé de plusieurs membres dont la plupart sont des experts dans le domaine de l'immunothérapie et de l'allergie. Ils ont accepté de se rendre disponibles pour conseiller la Société dans chacune des étapes clés de ses programmes de développement préclinique et clinique (avis sur le projet de protocoles...).

Les membres du Conseil scientifique sont tous des leaders d'opinion dans leurs domaines respectifs. La plupart d'entre eux mènent des travaux scientifiques et cliniques remarquables notamment dans les domaines du diagnostic et traitement des allergies alimentaires. Leur apport constitue un atout majeur pour la Société.

Les membres du Conseil scientifique de la Société n'ont pas bénéficié de l'octroi de bons de souscription d'actions en 2020 (se reporter au paragraphe 4.2.2.5.2 du présent document).

1.2.7 PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

Le portefeuille de brevets de la Société comporte des demandes de brevets en cours d'examen et des brevets délivrés aux États-Unis et dans d'autres pays. Ces brevets et ces demandes sont généralement classés en quatre grandes catégories :

- brevets et demandes de brevets dont la propriété est partagée avec l'AP-HP et l'Université Paris-Descartes concernant le patch électrostatique Viaskin™ et son utilisation, la moitié d'entre eux expireront dès 2022 ;
- brevets et demandes de brevets dont la Société est propriétaire concernant sa méthode de fabrication par électrospray du patch électrostatique Viaskin™, qui pourraient expirer dès janvier 2029 ;
- brevets et demandes de brevets dont la propriété est partagée avec l'AP-HP et l'Université Paris-Descartes concernant le traitement des allergies à l'arachide par la technologie de patch Viaskin™, qui pourraient expirer dès 2028 ; et
- une série d'autres demandes de brevets dont la Société est propriétaire ou dont la propriété est partagée concernant, par exemple, les utilisations prophylactiques de la technologie du patch Viaskin™ ou le traitement d'autres indications par la technologie du patch Viaskin™.

La durée d'un brevet américain peut répondre aux critères pour une prolongation du brevet en vertu de la loi américaine intitulée *Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act* (dite Hatch-Waxman) pour tenir compte d'au moins une partie du temps pendant lequel le médicament ou le dispositif est en cours de développement et soumis à l'examen réglementaire après approbation du brevet. En ce qui concerne un médicament ou un dispositif pour lequel l'approbation de la FDA est la première autorisation de commercialisation de l'ingrédient actif, la loi Hatch-Waxman permet la prolongation de la durée d'un seul brevet américain. La prolongation de la validité du brevet ne peut être supérieure à 5 ans après l'expiration du brevet non prolongé ou 14 ans à compter de l'homologation du médicament ou du dispositif par la FDA, la première date l'emportant. Certaines juridictions étrangères ont des conditions analogues concernant la prolongation de la durée des brevets qui permettent une prolongation de la durée d'un brevet qui couvre un dispositif approuvé par l'agence de réglementation étrangère compétente. Dans le futur, si le patch électrostatique Viaskin™ reçoit l'approbation de la FDA, la Société prévoit de soumettre alors une demande de prolongation de la durée du brevet pour le brevet qui apportera la meilleure position d'exclusivité s'il est prolongé.

1.2.7.1 POLITIQUE DE PROTECTION DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

L'obtention de brevets sur ses technologies constitue pour DBV Technologies un enjeu important. Aussi, la protection de ses inventions (techniques et méthodes) par le dépôt de demandes de brevets est systématiquement privilégiée par la Société.

La technologie propriétaire Viaskin™ ainsi que ses marchés d'application sont aujourd'hui protégés par 18 familles de brevets accordés ou à différents stades d'enregistrement qui représentent au total 170 brevets délivrés et 32 demandes de brevets en cours d'examen.

À l'image de la plateforme diagnostique et thérapeutique par la voie cutanée, le portefeuille de brevets peut être divisé en quatre groupes.

Les trois premiers groupes sont les principaux et couvrent la majorité des savoir-faire de DBV Technologies :

- 1^{er} groupe : dispositif d'administration épicutanée : le Viaskin™, patch électrostatique,
- 2^e groupe : techniques de fabrication du dispositif, et en particulier le dépôt d'antigène ou d'allergène dans le patch,
- 3^e groupe : méthodes de traitement épicutané thérapeutique (immunothérapie) ou prophylactique (méthodes de vaccination).

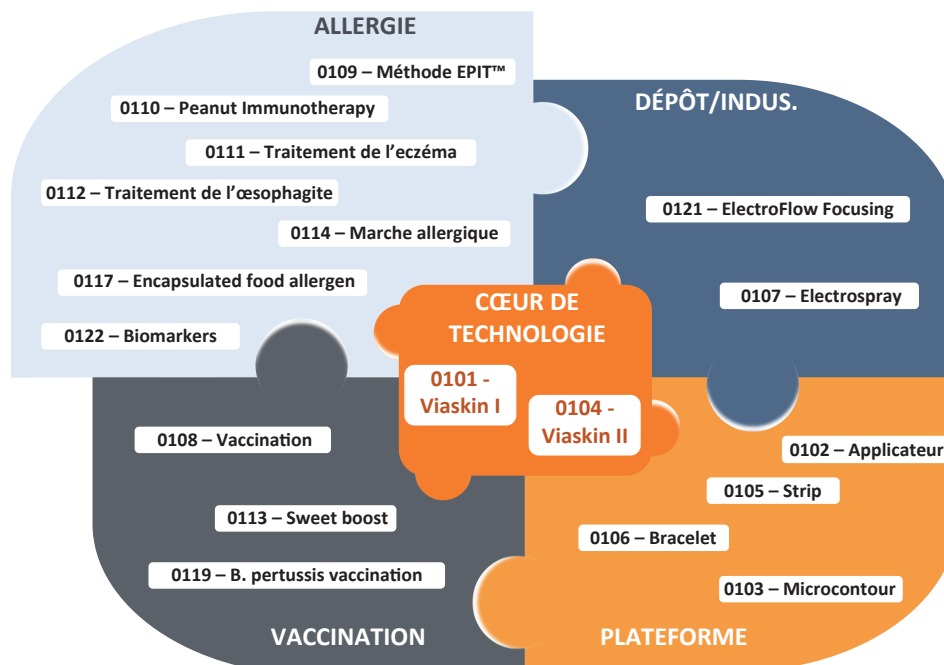
Un quatrième groupe de brevets, que l'on peut qualifier de secondaire, complète la propriété intellectuelle de la technique Viaskin™. Ces brevets ont une couverture réduite par rapport aux brevets principaux.

Deux nouvelles demandes de brevets ont été déposées en 2019 suite aux travaux de recherche internes de DBV. Ces demandes seront publiées à la fin de l'année 2021.

L'identification, la définition, la rédaction et le suivi des demandes de brevets sont confiés, au sein de la Société, à un mandataire agréé près l'Office Européen des Brevets, qui travaille en liaison étroite avec les cabinets français Becker et Associés, ainsi que le cabinet Bandpay & Greuter, et avec le cabinet américain Evershed Sutherland (San Diego, CA), d'autre part, les États-Unis représentant le premier marché de DBV Technologies pour l'allergie à l'arachide.

Certains brevets ou demandes de brevets issus d'une coopération avec l'AP-HP et l'Université Paris-Descartes, et l'Université de Genève (UNIGE) sont détenus en copropriété avec ces organismes. Dans tous les cas, la Société détient la jouissance exclusive des droits d'exploitation commerciale des inventions concernées. Un contrat définit les redevances que DBV Technologies devra verser à ses copropriétaires (se référer au paragraphe 1.2.8.1).

Le schéma ci-dessous représente les quatre groupes de brevets ou demandes de brevets.



1.2.7.2 NATURE ET COUVERTURE DES BREVETS

Les brevets accordés et les demandes de brevets en cours sont une image fidèle des travaux de recherche et développement et du rythme de la R&D de DBV Technologies. Ils peuvent être

aussi l'expression d'une stratégie défensive pour bloquer les contrefaçons.

1.2.7.2.1 DISPOSITIF D'ADMINISTRATION ÉPICUTANÉE

Brevet originel de DBV Technologies, Viaskin™ I (0101) définit le patch électrostatique et le maintien du principe actif sur le patch par des forces de nature électrostatique. Déjà délivré dans 22 pays, il a été complété par une sous-famille, celle du Viaskin™ II (0104) qui élargit la protection en précisant notamment la technique électrostatique de dépôt des poudres.

Cette famille protège de façon assez large l'ensemble des produits envisagés par DBV Technologies, ceux de la famille

Vaccination comme ceux de la famille Viaskin™ (traitement ou diagnostic).

La famille Viaskin™ est détenue, en copropriété, par la Société, par l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris (AP-HP) et par l'Université Paris-Descartes. Conformément au règlement de copropriété applicable à cette famille de brevets, DBV Technologies dispose à titre exclusif de l'ensemble des droits d'exploitation commerciale de la famille Viaskin™.

1.2.7.2.2 TECHNIQUES DE FABRICATION

Il y a deux familles dans ce groupe pour l'instant, celle de l'utilisation de l'électrospray (0107) pour le dépôt de protéines, demande déposée en 2009, d'abord en France où le brevet a été accordé, puis par la voie du PCT (*Patent Cooperation Treaty*), dans les principaux pays d'intérêt (brevet délivré en

Australie, Canada, Chine, Israël, Japon, Corée du Sud, et en cours de délivrance en Europe et en Inde). Il a été complété par une nouvelle demande de brevets non encore publiée couvrant une technologie encore plus versatile de dépôt de protéines sur un patch par *electroflow focusing* (demande 0121).

1.2.7.2.3 MÉTHODES DE TRAITEMENT

Famille EPIT™ (0109)

Née de la méthode du patch-test et de l'expérience acquise par le développement du premier produit de DBV Technologies (Diallertest) qui a montré la puissance, à la fois du dispositif et de la voie d'administration pour déclencher une réaction immunitaire de l'organisme, l'immunothérapie spécifique épicutanée (EPIT™) fait l'objet d'une demande de brevet particulière, déposée en 2007. Cette demande couvre toute méthode de désensibilisation par voie cutanée utilisant un patch appliqué sur peau non modifiée par un traitement préalable à l'application du patch. Cette particularité représente le point fort de la technique en matière de sécurité d'utilisation, essentielle à son adoption par les autorités et par les patients. Ainsi, le brevet est un brevet protégeant de façon générale la méthode EPIT™ de désensibilisation par la voie cutanée. Il a été accordé en France, Europe, États-Unis, Australie, Chine, Japon, Inde, Israël et Corée

du Sud ; une demande divisionnaire est par ailleurs en cours d'examen aux États-Unis, tandis qu'une autre demande divisionnaire couvrant spécifiquement l'application aux protéines de lait a été délivrée aux États-Unis. Bien qu'évoquée dans la famille Viaskin™, la méthode EPIT™ est ici précisée dans sa description et spécifiée. Elle fait apparaître le rôle essentiel de l'inflammation locale dans le déclenchement de la réaction immunologique conduisant à la désensibilisation. Ce brevet couvre l'ensemble des applications de la technique épicutanée à la désensibilisation et inclut l'utilisation de tout allergène alimentaire ou respiratoire. C'est donc un brevet très large de la plateforme que développe DBV Technologies. Celui-ci est détenu par la Société en copropriété avec l'AP-HP et l'Université Paris-Descartes.

Famille Traitement de désensibilisation à l'arachide (0110)

Produit phare de la Société, avec un marché pour une grande part situé en Amérique du Nord, le traitement de l'allergie à l'arachide par voie cutanée a fait l'objet d'une demande de brevet spécifique déposée aux États-Unis en 2008, puis dans les pays du PCT et les autres pays d'intérêt. Cette demande bénéficie de la date de priorité de la demande EPIT™, c'est-à-dire 2007. Elle est également détenue en copropriété par DBV

Technologies, l'AP-HP et l'Université Paris-Descartes. Ce brevet est susceptible de bénéficier d'une prolongation aux États-Unis jusqu'en 2033 ou 2034 en vertu d'une « *Patent Term Extension* » à l'issue de l'autorisation de mise sur le marché par la FDA. Le brevet a été accordé en Europe, aux États-Unis, en Australie, au Japon, en Corée du Sud, en Chine, en Inde, en Israël et au Canada.

Famille Marche allergique (ou vaccin anti-allergie) (0114)

Le traitement de l'allergie par voie épicutanée montre chez les souris non seulement une efficacité spécifique mais également des vertus de prévention des autres allergies. En tant que telle

l'EPIT™ pourrait être conçue comme un traitement préventif de l'allergie. Le brevet est accordé en Chine, au Japon et en Europe.

Famille Traitement de l'eczéma (0111)

Directement issu de la recherche préclinique de DBV Technologies, cette invention propose de traiter les patients atteints d'eczéma par immunothérapie spécifique. Appliqué sur la peau, l'EPIT™ se révèle particulièrement efficace pour guérir

cette même peau lorsqu'un patient allergique souffre d'eczéma. La demande a été déposée en 2009 et le brevet délivré en Europe. La méthode, appliquée à la souris, a fait l'objet d'une publication en 2017. Il s'agit d'un traitement très original.

Famille Traitement de l'œsophagite à éosinophiles (0112)

De la même façon, l'œsophagite à éosinophiles semble céder rapidement au traitement par EPIT™ qui bénéficie de la même

originalité que le précédent. Le brevet a été accordé en Europe, Australie, Canada, au Japon et aux États-Unis.

Famille Vaccination (0108)

Le principe de la vaccination épicutanée utilisant un Viaskin™, sur peau non préparée et sans adjuvant, a fait l'objet d'une demande de brevet en 2007, brevet accordé en France, en Europe, aux États-Unis, en Australie, au Japon, au Canada, en

Inde, en Corée du Sud et en Israël. L'examen est en cours en Chine. La demande de brevet couvre l'ensemble des applications du produit Viaskin™ à la vaccination, ouvrant la plateforme à cette dernière.

Famille B. pertussis vaccination (0119)

Cette famille en copropriété avec BioNet Asia concerne une méthode de vaccination utilisant l'antigène de la toxine de B. Pertussis dans une méthode de vaccination utilisant le patch

Viaskin™ appliqué après préparation spécifique de la peau. Cette demande PCT a été étendue en Europe et aux USA.

Famille Boost (0113)

Il s'agit d'une application particulière de la vaccination, le boost s'adressant à des patients déjà vaccinés et nécessitant un rappel. L'invention émane d'une recherche commune de DBV Technologies et de l'Université de Genève (se reporter au

descriptif du contrat DBV Technologies – Université de Genève ci-dessous au paragraphe 1.2.8.1). Ce brevet a été délivré en Australie, en Israël, au Japon, et en Europe.

1.2.7.2.4 BREVETS SECONDAIRES

Famille « Strip » (0105)

Revendique un patch permettant de préparer la peau en débarrassant la surface de peau que l'on destine à l'application

du patch des cellules superficielles du *stratum corneum*. Brevet délivré en France en 2009, aux États-Unis et en Europe.

Famille « patch-Bracelet » (0106)

Revendique une fixation originale du patch. Brevet délivré en France, en Europe et aux États-Unis.

Brevet « Applicateur » (0102)

Brevet délivré en France. Il revendique un dispositif d'application du patch sur la peau.

Viaskin™ brevet « microcontour » (0103)

Brevet délivré en Europe. Amélioration de la technique de dépose de poudre pour le produit Diallertest.

1.2.7.3 TERRITOIRES PROTÉGÉS

Toutes les demandes de brevets de la Société sont étendues à l'étranger, *via* la procédure PCT. Les territoires retenus *in fine* dépendent de l'importance stratégique du brevet. Pour les brevets les plus importants, les territoires retenus comprennent généralement :

- les États-Unis et le Canada,
- les pays d'Europe,
- Israël,

- le Brésil,
- le Japon et la Corée,
- l'Australie,
- l'Inde,
- la Chine.

En Europe, les pays retenus pour validation après délivrance du titre européen sont au moins la France, l'Allemagne, le Royaume-Uni, l'Espagne et l'Italie.

PRÉSENTATION DE DBV TECHNOLOGIES ET DE SON ACTIVITÉ

Tableau récapitulatif des familles de brevets détenues par DBV Technologies

Réf.	Famille	Date de priorité (*)	Date d'expiration	Statut	
				Pays où le brevet est obtenu	Pays où la demande est en cours
Brevets détenus en copropriété par DBV et l'AP-HP – Université Paris-Descartes					
PCT/FR2002/00804 0101	Viaskin™ I	mars-01	États-Unis : juillet-22 Autres pays : mars-22	Délivré aux États Unis, en Europe, au Canada, en Australie, en Chine, en Eurasie, en Russie, à Hong Kong, au Japon, en Corée du Sud	
PCT/EP2007/053975 0104	Viaskin™ 2	États-Unis : mars-01 (CIP de Viaskin™ I) Autres pays : avr-06	États-Unis : juillet-22 Autres pays : avr-27	Délivré aux États-Unis, en Europe, en Afrique du Sud, en Russie, en Australie, au Mexique, en Corée, en Nouvelle-Zélande, au Japon, en Israël, au Brésil, et en Inde	
PCT/FR2008/052199 0109	Méthode EPIT™	déc-07	États-Unis : avr-31 Autres pays : déc-28	Délivré en France, en Australie, au Canada, en Chine, au Japon, aux États-Unis, en Inde, en Israël, en Europe et en Corée du Sud	Demande divisionnaire pendante aux États-Unis
PCT/EP2008/066737 0110	Peanut Immunotherapy	déc-07 (États-Unis)	États-Unis : déc-29 Autres pays : déc-28	Délivré en Australie, aux États-Unis, au Japon, en Corée du Sud, en Chine, en Inde, en Europe, en Israël et au Canada	
Brevets détenus par DBV en pleine propriété					
FR 04 503130102	Applicateur	févr-04	févr-24	Délivré en France	
PCT/FR2005/050397 0103	Microcontour	mai-05	mai-25	Délivré en Europe	
PCT/FR2008/050252 0105	Strip	févr-07	févr-28	Délivré en France, en Europe et aux États-Unis	
PCT/FR2008/050419 0106	Bracelet	mars-07	mars-28	Délivré en France, aux États-Unis et en Europe	
PCT/FR2009/050094 0107	Electrospray	janv-08	janv-29	Délivré en France, en Chine, en Australie, en Corée du Sud, au Japon, au Canada, en Inde, et en Israël	
PCT/FR2008/052198 0108	Vaccination	déc-07	États-Unis : sept-30 Autres pays : déc-28	Délivré en France, en Australie, aux États-Unis, au Japon, au Canada, en Inde, en Corée du Sud, en Europe et en Israël	
PCT/EP2010/053219 0111	Traitement de l'eczéma	mars-09	Autres pays : mars-30	Délivré en Europe	
PCT/EP2010/063019 0112	Traitement de l'œsophagite	sept-09	Autres pays : sept-30	Délivré en Europe, aux États-Unis, au Japon, en Australie et au Canada	

Réf.	Famille	Date de priorité (*)	Date d'expiration	Statut	
				Pays où le brevet est obtenu	Pays où la demande est en cours
PCT/EP2011/055991 0113	Sweet boost	avr-10	Autres pays : avr-31	Délivré en Australie en Europe, Israël et au Japon	
PCT/EP2013/052163 0114	Marche allergique	févr-12	Autres pays : févr-33	Délivré en Australie, Canada, Chine, Corée du Sud, États-Unis, au Japon et en Europe	Examen national en cours en Israël
(EP14179711.8)PCT/EP2015/06785 0117	Encapsulated food allergen	août-2014	Autres pays : août-2035	Délivré au Japon et États-Unis	Examens nationaux au Brésil, en Australie, au Canada, en Chine, en Europe, en Israël, en Inde, au Mexique, en Corée du Sud
Demande de brevet détenue en copropriété par DBV et BioNet Asia					
PCT/EP2019/0683240119	B. pertussis Vaccination	Juillet 2018	2039		Examens nationaux en Europe et États-Unis
Demande de brevet détenue en copropriété par DBV et University College London (UCL)					
0121	Electroflow Focusing	Juillet 2019			Demande Internationale
Demande de brevet détenue en copropriété par DBV et le CEA					
0122	Biomarkers	Mai 2019			Demande Prioritaire
Demande de brevet détenue en copropriété par DBV et Virometix AG					
0123	RSV Vaccination	Sept 2020			Demande Prioritaire

(*) La date de priorité du brevet correspond à la date du premier dépôt effectué à compter de laquelle le brevet est délivré pour une durée de 20 ans, étant précisé que lorsque les produits correspondants sont enregistrés (*i.e.* obtention d'une autorisation de mise sur le marché), les brevets sont susceptibles de bénéficier d'un prolongement de leur durée de protection allant jusqu'à 5 ans maximum selon les cas.

Le délai d'instruction des demandes de brevets reste assez variable. Entre le dépôt de la demande et son acceptation (ou son rejet), il faut compter en moyenne 2-3 ans en France, 4-5 ans au niveau européen, et 2-4 ans aux États-Unis. La procédure peut être plus longue si des recours doivent être formés, ou si des oppositions sont subies, par exemple. Un

examen accéléré peut être également requis devant certains offices, dont l'Office européen, ce qui peut permettre de raccourcir le délai d'instruction. Dans tous les cas, les demandes de brevets sont publiées 18 mois après leur dépôt et, en Europe, un rapport de recherche est émis par l'Office dans l'année qui suit le dépôt.

1.2.7.4 AUTRES ÉLÉMENTS DE PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

La Société est notamment titulaire des marques « Viaskin™ », « EPIT™ », « ABYLDIST™ » et « ABYLQIST™ » pour lesquelles elle bénéficie d'une couverture internationale d'enregistrement, couvrant les géographies d'intérêt pour la Société.

Enfin, la Société est également titulaire à ce jour de plusieurs noms de domaine reprenant les noms de marque et de la Société.

1.2.8 PRINCIPAUX CONTRATS

1.2.8.1 CONTRATS DE COLLABORATION, DE RECHERCHE, DE PRESTATIONS DE SERVICES ET DE LICENCES ACCORDÉS PAR LA SOCIÉTÉ OU CONCÉDÉS À CETTE DERNIÈRE

Recherche et Développement en collaboration avec l'AP-HP

Dans le cadre de ses activités de praticien hospitalier de l'AP-HP, Monsieur Christophe DUPONT a collaboré avec DBV Technologies à la mise au point du patch Viaskin™ (décrit au paragraphe 1.2.3), destiné notamment à dépister l'état de

sensibilisation d'un sujet à un allergène procédé de fabrication et d'utilisation.

Cette collaboration a débouché sur l'obtention au nom de la Société DBV Technologies des brevets suivants mentionnant M. Christophe DUPONT en qualité de co-inventeur :

- Viaskin™ 1 : Brevet EP 1367944 obtenu le 13 octobre 2004 et le brevet US 7 722 897 obtenu le 25 mai 2010 ;
- Viaskin™ 2 : Brevet US 7 635 488 déposé aux États-Unis et obtenu le 22 décembre 2009 ; brevet européen EP 07 728431, en cours.

DBV Technologies, l'AP-HP et l'Université Paris-Descartes (ci-après ensemble, « les parties ») ont conclu en décembre 2008 un contrat valant règlement de copropriété et de cession-développement et licence organisant le régime de la copropriété ainsi créée entre les parties et la concession de droit exclusif d'exploitation desdits brevets principaux et de ceux qui pourraient résulter de leur perfectionnement. Il en est ainsi des brevets « Méthode EPIT (0109) » et « *Peanut immunotherapy* (0110) », considérés comme des brevets dérivés des deux principaux brevets mentionnés ci-dessus.

Il résulte de ce contrat une copropriété des brevets selon les quotes-parts suivantes :

- 90 % pour DBV Technologies ;
- 5 % pour l'AP-HP ;
- 5 % pour l'Université Paris-Descartes.

Au terme de ce contrat, DBV Technologies bénéficie d'une jouissance exclusive de tous les droits attachés aux brevets sous réserve du droit reconnu à l'AP-HP et à l'Université Paris Descartes d'exploiter la technologie couverte à des seules fins de recherche interne non commerciales. Il est convenu que

l'exploitation commerciale des brevets est réservée exclusivement à la Société, à tout tiers qui lui succéderait dans ses droits, à tout cessionnaire et à tout licencié ou sous-licencié librement désigné par la Société.

Désignée en qualité de responsable des brevets, la Société s'est engagée à verser à l'AP-HP en contrepartie de la concession des droits d'exploitation les sommes indiquées ci-après, après déduction des frais de gestion des brevets et des frais de développement clinique des produits (plafonnés à un montant maximal cumulé de déduction pendant la durée du contrat de 6 millions d'euros) :

- Pour l'exploitation directe :
 - des redevances de 2 % des ventes nettes⁽²⁾ de tout produit utilisant au moins en partie la technologie couverte par les deux brevets principaux seuls ou combinés avec un ou plusieurs brevets dérivés,
 - des redevances de 1 % des ventes nettes de tout produit utilisant au moins en partie les brevets dérivés seuls sans utilisation des deux brevets principaux.
- Pour l'exploitation indirecte, des redevances de 2 % des revenus des licences ou sous-licences exclusives ou non perçues par la Société.

Conclu pour une durée s'achevant à l'expiration du dernier brevet, ce contrat est conclu *intuitu personae*, et à ce titre, il est incessible et intransmissible sans l'accord de l'autre partie. La quote-part de copropriété de tout ou partie des brevets concernés est librement cessible, sous réserve d'un droit de préemption accordé aux autres parties.

Recherche et Développement en collaboration avec l'Université de Genève

DBV Technologies a conclu le 11 juin 2009 avec l'Université de Genève (UNIGE) un contrat cadre de coopération de recherche et développement portant sur la comparaison de la vaccination par injection par voie classique avec la voie épicutanée Viaskin™. Au terme de ce contrat gouverné par le droit suisse, un principe de copropriété des inventions et brevets couvrant les résultats développés en commun au terme dudit programme de recherche est prévu. Un droit d'option est accordé à DBV Technologies, lui permettant d'obtenir une licence mondiale exclusive d'exploitation commerciale des résultats. L'UNIGE concède également à DBV Technologies une licence gratuite sur les développements nouveaux indissociables de l'exploitation des brevets appartenant à DBV Technologies, qui couvrent la technologie Viaskin™.

Un contrat de cession d'invention et de brevet a été conclu le 30 avril 2010 par DBV Technologies et l'UNIGE en application de cette convention cadre de collaboration. Ce contrat soumis au droit suisse couvre une demande EP 10315399 déposée le 16 avril 2010 par DBV Technologies et concernant un vaccin

amplifiant une réponse immune préexistante (brevet « *Sweet boost* » figurant dans le tableau ci-dessus) dont l'inventeur principal est Madame Claire-Anne Siegrist, Professeure à l'Université de Genève, associée à Lucie Mondoulet (pour le compte de DBV Technologies).

Par ce contrat, la propriété pleine et entière de l'invention et des inventions dérivées est transférée à DBV Technologies, ainsi que la liberté totale d'exploitation commerciale, UNIGE conservant le droit d'utiliser l'invention à des fins de recherche. La contrepartie financière de cette cession s'exprime en redevances (1 %) dues à UNIGE sur les ventes nettes (définies comme le montant total des ventes facturées hors montant des assurances, emballages, fret, taxes et frais de douanes dès lors que ces éléments font l'objet d'une facturation distincte) des produits protégés par le brevet en question et en quote-part des revenus liés à la cession, par DBV Technologies, de toute licence d'exploitation de ces produits (5 % si la cession a lieu à la fin des études précliniques, 7 % à la fin de phase II).

(2) « Ventes Nettes » signifie le montant des ventes HT de produits (sous toutes leurs formes) facturées à des tiers, y compris les distributeurs, par la Société ou ses affiliées, après déduction des remises commerciales traditionnelles, des avoirs résultant des retours de produits dans chaque pays du territoire, étant entendu que lesdites réductions commerciales cumulées ne pourront excéder quinze pour cent (15 %) du montant des ventes. Les Ventes Nettes n'incluent pas les ventes de produits entre la Société et ses affiliées ou entre ses affiliées entre elles. Les Ventes Nettes incluent uniquement les ventes entre une affiliée (ou la Société) et un tiers (et non pas la vente entre la Société et l'affiliée ou entre affiliées). Elles n'incluent également pas les ventes ou transferts réalisés dans le cadre d'opérations humanitaires, ni ceux réalisés dans le cadre d'études cliniques.

1.2.8.2 AUTRES CONTRATS SIGNIFICATIFS

Au cours des dernières années, la Société a conclu les deux contrats significatifs suivants :

Accord stratégique de fabrication avec Sanofi (API)

DBV Technologies a conclu le 5 mars 2013 un accord stratégique de fabrication avec Sanofi pour la production de ses principes actifs pharmaceutiques (API) du Viaskin™, tels que l'extrait de protéines d'arachide.

Par cet accord, Sanofi agit comme façonnier pour DBV Technologies (CMO ou *Contract Manufacturing Organization*). Dans ce contexte, Sanofi industrialise et valide le processus de production des principes actifs pharmaceutiques de Viaskin™ pendant les phases de développement ; Sanofi les fournira également à DBV au stade commercial conformément au contrat conclu par les deux parties le 1^{er} février 2018.

DBV Technologies bénéficie ainsi de l'expertise reconnue de Sanofi dans le développement des produits biologiques et la fabrication d'extraits végétaux et de protéines thérapeutiques purifiées.

En outre, le site de fabrication d'Aramon (France), qui produira les principes actifs pharmaceutiques de DBV, est agréé par la FDA et dispose de toutes les capacités nécessaires pour soutenir l'enregistrement de Viaskin™ à la fois pour les marchés européens et américains.

Accord de Collaboration et de Licence avec Nestlé Health Science pour le Développement et la Commercialisation d'un Test Innovant destiné au Diagnostic de l'Allergie aux Protéines de Lait de Vache chez l'Enfant

DBV Technologies a annoncé le 31 mai 2016 le lancement d'une collaboration mondiale exclusive avec Nestlé Health Science pour le développement et, s'il est approuvé, la commercialisation de MAG1C, un patch test novateur, prêt à l'emploi et standardisé, destiné au diagnostic de l'APLV chez les nourrissons. Grâce à sa plateforme technologique propriétaire, Viaskin™, DBV Technologies sera en charge du développement de ce nouveau produit pharmaceutique, et s'il est approuvé par les autorités réglementaires appropriées, Nestlé Health Science assurera sa commercialisation mondiale au sein de sa gamme de solutions nutritionnelles dédiée aux allergies et spécialement adaptée aux nourrissons et jeunes enfants allergiques aux protéines de lait de vache ou souffrant d'autres allergies et intolérances alimentaires.

L'accord prévoit que DBV Technologies pourra recevoir jusqu'à 100 millions d'euros pour les étapes de développement,

d'obtention des autorisations réglementaires et de commercialisation, avec un versement initial de 10 millions d'euros reçu à la signature du contrat en juillet 2016. DBV Technologies est responsable des activités de développement du produit. Nestlé Health Science bénéficiera ensuite d'un droit exclusif de commercialisation du produit au niveau mondial, s'il est approuvé. DBV Technologies assume tous les coûts liés aux activités de développement de MAG1C comprenant notamment un programme clinique mondial, ainsi que les coûts de fabrication associés. Lorsque MAG1C sera fabriqué par DBV Technologies, l'entreprise facturera un prix d'approvisionnement majoré à Nestlé Health Science. En outre, Nestlé Health Science paiera à DBV Technologies des redevances échelonnées à deux chiffres sur les ventes mondiales. Dans le cadre du projet MAG1C, la Société a lancé une étude clinique de phase II.

1.2.9 RÉGLEMENTATION

1.2.9.1 RÉGLEMENTATION GOUVERNEMENTALE

Les autorités gouvernementales des États-Unis, au niveau fédéral, étatique et local, ainsi que les autorités des autres pays régulent très largement, entre autres choses, la recherche, le développement, les procédures d'évaluation, la fabrication, le contrôle qualité, l'autorisation, l'étiquetage, le conditionnement, le stockage, la traçabilité, la promotion, la publicité, la distribution, le suivi et la notification post-autorisation, la commercialisation et l'exportation/importation des produits médicamenteux et biologiques, ou des agents

biologiques, tels que les produits candidats de la Société. En règle générale, avant qu'un nouveau médicament ou agent biologique 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.

1.2.9.1.1 DÉVELOPPEMENT DES PRODUITS BIOLOGIQUES AUX ÉTATS-UNIS

Aux États-Unis, les agents biologiques sont réglementés par la FDA dans le cadre de la loi fédérale sur les produits alimentaires, pharmaceutiques et cosmétiques (FDCA, *Food, Drug, and Cosmetic Act*) et de la loi sur le service de santé publique (PHSA, *Public Health Service Act*) et des règlements d'application

correspondants. Les agents biologiques sont également soumis à d'autres législations et réglementations fédérales, étatiques et locales. Le processus d'obtention des autorisations réglementaires et l'observance consécutive des législations et réglementations applicables au niveau fédéral, étatique, local et

en dehors des États-Unis nécessite un investissement considérable en termes de temps et de ressources financières. Le non-respect des exigences en vigueur aux États-Unis à tout moment du processus de développement ou d'autorisation d'un produit, ou après son autorisation, peut exposer le demandeur à des sanctions administratives ou judiciaires. Ces sanctions peuvent comprendre notamment le refus de la FDA d'accorder des autorisations en attente, le retrait d'une autorisation, la suspension de l'évaluation clinique, des lettres d'information (dites « non titrées ») ou d'avertissement, le rappel de produits ou leur retrait du marché, la saisie de produits, des injonctions de suspension totale ou partielle de la production ou de la distribution, des amendes, des refus de contrats avec le gouvernement, la restitution, le remboursement, ou des sanctions civiles ou pénales. Toute mesure coercitive de la part des agences réglementaires ou des autorités judiciaires est susceptible de nuire matériellement à la Société.

Pour pouvoir être légalement commercialisés aux États-Unis, les produits candidats doivent au préalable être autorisés par la FDA par le biais d'une demande d'enregistrement de produit biologique (BLA, *Biologics License Application*). Le processus exigé par la FDA avant commercialisation d'un produit biologique aux États-Unis comporte généralement les étapes suivantes :

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

Les données à fournir à l'appui d'une BLA sont générées dans le cadre de deux phases de développement distinctes : la phase préclinique et la phase clinique. La phase de développement préclinique est généralement composée d'évaluations en laboratoire de la chimie du médicament, de sa formulation et

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

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

Des réglementations régissent également la production des rapports d'études cliniques en cours de réalisation et la publication des résultats finaux de l'étude clinique dans les registres publics. Les promoteurs d'essais cliniques sur des

produits réglementés par la FDA, y compris les agents biologiques, ont l'obligation d'enregistrer et de divulguer certaines informations sur les essais cliniques, qui sont mises à la disposition de tous sur le site www.clinicaltrials.gov. Des informations concernant le produit, la population de patients, la phase d'évaluation, les centres d'étude et les investigateurs, ainsi que d'autres aspects de l'étude clinique sont alors rendus publics dans le cadre de cet enregistrement. Les promoteurs ont également l'obligation de discuter des résultats de leurs essais cliniques après la conclusion de ces derniers. La divulgation des résultats de ces essais peut être différée jusqu'à ce que le nouveau produit ou la nouvelle indication à l'étude aient été approuvés.

Les études cliniques sont généralement menées en trois phases consécutives, pouvant se chevaucher, connues sous le nom d'études cliniques de phase I, de phase II et de phase III. Les essais cliniques de phase I portent généralement sur un petit nombre de volontaires sains qui sont d'abord exposés à une dose unique, puis à des doses multiples du produit candidat. Ces études cliniques ont pour principal objectif d'évaluer le métabolisme, l'action pharmacologique, la tolérance des effets indésirables et la sécurité d'emploi du produit candidat et, dans la mesure du possible, de recueillir des preuves préliminaires de son efficacité. Les essais cliniques de phase II consistent habituellement à mener des études chez les patients atteints de la maladie afin de déterminer la dose nécessaire pour obtenir les bénéfices souhaités. Dans le même temps, des données de sécurité et des informations supplémentaires sur la pharmacocinétique et la pharmacodynamique du produit sont recueillies, en parallèle de l'identification des effets indésirables éventuels et des risques en termes de sécurité, ainsi que de l'évaluation préliminaire de l'efficacité. Les études cliniques de phase III portent généralement sur des nombres importants de patients, dans de multiples centres, dans de multiples pays (le nombre pouvant aller de plusieurs centaines à plusieurs milliers de patients), et sont conçues pour fournir les données nécessaires afin d'établir l'efficacité et la sécurité d'emploi du produit dans le cadre de l'utilisation prévue et pour définir le rapport bénéfices/risques global du produit et poser les bases adéquates pour l'autorisation du produit. Dans les essais cliniques de phase III, le produit peut être comparé à un placebo et/ou à d'autres traitements (comparateurs actifs). La durée du traitement est souvent prolongée en vue d'imiter l'utilisation réelle d'un produit dans le cadre de sa commercialisation. En règle générale, deux études cliniques de phase III adéquates et correctement contrôlées sont requises par la FDA pour la validation d'une BLA.

Des études post-AMM (autorisation de mise sur le marché), parfois appelées études cliniques de phase IV, peuvent être réalisées après l'obtention de l'autorisation initiale de mise sur

le marché. Ces essais sont utilisés pour recueillir des données supplémentaires concernant l'expérience du traitement chez les patients dans le cadre de l'indication thérapeutique prévue. Dans certains cas, la FDA peut poser comme condition pour la validation de la BLA l'engagement du promoteur à mener des essais cliniques supplémentaires afin de compléter l'évaluation de la sécurité d'emploi et de l'efficacité du produit biologique après la validation de la BLA.

Des rapports d'avancement détaillant les résultats des essais cliniques doivent être soumis au moins annuellement à la FDA et des rapports de sécurité écrits concernant l'IND doivent être soumis à la FDA et aux investigateurs afin de signaler les événements indésirables graves et inattendus suspectés ou tout résultat de tests chez les animaux de laboratoire suggérant l'existence d'un risque significatif pour les patients humains. Les essais cliniques de phase I, de phase II et de phase III peuvent ne pas être menés à terme avec succès dans les délais définis, voire ne jamais l'être. La FDA, l'IRB ou le promoteur peuvent décider d'interrompre provisoirement ou définitivement un essai clinique à tout moment pour diverses raisons, notamment s'il apparaît que les patients de recherche ou les patients sont exposés à un risque inacceptable pour leur santé. De même, l'IRB peut interrompre provisoirement ou définitivement un essai clinique dans l'établissement concerné s'il s'avère que l'essai clinique n'est pas mené conformément aux exigences de l'IRB ou si le médicament a été associé à des effets délétères graves inattendus chez les patients. Par ailleurs, certains essais cliniques sont supervisés par un groupe indépendant d'experts qualifiés mis en place par le promoteur de l'essai clinique, appelé Comité de surveillance et de suivi des données (DSMB, *Data Safety Monitoring Board*). Ce Comité est chargé d'accorder ou non, à intervalles définis, l'autorisation de poursuivre l'essai en s'appuyant sur la consultation de certaines données de l'essai. La Société peut également être amenée à interrompre provisoirement ou définitivement un essai clinique en fonction de l'évolution des objectifs commerciaux et/ou de l'environnement concurrentiel. En parallèle des essais cliniques, les entreprises mènent habituellement des études supplémentaires chez l'animal et doivent également rassembler des informations supplémentaires sur les caractéristiques chimiques et physiques du produit candidat, tout en finalisant le processus de fabrication du produit en quantités commerciales conformément aux exigences des BPFa (ou cGMP). Le processus de fabrication doit assurer une production cohérente de lots de qualité du produit candidat et doit, entre autres choses, comporter des méthodes permettant de tester la nature, le dosage, la qualité et la pureté du produit final. De plus, un conditionnement approprié doit être sélectionné et testé, et des études de stabilité doivent être réalisées afin de démontrer que le produit candidat ne fait pas l'objet d'une détérioration inacceptable pendant sa durée de conservation.

1.2.9.1.2 PROCESSUS D'EXAMEN DE LA BLA PAR LA FDA

Une fois les études terminées, les données des essais sont analysées afin d'évaluer la sécurité et l'efficacité du produit. Les résultats des études précliniques et des essais cliniques sont ensuite soumis à la FDA dans le cadre d'une BLA, accompagnés de l'étiquetage proposé pour le produit et des informations concernant le processus et les unités de fabrication qui seront

utilisés pour garantir la qualité du produit, des résultats des tests analytiques sur la chimie du produit candidat, et d'autres informations pertinentes. La BLA est une demande d'autorisation pour la commercialisation d'un produit biologique dans une ou plusieurs indication(s) définie(s) et doit apporter la preuve de la sécurité, la pureté, la puissance et

l'efficacité du produit sur la base de vastes évaluations précliniques et cliniques. La demande doit mentionner les résultats négatifs ou ambigus des études précliniques et essais cliniques, aussi bien que les résultats positifs. Les données peuvent provenir d'essais cliniques dont l'entreprise est le promoteur et visant à évaluer la sécurité d'emploi et l'efficacité d'un produit, ou d'un certain nombre d'autres sources, notamment des études lancées à l'initiative des investigateurs. Les données soumises à l'appui d'une demande d'autorisation de mise sur le marché doivent être suffisantes, en termes de qualité et de quantité, pour établir la sécurité et l'efficacité du produit expérimental de façon satisfaisante pour la FDA. La BLA doit être validée par la FDA pour qu'un produit biologique puisse ensuite être proposé à la vente aux États-Unis.

En vertu de la loi sur les frais d'utilisation des médicaments sur ordonnance (PDUFA, *Prescription Drug User Fee Act*), dans sa version amendée, chaque BLA doit être accompagnée de l'acquittement d'une taxe d'utilisation significative, qui est ajustée annuellement. La loi PDUFA impose également une taxe annuelle pour les médicaments approuvés. Des exonérations ou réductions de taxe sont possibles dans certains cas, notamment une exonération de taxe pour la première demande déposée par une petite entreprise.

Une fois l'enregistrement de la BLA accepté, c'est-à-dire, le cas échéant, soixante jours après la soumission de la BLA, la FDA se fixe pour objectif d'examiner les BLA dans un délai de dix mois après la date d'enregistrement en cas d'examen standard ou dans un délai de six mois en cas d'examen prioritaire, c'est-à-dire si la demande porte sur un produit destiné au traitement d'une affection grave ou engageant le pronostic vital et si le produit, dans le cas où il serait autorisé, est susceptible d'apporter une amélioration significative en termes de sécurité ou d'efficacité. Le processus d'examen est souvent prolongé de façon significative en raison des demandes d'informations supplémentaires ou de clarification de la part de la FDA. Si le BLA n'est pas accepté pour enregistrement, le promoteur doit soumettre à nouveau son BLA et recommencer le processus d'examen par la FDA, y compris l'examen initial de soixante jours afin de déterminer si la demande est suffisamment complète pour permettre un examen approfondi.

La FDA examine la BLA afin de déterminer, entre autres choses, si le produit candidat proposé est sûr et efficace dans le cadre de l'utilisation prévue et s'il est fabriqué conformément aux BPFa (ou cGMP) de façon à en garantir et à en préserver la nature, le dosage, la qualité, la pureté et la puissance. Lorsque le produit candidat est un nouveau médicament ou un médicament posant des problèmes complexes de sécurité ou d'efficacité, la FDA peut adresser les demandes à un Comité consultatif (habituellement un panel de cliniciens et autres experts) afin qu'il les examine, les évalue et émette une recommandation quant à savoir si la demande doit être approuvée ou non et sous quelles conditions. Les recommandations des comités consultatifs n'ont pas de caractère contraignant pour la FDA, mais la FDA les prend en compte avec attention au moment de prendre ses décisions. La FDA souhaitera probablement ré-analyser les données des essais cliniques, ce qui peut donner lieu à de longues discussions entre la FDA et la Société au cours du processus d'examen. L'examen et l'évaluation d'une BLA par la FDA est

une procédure lourde, qui prend beaucoup de temps, parfois plus que prévu initialement, et la Société pourrait ne pas obtenir l'autorisation dans les délais attendus, voire ne pas l'obtenir du tout.

Avant d'approuver une BLA, la FDA réalisera une inspection pré-autorisation des unités de fabrication du nouveau produit afin de déterminer si elles sont conformes aux BPFa (ou cGMP). La FDA n'autorisera pas le produit tant qu'elle n'aura pas établi que les processus et les unités de fabrication sont bien conformes aux exigences des BPFa (ou cGMP) et permettent de garantir une production cohérente du produit selon les spécifications requises. En outre, avant d'approuver une BLA, la FDA peut également effectuer un audit des données issues des essais cliniques afin de s'assurer qu'elles sont conformes aux exigences des BPC (ou GCP). Une fois que la FDA a évalué la demande, le processus de fabrication et les unités de fabrication, elle peut émettre une lettre d'approbation ou une lettre de réponse complète (CRL, *Complete Response Letter*). Une lettre d'approbation autorise la commercialisation du produit avec une fiche d'information thérapeutique spécifique dans des indications spécifiques. Une Lettre de Réponse Complète indique que le cycle d'examen de la demande est terminé et que la demande, en l'état, n'a pas reçu d'autorisation. La Lettre de Réponse Complète décrit habituellement toutes les lacunes spécifiques identifiées par la FDA dans la BLA. Cette lettre peut solliciter des données cliniques supplémentaires et/ou un ou plusieurs essai(s) clinique(s) pivot(s) de phase III supplémentaire(s), et/ou d'autres demandes lourdes et chronophages en lien avec les essais cliniques, les études précliniques ou la fabrication. Lorsqu'il reçoit une lettre de réponse complète, le demandeur peut soit soumettre à nouveau la BLA, en apportant des réponses concernant toutes les lacunes identifiées dans la lettre, soit retirer sa demande. Même si ces données et informations sont soumises, la FDA peut finalement décider que la BLA ne satisfait pas les critères requis pour une autorisation. Les données issues des essais cliniques ne sont pas toujours concluantes et la FDA peut interpréter les données différemment de la Société.

Il n'y a aucune garantie que la FDA finisse à terme par autoriser la commercialisation d'un produit aux États-Unis et il est possible que la Société soit confrontée à des difficultés ou des coûts importants au cours du processus d'examen. En cas d'autorisation de mise sur le marché d'un produit, l'autorisation peut être significativement limitée en étant restreinte à certaines populations spécifiques ou à certains niveaux de sévérité des allergies, et les dosages ou les indications peuvent également faire l'objet d'autres restrictions, ce qui pourrait amoindrir la valeur commerciale du produit. Par ailleurs, la FDA peut exiger que des contre-indications, des avertissements ou des précautions spécifiques soient mentionnés dans l'étiquetage du produit ou poser des conditions pour la validation de la BLA telles que l'application d'autres modifications dans l'étiquetage proposé, le développement de contrôles et de spécifications adéquats ou l'engagement à conduire des évaluations ou des essais cliniques post-autorisation et un suivi visant à surveiller les effets des produits approuvés. Par exemple, la FDA peut demander des évaluations de phase IV prenant la forme d'essais cliniques conçus pour

évaluer plus avant la sécurité d'emploi et l'efficacité du produit et peut exiger des programmes de tests et de suivi pour surveiller la sécurité d'emploi de produits approuvés qui ont été commercialisés. La FDA peut également poser d'autres conditions pour les autorisations, notamment exiger la mise en place d'une stratégie d'évaluation et d'atténuation des risques (REMS, *Risk Evaluation and Mitigation Strategy*), afin de garantir l'utilisation sûre du produit. Si la FDA conclut qu'une REMS est nécessaire, le promoteur à l'origine de la BLA doit soumettre une proposition de REMS. La FDA ne validera pas la demande d'autorisation du nouveau médicament (NDA, *New Drug Application*) en l'absence d'une REMS approuvée, si celle-ci a

été demandée. Une REMS peut comprendre des guides de traitement, des plans de communication avec les médecins ou des éléments visant à garantir une utilisation sûre du produit, tels que des méthodes de restriction de la distribution, des registres de patients et d'autres outils de minimisation des risques. Toutes ces restrictions appliquées à l'autorisation ou à la commercialisation du produit peuvent limiter la promotion commerciale, la distribution, la prescription ou la délivrance des produits. L'autorisation d'un produit peut être retirée pour cause de non-respect des normes réglementaires ou en cas de survenue de problèmes après la mise sur le marché initial.

1.2.9.1.3 EXAMEN ET AUTORISATION DES PRODUITS COMBINÉS AUX ÉTATS-UNIS

Certains produits peuvent être constitués de composants qui, en principe, seraient réglementés par différents types d'autorités réglementaires et, souvent, par différents départements au sein de la FDA. Ces produits sont appelés des produits combinés. Plus précisément, selon les termes des réglementations de la FDA, un produit combiné peut être :

- un produit constitué de deux composants réglementés ou plus qui sont combinés ou mélangés physiquement, chimiquement ou d'une autre manière pour produire une entité unique ;
- deux produits distincts ou plus conditionnés ensemble dans un emballage unique ou sous la forme d'un produit unitaire et composés de produits médicamenteux et de dispositifs médicaux ;
- un médicament, un dispositif ou un produit biologique conditionné séparément qui, selon le plan d'expérimentation ou l'étiquetage proposé, est destiné à être utilisé exclusivement avec un autre médicament, dispositif ou produit biologique approuvé spécifiquement désigné, les deux étant nécessaires pour l'utilisation prévue, dans l'indication proposée, ou pour obtenir l'effet souhaité, lorsque, après autorisation du produit proposé, l'étiquetage du produit approuvé doit être modifié afin, par exemple, de refléter une modification de l'utilisation prévue, de la forme

pharmaceutique, du dosage, de la voie d'administration, ou une modification significative de la posologie ; ou

- tout médicament, dispositif ou produit biologique expérimental conditionné séparément qui, selon l'étiquetage proposé, est destiné à être utilisé exclusivement avec un autre médicament, dispositif ou produit biologique expérimental spécifiquement désigné, tous deux étant nécessaires pour l'utilisation prévue, dans l'indication proposée ou pour obtenir l'effet souhaité.

Les produits candidats Viaskin™ sont des produits combinés composés d'un dispositif d'administration et d'un produit biologique. Selon les termes de la loi FDCA, la FDA est chargée de désigner un centre de juridiction principal (centre principal) pour l'examen d'un produit combiné. Le choix s'appuie sur le « mode d'action principal » du produit combiné, c'est-à-dire le mode d'action qui devrait contribuer le plus largement aux effets thérapeutiques globaux prévus. Ainsi, si le mode d'action principal d'un produit combiné de type dispositif/produit biologique est imputable au produit biologique, c'est-à-dire s'il agit par l'intermédiaire d'un virus, d'un sérum thérapeutique, d'une toxine, d'une antitoxine, d'un vaccin, de sang, d'un composant ou d'un dérivé sanguin, d'un produit allergène ou d'un produit analogue, le département de la FDA responsable de l'examen pré-AMM du produit biologique est celui auquel reviendra la juridiction principale pour le produit combiné.

1.2.9.1.4 PROGRAMMES DE DÉVELOPPEMENT ET D'EXAMEN ACCÉLÉRÉS

La FDA dispose d'un programme accéléré appelé « *Fast Track* », qui est prévu pour accélérer ou faciliter la procédure d'examen des nouveaux médicaments et produits biologiques remplissant certains critères. Plus précisément, de nouveaux médicaments et produits biologiques sont susceptibles de bénéficier d'une procédure *Fast Track* s'ils sont destinés au traitement d'une affection grave ou engageant le pronostic vital et se montrent capables de répondre à des besoins médicaux non satisfaits vis-à-vis de cette affection. La procédure *Fast Track* s'applique conjointement au produit et à l'indication spécifique pour laquelle il est étudié. Le promoteur d'un nouveau médicament ou produit biologique peut demander à la FDA d'appliquer une procédure *Fast Track* au médicament ou produit biologique au moment de la soumission de l'IND, ou à tout moment après celle-ci, et la FDA doit établir si le produit remplit les conditions pour une procédure *Fast Track* dans un délai de 60 jours après

réception de la demande du promoteur. Unique en son genre, la procédure *Fast Track* permet à la FDA d'envisager l'examen successif, par roulement, des sections de la demande d'AMM avant soumission de la demande complète, si le promoteur fournit un calendrier de soumission des sections de la demande, si la FDA accepte de valider les sections de la demande et juge le calendrier acceptable, et si le promoteur s'acquitte de toute taxe d'utilisation due lors de la soumission de la première section de la demande.

Tout produit pour lequel une demande d'AMM est soumise à la FDA, y compris dans le cadre d'une procédure *Fast Track*, peut être éligible à d'autres types de programmes de la FDA visant à accélérer le développement et l'examen, tels que l'examen prioritaire et l'autorisation accélérée. Tout produit est éligible à l'examen prioritaire, ou peut bénéficier d'un examen dans un délai de six mois après la date d'acceptation de l'enregistrement

d'une BLA complète, s'il est susceptible d'apporter une amélioration significative au traitement, au diagnostic ou à la prévention d'une maladie par comparaison avec les produits déjà commercialisés. La FDA tentera d'affecter des ressources supplémentaires à l'évaluation d'une demande d'autorisation d'un nouveau médicament ou produit biologique bénéficiant d'un examen prioritaire en vue de faciliter cet examen.

En outre, un produit peut être éligible à une autorisation accélérée. Les médicaments ou produits biologiques dont la sécurité d'emploi et l'efficacité sont étudiées dans le cadre du traitement de maladies graves ou engageant le pronostic vital et qui apportent des bénéfices thérapeutiques significatifs par rapport aux traitements existants peuvent bénéficier d'une autorisation accélérée, ce qui signifie qu'ils peuvent être autorisés sur la base d'essais cliniques adéquats et correctement contrôlés établissant que le produit exerce un effet sur un critère d'évaluation substitutif raisonnablement susceptible de prédire un bénéfice clinique, ou sur la base d'un effet sur un critère d'évaluation clinique autre que la survie ou une morbidité irréversible. La FDA peut exiger, comme condition de l'autorisation, que le promoteur d'un médicament ou d'un produit biologique bénéficiant d'une autorisation accélérée réalise des essais cliniques adéquats et correctement contrôlés après la commercialisation.

Si la FDA conclut qu'un médicament dont l'efficacité a été démontrée peut être utilisé en toute sécurité uniquement si sa distribution ou son utilisation font l'objet de certaines restrictions, elle exigera l'application après la commercialisation du produit de toute restriction de ce type qu'elle jugera nécessaire pour garantir une utilisation sûre du médicament, par exemple :

- la restriction de la distribution à certains établissements ou médecins disposant d'une formation ou d'une expérience spécifique ; ou
- une distribution soumise à condition de la réalisation de procédures médicales spécifiquement désignées.

Les restrictions imposées seront proportionnées aux problèmes de sécurité spécifiques posés par le produit. Par ailleurs, la FDA pose actuellement comme condition à l'autorisation accélérée la validation préalable des supports promotionnels, ce qui peut avoir un impact négatif sur les délais de lancement commercial du produit. La procédure *Fast Track*, l'examen prioritaire et l'autorisation accélérée ne changent rien au niveau des exigences requises pour l'autorisation mais peuvent accélérer le processus de développement ou d'autorisation.

1.2.9.1.5 STATUT DE TRAITEMENT NOVATEUR (« *BREAKTHROUGH THERAPY* »)

La loi FDCA a été amendée par la loi sur la sécurité et l'innovation de la FDA (FDASIA, *Food and Drug Administration Safety and Innovation Act*), exigeant de la FDA qu'elle accélère le développement et l'examen des traitements novateurs. Un produit peut recevoir le statut de traitement novateur s'il est destiné au traitement d'une maladie grave ou engageant le pronostic vital et si les résultats cliniques préliminaires indiquent qu'il pourrait apporter une amélioration importante par rapport aux traitements existants au niveau d'un ou plusieurs critères d'évaluation cliniquement significatifs. Le promoteur peut demander qu'un produit candidat reçoive le statut de traitement novateur au moment de la soumission de l'IND, ou à tout moment après celle-ci, et la FDA doit établir si le produit candidat remplit les conditions pour recevoir ce statut dans un délai de 60 jours après réception de la demande du promoteur. Si le statut est accordé, la FDA doit faire le

nécessaire pour accélérer le développement et l'examen de la demande d'AMM du produit, notamment en organisant des réunions avec le promoteur tout au long du développement du produit, en communiquant au promoteur en temps voulu les conseils nécessaires pour s'assurer que le programme de développement visant à réunir les données précliniques et cliniques sera aussi efficace que possible, en faisant appel à des cadres supérieurs et des professionnels expérimentés dans le cadre d'un examen interdisciplinaire, en désignant un chef de projet interdisciplinaire à la tête de l'équipe d'examen de la FDA qui facilitera l'examen efficace du programme de développement et assumera le rôle d'agent de liaison scientifique entre l'équipe d'examen et le promoteur, et en prenant des mesures pour s'assurer que la conception des essais cliniques sera aussi efficace que possible.

1.2.9.1.6 ÉTUDES PÉDIATRIQUES

Selon les termes de la loi sur l'équité en matière de recherche en pédiatrie (PREA, *Pediatric Research Equity Act*), chaque BLA ou complément de BLA doit comprendre des données d'évaluation de la sécurité et de l'efficacité du produit dans les indications revendiquées chez toutes les sous-populations pédiatriques pertinentes et des données justifiant la posologie et l'administration recommandée dans chaque sous-population pédiatrique au sein de laquelle le produit est sûr et efficace. La loi FDASIA exige de tout promoteur prévoyant de soumettre une demande d'AMM pour un médicament ou un produit biologique comportant un nouveau composant actif, une nouvelle indication, une nouvelle forme pharmaceutique, une nouvelle posologie ou une nouvelle voie d'administration, qu'il soumette un plan d'étude pédiatrique (PSP, *Pediatric Study*

Plan) initial dans un délai de soixante jours après la réunion de fin de phase II ou comme convenu entre le promoteur et la FDA. Le PSP initial doit comprendre une description de l'étude ou des études pédiatriques que le promoteur prévoit de réaliser, y compris les objectifs et la conception des études, les groupes d'âge étudiés, les critères d'évaluation pertinents et l'approche statistique, ou les motifs justifiant de ne pas inclure ces informations détaillées, et toute demande éventuelle de différer les évaluations pédiatriques ou d'obtenir une dérogation partielle ou totale à l'obligation de soumettre les données des études pédiatriques, en joignant les informations pertinentes à l'appui du dossier. La FDA et le promoteur doivent parvenir à un accord concernant le PSP. Le promoteur peut soumettre des amendements à apporter au PSP initial validé à

tout moment si des modifications du plan d'étude pédiatrique doivent être envisagées d'après les données recueillies dans le cadre des études non cliniques, des essais cliniques de phase précoce et/ou d'autres programmes de développement

clinique. La FDA peut, de sa propre initiative ou sur sollicitation du demandeur, différer l'obligation de soumettre les données ou accorder une dérogation partielle ou totale.

1.2.9.1.7 EXIGENCES POST-COMMERCIALISATION

Après l'autorisation d'un nouveau produit, le fabricant et le produit autorisé continuent d'être soumis aux réglementations de la FDA, notamment et entre autres choses, les activités de suivi et de tenue des dossiers, la notification aux autorités réglementaires compétentes des événements indésirables liés au produit, la communication aux autorités réglementaires des informations actualisées de sécurité et d'efficacité, les obligations en matière d'échantillonnage et de distribution du produit, et le respect des obligations liées à la promotion et la publicité, qui comprennent, entre autres choses, les règles normalisées de publicité directe au consommateur, les restrictions de la promotion des produits dans le cadre d'utilisations ou chez des populations de patients non prévues dans l'étiquetage du produit tel qu'approuvé (« utilisation hors-AMM »), les limites imposées aux activités scientifiques et éducatives parrainées par l'industrie, et les obligations liées aux activités de promotion sur Internet. Bien que les médecins soient légalement autorisés à prescrire des médicaments et produits biologiques dans le cadre d'une utilisation hors-AMM, les fabricants ne peuvent pas commercialiser ni faire la promotion de ce type d'utilisation hors-AMM. Les modifications ou améliorations apportées au produit ou à son étiquetage ou les changements de site de fabrication sont souvent soumis à l'approbation de la FDA et d'autres organismes réglementaires, cette approbation pouvant être obtenue ou non, ou pouvant donner lieu à un processus d'examen fastidieux. Les supports promotionnels des médicaments sur ordonnance doivent être soumis à la FDA conjointement avec leur première utilisation. Toute distribution de médicaments sur ordonnance et d'échantillons pharmaceutiques doit se conformer à la loi américaine sur la commercialisation des médicaments sur ordonnance (PDMA, *Prescription Drug Marketing Act*), partie intégrante de la loi FDCA.

Aux États-Unis, une fois un produit autorisé, sa fabrication est soumise à l'application totale et continue des réglementations de la FDA. Les réglementations de la FDA exigent que les produits soient fabriqués dans des unités spécifiques approuvées et en conformité avec les BPFa (ou cGMP). De plus, les composants d'un produit combiné conservent leur statut réglementaire de produit biologique ou de dispositif par exemple, et la Société pourrait de ce fait être soumise à des obligations supplémentaires liées à la réglementation sur le système de gestion de la qualité (QSR, *Quality System Regulation*) applicable aux dispositifs médicaux, par exemple des obligations de contrôles de la conception, de contrôles des achats, et de mesures correctives et préventives. DBV Technologies délègue, et prévoit de continuer à déléguer à des tierces parties la production de ses produits en quantités cliniquement et commercialement requises conformément aux BPFa (ou cGMP). Les réglementations BPFa (ou cGMP) exigent, entre autres choses, un contrôle qualité et une assurance qualité, ainsi que la tenue des dossiers et documents correspondants, et prévoient l'obligation de mener des investigations et d'apporter des

mesures correctives en cas de non-respect des BPFa (ou cGMP). Les fabricants et autres entités impliquées dans la fabrication et la distribution de produits autorisés sont tenus de faire enregistrer leurs établissements auprès de la FDA et de certaines agences étatiques, et peuvent faire l'objet d'inspections régulières, sans préavis, de la part de la FDA et de certaines agences étatiques, visant à contrôler le respect des BPFa (ou cGMP) et autres législations. Par conséquent, les fabricants doivent continuer d'investir du temps, de l'argent et de l'énergie dans le domaine de la production et du contrôle qualité afin de rester en conformité avec les BPFa (ou cGMP). Ces réglementations imposent également certaines obligations d'organisation, de procédures et de documentation en lien avec les activités de fabrication et d'assurance qualité. Les titulaires de BLA recourant à des fabricants, des laboratoires ou des unités de conditionnement sous contrat sont responsables du choix et du contrôle d'entreprises qualifiées et, dans certains cas, de fournisseurs qualifiés pour l'approvisionnement de ces entreprises. Ces entreprises et, le cas échéant, leurs fournisseurs peuvent faire l'objet d'inspections de la FDA à tout moment, et toute violation qui viendrait à être découverte, y compris le non-respect des BPFa (ou cGMP), pourrait donner lieu à des mesures coercitives entraînant l'interruption des activités opérationnelles de ces établissements ou l'impossibilité de distribuer les produits dont ils assurent la fabrication, le traitement ou l'évaluation. La découverte de problèmes liés à un produit après son autorisation peut aboutir à ce que des restrictions soient imposées au produit, au fabricant ou au titulaire de la BLA approuvée, notamment et entre autres choses, le rappel du produit ou son retrait du marché.

La FDA peut également demander des évaluations post-AMM, parfois appelées évaluations de phase IV, REMS et des mesures de pharmacovigilance afin de surveiller les effets d'un produit autorisé ou poser des conditions à l'autorisation pouvant restreindre la distribution ou l'utilisation du produit. La découverte de problèmes jusque-là inconnus concernant un produit ou le non-respect des exigences en vigueur de la FDA peuvent avoir des conséquences délétères, notamment une mauvaise publicité, des mesures coercitives des autorités judiciaires ou administratives, des lettres d'avertissement de la part de la FDA, l'obligation de corriger la publicité ou la communication auprès des médecins, et des sanctions civiles ou pénales, entre autres choses. Les données de sécurité ou d'efficacité nouvellement découvertes ou apparues peuvent nécessiter de modifier l'étiquetage approuvé d'un produit, notamment en y ajoutant de nouvelles mises en garde et contre-indications, et peuvent également nécessiter la mise en œuvre d'autres mesures de gestion des risques. En outre, de nouvelles exigences gouvernementales, y compris celles résultant de nouvelles législations, peuvent voir le jour et la politique de la FDA peut évoluer, ce qui pourrait retarder ou empêcher l'autorisation réglementaire des produits en cours de développement.

1.2.9.1.8 AUTRES QUESTIONS RÉGLEMENTAIRES

La production, les ventes, la promotion et d'autres activités consécutives à l'approbation du produit sont également sujettes aux réglementations édictées par de nombreuses autorités réglementaires, outre la FDA, notamment, aux États-Unis, les centres de services *Medicare* et *Medicaid* (CMS), d'autres divisions du ministère de la Santé des services sociaux (*United States Department of Health and Human Services*), la *Drug Enforcement Administration*, la *Consumer Product Safety Commission*, la *Federal Trade Commission*, l'*Occupational Safety & Health Administration*, l'*Environmental Protection Agency*, ainsi que les gouvernements d'État et locaux. Aux États-Unis, les ventes, les actions marketing et les programmes scientifiques/pédagogiques, entre autres activités, doivent également être conformes aux lois étatiques et fédérales relatives à la fraude et aux abus, à la confidentialité et à la sécurité des données, ainsi qu'à la transparence, et aux exigences en matière de tarification et de remboursement en lien avec les programmes de tiers payant gouvernementaux, entre autres. La manipulation de toute substance contrôlée doit être conforme à l'*U.S. Controlled Substances Act* (loi américaine sur les substances contrôlées) et au *Controlled Substances Import and Export Act* (loi sur l'importation et l'exportation des substances contrôlées). Les produits doivent satisfaire aux exigences applicables en matière d'emballage résistant aux enfants, conformément à l'*U.S. Poison Prevention Packaging Act* (loi américaine sur les emballages et la prévention des intoxications). La production, les ventes, la promotion et d'autres activités sont également potentiellement soumises aux lois fédérales et étatiques en matière de protection des consommateurs et de concurrence déloyale.

La distribution des médicaments est soumise à des exigences et réglementations supplémentaires, notamment des exigences

relatives à la consignation totale des données, l'octroi de licence, le stockage et la sécurité, visant à en prévenir la vente non autorisée.

Le non-respect des exigences réglementaires expose les entreprises à de possibles poursuites judiciaires ou mesures réglementaires. Selon les circonstances, le non-respect des exigences réglementaires en vigueur peut entraîner des poursuites pénales, des amendes et d'autres pénalités civiles ou administratives, des injonctions, le rappel ou la saisie des produits, la suspension totale ou partielle de la production, le refus ou le retrait de l'autorisation de mise sur le marché des produits, l'exclusion des programmes de santé, que ce soit au niveau fédéral ou des États, l'interdiction pour l'entreprise de conclure des contrats d'approvisionnement, y compris des marchés publics, des obligations d'intégrité et des peines d'emprisonnement. Par ailleurs, même si une entreprise respecte les exigences de la FDA, entre autres, de nouvelles informations concernant la sécurité ou l'efficacité d'un produit pourraient pousser cette administration à modifier ou à retirer l'autorisation de mise sur le marché du produit. Des interdictions ou restrictions concernant les ventes ou le retrait de futurs produits que la Société commercialise pourraient nuire à ses activités.

Des modifications réglementaires, législatives ou de l'interprétation des réglementations existantes pourraient avoir des répercussions sur les activités de la Société à l'avenir, en nécessitant, par exemple : (i) des modifications de ses accords de production ; (ii) des ajouts ou des modifications de l'étiquetage de ses produits ; (iii) le rappel ou l'arrêt de ses produits ; (iv) des exigences de consignation des données supplémentaires. Si de telles modifications devaient être imposées à la Société, elles risqueraient de nuire à ses activités.

1.2.9.1.9 RÉTABLISSEMENT DE LA DURÉE D'UN BREVET ET EXCLUSIVITÉ COMMERCIALE AUX ÉTATS-UNIS

En fonction du calendrier, de la durée et des dispositions particulières de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) accordée aux produits candidats de DBV Technologies par la FDA, certains de ses brevets américains pourraient être éligibles à une extension limitée de leur durée en vertu du *Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act* (loi américaine sur la concurrence fondée sur le prix des médicaments et le rétablissement de la durée d'un brevet) de 1984, loi également baptisée « *Hatch-Waxman Amendments* ». Elle autorise le rétablissement de la durée d'un brevet pendant un maximum de cinq ans pour compenser le temps perdu pendant le développement du produit et le processus d'examen réglementaire de la FDA. Toutefois, le rétablissement de la durée d'un brevet ne peut excéder la durée restante dudit brevet au-delà de 14 ans à compter de la date de l'AMM. La période de rétablissement de la durée d'un brevet est généralement équivalente à la moitié du temps écoulé entre la date de demande d'investigation d'un nouveau médicament (IND) et la date de soumission d'une demande de licence biologique (BLA), auquel s'ajoute le temps écoulé entre la date de soumission d'une BLA et son approbation. Seul un brevet applicable à un médicament approuvé est éligible pour l'extension. Par ailleurs,

la demande d'extension doit être soumise avant l'expiration du brevet. L'*U.S. Patent and Trademark Office* (PTO), en consultation avec la FDA, examine et approuve la demande d'extension ou de rétablissement de la durée d'un brevet. À l'avenir, la Société pourra demander le rétablissement de la durée des brevets sous licence ou qu'elle détient actuellement afin de prolonger leur cycle de vie au-delà de leur date d'expiration actuelle, en fonction de la longueur prévue des essais cliniques et d'autres facteurs impliqués dans le dépôt de la BLA pertinente.

Une voie d'approbation abrégée pour les produits biologiques, dont il a été démontré qu'ils sont similaires à, ou interchangeable avec un produit biologique de référence approuvé par la FDA, a été créée par le *Biologics Price Competition and Innovation Act* (loi américaine sur la concurrence et l'innovation des prix des produits biologiques) de 2009, qui faisait partie de la loi *Affordable Care Act* (ACA ou « *Obamacare* », loi sur les soins abordables). La biosimilarité, qui exige que le produit biologique soit hautement similaire au produit de référence, en dépit de différences mineures dans les composants cliniquement inactifs, et qu'il n'existe aucune différence cliniquement significative entre le produit et le produit de référence en termes de sécurité, de pureté et de puissance,

peut être mise en évidence à l'aide d'études analytiques, d'études animales et d'un ou de plusieurs essais cliniques. L'interchangeabilité requiert qu'un produit biologique soit biosimilaire au produit de référence et qu'il puisse être attendu du produit qu'il donne les mêmes résultats cliniques que le produit de référence et, pour les produits administrés à plusieurs reprises, que le produit et le produit de référence puissent être échangés après que l'un d'entre eux a été administré antérieurement sans majorer ni les risques pour la sécurité ni les risques de réduction de l'efficacité relatifs à l'utilisation exclusive du produit biologique de référence.

Une période d'exclusivité de douze ans est accordée à un produit biologique de référence à compter de la date du premier octroi de licence pour ce produit. Le 4 mars 2014, Barack Obama, président des États-Unis, a présenté son projet de budget pour l'exercice fiscal 2015 et proposé de réduire cette période d'exclusivité de douze à sept ans. Il a également proposé d'interdire les périodes d'exclusivité supplémentaires pour les produits biologiques de marque en raison de petites modifications de leur formulation, une pratique souvent surnommée « perpétuation des brevets ». Le premier produit

biologique soumis en vertu de la voie d'approbation abrégée, déterminé comme étant interchangeable avec le produit de référence, bénéficie de l'exclusivité par rapport aux autres produits biologiques pour lesquels une demande est déposée en vertu de la voie d'approbation abrégée pour la plus courte période entre (1) un an après la première mise sur le marché, (2) 18 mois après l'approbation en l'absence de contestation judiciaire, (3) 18 mois après la résolution, en faveur de la partie requérante, d'un procès mettant en cause les brevets biologiques si une demande a été soumise ou (4) 42 mois après l'approbation de la demande si un procès est en cours dans les 42 mois.

L'exclusivité pédiatrique est un autre type d'exclusivité commerciale réglementaire aux États-Unis. Si elle est accordée, elle prolonge de six mois les périodes d'exclusivité existantes et la durée du brevet. Cette exclusivité de six mois, qui court à compter de la fin d'une autre protection exclusive ou de la durée du brevet, peut être accordée en fonction de la conduite volontaire d'un essai pédiatrique, conformément à une « demande écrite » délivrée par la FDA pour l'essai clinique en question.

1.2.9.2 DÉVELOPPEMENT DE MÉDICAMENTS DANS L'UNION EUROPÉENNE

Dans l'Union européenne, les futurs produits candidats peuvent également être soumis à des exigences réglementaires strictes. Comme aux États-Unis, les médicaments ne peuvent être commercialisés qu'à condition qu'une autorisation de mise sur le marché (AMM), ou autre autorisation réglementaire dérogatoire, ait été délivrée par les autorités réglementaires compétentes.

Comme aux États-Unis également, les différentes phases de recherche préclinique et clinique dans l'Union européenne sont soumises à d'importants contrôles réglementaires. Même si la directive n° 2001/20/CE relative à la conduite d'essais cliniques a cherché à harmoniser le cadre réglementaire des essais cliniques dans l'Union européenne, en définissant des règles communes pour le contrôle et l'autorisation des essais cliniques dans l'UE, les États membres ont transposé et appliqué différemment les dispositions de cette directive, ce qui est à l'origine d'importantes variations dans les régimes des différents États membres. Pour améliorer le système actuel, une nouvelle réglementation, le règlement n° 536/2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE, a été adopté le 16 avril 2014 et publié au *Journal Officiel européen* le 27 mai 2014. Ce règlement vise à harmoniser et à rationaliser le processus d'autorisation des essais cliniques, en simplifiant les procédures de déclaration des événements indésirables, en améliorant la supervision des essais cliniques et en renforçant la transparence de ces derniers. Il a été publié le 16 juin 2014, mais ne devrait s'appliquer qu'en décembre 2021 (l'entrée en vigueur de ce

texte est conditionnée à la publication d'un avis de la Commission européenne sur le portail et la base de données de l'Union européenne). Jusqu'à cette date, la directive 2001/20/CE relative à la conduite d'essais cliniques demeure en vigueur. En outre, les dispositions transitoires de ce nouveau règlement donnent aux promoteurs la possibilité de choisir entre les exigences de la directive et celles du règlement pendant un an à compter de l'entrée en vigueur de ce dernier.

Sous le régime actuel, avant qu'un essai clinique puisse être lancé, il doit être approuvé par deux organismes distincts, à savoir les autorités nationales compétentes (ANC) et au moins un Comité d'éthique (CE), dans chacun des pays européens dans lesquels l'essai sera mené. Tous les effets indésirables graves inattendus suspectés (SUSAR, pour *suspected unexpected serious adverse reactions*), dus au médicament expérimental et survenant pendant l'essai clinique, doivent être déclarés aux ANC et CE de l'État membre dans lequel ils se sont produits.

En conséquence de l'épidémie de Covid-19, les autorités réglementaires de différents pays (dont l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) en France) ont publié des recommandations générales et mis en place des mesures transitoires lors de la première vague de l'épidémie visant à garantir la continuité du développement des médicaments tout en assurant la sécurité des participants aux essais cliniques. Les mesures transitoires sont susceptibles d'être réactivées selon l'évolution sanitaire et les besoins identifiés pour les différents lieux de recherches.

1.2.9.2.1 PROCESSUS D'EXAMEN ET D'APPROBATION DES MÉDICAMENTS DANS L'UNION EUROPÉENNE

Dans l'Espace économique européen (EEE), composé des 27 États membres de l'Union européenne, ainsi que de la Norvège, de l'Islande et du Liechtenstein, en principe les médicaments ne peuvent être commercialisés qu'à condition

d'avoir obtenu une AMM (il existe d'autres cas d'autorisations réglementaires dérogatoires au régime de l'AMM lesquels sont exceptionnels et qui ne concernent pas à ce jour la Société). Il existe quatre procédures d'autorisation de mise sur le marché.

Pour l'enregistrement d'un médicament dans plus d'un État membre de l'Union européenne le demandeur peut choisir :

- **La procédure centralisée** : une AMM est délivrée par la Commission européenne, en fonction de l'avis émis par le Comité des médicaments à usage humain (CHMP), de l'Agence européenne du médicament (EMA) et valide sur l'ensemble du territoire de l'EEE. La procédure centralisée est obligatoire pour certains types de produits, notamment les médicaments biotechnologiques, médicaments pour maladies orphelines, et médicaments contenant un nouveau principe actif indiqué pour le traitement du sida, du cancer, des troubles neurodégénératifs, du diabète et des maladies auto-immunes et virales. Elle est facultative pour les produits contenant un nouveau principe actif n'ayant pas encore été autorisé dans l'EEE à la date d'entrée en vigueur du règlement n°726/2004 ou pour les produits constituant une importante innovation thérapeutique, scientifique ou technique ou présentant un intérêt pour la santé publique dans l'Union européenne ;
- **La procédure de reconnaissance mutuelle** : elle est obligatoire lorsque la mise sur le marché d'un produit a déjà été autorisée dans un État membre de l'EEE, dit l'État membre de référence (EMR). Cette AMM nationale devra être reconnue par les autres États membres.
- **La procédure décentralisée** : lorsque le produit n'a pas reçu d'AMM nationale dans aucun État membre au moment de la demande, il peut être autorisé simultanément dans plusieurs États membres grâce à la procédure décentralisée. Dans le cadre de cette dernière, un dossier identique est soumis aux autorités compétentes de chacun des États membres dans lesquels l'AMM est recherchée, dont l'un est sélectionné par le demandeur pour agir en tant qu'EMR. Les autorités compétentes de l'EMR préparent un rapport d'évaluation, un résumé des caractéristiques du produit (RCP), une notice et un étiquetage préliminaires, qui sont envoyés aux autres États membres (appelés « États membres concernés ou EMC ») pour approbation. Si les EMC ne soulèvent aucune objection, fondée sur l'éventualité d'un risque grave pour la santé publique, concernant l'évaluation, le RCP, l'étiquetage ou le conditionnement proposés par l'EMR, une AMM

nationale est octroyée pour le produit dans tous les États membres (c'est-à-dire l'EMR et les EMC).

Pour l'enregistrement d'un médicament dans un seul État membre de l'Union européenne le demandeur doit recourir à la procédure nationale.

Les **AMM nationales** sont délivrées par les autorités compétentes des États membres de l'EEE (par exemple pour la France l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)) et couvrent uniquement leur territoire respectif. Elles sont disponibles pour les produits qui ne sont pas concernés par le champ d'application obligatoire des procédures communautaires.

En vertu des procédures décrites ci-dessus, avant l'octroi de l'AMM, l'EMA ou les autorités compétentes des États membres de l'EEE évaluent la balance bénéfice/risque du produit sur la base de critères scientifiques relatifs à sa qualité, sa sécurité et son efficacité.

L'EEE est actuellement composé des 27 États membres de l'Union Européenne ainsi que la Norvège, l'Islande et le Liechtenstein.

La législation pharmaceutique de l'Union Européenne n'est plus applicable au Royaume-Uni à partir du 1^{er} janvier 2021.

Un accord de partenariat économique et commercial a été conclu entre l'Union européenne et le Royaume-Uni le 24 décembre 2020. Ce dernier ne prévoit pas, à ce jour, de principe de reconnaissance mutuelle (i.e. l'AMM d'un médicament obtenue dans l'Union européenne n'est pas reconnue au Royaume-Uni, et vice-versa). L'accord contient en revanche des principes de facilitation et de coopération entre les parties (*facilitation arrangements*), dont une annexe dédiée aux produits médicaux (*Annex TBT-2 on medicinal products*). En parallèle, les autorités réglementaires (comme l'EMA à l'échelle de l'Union européenne ou l'ANSM en France) ont publié des recommandations destinées aux industriels susceptibles d'être affectés par le Brexit, dans l'attente d'éventuels accords techniques. De nombreux aspects liés au développement, la mise sur le marché et la commercialisation des médicaments (y compris la chaîne de fabrication et d'approvisionnement des médicaments) sont en effets impactés par le Brexit.

1.2.9.2.2 AUTRES QUESTIONS RÉGLEMENTAIRES**Cadre réglementaire français**

Dans l'Union européenne – dans l'attente de l'entrée en vigueur du règlement 536/2014 – les réglementations régissant les essais cliniques sont actuellement fondées sur la directive 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. Chaque pays de l'Union européenne a dû transposer cette directive en droit national, en l'adaptant finalement à son propre cadre réglementaire.

En France, par exemple, la directive n° 2001/20/CE a été transposée sous forme 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 chapitre I^{er} du titre II du livre I^{er} de la première partie du Code de la santé publique relatif aux

recherches biomédicales. Cette réglementation remplace la procédure de notification dérivée de la loi Huriet-Sérusclat du 20 décembre 1988. Cette loi du 9 août 2004 a ensuite été modifiée par la loi du 5 mars 2012 puis par une ordonnance du 16 juin 2016 qui vise essentiellement à (i) adapter les dispositions relatives aux recherches sur le médicament au nouveau règlement européen n° 536/2014, (ii) améliorer la coordination de l'intervention des CPP chargés d'examiner les protocoles de recherche et (iii) mettre en cohérence les dispositions relatives à la protection des données avec les dernières évolutions législatives) (« loi Jardé »).

L'article L.1121-4 du Code de la santé publique, tel que modifié par l'ordonnance du 16 juin 2016, établit un système

d'autorisation préalable délivrée par l'ANSM et/ou d'avis favorable d'un Comité de protection des personnes (CPP) en fonction du type de recherche concernée. Depuis l'entrée en application de la loi Jardé, le CPP compétent est désigné aléatoirement parmi les comités disponibles et disposant de la compétence nécessaire à l'examen du projet par tirage au sort (article L.1123-6 du CSP tel que modifié par loi n° 2018-892 du 17 octobre 2018). Sur la base de l'article L.1123-7 du même code (tel que modifié par la loi n° 2020-1525 du 7 décembre 2020), le CPP doit rendre son avis sur les conditions de validité de la recherche, tout particulièrement en ce qui concerne la protection des participants, les informations qui leur sont communiquées et la procédure suivie pour obtenir leur consentement informé, ainsi que la pertinence globale du projet, la nature satisfaisante de l'évaluation des bénéfices et des risques et l'adéquation entre les objectifs poursuivis et les moyens déployés à ces fins. Après soumission du dossier complet contenant non seulement des informations sur le protocole clinique, mais également des données spécifiques au produit et à son contrôle qualité, ainsi que les résultats des études précliniques, l'ANSM informe le promoteur qu'elle s'oppose à la mise en œuvre de la recherche. Celui-ci peut alors modifier le contenu de son projet de recherche et soumettre sa demande modifiée ou complétée à l'ANSM ; procédure qui ne peut toutefois pas être suivie plus d'une fois. Si le promoteur ne modifie pas le contenu de sa demande, elle est considérée comme rejetée.

En vertu des dispositions du décret du 26 avril 2006 (tel que modifié par le décret n° 2016-1537 du 16 novembre 2016), la limite temporelle pour l'examen d'une demande d'autorisation de recherche clinique ne peut excéder 60 jours après réception du dossier complet (R.1123-38 du Code de la santé publique). Enfin, conformément à l'article L.1123-11, en cas de risque pour la santé publique ou si l'ANSM considère que les conditions dans lesquelles la recherche est menée ne correspondent plus à celles indiquées dans la demande d'autorisation ou n'est pas conforme aux dispositions du Code de la santé publique, elle peut, à tout moment, exiger la modification des procédures suivies pour la réalisation de la recherche et la suspendre ou l'interdire.

L'ANSM a mis en place à partir du 15 octobre 2018 un dispositif accéléré d'autorisation d'essais cliniques (« *Fast Track* ») qui vient réduire les délais d'instruction des demandes d'autorisation d'essais cliniques de médicaments (pour les promoteurs qui répondent aux critères d'éligibilité) et aux médicaments de thérapie innovante (MTI) depuis le 18 février 2019. La *Fast*

Track 1, « Accès à l'innovation » prévoit un délai d'instruction de maximum 40 jours pour les essais de nouveaux médicaments et de 110 jours pour les MTI. La *Fast Track 2*, « Soutien au développement », prévoit un délai d'instruction de maximum 25 jours pour les essais de nouveaux médicaments et de 60 jours pour les MTI. La décision du 24 novembre 2006 fixe les règles de bonnes pratiques cliniques pour les recherches biomédicales portant sur des médicaments à usage humain prévues à l'article L.1121-3 du Code de la santé publique. L'objectif des bonnes pratiques cliniques (BPC) consiste à garantir la fiabilité des données issues des essais cliniques et la protection des participants à ces essais. Les BPC doivent s'appliquer à tous les essais cliniques, notamment les études pharmacocinétiques, de biodisponibilité et de bioéquivalence menées chez des volontaires sains et les essais cliniques de phases II à IV.

Les données personnelles recueillies pendant les essais cliniques doivent faire l'objet de formalités auprès de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) et d'une inscription au registre de traitement des données tenu par le responsable de traitement conformément au Règlement Général relatif à la Protection des Données 2016/679 du 27 avril 2016 (RGPD), la loi modifiée n° 78-17 du 6 janvier 1978, relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés ainsi qu'à ses textes d'application. Toutefois, pour certains types de recherches, le formalisme est allégé si le traitement des données est fait en conformité à l'une des méthodologies de référence (MR) en vigueur, notamment le responsable de traitement qui souhaite mettre en œuvre un ou des traitements en conformité avec une de ces méthodologies de référence adresse à la CNIL une déclaration attestant de cette conformité pour chaque méthodologie de référence applicable à ses projets. En revanche, si l'étude ne rentre pas dans le champ de ces méthodologies de référence, le promoteur a l'obligation de réaliser une demande d'autorisation de recherche auprès de la CNIL. Enfin, conformément à ces dispositions, les patients disposent notamment d'un droit d'accès et, le cas échéant, de rectification de leurs données.

Concernant les transferts de données personnelles entre l'Union Européenne et les États-Unis, la Cour de Justice de l'Union européenne a (i) invalidé le bouclier de protection des données dit *Privacy Shield*, mais (ii) a considéré comme valides les clauses contractuelles types de la Commission européenne (telles que prévues par la décision 2010/87/UE de la Commission du 5 février 2010, modifiée en 2016) dans l'arrêt « Schrems II » du 16 juillet 2020 (CJUE, 16 juillet 2020, C-311/18).

Statut des laboratoires pharmaceutiques français

Par lettres officielles de l'ANSM en date du 23 août 2017 et du 4 juin 2019, la Société a obtenu, pour son site de Bagneux, le statut d'établissement pharmaceutique fabricant limité au contrôle qualité et à la libération des lots de ses futurs patchs thérapeutiques.

Pour obtenir une autorisation d'ouverture d'établissement pharmaceutique avec le statut d'exploitant (distribution) ou avec le statut de fabricant, il convient de soumettre, *via* la plateforme dédiée, un dossier dématérialisé (obligatoire depuis le 1^{er} janvier 2020) de demande spécifique à chacune des deux qualifications auprès du directeur général de l'ANSM qui

l'accorde uniquement après examen de ce dossier et évaluation, généralement après avoir vérifié que le laboratoire dispose de locaux adéquats, d'un personnel qualifié, et d'une organisation adaptée avec des procédures dédiées pour réaliser les activités pharmaceutiques envisagées.

Afin de simplifier les modalités d'autorisation d'implantation en France des établissements pharmaceutiques de fabrication des médicaments nouveaux et/ou innovants, l'ANSM a mis en place une nouvelle procédure de réduction des délais d'instruction de 90 à 60 jours.

La Société confie actuellement la production des lots cliniques à des entreprises de fabrication sous contrat (*Contract Manufacturing Organization*, ou CMO) et entend poursuivre ainsi pour la production des premiers lots commerciaux. Elle

envisagera peut-être d'internaliser la production une fois son premier produit candidat approuvé par les autorités réglementaires.

1.2.9.3 REMBOURSEMENT

La vente des produits dépendra, en partie, de la mesure dans laquelle, une fois approuvés, ils seront couverts et remboursés 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 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.

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. Le gouvernement américain, les assemblées législatives des États et les gouvernements d'autres pays 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, pourrait 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.

Par exemple, l'ACA, promulguée aux États-Unis en mars 2010, devrait avoir d'importantes répercussions sur l'industrie de la santé. L'ACA est une grande réforme législative de la santé. Elle devrait étendre la couverture pour les personnes non assurées, tout en plafonnant les dépenses de santé globales, améliorer les recours contre la fraude et les abus, ajouter de nouvelles exigences en matière de transparence aux industries de santé et aux assurances vie et santé, imposer de nouvelles taxes et redevances, ainsi que des réformes supplémentaires aux industries de santé (et autres changements). En ce qui concerne les produits pharmaceutiques, entre autres, cette loi a étendu et accru les réductions accordées par l'industrie pour les médicaments couverts par les programmes *Medicaid* et elle a modifié les exigences de couverture en vertu du programme *Medicare* partie D. Cependant, certaines dispositions ont à la fois fait l'objet de contestations judiciaires, de contestations auprès du Congrès, ainsi que de la part de l'Administration Trump en vue de leur abrogation ou de leur remplacement.

Bien que le Congrès n'ait pas adopté de loi complète, plusieurs projets de loi concernant la mise en œuvre de certaines exigences de l'ACA ont été promulgués. Ainsi, par exemple, le Président Trump a promulgué le 22 décembre 2017 le *Tax Cuts and Jobs Act*, ou *Tax Act*, qui inclut une disposition annulant le mandat individuel de maintenir une couverture d'assurance santé aux termes de l'ACA effectif au 1^{er} janvier 2019. En outre, le « *federal spending package* » de 2020 a définitivement éliminé, à compter du 1^{er} janvier 2020, la taxe « Cadillac » imposée par l'ACA sur la couverture santé et la taxe sur les appareils médicaux à coût élevé payés par l'employeur et, à compter du 1^{er} janvier 2021, élimine également la taxe sur les assureurs santé. Le 14 décembre 2018, un juge de la Cour américaine du district nord du Texas a statué que le mandat individuel est une caractéristique essentielle et inséparable de l'ACA qui, ayant été abrogé dans le cadre du *Tax Act*, entraîne l'invalidité des autres dispositions de l'ACA. En outre, le 18 décembre 2019, la Cour d'appel américaine du 5^e Circuit a confirmé la décision de la Cour de district selon laquelle le mandat individuel était inconstitutionnel et a renvoyé l'affaire devant la Cour de district pour déterminer si les autres dispositions de l'ACA étaient également invalides. La Cour suprême américaine examine actuellement le dossier, mais on ignore quand une décision sera prise. En outre, bien que la Cour suprême américaine ne se soit pas encore prononcée sur la constitutionnalité de l'ACA, le 28 janvier 2021, le président Biden a publié un décret pour lancer une période d'inscription spéciale du 15 février 2021 au 15 mai 2021 afin d'obtenir une couverture d'assurance maladie *via* le marché de l'ACA. Le décret prévoit également que certaines agences gouvernementales doivent reconsidérer leurs politiques et règles existantes qui limitent l'accès aux soins de santé, notamment en réexaminant le programme *Medicaid* et

les programmes de dérogation qui incluent des exigences de travail, ainsi que les politiques qui créent des obstacles inutiles à l'accès à la couverture d'assurance maladie par le programme Medicaid ou l'ACA. On ne sait pas très bien comment l'arrêt de la Cour suprême, les autres litiges de ce type et les mesures de réforme des soins de santé de l'administration Biden affecteront l'ACA. La Société continue à évaluer comment l'ACA et les récentes actions entreprises aux fins d'abroger, remplacer ou limiter sa mise en œuvre impacteront nos activités.

En outre, d'autres modifications législatives ont été proposées et adoptées aux États-Unis depuis l'adoption de l'ACA. Le 2 août 2011, le *Budget Control Act* (loi de contrôle budgétaire) de la même année, entre autres, a créé des mesures de réduction des dépenses par le Congrès. Le « Supercomité » de réduction des déficits aux États-Unis (*Joint Select Committee on Deficit Reduction*), chargé de recommander une réduction des déficits cible d'au moins 1 200 milliards de dollars entre 2013 et 2021, n'est pas parvenu à atteindre les objectifs fixés, ce qui a déclenché, en vertu de la loi, la mise en œuvre automatique de réductions des dépenses liées à différents programmes gouvernementaux. Il s'agit notamment de réductions globales des versements *Medicare* aux prestataires d'un maximum de 2 % par exercice fiscal, à compter d'avril 2013 jusqu'à 2030, à l'exception d'une suspension temporaire du 1^{er} mai 2020 au 31 mars 2021, sous réserve de décisions complémentaires du Congrès. Le 2 janvier 2013, Barack Obama a promulgué l'*American Taxpayer Relief Act* (ATRA, loi d'allègement fiscal) de 2012, qui entre autres, a réduit les paiements *Medicare* versés à différents prestataires, notamment les hôpitaux, les centres d'imagerie et les centres anticancéreux, et étendu le délai de prescription du recouvrement par le gouvernement des paiements excédentaires versés aux prestataires de trois à cinq ans. Il est prévisible que d'autres mesures réformatrices du système de santé fédéral seront adoptées à l'avenir, qui pourraient limiter les sommes que les gouvernements étatiques et fédéraux verseront pour les médicaments et services médicaux et, à leur tour, réduire considérablement la valeur projetée de certains projets de développement et la rentabilité de la Société.

De plus, aux États-Unis, il y a eu récemment plusieurs enquêtes du Congrès et des travaux législatifs fédéraux et étatiques visant, entre autres, (i) à accroître la transparence des prix des médicaments, (ii) à examiner la relation entre les prix et les programmes des fabricants pour les patients, et (iii) à réformer les méthodes gouvernementales pour rembourser les médicaments. Au niveau fédéral, l'administration Trump a utilisé plusieurs moyens pour proposer ou mettre en œuvre une réforme des prix des médicaments, notamment par le biais de propositions budgétaires fédérales, de décrets et d'initiatives politiques. Par exemple, le 24 juillet 2020 et le 13 septembre 2020, l'administration Trump a annoncé plusieurs décrets relatifs à la fixation des prix des médicaments sur ordonnance qui visent à mettre en œuvre plusieurs des propositions de l'administration. En conséquence, la FDA a publié le 24 septembre 2020 une règle générale définitive, entrée en vigueur le 30 novembre 2020, qui donne des orientations aux États pour élaborer et soumettre des plans d'importation de médicaments en provenance du Canada. Par ailleurs, le 20 novembre 2020, le HHS a finalisé un projet de réglementation supprimant le « *safe harbor* » pour les réductions

de prix des fabricants de produits pharmaceutiques aux promoteurs de régimes en vertu de la partie D du *Medicare*, à moins que la réduction de prix ne soit exigée par la loi. L'application de la règle a été retardée par l'administration Biden du 1^{er} janvier 2022 au 1^{er} janvier 2023 en raison de litiges en cours. La règle crée également un nouveau « *safe harbor* » pour les réductions de prix répercutées sur le point de vente, ainsi qu'un nouveau champ d'application pour certains accords à frais fixes entre les gestionnaires de prestations pharmaceutiques et les fabricants, dont la mise en œuvre a également été retardée jusqu'au 22 mars 2021 en attendant l'examen par l'administration Biden. Le 20 novembre 2020, le CMS a publié une règle finale provisoire mettant en œuvre le décret de l'administration Trump sur le décret de la *Most Favored Nation*, qui lierait les paiements de la partie B de l'assurance-maladie pour certains médicaments administrés par des médecins au prix le plus bas payé dans d'autres pays économiquement avancés, à compter du 1^{er} janvier 2021. Le 28 décembre 2020, le tribunal du district de Californie du Nord a émis une injonction préliminaire à l'échelle nationale contre la mise en œuvre de cette règle. Il n'est pas certain que l'administration Biden s'efforcera d'annuler ces mesures ou de poursuivre des initiatives politiques similaires. Au niveau des États, les législateurs ont de plus en plus souvent adopté des lois et mis en œuvre des règlements visant à contrôler les prix des produits pharmaceutiques et biologiques, y compris les contraintes de prix ou de remboursement des patients, les rabais, les restrictions d'accès à certains produits et les mesures de transparence et de divulgation des coûts de commercialisation, et, dans certains cas, des textes visant à encourager l'importation d'autres pays et les achats en gros. D'autres propositions législatives visant à réformer les soins de santé et les programmes d'assurance gouvernementaux, ainsi que la tendance à la gestion des soins de santé aux États-Unis, pourraient influencer l'achat de médicaments et réduire la demande et les prix de nos produits, si elles sont approuvées. Cela pourrait nuire à notre capacité à commercialiser des produits et générer des revenus. Les mesures de contrôle des coûts mises en place par les organismes payeurs, les autres acteurs de la santé et l'effet d'une réforme plus poussée des soins de santé pourraient réduire considérablement les revenus potentiels provenant de la vente future de nos produits candidats, et pourraient entraîner une augmentation de nos dépenses de conformité, de fabrication ou autres dépenses d'exploitation. Il est également possible que des mesures gouvernementales supplémentaires soient prises en réponse à la pandémie de Covid-19.

Par ailleurs, dans certains pays, le prix proposé pour un médicament doit être approuvé avant sa mise sur le marché. 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).

Les médicaments vendus aux hôpitaux peuvent par ailleurs faire aussi l'objet (i) d'une inscription sur la liste de médicaments pris en charge par l'assurance-maladie en sus des prestations d'hospitalisation (dite « Liste en Sus ») lorsque particulièrement innovants et onéreux, et (ii) pour leur vente par les hôpitaux aux patients non hospitalisés, d'une inscription sur la liste de rétrocession (« Liste Rétrocession »). Pour ce faire, ils doivent en amont avoir été inscrits sur la Liste Collectivités.

En effet, en France, le prix fabricant hors taxe des médicaments remboursables aux assurés sociaux (inscrits sur la Liste Sécurité sociale) fait l'objet d'une convention pluriannuelle négociée entre chaque laboratoire pharmaceutique et le Comité économique des produits de santé ou CEPS (à défaut, par décision unilatérale du CEPS). Un accord cadre a été conclu entre le LEEM (le syndicat représentant les industries des médicaments) et le CEPS. Le dernier accord cadre a été signé le 31 décembre 2015 et a été prorogé jusqu'au 28 février 2021. Par ailleurs, les prix de cession des médicaments inscrits sur la Liste en Sus et sur la Liste Rétrocession sont eux aussi fixés par convention entre le laboratoire exploitant et le CEPS.

Il n'existe aucune garantie que tout pays ayant mis en œuvre des contrôles des prix ou des plafonds de remboursement pour les médicaments de la Société autorisera des accords de tarification et de remboursement favorables pour l'un de ses produits candidats, quel qu'il soit. Historiquement, les produits lancés dans l'Union européenne ne suivent pas les structures tarifaires américaines et les prix tendent généralement à être nettement inférieurs.

1.2.9.4 AUTRES LOIS RELATIVES AUX SOINS DE SANTÉ ET EXIGENCES DE CONFORMITÉ

Les activités de la Société aux États-Unis et ses accords avec les investigateurs cliniques, les prestataires de soins, les consultants, les tiers payeurs et les patients peuvent l'exposer à des lois fédérales et étatiques en matière de fraude et d'abus largement applicables et à d'autres lois relatives aux soins de santé. Ces lois peuvent affecter, entre autres, la recherche, les propositions de vente, les actions marketing et les programmes pédagogiques autour de ses produits candidats obtenant une AMM. Les lois susceptibles d'influer sur la capacité de la Société à mener ses opérations incluent, entre autres :

- l'*Anti-Kickback Statute* (loi fédérale anticorruption) qui interdit notamment aux personnes de solliciter, de recevoir, d'offrir ou de verser une rémunération (dont tout pot-de-vin, tout dessous-de-table ou toute réduction), en toute connaissance de cause et de plein gré, directement ou indirectement, en espèces ou en nature, pour induire, récompenser ou en retour de la recommandation d'une personne, ou l'achat, la location, la commande ou la recommandation d'un article, d'un bien, d'une installation ou d'un service remboursable en vertu d'un programme fédéral de soins de santé, tel que les programmes *Medicare* et *Medicaid* ;
- les lois civiles et pénales relatives aux fausses allégations et les lois civiles relatives aux sanctions pécuniaires, qui imposent des pénalités et déclenchent des mesures de dénonciation civile à l'encontre de personnes et d'organisations pour, entre autres, présenter, en toute connaissance de cause, ou entraîner la présentation d'allégations de paiement de la part de *Medicare*, de *Medicaid* ou d'autres tiers payeurs, qui sont fausses ou frauduleuses, ou faire une fausse déclaration ou un faux enregistrement pour le paiement d'une fausse allégation ou éviter, diminuer ou dissimuler une obligation de verser de l'argent au gouvernement fédéral, notamment, fournir des factures ou des informations de codage inexactes aux clients ou promouvoir un médicament hors AMM ;
- le *Health Insurance Portability and Accountability Act* (HIPAA, loi fédérale sur la transférabilité et la redevabilité des

régimes d'assurance-maladie) de 1996, qui a créé de nouvelles lois pénales fédérales interdisant l'exécution d'un plan visant à frauder tout régime d'assurance-maladie ou à falsifier, dissimuler ou couvrir, en toute connaissance de cause et de plein gré, un fait important ou produire de fausses déclarations concernant des questions de santé ;

- le *Physician Payments Sunshine Act* (loi fédérale assurant la transparence des rémunérations perçues par les médecins définis de manière à inclure les médecins, les dentistes, les optométristes, les pédiatres et les chiropraticiens, ainsi que les hôpitaux universitaires), promulgué dans le cadre de l'ACA, qui requiert que les fabricants de médicaments, dispositifs, produits biologiques et fournitures médicales couverts suivent et déclarent, tous les ans, les rémunérations versées aux CMS et d'autres transferts de valeur en faveur de médecins ou de CHU et certains intérêts en matière de propriété ou d'investissements détenus par des médecins ou les membres de leur famille proche. À compter de 2022, cette loi exigera également des fabricants concernés qu'ils déclarent les informations concernant les paiements et autres transferts de valeur fournis au cours de l'année précédente aux auxiliaires médicaux, infirmiers praticiens, infirmiers cliniciens spécialistes, infirmiers anesthésistes agréés, assistants anesthésistes et infirmiers sages-femmes agréés ;
- l'HIPAA, tel qu'amendé par le *Health Information Technology and Clinical Health Act* (HITECH, loi sur l'informatique de la santé au service de la santé économique et clinique) et ses règlements d'application, qui imposent certaines obligations aux organisations couvertes et à leurs associés (ainsi qu'à leurs sous-traitants) en matière de confidentialité, de sécurité et de transmission des informations de santé personnellement identifiables ; et
- les lois étatiques équivalant à chacune des lois fédérales énumérées ci-dessus, notamment les lois étatiques anticorruption et relatives aux fausses allégations, qui peuvent s'appliquer à des articles ou services remboursés par

tout tiers payeur, notamment des assureurs commerciaux ; les lois étatiques relatives à la transparence ou à la mise sur le marché applicables aux fabricants, dont le champ d'application peut s'avérer plus vaste que les exigences fédérales ; les lois étatiques qui exigent que les entreprises biopharmaceutiques se conforment aux recommandations de conformité facultatives du secteur biopharmaceutique et aux recommandations de conformité pertinentes promulguées par le gouvernement fédéral, ainsi que les lois étatiques régissant la confidentialité et la sécurité des informations de santé dans certaines circonstances. La plupart de ces lois diffèrent les unes des autres de manière significative et peuvent ne pas avoir le même effet que l'HIPAA, ce qui rend les efforts de conformité plus complexes.

L'ACA a élargi le champ d'application de l'anti-Kickback Statute fédéral.

Les efforts à déployer pour garantir la conformité des accords commerciaux que la Société a conclus avec des tiers aux lois relatives aux soins de santé applicables impliqueront des frais considérables. Il est possible que les autorités gouvernementales concluent que ses pratiques commerciales peuvent ne pas être

conformes aux lois, aux réglementations ou à la jurisprudence actuelles ou futures, notamment les lois relatives à la fraude et aux abus et d'autres lois relatives aux soins de santé. S'il était déterminé que les activités de la Société enfreignaient l'une de ces lois, quelle qu'elle soit, ou tout autre réglementation gouvernementale pouvant s'appliquer à sa situation, elle pourrait s'exposer à d'importantes pénalités administratives, civiles ou pénales, à des dommages, à des amendes, à un reversement des bénéfices réalisés, à des incarcérations individuelles, à l'exclusion des régimes d'assurance-maladie à financement public, notamment des programmes *Medicare* et *Medicaid*, et à la restriction ou à la restructuration de ses activités. S'il était découvert que les médecins, d'autres prestataires de soins ou organisations avec lesquels la Société prévoit de collaborer ne respectaient pas les lois en vigueur, ils pourraient s'exposer à des sanctions administratives, civiles ou pénales, notamment des peines d'emprisonnement et l'exclusion des régimes d'assurance-maladie à financement public.

Au sein de l'Union européenne, il existe également des procédures nationales de lutte contre la corruption et des règles spécifiques en matière déontologique.

1.3 PRÉSENTATION JURIDIQUE DE LA SOCIÉTÉ

1.3.1 DÉNOMINATION SOCIALE DE LA SOCIÉTÉ

La Société a pour dénomination sociale : DBV Technologies.

1.3.2 LIEU ET NUMÉRO D'ENREGISTREMENT DE LA SOCIÉTÉ ET IDENTIFIANT D'ENTITÉ JURIDIQUE

DBV Technologies a été inscrite auprès du RCS de Nanterre le 29 mars 2002 sous le numéro 441 772 522.

Numéro IEJ (LEI) : 969500PVBQFWQKVDMD80.

1.3.3 DATE DE CONSTITUTION ET DURÉE

La Société a été constituée pour une durée de 99 ans s'achevant le 29 mars 2092, sauf dissolution anticipée ou prorogation.

1.3.4 SIÈGE SOCIAL DE LA SOCIÉTÉ, FORME JURIDIQUE, LÉGISLATION RÉGISSANT SES ACTIVITÉS

Initialement constituée sous forme de société par actions simplifiée, la Société a été transformée en société anonyme à

Directoire et Conseil de surveillance par décision de l'Assemblée générale des actionnaires réunie le 13 mars 2003. Un

changement de mode de gouvernance a ensuite été décidé par l'Assemblée générale du 23 décembre 2005, date à laquelle DBV Technologies est devenue une société anonyme à Conseil d'administration.

La Société, régie par le droit français, est principalement soumise pour son fonctionnement aux articles L.22-10-2 et suivants et L.225-1 et suivants du Code de commerce.

Au 31 décembre 2020, le siège social de la Société est situé au 177-181 avenue Pierre Brossolette, 92120 Montrouge, France.

Les coordonnées de la Société sont les suivantes :

Téléphone : 01 55 42 78 78

Adresse courriel : investors@dbv-technologies.com

Site Internet : www.dbv-technologies.com.

1.3.5 STRUCTURE JURIDIQUE DU GROUPE

1.3.5.1 ORGANIGRAMME JURIDIQUE

Le 7 avril 2014, DBV Technologies a annoncé la création d'une filiale américaine, DBV Technologies Inc.

Les activités cliniques de DBV Technologies sont en partie tournées vers les États-Unis. C'est le cas notamment du développement clinique du premier produit de la Société, Viaskin™ Peanut, premier traitement de l'allergie à l'arachide, dont les États-Unis sont le principal marché potentiel. La création de DBV Technologies Inc. s'inscrit dans ce contexte, et représente un élément important du plan stratégique de la Société.

Le 3 juillet 2018, DBV Technologies a créé une filiale australienne, DBV Technologies Australia PTY Ltd.

Le 13 août 2018, DBV Technologies a créé une filiale canadienne, DBV Technologies Canada Ltd.

Les premiers marchés de Viaskin™ Peanut seront les États-Unis, l'Union Européenne, l'Australie et le Canada. Les créations de DBV Technologies Australia PTY Ltd et de DBV Technologies Canada Ltd s'inscrivent donc dans ce contexte et représentent un élément important du plan stratégique de la Société.

Le 21 décembre 2018, DBV Technologies a créé une filiale française, DBV Pharma, société par actions simplifiée détenue à 100 % par DBV Technologies.

1.3.5.2 LISTE DES FILIALES, SUCCURSALES ET ÉTABLISSEMENTS SECONDAIRES

DBV Technologies SA détient DBV Technologies Inc., DBV Technologies Australia PTY Ltd, DBV Technologies Canada Ltd et DBV Pharma à 100 %.

Elle ne détient aucune autre filiale.

1.3.6 PRINCIPAUX FLUX INTRA-SOCIÉTÉ

Une convention de trésorerie a été mise en place entre DBV Technologies SA et ses filiales (DBV Technologies Inc., DBV Technologies Australia PTY Ltd, DBV Technologies Canada Ltd et DBV Pharma). Cette convention a pour objet la création d'un *cash-pooling* permettant l'optimisation de l'emploi des liquidités au sein du Groupe, ainsi que le financement des opérations de ses filiales par DBV Technologies SA. Ces avances de trésorerie portent intérêts au taux de marché monétaire 3 mois adapté à la devise de l'avance (EURIBOR 3 mois, LIBOR 3 mois, ou tout autre taux de marché adapté) majoré de 1 % si la filiale est emprunteuse et minoré de 0,15 % si la filiale est prêteuse. Le taux appliqué à ces avances ne peut en aucun cas être négatif.

Cette convention s'inscrit dans le cadre de l'article L.511-7-3° du Code monétaire et financier.

Par ailleurs en 2018, ont été conclues, hors du champ des conventions réglementées visées aux articles L.225-38 et suivants du Code de commerce, les conventions suivantes :

- 3 contrats de distribution exclusive entre DBV Technologies SA et ses filiales de distribution étrangères en vue de la commercialisation de Viaskin™ Peanut sur leur territoire respectif. Au titre de ces contrats, il est prévu que les filiales de distribution puissent refacturer à la société mère les coûts de lancement. Ces refacturations ont représenté 11,4 millions de dollars en 2020 contre 14,3 millions de dollars en 2019.
- 1 contrat de prestation de services entre DBV Technologies Inc. et DBV Technologies SA pour un montant s'élevant à 24,9 millions de dollars en 2020, comparé à 31,0 millions de dollars en 2019. Cette prestation d'assistance, principalement dans les domaines médicaux et marketing, est rémunérée à des conditions normales de marché.

1.4 FACTEURS DE RISQUES ET CONTRÔLE INTERNE

La Société exerce son activité dans un environnement qui connaît une évolution rapide et fait naître pour la Société de nombreux risques dont certains échappent à son contrôle. Les investisseurs sont invités à prendre en considération l'ensemble des informations figurant dans le présent document d'enregistrement universel, y compris les facteurs de risques décrits dans le présent chapitre, avant de décider de souscrire ou d'acquérir des actions de la Société.

À noter que le présent chapitre fait l'objet d'une mise à jour annuelle sur la base d'une cartographie des risques établie par la Direction de la Société, et est revu régulièrement par le Comité d'Audit.

À la date d'enregistrement du présent document d'enregistrement universel, les risques décrits ci-dessous sont ceux identifiés par la Société comme susceptibles d'affecter de manière significative son activité, son image, sa situation financière, ses résultats, sa capacité à réaliser ses objectifs et ses actionnaires.

L'ensemble des risques et menaces identifiés est régulièrement analysé dans le cadre de la démarche de gestion des risques de la Société.

Le tableau ci-dessous présente de manière synthétique les principaux risques organisés en 3 catégories : les risques financiers, les risques liés à l'activité et les risques liés à l'organisation de la Société.

Dans chacune des 3 catégories, les risques résiduels nets demeurant après mise en œuvre de mesures de gestion, sont classés selon le niveau de criticité (combinaison de la probabilité d'occurrence et de l'impact estimé) évalué lors de la cartographie des risques. Seuls les risques nets évalués avec un niveau de criticité « significatif » sont détaillés dans le présent chapitre.

Les actions de la Société sont également négociées sur le *Nasdaq Global Select Market* sous la forme d'*American Depositary Shares* (chacune représentant la moitié d'une action ordinaire). De ce fait, une liste détaillée des risques et aléas auxquels la Société pourrait être confrontée figure également dans les documents et rapports de la Société déposés auprès de l'Autorité de réglementation et de contrôle des marchés financiers (*Securities and Exchange Commission*) aux États-Unis et notamment dans le rapport Form 10-K relatif à l'exercice clôturé le 31 décembre 2020. Les investisseurs sont également invités à consulter ces informations avant de décider de souscrire ou d'acquérir des actions de la Société.

1.4.1 SYNTHÈSE DES FACTEURS DE RISQUES

Légende relative à la criticité des risques :

Probabilité d'occurrence		Impact estimé		Tendance	
***	Probable	***	Élevé	↗	En hausse
**	Possible	**	Moyen	⇒	Stable
*	Peu probable	*	Faible	↘	En diminution

Facteurs de risques	Criticité			Référence
	Probabilité	Impact	Tendance	
Risques financiers				
Risque de liquidité en lien avec le principe de continuité d'exploitation	*	***	⇒	1.4.3.1.1
Risque de volatilité	***	**	⇒	1.4.3.1.2
Risque de dilution	***	*	⇒	1.4.3.1.3
Risque sur les contrats de collaboration à long terme	***	*	⇒	1.4.3.1.4
Risques liés au Crédit d'Impôt Recherche	**	*	⇒	1.4.3.1.5
Risque de change	**	*	⇒	1.4.3.1.6
Risques liés à la perte du statut de « <i>Foreign Private Issuer</i> »	*	**	⇒	1.4.3.1.7

Facteurs de risques	Criticité			
	Probabilité	Impact	Tendance	Référence
Risques liés à l'activité de la Société				
La Société est dépendante de l'obtention des autorisations préalables à toute commercialisation de ses produits, qui est incertaine	***	***	⇒	1.4.3.2.1
Le succès commercial des produits de la Société n'est pas garanti	**	***	⇒	1.4.3.2.2
L'accès aux matières premières et produits nécessaires à la fabrication des produits n'est pas garanti	**	***	⇒	1.4.3.2.3
Risques liés à la concurrence	**	**	↗	1.4.3.2.4
Risques liés à la protection de la propriété intellectuelle, de la confidentialité des informations et du savoir-faire de la Société	**	**	⇒	1.4.3.2.5
L'activité de la Société est soumise à un cadre réglementaire de plus en plus exigeant	**	**	↗	1.4.3.2.6
Risques liés à la mise en jeu de la responsabilité du fait des produits	*	**	⇒	1.4.3.2.7
Risques liés à notre organisation, notre structure et notre fonctionnement				
La Société est dépendante de ses sous-traitants	**	***	⇒	1.4.3.3.1
Risques liés à la technologie Viaskin™ utilisée par la Société	**	***	⇒	1.4.3.3.2
Risques liés aux poursuites judiciaires	**	**	⇒	1.4.3.3.3
La Société pourrait ne pas être en mesure de commercialiser ses produits par elle-même	**	**	⇒	1.4.3.3.4
La Société pourrait perdre des collaborateurs clés et ne pas être en mesure d'attirer de nouvelles personnes qualifiées	**	**	⇒	1.4.3.3.5
Risque de cybersécurité, continuité et performance des systèmes d'information	**	**	↗	1.4.3.3.6

1.4.2 GESTION DES RISQUES ET CONTRÔLE INTERNE

Le dispositif de contrôle interne et de gestion des risques de la Société couvre l'ensemble des sociétés entrant dans le périmètre de consolidation. Aucune entité n'est exclue du dispositif. La Société définit les rôles et responsabilités des acteurs, établit les procédures, et veille à l'existence et au bon fonctionnement du contrôle interne et de la gestion des risques au sein de ses filiales.

Le champ d'application du contrôle interne et de la gestion des risques concerne l'ensemble des domaines de l'entreprise. Le dispositif de contrôle interne est régulièrement mis à jour pour s'aligner avec les enjeux de gestion des risques et avec les évolutions de l'entreprise.

1.4.2.1 POLITIQUE ET ORGANISATION DE LA GESTION DES RISQUES

La Société s'attache à améliorer de façon continue son environnement de contrôle interne et sa gestion des risques, en s'appuyant en particulier sur le Cadre de Référence de l'Autorité des marchés financiers (AMF) mais également des bonnes pratiques et des référentiels internationaux de contrôle interne et de gestion des risques que sont notamment la norme ISO 31000 et les référentiels du COSO. Ces référentiels ont fait l'objet d'une lecture approfondie à l'occasion de la rédaction de la politique de gestion des risques définie dans le présent paragraphe.

Le risque représente la possibilité qu'un événement survienne et dont les conséquences seraient susceptibles d'affecter les personnes, les actifs, l'environnement, les objectifs de la Société ou sa réputation. Le risque représente également la possibilité de manquer une opportunité, par exemple stratégique. La gestion des risques est un dispositif dynamique qui permet aux

dirigeants d'identifier, d'analyser et de traiter les principaux risques au regard des objectifs stratégiques de la Société pour les maintenir à un niveau acceptable. Elle vise à être globale et doit couvrir l'ensemble des activités, processus et actifs de ce dernier.

La gestion des risques comprend des thématiques bien plus larges que les seuls risques financiers : ils comprennent les risques liés à l'activité, l'organisation, la structure et le fonctionnement de la Société.

La politique de gestion des risques de DBV Technologies a pour objectif de :

- créer et préserver la valeur, les actifs et la réputation de la Société,
- sécuriser la prise de décision et les processus internes de la Société pour favoriser l'atteinte des objectifs,

- identifier et analyser les principales menaces potentielles afin d'anticiper les risques de manière proactive,
- assurer l'homogénéité des décisions dans le respect des valeurs et de la stratégie de la Société,
- rassembler les collaborateurs de la Société autour d'une vision commune en matière de gestion des risques.

1.4.2.2 DISPOSITIF D'IDENTIFICATION, D'ÉVALUATION ET DE GESTION DES RISQUES

Dans le cadre du processus de gestion des risques et de contrôle interne, des plans d'actions sont mis en place pour traiter les risques identifiés et dont les impacts sur le patrimoine, l'image ou la réputation de la Société seraient significatifs.

Le dispositif de gestion des risques fait l'objet d'une surveillance et d'une revue régulières : son suivi permet l'amélioration continue du dispositif. L'objectif est d'identifier et d'analyser les principaux risques, et de tirer des enseignements des risques survenus.

1.4.2.3 ARTICULATION ENTRE LA GESTION DES RISQUES ET LE CONTRÔLE INTERNE

Les dispositifs de gestion des risques et de contrôle interne participent de manière complémentaire à la maîtrise des activités de la Société :

- le dispositif de gestion des risques vise à identifier et analyser les principaux risques. Les risques sont traités et font l'objet de plans d'actions. Ces derniers peuvent prévoir une adaptation de l'organisation, la conduite de projets mais également prévoir la mise en place de contrôles. Ces contrôles à mettre en place relèvent du dispositif de contrôle

interne et peuvent être revus à la lumière des cartographies des risques ;

- le dispositif de contrôle interne s'appuie sur le dispositif de gestion des risques pour identifier les principaux risques à maîtriser.

L'articulation et l'équilibre conjugués des deux dispositifs sont conditionnés par l'environnement de contrôle, qui constitue leur fondement commun, notamment la culture du risque et du contrôle propre à la Société et ses valeurs éthiques.

1.4.3 FACTEURS DE RISQUES ET DISPOSITIFS DE MAÎTRISE EN PLACE

1.4.3.1 RISQUES FINANCIERS

1.4.3.1.1 RISQUE DE LIQUIDITÉ EN LIEN AVEC LE PRINCIPE DE CONTINUITÉ D'EXPLOITATION

Au 31 décembre 2020, la situation nette de trésorerie de la Société s'élevait à 196,4 millions de dollars, contre 193,3 millions de dollars au 31 décembre 2019. La Société a généré des pertes d'exploitation et des flux de trésorerie négatifs depuis sa création. Les flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles de la Société se sont élevés respectivement à 160,1 millions de dollars et 143,9 millions de dollars pour les exercices 2020 et 2019. Au 31 décembre 2020, la perte nette de la Société s'est élevée à 159,4 millions de dollars.

Depuis sa création, la Société a financé sa croissance au travers d'augmentations de capital successives et dans une moindre mesure par l'obtention d'aides publiques à l'innovation et par le remboursement de créances de Crédit Impôt Recherche. La Société ne génère pas de chiffre d'affaires et continue de préparer le lancement potentiel de Viaskin™ Peanut aux États-Unis et dans l'Union Européenne, s'il était approuvé.

Suite à la réception, en août 2020, d'une Lettre de Réponse Complète (« *Complete Response Letter* » ou « *CRL* ») de la *Food and Drug Administration* (« *FDA* ») des États-Unis, concernant sa demande de licence de produits biologiques (« *BLA* ») pour le produit expérimental Viaskin™ Peanut, la Société a diminué tous ses autres programmes cliniques et ses dépenses précliniques, afin de se concentrer sur Viaskin™ Peanut. La Société a également initié en juin 2020 un plan global de restructuration, afin de se donner une flexibilité opérationnelle permettant de faire

progresser le développement clinique et l'examen réglementaire de Viaskin™ Peanut aux États-Unis et dans l'Union Européenne. Sur la base des recommandations reçues de la FDA en janvier 2021, des dispositions prises par la Société pour les mettre en œuvre, ainsi que des économies attendues suite à la mise en œuvre du plan de restructuration global, la Société estime désormais que son solde de trésorerie et d'équivalents en trésorerie de 196,4 millions de dollars au 31 décembre 2020 est suffisant pour financer ses opérations jusqu'au second semestre 2022.

La Société envisage de continuer à rechercher des financements supplémentaires pour préparer la commercialisation de Viaskin™ Peanut, si elle est approuvée, et pour poursuivre d'autres travaux de recherche et développement. La Société pourrait financer ses besoins en trésorerie futurs par une combinaison d'augmentations de capital par offres publiques ou placements privés, de financements bancaires ou obligataires, de contrats de collaboration, licences et développement ou d'autres formes de financements non dilutifs. En raison des perturbations des marchés financiers mondiaux résultant de la pandémie actuelle de Covid-19, la Société ne peut pas garantir qu'elle parviendra à se financer selon ses besoins ou dans des conditions attractives. La pandémie actuelle de Covid-19 a déjà provoqué une volatilité extrême et des perturbations sur les marchés des capitaux et du crédit. Un ralentissement économique grave ou prolongé pourrait entraîner divers risques

pour la Société, notamment une capacité réduite à se procurer des capitaux supplémentaires au moment où elle en aura besoin ou à des conditions acceptables pour la Société.

Les états financiers consolidés de la Société au 31 décembre 2020 ont été arrêtés selon le principe de continuité

d'exploitation. Ainsi, ils n'incluent aucun ajustement lié au montant ou au classement des actifs et passifs qui pourraient être nécessaires si la Société n'était pas capable de poursuivre ses activités selon le principe de la continuité d'exploitation.

Mesures de réduction du risque

La Société envisage de continuer à rechercher des financements supplémentaires pour préparer la commercialisation de Viaskin™ Peanut, si elle est approuvée, et pour financer la recherche et le développement de produits candidats utilisant la plateforme Viaskin™. La Société pourrait financer ses besoins en trésorerie futurs par une combinaison d'augmentations de capital par offres publiques ou placements privés, de financements bancaires ou obligataires, de contrats de collaboration, licences et développement ou d'autres formes de financements non dilutifs. Toutefois, et compte tenu de la situation des marchés financiers

suite à la pandémie de Covid-19, la Société ne peut pas garantir qu'elle parviendra à se financer selon ses besoins ou dans des conditions attractives. La crise financière mondiale actuelle causée par la pandémie de Covid-19 a déjà provoqué une volatilité extrême et des perturbations sur les marchés des capitaux et du crédit. Un ralentissement économique grave ou prolongé pourrait entraîner divers risques pour la Société, notamment une capacité réduite à se procurer des capitaux supplémentaires au moment où elle en aura besoin ou à des conditions acceptables pour la Société.

1.4.3.1.2 RISQUE DE VOLATILITÉ

Le cours des actions de la Société pourrait continuer à être soumis à des fluctuations importantes. Historiquement, les cours des actions des sociétés pharmaceutiques, biotechnologiques et des autres sociétés de *life sciences* en phase de démarrage sont particulièrement volatils. Les facteurs suivants pourraient notamment avoir une influence significative sur la volatilité du cours de l'action de la Société :

- les résultats des études précliniques et essais cliniques de la Société ou ceux des sociétés concurrentes et plus généralement les résultats publiés concernant les produits sur l'allergie alimentaire ;
- un délai ou un potentiel refus par la FDA aux États-Unis (ou équivalent dans un autre pays) pour l'obtention du BLA pour le Viaskin™ Peanut ;
- la preuve de la sécurité et de l'efficacité des produits de la Société et/ou de ses concurrents ;
- les décisions réglementaires, notamment celles régissant l'industrie pharmaceutique ou le domaine de l'allergie ;
- les variations des perspectives de la Société ou celles de ses concurrents d'une période à l'autre ;
- l'annonce par la Société ou ses concurrents, d'innovations technologiques ou de la commercialisation de nouveaux produits ;
- les développements de la Société ou des sociétés concurrentes avec des sociétés partenaires ;
- les développements concernant les brevets ou droits de propriété intellectuelle de la Société ou ceux de ses concurrents, y compris sur le plan contentieux ; ou
- les annonces portant sur des modifications de l'actionnariat ou de l'équipe dirigeante de la Société.

À titre d'exemple, l'annonce par la Société le 20 octobre 2017 de la non-atteinte de la limite basse de 15 % de l'intervalle de confiance telle que proposé dans le Plan d'Analyse Statistique de son étude clinique PEPITES en dépit de l'atteinte d'autres

critères avait entraîné une baisse de sa capitalisation boursière de plus de 50 %. De même, les annonces, les 16 mars 2020 et 4 août 2020, d'interrogations par la *Food and Drug Administration* (« FDA ») des États-Unis concernant l'efficacité, et notamment l'impact de l'adhésion locale du patch, d'une part, et de la réception par la Société d'une Lettre de Réponse Complète (« *Complete Response Letter* » ou « CRL ») de la part de la FDA concernant sa demande de licence de produits biologiques (« BLA ») pour le produit expérimental Viaskin™ Peanut, d'autre part, ont entraîné une baisse de sa capitalisation boursière de 59 % et 38 % respectivement.

De plus, dans le cadre de la pandémie actuelle de Covid-19, les marchés boursiers ont connu une volatilité extrême qui peut être sans rapport avec les performances opérationnelles de l'émetteur. Ces grandes fluctuations du marché peuvent avoir un effet négatif sur le cours ou la liquidité des actions ordinaires de la Société.

En outre, les *American Depositary Shares* de la Société sont cotées sur le *Nasdaq Global Select Market* et les actions ordinaires de la Société sont cotées sur le marché réglementé d'Euronext Paris. La volatilité et la liquidité pourraient être différentes sur le marché américain et le marché français. La Société ne peut prévoir l'effet de cette double cotation sur la valeur des ADS et des actions ordinaires. En effet, dans l'hypothèse où la liquidité pour le marché des actions cotées sur Euronext Paris n'est pas soutenue, le prix de l'action pourrait être plus volatil et il deviendrait plus difficile d'acheter ou de céder des actions sur le marché Euronext Paris que sur le marché *Nasdaq Global Select Market*. Une double cotation des actions de la Société dans deux devises différentes (euro et dollar américain) ouvre la possibilité d'une stratégie d'arbitrage entre les deux places de cotation qui pourrait avoir un impact sur le cours des ADS et des actions. La cession d'actions de la Société ou l'anticipation que de telles cessions puissent intervenir sont susceptibles d'avoir un impact défavorable sur le cours des actions de la Société. La Société ne peut prévoir les éventuels effets sur le prix de marché des actions en cas de ventes d'actions par ses actionnaires.

Mesures de réduction du risque

Afin de minimiser ces risques, la Société apporte une attention particulière à la gestion de la communication auprès des investisseurs en s'appuyant sur une équipe dédiée au sein de la

Direction de la Société. Cette dernière est en particulier en charge des relations investisseurs, de la communication internationale et de la veille concurrentielle.

1.4.3.1.3 RISQUE DE DILUTION

Outre les risques de dilution qui résulteraient de la recherche de financements supplémentaires, notamment au travers d'augmentations de capital, la Société a émis ou attribué des bons de souscription d'actions (BSA), des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE), des options de souscription ainsi que des actions gratuites (à émettre) dont certaines sont conditionnées à l'atteinte de critères de performance. Au 31 décembre 2020, l'exercice intégral de l'ensemble des instruments donnant accès au capital attribués et en circulation permettrait la souscription de 4 036 263 actions nouvelles, générant alors une dilution égale à 7,3 % sur

la base du capital existant au 31 décembre 2020 et 6,8 % sur la base du capital pleinement dilué (se reporter chapitre 4 du présent document d'enregistrement universel 2020 de la Société).

Dans le cadre de sa politique de motivation de ses dirigeants et salariés et afin d'attirer des compétences complémentaires, la Société pourrait procéder à l'avenir à l'émission ou l'attribution d'actions ou de nouveaux instruments financiers donnant accès au capital de la Société pouvant entraîner une dilution supplémentaire, potentiellement significative, pour les actionnaires actuels et futurs de la Société.

Mesures de réduction du risque

En vue de financer son activité jusqu'au lancement potentiel de Viaskin™ Peanut, la Société envisage de rechercher des financements supplémentaires notamment au travers de financements obligataires afin de réduire l'effet dilutif lié aux financements par augmentation de capital. La Société pourrait financer ses besoins en trésorerie futurs en ayant recours à des financements bancaires ou obligataires, à des contrats

de collaboration et de licences ou au travers d'autres formes de financements non dilutifs.

Dans le cadre de sa politique de motivation de ses dirigeants et salariés, la Société réfléchit à mettre en place des éléments de rémunérations d'incitation et de motivation autres que l'attribution d'actions gratuites ou d'options de souscription.

1.4.3.1.4 RISQUE SUR LES CONTRATS DE COLLABORATION À LONG TERME

La Société pourrait ne pas générer les résultats commerciaux et financiers estimés lors de la conclusion des contrats. En effet, un certain nombre de facteurs peuvent affecter la structure des coûts par rapport aux estimations initiales telles que reflétées dans le budget prévisionnel à terminaison, notamment du fait des aléas de développement. En particulier, les essais cliniques de la Société menés dans le cadre des contrats de collaboration ont été et pourraient continuer à être affectés par la pandémie de Covid-19, notamment en ce qui concerne le recrutement des

patients, ce qui peut engendrer des coûts supplémentaires et affecter la rentabilité des contrats. Des difficultés à mettre en place des procédures de contrôle de gestion adaptées pour identifier et corriger d'éventuelles variations budgétaires pourraient également générer des dépenses supplémentaires ou une sous-performance de certains contrats de collaboration. En cas d'incapacité à anticiper ces aléas de manière précise et ainsi à en contenir les coûts, les résultats de la Société pourraient s'en trouver significativement dégradés.

Mesures de réduction du risque

La Société revoit régulièrement ses estimations dans le cadre des revues budgétaires afin de mettre en place des mesures correctives liées à d'éventuelles variations budgétaires qui pourraient engendrer des coûts supplémentaires ou une sous-

performance de certains contrats de collaboration. La Société peut également être amenée, en accord avec ses partenaires, à revoir certains de ses contrats de collaboration afin d'en adapter les engagements au regard de la pandémie de Covid-19.

1.4.3.1.5 RISQUES LIÉS AU CRÉDIT D'IMPÔT RECHERCHE

La Société bénéficie en France du Crédit d'Impôt Recherche (« CIR »), qui consiste pour l'État à offrir un crédit d'impôt aux entreprises investissant significativement en recherche et développement. Les dépenses de recherche éligibles au CIR incluent, notamment, les salaires et traitements des chercheurs, les amortissements du matériel de recherche, les prestations de services sous-traitées à des organismes de recherche agréés (publics ou privés) et les frais de propriété intellectuelle. Le CIR comptabilisé au titre de l'exercice 2019 et de l'exercice 2020 s'est élevé respectivement à 9,9 millions de

dollars (8,9 millions d'euros) et 10,9 millions de dollars (9,8 millions d'euros).

Pour les années ultérieures, il ne peut être exclu que les services fiscaux remettent en cause les modes de calcul des dépenses de recherche et développement retenus par la Société alors même que la Société se conforme aux exigences de documentation et d'éligibilité des dépenses. De plus, il est possible que le régime du CIR fasse l'objet d'un changement de réglementation dans le futur. Si une telle situation devait se produire, cela pourrait avoir un effet défavorable sur les résultats et la situation financière de la Société.

Mesures de réduction du risque

Dans le cadre des dispositifs de contrôle interne de la Société, le Crédit d'Impôt Recherche fait l'objet de revues lors de la préparation des états financiers consolidés de la Société et fera l'objet d'une nouvelle revue lors de la déclaration effective en

avril 2021. Il est également important de mentionner que la Société a bénéficié de Crédits d'Impôt Recherche qui ont été contrôlés par l'administration fiscale au titre des années 2008 à 2014 sans conséquences financières majeures pour la Société.

1.4.3.1.6 RISQUE DE CHANGE

La Société est, à ce jour, exposée à un risque de change très peu significatif inhérent à une partie de ses approvisionnements réalisés aux États-Unis et facturés en dollars américains et à l'activité de sa filiale DBV Inc. L'exposition à d'autres devises que le dollar américain est négligeable.

Les effets de change ayant un impact non significatif sur la situation nette consolidée du Groupe, la Société n'a pas mis en place, à ce stade, d'instrument de couverture afin de protéger son activité contre les fluctuations des taux de change. La Société ne peut exclure qu'une augmentation importante de son activité, notamment aux États-Unis, ne résulte dans une plus grande exposition au risque de change et devrait alors envisager de recourir à une politique adaptée de couverture de ces risques. De plus, ne réalisant à ce jour aucun chiffre d'affaires en dollars ou tout autre devise que l'euro, la Société ne bénéficie d'aucun adossement mécanique total ou partiel.

La Société est également exposée aux fluctuations des taux de change des devises étrangères dans nos états financiers

consolidés. La monnaie fonctionnelle de la Société est l'euro, tandis que notre monnaie de présentation des comptes est désormais le dollar américain. Étant donné que nous engageons une grande partie de nos dépenses dans des devises autres que l'euro, nous sommes exposés au risque de change dans la mesure où nos résultats d'exploitation et nos flux de trésorerie sont soumis aux fluctuations des taux de change des devises étrangères. L'exposition au risque de change découle également des transactions et des financements intra-entreprises avec des filiales dont la monnaie fonctionnelle est différente de l'euro.

L'état de la situation financière des sociétés ayant une monnaie fonctionnelle différente du dollar est converti au taux de change de clôture et le compte de résultat, l'état du résultat global et le tableau des flux de trésorerie de ces entités sont convertis au taux de change moyen de la période. Les écarts de conversion qui en résultent sont inclus dans les capitaux propres sous la rubrique « Écarts de conversion » dans l'état consolidé des variations des capitaux propres.

Mesures de réduction du risque

La Société suit mensuellement toutes ses dépenses et son exposition au dollar américain. Elle envisage d'adopter une politique de couverture afin de minimiser l'impact des fluctuations des devises sur ses résultats si cela s'avérait nécessaire. La Société serait ainsi amenée à utiliser des

instruments dérivés de couverture afin de réduire son exposition au risque de change. Ces instruments seraient destinés, soit à couvrir des dettes et créances commerciales en devises, soit à couvrir des expositions budgétaires hautement probables et/ou des engagements fermes.

1.4.3.1.7 RISQUES LIÉS À LA PERTE DU STATUT DE « FOREIGN PRIVATE ISSUER » DANS LE CADRE DE LA COTATION DE SES ACTIONS SOUS LA FORME D'ADS SUR LE NASDAQ MARKET

Au 30 juin 2020, dans le cadre de l'admission de ses actions sur le *Nasdaq Global Select Market* sous la forme d'« *American Depositary Shares* », la Société ne remplit plus les conditions requises pour être considérée comme émetteur privé étranger (« *Foreign Private Issuer* ») au sens de la réglementation américaine. Par conséquent, à compter du 1^{er} janvier 2021, dans le cadre de sa cotation sur le *Nasdaq Global Select Market*, la Société doit se conformer à la réglementation applicable aux émetteurs domestiques (« *domestic issuer* ») en matière principalement de gouvernance d'entreprise et d'obligation d'information, en sus des obligations auxquelles elle est soumise en vertu du droit français en tant que société anonyme dont les actions sont admises aux négociations sur le marché réglementé d'Euronext Paris.

Les principaux changements applicables à la Société à compter du 1^{er} janvier 2021 sont les suivants :

- la Société devra déposer auprès de la *Security and Exchange Commission* (« SEC »), en sus des obligations périodiques d'information actuelles, un rapport sur la situation comptable et financière pour chaque trimestre précédent au travers

d'un formulaire 10-Q (« Form 10-Q »), ainsi que des « déclarations d'enregistrement » sur la base de formulaires requis pour les « *domestic issuers* », dont le contenu peut être plus détaillé et plus étendu que celui requis pour « *Foreign Private Issuer* », jusqu'ici applicable à la Société ;

- la Société devra préparer des états financiers consolidés conformément aux principes comptables américains (U.S. GAAP) en dollars américains tout en continuant à préparer des états financiers consolidés conformément aux normes IFRS telles qu'adoptées par l'Union Européenne compte tenu des règles françaises et européennes ;
- en matière de gouvernance, la Société devra se référer aux standards requis pour un « *Domestic Issuer* », lui imposant de suivre les règles de mise à disposition d'informations et de documents applicables aux « *Domestic Issuers* » (« *Proxy Materials* »).

Ces obligations supplémentaires mises à la charge de la Société entraîneront des coûts financiers et humains supplémentaires par rapport aux coûts engagés historiquement par la Société au titre du respect des obligations d'information et de gouvernance.

Par ailleurs, la Société relève du statut de SRC (« *Smaller Reporting Company* ») aux États-Unis, ce qui lui permet de bénéficier de certaines exemptions applicables à cette catégorie d'émetteur domestique. Au 30 juin 2021, les conditions requises pour être considéré SRC feront l'objet d'un test. Ce statut pourrait être perdu si la capitalisation boursière de la Société venait à dépasser un certain seuil (700 millions de dollars au 30 juin 2021). Ce changement de statut pourrait engendrer des obligations supplémentaires à la charge de la Société à compter du 1^{er} janvier 2022.

Enfin, dans la mesure où les règles impératives de droit français et les règles de droit américain applicables aux « *Domestic Issuer* » en matière de quorum minimal en Assemblée générale d'actionnaires sont contradictoires, la Société, avec l'assistance

de ses conseils français et US, a étudié, en coordination avec le *Nasdaq Global Select Market*, la meilleure manière de mettre en conformité la Société avec la règle de droit américain en cette matière. Ces travaux ont conduit le *Nasdaq Global Select Market* à solliciter de la SEC, une modification de la règle américaine pour les sociétés non US devenues « *Domestic Issuer* » dès lors que les règles locales imposent de manière impérative un quorum minimal différent. La Société et ses conseils sont confiants sur le fait que la SEC devrait donner une suite favorable à cette demande. Si ce n'était toutefois pas le cas, le non-respect par un « *Domestic Issuer* » des règles qui lui sont applicables pourrait aboutir, en l'absence prolongée de conformité aux règles américaines qui lui sont applicables, au retrait de la côte des actions dudit « *Domestic Issuer* ».

Mesures de réduction du risque

La Société a mis en place une équipe projet avec des membres de la Direction financière et de la Direction juridique afin de préparer la transition au statut d'émetteur domestique aux États-Unis. La Société fait également appel à des cabinets externes pour l'accompagner dans cette transition. La Société est par ailleurs en lien permanent avec les autorités

réglementaires, en France et aux États-Unis, afin d'anticiper, d'identifier et de résoudre les éventuelles difficultés qui pourraient survenir dans le cadre de la mise en conformité simultanée de la Société aux réglementations françaises et américaines suite à la perte de son statut d'émetteur privé étranger aux États-Unis.

1.4.3.2 RISQUES LIÉS À L'ACTIVITÉ DE LA SOCIÉTÉ

1.4.3.2.1 LA SOCIÉTÉ EST DÉPENDANTE DE L'OBTENTION DES AUTORISATIONS PRÉALABLES À TOUTE COMMERCIALISATION DE SES PRODUITS, QUI EST INCERTAINE

À ce jour, la Société ne dispose d'aucun médicament approuvé pour la vente et elle pourrait peut-être ne jamais être en mesure de développer un médicament ou un produit biopharmaceutique commercialisable. L'activité de la Société dépend presque entièrement du succès du développement clinique, de l'approbation réglementaire et de la commercialisation de ses produits candidats, à base de la technologie Viaskin™ et en priorité Viaskin™ Peanut.

Le 7 août 2019, la Société a annoncé avoir déposé une demande d'approbation réglementaire (BLA ou *Biologics License Application*) auprès de la FDA dans le traitement des enfants de 4 à 11 ans allergiques à l'arachide, pour Viaskin™ Peanut, son produit candidat le plus avancé, pour lequel elle a achevé un essai clinique pivot de phase III. Cette demande a pris en compte les demandes de données complémentaires sur les procédures de fabrication et les contrôles qualité formulées par la FDA en décembre 2018 sur une première demande de BLA effectuée en octobre 2018 et qui avait été volontairement retirée par la Société suite aux échanges avec la FDA.

Le 4 octobre 2019, la Société a annoncé l'acceptation par la FDA du dépôt de sa demande de sa licence biologique pour Viaskin™ Peanut. La date cible de l'obtention de l'enregistrement final indiquée par la FDA était le 5 août 2020. Le 21 février 2020, la FDA a indiqué que la réunion du Comité consultatif sur les produits allergènes se tiendrait le 15 mai 2020 pour discuter de la demande de licence de produit biologique (*Biologics License Application* ou BLA) pour Viaskin™ Peanut.

Le 16 mars 2020, la Société a annoncé que lors de l'examen de sa demande de BLA, la FDA a exprimé des interrogations concernant l'efficacité, et notamment l'impact, de l'adhésion locale du patch.

La réunion du Comité consultatif sur les produits allergènes visant à examiner le BLA qui était prévue le 15 mai 2020 a été reportée. La Société a rapidement soumis des résultats d'analyses supplémentaires destinés à répondre aux questions de la FDA et a demandé à la FDA un retour sur la suite du processus d'examen du BLA. Ces résultats d'analyses, qui montrent que la majorité des patients traités avec Viaskin™ Peanut ont bénéficié d'une durée d'application quotidienne suffisante pour expérimenter un bénéfice clinique, ont également été publiés dans deux publications à comité de lecture.

Le 26 juin 2020, étant donné l'absence de précision de la part de la FDA, la Société a initié un projet de plan global de restructuration afin de lui permettre de continuer le processus d'examen du BLA et s'il était approuvé, de continuer à se préparer à mettre Viaskin™ Peanut sur le marché, tout en préservant son horizon de trésorerie. La Société envisage de se concentrer sur Viaskin™ Peanut et de diminuer tous ses autres programmes cliniques et ses dépenses précliniques.

Le 4 août 2020, la Société a annoncé avoir reçu de la FDA, une Lettre de Réponse Complète (« *Complete Response Letter* » ou « *CRL* ») concernant sa demande de licence de produits biologiques (« *BLA* ») pour le produit expérimental Viaskin™ Peanut, un patch épicutané non invasif à prise quotidienne unique, visant à traiter l'allergie à l'arachide chez les enfants de 4 à 11 ans. La Lettre de Réponse Complète indique que la FDA ne peut pas approuver la demande sous sa forme actuelle. La FDA a exprimé des inquiétudes concernant l'impact de l'adhésion locale du patch sur son efficacité et a indiqué la nécessité de modifier les patches, pour ensuite réaliser une nouvelle étude sur le facteur humain (« *Human Factor Study* »). La FDA a également indiqué

que des données cliniques additionnelles devraient être collectées pour étayer les modifications apportées au patch. Par ailleurs, la FDA a également demandé des données CFC supplémentaires (« Chimie, Fabrication et données de Contrôle »). L'EMA, quant à elle, n'a soulevé aucun problème de sûreté lié au Viaskin™ Peanut.

Le 2 novembre 2020, la Société a annoncé que le dépôt de sa demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour son produit expérimental Viaskin™ Peanut (DBV712) a été validé par l'Agence européenne des médicaments (EMA). La validation de cette demande d'AMM confirme que la demande est suffisamment complète pour entamer le processus d'examen formel du patch épicutané expérimental non invasif à prise quotidienne unique visant à traiter l'allergie aux arachides chez les enfants âgés de 4 à 11 ans. Suite à cette validation, le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'EMA examinera la demande et fera une recommandation à la Commission européenne (CE) sur l'octroi éventuel d'une autorisation de mise sur le marché.

Le 14 janvier 2021, la Société a annoncé avoir reçu des réponses écrites de la FDA aux questions posées lors de la demande de réunion de type A que la Société a présentée en octobre 2020 à la suite de la réception de la CRL. La Société pense que les réponses de la FDA fournissent une approche réglementaire bien définie pour le futur. Dans ses échanges avec la FDA, la Société a proposé des solutions susceptibles de répondre aux deux importantes préoccupations identifiées par la FDA dans la CRL : l'impact de l'adhésion du patch sur l'efficacité et la nécessité d'apporter des modifications au patch. La FDA a partagé la position de la Société selon laquelle un patch Viaskin™ Peanut modifié ne devrait pas être considéré comme une nouvelle entité, sous réserve que la chambre d'occlusion du patch Viaskin™ Peanut actuel et la dose de protéines d'arachide de 250 µg (environ 1/1000 d'une cacahuète) restent inchangées et conservent les mêmes performances qu'auparavant. Afin de confirmer les données d'efficacité entre les patchs existants et modifiés, la FDA a demandé une évaluation comparant l'absorption de l'allergène (protéine d'arachide) entre les patchs chez les enfants de 4 à 11 ans allergiques aux arachides. La FDA a également recommandé la réalisation d'un essai clinique de contrôle de sécurité et d'adhésion d'une durée de 6 mois afin d'évaluer le patch modifié Viaskin™ Peanut au sein de la population de patients visée. DBV a initié la sélection des prototypes de patchs modifiés au cours du premier trimestre 2021. Par ailleurs, la Société entend soumettre le protocole d'essai clinique visant à évaluer la sécurité et l'adhésion du patch chez les enfants atteints d'allergie à l'arachide à la FDA pour examen et commentaires au cours du second trimestre 2021 avant l'initiation de l'étude.

Il n'est pas certain que Viaskin™ Peanut obtienne les différentes approbations réglementaires et soit commercialisé.

Les essais cliniques de tous ces produits candidats, ainsi que la fabrication et les demandes d'approbation réglementaire de commercialisation, seront soumis à un examen approfondi et rigoureux par de nombreuses autorités administratives, aux États-Unis, dans l'Union Européenne et dans d'autres pays où la Société a l'intention de se développer et, s'ils sont approuvés, de commercialiser ces produits. Préalablement à l'obtention

des autorisations réglementaires nécessaires à la commercialisation de ces produits candidats, la Société doit démontrer, au moyen d'essais précliniques et cliniques, que le produit candidat est sûr et efficace pour une utilisation dans chaque indication cible. Ce processus peut prendre plusieurs années et requérir des études post-commercialisation et une surveillance du produit, ce qui pourrait engendrer des coûts importants potentiellement bien supérieurs aux financements externes envisagés par la Société à ce jour. Parmi le grand nombre de médicaments en développement, seul un faible pourcentage parvient à obtenir l'ensemble des autorisations nécessaires à leur commercialisation. En conséquence, même si la Société est en mesure d'obtenir les moyens financiers suffisants pour continuer son développement et poursuivre son programme clinique, elle ne peut pas garantir que Viaskin™ Peanut, ou tout autre produit candidat, seront développés ou commercialisés avec succès.

En particulier, l'obtention de l'approbation de Viaskin™ Peanut aux États-Unis et dans l'Union Européenne est un processus complexe, long, coûteux et incertain, et la FDA ou l'EMA peuvent retarder, limiter ou refuser l'approbation de Viaskin™ Peanut pour de nombreuses raisons, notamment :

- la Société pourrait ne pas être en mesure de démontrer que ces produits candidats sont sûrs et efficaces dans le traitement des allergies alimentaires ;
- les résultats des essais cliniques de la Société soumis ou à soumettre dans un BLA ou une demande d'autorisation de mise sur le marché pourraient ne pas correspondre au niveau d'importance statistique ou clinique requis par les autorités réglementaires (FDA, EMA ou autres) pour l'autorisation de commercialisation ;
- les autorités réglementaires (FDA, EMA ou autres) pourraient ne pas être d'accord avec le nombre, la conception, la taille, la conduite ou la mise en œuvre desdits essais cliniques ;
- les autorités réglementaires (FDA, EMA ou autres) pourraient exiger des essais cliniques supplémentaires ;
- les autorités réglementaires (FDA, EMA ou autres) pourraient ne pas approuver la formulation, les spécifications ou la notice de Viaskin™ Peanut ;
- les autorités réglementaires (FDA, EMA ou autres) pourraient trouver les données des études précliniques et des essais cliniques de Viaskin™ Peanut insuffisantes pour démontrer que leur bénéfice thérapeutique l'emporte sur leurs risques de sécurité ;
- les autorités réglementaires (FDA, EMA ou autres) pourraient être en désaccord avec l'analyse ou l'interprétation des données des études précliniques et d'essais cliniques faites par la Société ;
- les autorités réglementaires (FDA, EMA ou autres) pourraient limiter l'utilisation des produits à une population restreinte ;
- la FDA ou l'organisme de réglementation étranger applicable pourrait ne pas approuver les procédés de fabrication ou les installations de la Société ou de tiers fabricants auxquels elle sous-traite, ou peut émettre des résultats d'inspection qui nécessitent une dépense et un délai importants ; ou

- les autorités réglementaires (FDA, EMA ou autres) pourraient modifier ses politiques d'approbation ou adopter de nouvelles réglementations ;
- les autorités réglementaires (FDA, EMA ou autres) pourraient notamment retarder l'approbation de Viaskin™ Peanut en raison d'une pandémie comme la Covid-19. En effet, la pandémie de Covid-19 pourrait entraîner une perturbation des activités des autorités réglementaires (FDA, EMA ou autres) et avoir un impact sur le délai de revue et d'approbation de Viaskin™ Peanut ;
- les autorités réglementaires (FDA, EMA ou autres) pourraient ne pas être en mesure de procéder aux inspections des installations de fabrication de Viaskin™ Peanut ou devoir retarder ces inspections compte tenu des mesures restrictives de déplacements liées à une pandémie comme la Covid-19.

N'importe lequel de ces facteurs, dont beaucoup sont indépendants de la Société, pourrait compromettre sa capacité à obtenir les approbations réglementaires nécessaires à la commercialisation de ses produits candidats.

La FDA a accordé les statuts de « *Fast Track* » et « *Breakthrough Therapy* » à Viaskin™ Peanut pour le traitement de l'allergie à l'arachide. Toutefois, ces statuts pourraient dans les faits, ne pas conduire à un développement, une revue réglementaire ou une autorisation de mise sur le marché plus rapide par rapport à la procédure normale. En outre, la FDA pourrait retirer ces statuts si elle estime que les conditions d'octroi ne sont plus remplies ou plus justifiées par les résultats du programme de développement.

Impacts de la pandémie

Si des préoccupations sanitaires majeures empêchent la FDA, l'EMA ou d'autres autorités réglementaires de mener leurs inspections, examens ou autres activités réglementaires régulières, cela pourrait avoir un impact significatif sur la capacité de la FDA ou d'autres autorités réglementaires à examiner et à traiter dans les temps réglementaires prévus les demandes réglementaires de la Société, ce qui pourrait avoir un effet négatif important sur son activité.

Les essais cliniques actuels (dont les phases III EPITOPE, EPOPEX, REALISE, PEOPLE et la phase II APTITUDE), et à venir que la Société mène aux États-Unis, en Australie et en Europe ont été et pourraient continuer à être affectés par l'épidémie de Covid-19. La Société a enregistré une très nette diminution de l'inclusion de nouveaux patients dans ses études cliniques. De plus, elle a dû adapter les protocoles de ses essais cliniques car les patients restent soumis à des restrictions de déplacement (confinement). La Société a développé l'expédition directe aux patients du matériel d'essais cliniques en Europe et aux États-Unis afin de leur permettre un approvisionnement ininterrompu. Hormis ce changement dans le modèle de distribution des patchs pour les essais cliniques, il

n'y a pas eu de perturbations majeures dans la chaîne d'approvisionnement pour mener les essais cliniques et la Société pense qu'elle sera en mesure de répondre aux besoins en matériaux cliniques de ses études cliniques en cours.

Si cette pandémie se poursuivait ou si une autre crise sanitaire apparaissait, elle pourrait avoir un impact très négatif sur les essais cliniques de la Société, et notamment :

- des retards dans l'obtention de l'approbation des autorités réglementaires locales pour le lancement des essais cliniques prévus ;
- des retards ou des difficultés dans le recrutement des patients pour ses essais cliniques ;
- des retards ou des difficultés dans le recrutement des chercheurs et du personnel des sites cliniques ;
- des retards dans la réception par les sites des fournitures et des matériaux nécessaires à la réalisation des essais cliniques ;
- des modifications des réglementations locales dans le cadre de la réponse à la pandémie de coronavirus Covid-19, qui peuvent obliger à modifier les modalités de réalisation des essais cliniques et entraîner des coûts imprévus, ou à interrompre complètement les essais cliniques ;
- le risque que les sujets participant aux essais cliniques acquièrent Covid-19 pendant que l'essai clinique est en cours, ce qui pourrait avoir une incidence sur les résultats notamment en augmentant le nombre d'événements indésirables observés ;
- des interruptions ou des retards dans les études précliniques en raison d'opérations restreintes ou limitées dans les laboratoires de recherche et de développement ;
- des retards dans les interactions nécessaires avec les régulateurs locaux, les Comités d'éthique ; et
- le refus par les autorités réglementaires dont la FDA et l'EMA, d'accepter des données provenant d'essais cliniques dans les zones géographiques touchées.

L'ampleur de l'impact de la pandémie sur les essais cliniques dépendra des développements futurs, qui sont très incertains et ne peuvent être prédits avec certitude, tels que la propagation géographique finale de la maladie, la durée de la pandémie, la disponibilité ou l'efficacité de vaccins, les restrictions de voyage et la distanciation sociale aux États-Unis, en Europe et dans d'autres pays, les fermetures d'entreprises et l'efficacité des mesures prises aux États-Unis, en Europe et dans d'autres pays pour contenir et traiter la maladie. Dans la mesure où l'activité de la Société dépend presque entièrement de la technologie Viaskin™, la réalisation d'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

Mesures de réduction du risque

Suite à l'annonce de la réception de la *Complete Response Letter* par la FDA sur la demande de BLA de Viaskin™ Peanut, la Société a recentré ses activités sur le développement clinique et l'examen réglementaire du produit expérimental Viaskin™ Peanut aux États-Unis et dans l'Union Européenne. Dès juin

2020, la Société a lancé un plan global de restructuration afin de se donner une flexibilité opérationnelle permettant de faire progresser le développement clinique et l'examen réglementaire du produit expérimental Viaskin™ Peanut aux États-Unis et dans l'Union Européenne. Le 7 janvier 2021, la

Société a annoncé que la mise en œuvre du Plan de sauvegarde de l'emploi en France avait été approuvée. La mise en œuvre complète du plan de restructuration se traduira par une

réduction de plus de 200 emplois, ce qui permettra de disposer d'une équipe mondiale restante de 90 personnes.

1.4.3.2.2 LE SUCCÈS COMMERCIAL DES PRODUITS DE LA SOCIÉTÉ N'EST PAS GARANTI

Si la Société réussit à obtenir une autorisation de mise sur le marché lui permettant de commercialiser Viaskin™ Peanut dans un premier temps ou ses autres futurs produits thérapeutiques, il pourrait néanmoins lui falloir du temps pour gagner l'adhésion de la communauté médicale, des prescripteurs de soins et des payeurs.

Le degré d'acceptation de chaque produit de la Société par le marché dépendra de plusieurs facteurs, et notamment :

- de la démonstration de l'efficacité clinique, de l'adhésion et de l'innocuité du produit ;
- de l'indication thérapeutique approuvée du produit et toutes les mises en garde requises ;
- de la perception du bénéfice thérapeutique du produit par les prescripteurs et de la capacité de la Société d'éduquer la communauté médicale sur ces sujets compte tenu de son expérience limitée ;
- du soutien des leaders d'opinion dans le domaine des allergies ;
- de la survenance éventuelle d'effets indésirables une fois l'AMM obtenue ;
- de la facilité d'utilisation du produit, liée notamment à son mode d'administration (patch) ;
- du niveau de tarification du traitement ;
- des politiques de remboursement des gouvernements et autres tiers ; et
- de la mise en œuvre efficace d'une stratégie de publication scientifique.

De plus, même si la communauté médicale accepte un produit comme étant sûr et efficace pour son utilisation indiquée, les médecins peuvent choisir de restreindre l'utilisation du produit si la Société n'est pas en mesure de démontrer que son produit est préférable à tout médicament concurrent ou traitement alternatif du domaine des allergies existant.

Même si les futurs produits de la Société (et plus particulièrement Viaskin™ Peanut) sont susceptibles d'apporter

une réponse thérapeutique à un besoin peu satisfait à ce jour, une mauvaise pénétration du marché, résultant d'un ou plusieurs des facteurs décrits ci-dessus, pourrait avoir un effet défavorable sur l'activité de la Société, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement.

De plus, une pandémie comme la Covid-19 pourrait également avoir un impact sur le succès commercial et le lancement d'un nouveau produit. En effet, à titre d'exemple, suite à cette pandémie et aux multiples mesures restrictives décidées dans de nombreux pays, les organisations commerciales et médicales des laboratoires pharmaceutiques ont suspendu les interactions physiques entre les médecins et les patients et se limitent par exemple à mener des activités éducatives et promotionnelles virtuelles. La mise en œuvre de ces nouvelles initiatives de promotion virtuelle afin de remplacer les forces de vente basées dans les centres médicaux ou les hôpitaux est assez inédite et il est difficile de déterminer combien de temps ces restrictions opérationnelles liées à la Covid-19 resteront en vigueur et quelles en seront les transformations à plus long terme sur la promotion auprès des prescripteurs et l'impact sur les ventes futures d'un nouveau médicament.

Les performances commerciales de la Société dépendent également des conditions de fixation du prix de vente de ses produits par les commissions et organismes publics compétents et des conditions de leur remboursement par les organismes sociaux ou les assurances privées dans les pays où la Société entend commercialiser ses produits. Dans le contexte actuel de maîtrise des dépenses de santé et de crise économique et financière, la pression sur les prix de vente et le niveau de remboursement s'intensifient du fait notamment :

- du contrôle des prix mis en place par de nombreux États ;
- du déremboursement croissant de certains produits dans le cadre des politiques budgétaires ;
- de la difficulté accrue à obtenir et maintenir pour les médicaments un taux de remboursement satisfaisant.

L'ensemble de ces facteurs aura un impact direct sur la capacité de la Société à dégager des profits sur les produits concernés.

Mesures de réduction du risque

La Société s'efforce de promouvoir la valeur médico-économique de ses solutions *via* le département Affaires Réglementaires, en charge de déposer et défendre les dossiers d'approbation des nouveaux produits, ainsi que le département

des Affaires Médicales, en charge de l'évaluation de la valeur médicale de ses produits par la mise en place d'études médico-économiques.

1.4.3.2.3 L'ACCÈS AUX MATIÈRES PREMIÈRES ET PRODUITS NÉCESSAIRES À LA FABRICATION DES PRODUITS DE LA SOCIÉTÉ N'EST PAS GARANTI

La Société est dépendante de tiers uniques pour son approvisionnement en divers matériaux, produits chimiques ou biologiques (cacahouètes, composants de patches, extrait de protéines notamment) qui sont nécessaires à la production de patches destinés à la réalisation de ses essais cliniques ou de

patches diagnostiques et, à terme, de ses futurs patches thérapeutiques. Or, l'approvisionnement de la Société en l'un de ces matériaux et produits pourrait être réduit ou interrompu.

La pandémie de Covid-19 a eu, à ce jour, un impact relativement faible sur la fourniture des matières premières et des matériaux nécessaires à la fabrication des patchs de la Société. La Société pense qu'elle dispose de stocks suffisants de matières premières, produits chimiques et autres matériaux pour répondre à la demande à court terme. Toutefois, si la situation était amenée à se prolonger ou si une nouvelle crise sanitaire mondiale était déclarée, les fournisseurs pourraient rencontrer des difficultés à approvisionner la Société en raison

de rupture logistique, de baisse de production ou encore de difficultés financières.

Cependant, si la Société rencontrait des difficultés dans l'approvisionnement de ces matériaux, produits chimiques ou biologiques, si elle n'était pas en mesure de maintenir ses accords d'approvisionnement en vigueur ou de nouer de nouveaux accords 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.

Mesures de réduction du risque

Afin de prévenir de telles situations, la Société a mis en place des mesures d'atténuation telles que la constitution de stocks de sécurité et entend diversifier ses sources d'approvisionnement en identifiant *a minima* une seconde

source d'approvisionnement pour les matières premières et matériaux critiques (protéines naturelles et film polymère avec un revêtement en titane) qui peut être un processus long selon l'ampleur de ses implications réglementaires.

1.4.3.2.4 RISQUES LIÉS à LA CONCURRENCE

Les concurrents sont nombreux sur le marché du traitement des allergies mais il n'existe aujourd'hui qu'un seul produit approuvé sur le marché du traitement des patients allergiques aux arachides. Nombre de structures, laboratoires pharmaceutiques, entreprises de biotechnologie, institutions, universités et autres organismes de recherche s'impliquent activement dans la découverte, la recherche, le développement et la commercialisation de solutions thérapeutiques pour le traitement des allergies. De nombreux concurrents de DBV Technologies disposent de ressources plus importantes et d'une plus grande expérience en matière de développement clinique, de gestion, de fabrication, de marketing et de recherche.

La Société ne peut garantir que les produits développés avec succès par ses soins seront cliniquement supérieurs ou scientifiquement préférables aux produits développés ou mis sur le marché par ses concurrents.

Ainsi, dans le domaine des allergies alimentaires, la Société a connaissance de plusieurs études académiques en cours de réalisation dans des centres et des hôpitaux de grande importance à travers le monde. Ces études évaluent des méthodes de désensibilisation sublinguales, sous-cutanées, intranasales ou sous d'autres formes ou des produits à base d'allergènes synthétiques, d'allergènes dénaturés ou des combinaisons de médicaments ou de méthodes, ou des médicaments s'appuyant sur des méthodes traditionnelles telles que les plantes de la médecine chinoise. À sa connaissance, ces recherches académiques n'ont pas encore donné lieu au développement de produits pharmaceutiques à ce jour.

D'après les informations de la Société, des études combinant d'autres méthodes d'immunothérapie, comme l'immunothérapie orale (OIT), avec des traitements anti-IgE devraient être menées. Ces types de traitements combinés pourraient améliorer significativement la sécurité d'emploi des immunothérapies spécifiques administrées par voie orale ou sous-cutanée, et pourraient devenir des concurrents majeurs vis-à-vis de ses produits.

À la connaissance de la Société, d'autres entreprises pharmaceutiques et biotechnologiques s'attachent également à développer des traitements contre les allergies alimentaires. Certaines entreprises travaillent sur des protéines d'arachide recombinantes capables de déclencher une réponse immunitaire atténuée au moyen d'une administration sous-cutanée. D'autres entreprises tentent de développer des traitements de désensibilisation par OIT.

Par exemple, Aimmune Therapeutics, Inc. ou Aimmune, a reçu, en janvier 2020, l'approbation de la FDA pour son produit OIT candidat, Palforzia, chez les patients allergiques aux arachides. En octobre 2020, Aimmune a été acquis à 100 % par Nestlé Health Science. En décembre 2020, Nestlé Health Science a annoncé que Palforzia avait reçu une autorisation de mise sur le marché par la Commission européenne.

En août 2018, Genentech, Inc. et Novartis Pharmaceuticals Corporation ont annoncé que la FDA avait accordé à Xolair une « *Breakthrough Designation* » pour la prévention des réactions allergiques graves à la suite d'une exposition accidentelle à un ou plusieurs aliments chez des personnes allergiques. Ces deux entreprises prévoient d'entreprendre une étude clinique en lien avec les allergies alimentaires.

Sanofi S.A a commencé à mettre en place des contrats de licence sur les plateformes de découverte dans le domaine de certaines allergies alimentaires spécifiques, en particulier avec Immune Design Corp., ce qui pourrait représenter un risque concurrentiel pour les produits de la Société à l'avenir.

En juillet 2019, le NIAID (*National Institute of Allergy and Infectious Diseases*) a débuté une étude de phase III sur l'omalizumab dans de multiples allergies alimentaires.

Si la Société n'est pas en mesure de concurrencer efficacement ses concurrents actuels et futurs, elle pourrait ne pas connaître de croissance et sa situation financière et ses activités en souffriraient.

Mesures de réduction du risque

La Société suit l'évolution de la concurrence et les résultats de leurs essais cliniques.

1.4.3.2.5 RISQUES LIÉS À LA PROTECTION DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE, DE LA CONFIDENTIALITÉ DES INFORMATIONS ET DU SAVOIR-FAIRE DE LA SOCIÉTÉ

La Société pourrait ne pas obtenir de délivrance de brevets couvrant le cœur de sa technologie dans certains pays dans lesquels ils ont été déposés et dans lesquels les parts de marché attendues sont importantes. À ce jour, tous les brevets couvrant le patch Viaskin™, ainsi que les méthodes de désensibilisation aux allergènes alimentaires ont été délivrés dans les principaux marchés incluant notamment les États-Unis, l'Europe, le Canada, et l'Australie.

La Société dispose en outre d'un savoir-faire important et de secrets des affaires couvrant une partie du procédé de fabrication des patchs Viaskin™ par la technologie électrospray. La perte de ces secrets des affaires pourrait faciliter ou accélérer l'apparition de concurrents souhaitant développer un produit biosimilaire après expiration des brevets de la Société.

Des concurrents pourraient utiliser les technologies de la Société dans des juridictions où elle n'a pas demandé ou pas obtenu de protection par brevet dans le but de développer leurs propres produits. Ces produits pourraient concurrencer les produits et les brevets de la Société, ou tout autre droit de propriété intellectuelle pourrait ne pas être efficace ou suffisant pour empêcher cette concurrence. En effet les brevets pourraient être attaqués en nullité résultant en la perte de certains brevets dans certaines juridictions.

Une étude de liberté d'exploitation de la technologie Viaskin™ a été conduite et est régulièrement mise à jour. Cependant, la Société ne peut pas exclure complètement le risque d'être attaquée en contrefaçon par le détenteur d'un brevet valide qui n'aurait pas été identifié par cette étude de liberté d'exploitation. Une telle attaque, si elle aboutissait à une interdiction de commercialiser, mettrait la Société à risque de perdre une partie de ses revenus potentiels.

La Société pourrait obtenir des autorisations de mise sur le marché dans certaines juridictions avec des revendications réglementaires qui ne sont pas en parfaite adéquation avec les revendications des brevets dans ces mêmes juridictions. Une telle situation limiterait la protection de la Société à la protection réglementaire avec perte de protection par brevets.

Les procédures judiciaires engagées pour faire respecter les droits de brevet de la Société dans certaines juridictions pourraient entraîner des dépenses considérables et détourner

ses efforts et son attention d'autres aspects de son activité, entraîner l'invalidité ou l'interprétation plus restrictive de ses brevets, empêcher ses demandes de brevet d'aboutir à une délivrance de titre, et faire que des tiers formulent des réclamations à son encontre. Il se pourrait que la Société ne l'emporte pas dans toute action en justice qu'elle intente et que les dommages et intérêts qu'elle pourrait percevoir le cas échéant ne soient pas commercialement significatifs. Par conséquent, les efforts déployés par la Société pour faire respecter ses droits de propriété intellectuelle dans le monde entier pourraient se révéler mal adaptés pour l'obtention d'un avantage commercial significatif à partir de la propriété intellectuelle qu'elle développe ou licencie.

Dans le cadre de contrats de collaboration, actuels ou futurs, de la Société avec des chercheurs d'institutions universitaires ainsi qu'avec d'autres entités publiques ou privées, des sous-traitants, ou tout tiers cocontractant, des informations et/ou des patchs peuvent leur être confiés afin de conduire certains essais. Dans ces cas, la Société exige la signature d'accords de confidentialité et/ou de clauses de confidentialité. En effet, les technologies, procédés, savoir-faire et données propres non brevetés et/ou non brevetables sont considérés comme des secrets des affaires que la Société tente de protéger par de tels accords de confidentialité.

Il ne peut être exclu que les modes de protection des accords et/ou les savoir-faire mis en place par la Société n'assurent pas la protection recherchée ou ne soient pas respectés, que la Société n'ait pas de solutions appropriées contre de telles violations, ou que ses secrets des affaires soient divulgués à ses concurrents ou développés indépendamment par eux.

Plus particulièrement, la Société n'a qu'un contrôle limité sur les conditions dans lesquelles les tiers avec lesquels elle contracte, ont eux-mêmes recours à des tiers, et protègent ses informations confidentielles.

La réussite future de la Société repose en partie sur le développement et la protection de ses droits de propriété intellectuelle, en particulier de la technologie Viaskin™. Ainsi, la réalisation d'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

Mesures de réduction du risque

Afin de minimiser ces risques, la Société apporte une attention particulière à la gestion de la propriété intellectuelle en s'appuyant sur une équipe dédiée au sein de la Direction juridique de la Société. Cette dernière est en particulier en charge de la rédaction d'accords de confidentialité, de la revue des contrats, du suivi des brevets, des dessins et modèles, des marques et des noms de domaines ainsi que de la lutte contre

la contrefaçon, incluant des démarches conjointes avec les autres acteurs du marché au sein d'organismes professionnels.

Cette équipe centrale s'appuie sur des correspondants de propriété intellectuelle et sur des cabinets-conseils externes pour l'assister dans la rédaction de ses brevets ou pour traiter certaines affaires de défense de ses droits.

1.4.3.2.6 L'ACTIVITÉ DE LA SOCIÉTÉ EST SOUMISE À UN CADRE RÉGLEMENTAIRE DE PLUS EN PLUS EXIGEANT

Dans le monde entier, l'industrie pharmaceutique est confrontée à une évolution permanente de son environnement réglementaire et à une surveillance accrue de la part des autorités compétentes et du public qui exigent 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 de santé et notamment la FDA aux États-Unis (premier pays où la Société a déposé une demande d'approbation réglementaire) 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 produit. Ces exigences ont réduit le nombre de produits autorisés. Pour exemple, le 4 août 2020, la Société a annoncé avoir reçu de la FDA, une Lettre de Réponse Complète (« *Complete Response Letter* » ou « *CRL* ») concernant sa demande de licence de produits biologiques (« *BLA* ») pour le produit expérimental Viaskin™ Peanut, La Lettre de Réponse Complète indique que la FDA ne peut pas approuver la demande sous sa forme actuelle. La FDA a exprimé des inquiétudes concernant l'impact de l'adhésion locale du patch sur son efficacité et a indiqué la nécessité de modifier les patchs, pour ensuite réaliser une nouvelle étude sur le facteur humain (« *Human Factor Study* »). La FDA a également indiqué que des données cliniques additionnelles devraient être collectées pour étayer les modifications apportées au patch. Par ailleurs, la FDA a également demandé des données CFC supplémentaires (« *Chimie, Fabrication et données de Contrôle* »). En janvier 2021, la Société a annoncé avoir reçu des réponses écrites de la FDA aux questions posées lors de la demande de réunion de type A que la Société a présentée en octobre 2020 à la suite de la réception de la CRL. La Société pense que les réponses de la FDA fournissent une approche réglementaire bien définie pour le futur. L'EMA n'a soulevé aucun problème de sûreté lié au Viaskin™ Peanut.

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.

Dans la mesure où de nouvelles réglementations entraînent une augmentation des coûts d'obtention et de maintien des autorisations de commercialisation des produits ou limitent la valeur économique d'un nouveau produit pour son inventeur, les perspectives de croissance de la Société pourraient s'en trouver réduites.

Par ailleurs, les autorités de santé pourraient décider de la suspension ou de l'arrêt prématuré des études en cours (EPITOPE essai clinique international de phase III évaluant la sécurité et l'efficacité de Viaskin™ Peanut dans le traitement des patients allergiques à l'arachide âgés de 1 à 3 ans ; EPOPEX étude d'extension de phase III d'EPITOPE, REALISE étude de phase III, destinée à évaluer l'utilisation de Viaskin™ Peanut 250 dans la pratique clinique courante pour le traitement de patients âgés de 4 à 11 ans ; PEOPLE étude d'extension de phase III de Viaskin™ Peanut pouvant aller jusqu'à 36 mois et APTITUDE étude de phase II, destinée à évaluer la sensibilité, la spécificité et la sécurité d'un test de patch de diagnostic de l'allergie au lait de vache chez les nourrissons) en fonction des informations qui leur seraient communiquées en cours d'étude, notamment sur la survenue d'événements indésirables graves. Toute étude clinique est soumise à l'accord préalable des autorités de santé et des comités d'éthique des pays dans lesquels il est prévu de mener l'étude ; un avis négatif pourrait entraver ou stopper le programme de développement clinique de la Société.

La réalisation d'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

Mesures de réduction du risque

Suite à la réception d'un CRL par la FDA concernant sa demande de BLA pour le Viaskin™ Peanut, la Société a immédiatement entamé un processus de discussion avec la FDA afin de définir la voie réglementaire à suivre et la Société pense que les réponses de la FDA fournissent une approche réglementaire bien définie pour le futur. Dans ses échanges avec la FDA, la Société a proposé des solutions susceptibles de répondre aux deux importantes préoccupations identifiées par la FDA dans la

CRL : l'impact de l'adhésion du patch sur l'efficacité et la nécessité d'apporter des modifications au patch.

De même, la Société met en place, pour chaque étude, un *Data Safety Monitoring Board* (Comité de suivi des données et de la sécurité). Les bonnes pratiques cliniques recommandent de suivre les avis du *Data Safety Monitoring Board*, ces derniers pouvant être amenés à demander des arrêts prématurés ou des délais sur le développement des produits.

1.4.3.2.7 RISQUES LIÉS À LA MISE EN JEU DE LA RESPONSABILITÉ DU FAIT DES PRODUITS

La Société 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. Sa responsabilité pourrait ainsi être engagée par des patients participant aux essais cliniques dans le cadre du

développement des produits thérapeutiques testés et des effets secondaires inattendus résultant de l'administration de ces produits.

Bien que les lésions locales provoquées par l'utilisation du patch se soient toujours révélées modérées, lors de l'utilisation à grande échelle, il se pourrait que ces effets locaux (de type irritation, inflammation locale ou eczéma) constituent une gêne

pour certains patients qui pourraient les conduire à interrompre prématurément le traitement.

Par ailleurs, le déclenchement ou l'aggravation de pathologies ou infections préexistantes ou non, que les connaissances actuelles ne permettent pas d'identifier, pourraient retarder, voire interrompre le développement ou la commercialisation des produits concernés.

Des plaintes pénales ou des poursuites judiciaires pourraient également être déposées ou engagées contre la Société par des patients, les agences réglementaires, des sociétés pharmaceutiques et tout autre tiers utilisant ou commercialisant ses produits. Ces actions peuvent inclure des réclamations résultant d'actes de ses partenaires, licenciés et sous-traitants,

sur lesquels la Société n'exerce pas ou peu de contrôle. La Société ne peut garantir que sa couverture d'assurance actuelle soit suffisante pour répondre aux actions en responsabilité qui pourraient être engagées contre elle, ou pour répondre à une situation exceptionnelle ou inattendue. 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, ceci aurait pour conséquence d'affecter gravement la commercialisation des produits de la Société et plus généralement de nuire à ses activités, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives de développement.

Mesures de réduction du risque

Compte tenu des risques potentiels liés à l'utilisation de ses produits, la Société fait de la sécurité des patients un impératif. La Société a ainsi le souci de mettre sur le marché des produits de qualité, conformes aux normes en vigueur. Pour protéger les patients, la Société s'assure que la politique de gestion du risque produit est bien appliquée par l'ensemble des

collaborateurs et des sous-traitants. La Société a souscrit une assurance responsabilité civile. Toutefois, si les frais ou les dépenses associés à ce litige ou à tout autre litige excèdent sa couverture d'assurance, la Société pourrait être obligée d'assumer directement tout ou partie des frais.

1.4.3.3 RISQUES LIÉS À NOTRE ORGANISATION, NOTRE STRUCTURE ET NOTRE FONCTIONNEMENT

1.4.3.3.1 LA SOCIÉTÉ EST DÉPENDANTE DE SES SOUS-TRAITANTS

Dans le cadre de son développement, la Société a recours à des sous-traitants tant pour la production de ses principes actifs (SANOFI) que pour la fabrication des patchs (FAREVA) ou encore pour la réalisation de ses essais cliniques pour lesquels elle fait appel à des « *Contract Research Organizations* » ou CRO.

Bien que la Société ait pris en compte les risques de défaillance de ses sous-traitants ou de rupture des relations contractuelles, et mis en place des mesures destinées à parer ces risques, toute défaillance de leur part pourrait avoir des conséquences sur la durée voire la poursuite des études cliniques, la production voire la disponibilité des produits sur le marché et la qualité des données et des produits qui doivent répondre à des normes strictes (Bonnes Pratiques Cliniques, Bonnes Pratiques de Fabrication) imposées par les autorités de tutelle, et donc retarder la commercialisation des produits.

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

En outre, certains des principaux fournisseurs de la Société pourraient avoir conclu ou pourraient conclure à l'avenir des accords comparables avec certains de ses concurrents et, en raison de cette dynamique concurrentielle, ils pourraient être encouragés à ne pas poursuivre ou renouveler leurs accords avec la Société à des conditions commerciales acceptables. Si tel était le cas, malgré les protections contractuelles mises en place par la Société, ces fournisseurs clés pourraient être en mesure de tirer profit de l'information acquise dans le cadre de leur relation contractuelle avec la Société dans le but de développer des traitements concurrentiels. La pandémie de Covid-19 a eu un impact sur les sous-traitants de la Société qui ont dû ralentir leur activité par suite des mesures de confinement prises en France notamment, et mettre en place des plans de continuité d'activité. Toutefois, les installations de fabrication sont restées opérationnelles et la Société pense que cette pandémie aura un impact limité sur la production à court et moyen terme des patchs destinés aux essais cliniques. La Société est en étroite collaboration avec ses sous-traitants pour pallier les difficultés engendrées par la pandémie.

Mesures de réduction du risque

Dans le cadre d'une future production industrielle des patchs, la Société a engagé une démarche consistant à mettre en place un système de contrôle des sous-traitants et fournisseurs, comprenant notamment la signature par les deux parties d'un

cahier des charges des produits et/ou services qu'ils lui fournissent, un droit d'audit ainsi qu'un accès à toutes les données générées dans le cadre des prestations réalisées pour la Société.

1.4.3.3.2 RISQUES LIÉS À LA TECHNOLOGIE VIASKIN™ UTILISÉE PAR LA SOCIÉTÉ

L'équipement ES GEN4.0 de la Société utilise la technologie Viaskin™ qui permet de réaliser des patchs de conception entièrement nouvelle. Il ne peut être exclu qu'au cours

de l'utilisation à grande échelle, quelques inconvénients apparaissent concernant le maintien de la qualité de production, la stabilité des protéines, le maintien du pouvoir allergénique.

Lors de la production, le confinement de la fonction électrospray et l'utilisation de l'allergène sous forme liquide permettent d'éviter la contamination de l'environnement par les allergènes. Toutefois, il n'est pas exclu qu'en cas de dysfonctionnement lors des phases de manipulation ou de stockage ou lors des phases de production, des allergènes soient libérés dans l'atmosphère et sensibilisent les personnes présentes dans l'environnement.

Le processus de production a été développé dans le strict respect des réglementations en cours ; cependant, en raison de

la spécificité du produit, il est envisageable que des demandes spécifiques des autorités réglementaires européennes ou américaines non encore formulées à ce jour, ou des divergences dans l'interprétation des textes réglementaires avec les autorités, apparaissent.

La matérialisation de ces risques pourrait avoir une incidence défavorable significative sur l'activité de la Société, sa situation financière et ses résultats.

Mesures de réduction du risque

La Société a fait de l'amélioration continue des processus de fabrication et d'approvisionnement et de la recherche et du

développement des prochaines générations de patches, une des priorités de sa feuille de route.

1.4.3.3.3 RISQUES LIÉS AUX POURSUITES JUDICIAIRES

La Société exerce ses activités dans le respect des lois et règlements en vigueur, avec l'appui de son équipe juridique interne et de cabinets d'avocats externes. Toutefois, des poursuites judiciaires pourraient être intentées contre la Société par des concurrents ou des tiers dans le cours de ses activités. Si ces demandes aboutissent, l'activité et le résultat opérationnel de la Société peuvent être affectés. Quand bien même de telles actions en justice ne donnent pas lieu à condamnation au détriment de la Société, ces procédures, le temps et les ressources nécessaires à leur résolution, peuvent contraindre la Société à utiliser des ressources qui auraient dû être affectées à l'activité de la Société.

À titre d'exemple, en décembre 2018, la Société a annoncé avoir volontairement retiré sa demande de BLA pour Viaskin™ Peanut à la suite d'échanges avec la FDA concernant des besoins de données supplémentaires sur les procédures de fabrication et les contrôles qualité, ce qui a entraîné une baisse importante du prix de ses actions. À la suite de cette annonce, une *class action* américaine a été déposée le 15 janvier 2019 devant la *United States District Court for the District of New Jersey*, intitulée *Travis Ito-Stone v. DBV Technologies, et al.*, affaire no2:19-cv-00525. La plainte allègue que la Société et ses dirigeants (en ce compris, l'ancien Président-Directeur Général, le Directeur Général actuel, l'ancien Directeur Général Délégué et l'ancienne Directrice du Business Développement de la Société) ont enfreint certaines lois fédérales sur les valeurs mobilières. Par la suite, Ruth Pruitt et Asdrubal Delgado ont été désignés comme plaignants principaux, une plainte amendée a été déposée le 24 janvier 2020 et une seconde plainte amendée a été déposée le 5 juin 2020. La plainte

en question vise à introduire une action collective fédérale sur les valeurs mobilières au nom d'une catégorie de personnes qui ont acquis les titres de la Société entre le 14 février 2018 et le 16 mars 2020 et cherche à obtenir réparation quant aux dommages causés par les violations présumées des lois fédérales sur les valeurs mobilières par les défendeurs et à poursuivre les recours en vertu des sections 10(b) et 20(a) du *Securities Exchange Act* de 1934, telle que modifié, de l'*Exchange Act*, et de la Rule 10b-5 promulguée en vertu de ceux-ci. La plainte allègue, entre autres, que les défendeurs ont fait des déclarations matériellement fausses et/ou trompeuses concernant les politiques commerciales, opérationnelles et de conformité de la Société. La Société pense que les allégations contenues dans la plainte sont sans fondement et a l'intention de se défendre vigoureusement. La Société ne peut pas prédire à ce stade la durée de cette action ni la responsabilité qui pourrait en découler, le cas échéant.

Que les allégations des demandeurs soient fondées ou non, ce type de litige est souvent coûteux et détourne l'attention et les ressources de la Direction, ce qui pourrait nuire au fonctionnement de la Société. Si, en fin de compte, la Société devait payer des frais de défense et/ou des dommages-intérêts importants, ces paiements pourraient avoir une incidence défavorable sur ses activités.

Par ailleurs, la Société pourrait être la cible d'autres litiges semblables à l'avenir. Tout litige futur pourrait entraîner des coûts substantiels et détourner l'attention de la Direction, ce qui pourrait causer un préjudice grave à son activité, ses résultats d'exploitation et sa situation financière.

Mesures de réduction du risque

La Société a souscrit une assurance responsabilité civile et responsabilité civile des dirigeants. Toutefois, si les frais ou les dépenses associés à ce litige ou à tout autre litige excèdent sa

couverture d'assurance, la Société pourrait être obligée d'assumer directement tout ou partie des frais.

1.4.3.3.4 LA SOCIÉTÉ POURRAIT NE PAS ÊTRE EN MESURE DE COMMERCIALISER SES PRODUITS PAR ELLE-MÊME

Compte tenu de son stade de développement, la Société n'a encore qu'une expérience limitée dans les domaines de la vente, du marketing et de la distribution de médicaments biologiques. La Société devra, à court terme, acquérir des

compétences en marketing et développer sa force de vente, soit seule, soit en s'appuyant sur des partenaires stratégiques.

Le 26 juin 2020, la Société a annoncé que n'ayant pas encore reçu de nouvelles informations de la part de la FDA concernant

sa demande de BLA pour ViaskinTM Peanut, elle avait entrepris une revue complète de ses activités afin de se positionner au mieux dans l'hypothèse d'un retard dans le calendrier d'examen du BLA de ViaskinTM Peanut. À la suite de cette revue, le Conseil d'administration a approuvé l'initiation d'un projet de plan de restructuration global, qui devrait notamment comprendre une réduction significative des effectifs. Le 7 janvier 2021, la Société a annoncé que la mise en œuvre du Plan de sauvegarde de l'emploi en France avait été approuvé. La mise en œuvre complète du plan de restructuration se traduira par une réduction de plus de 200 emplois, ce qui permettra de disposer d'une équipe mondiale restante de 90 personnes. La Société prévoit que cette réduction d'effectifs sera achevée d'ici la fin du premier trimestre 2021. Cette restructuration a notamment conduit la Société à réduire la structure commerciale qu'elle avait commencé à mettre en place aux États-Unis.

De ce fait, il est possible que la Société ne parvienne pas à commercialiser elle-même ses produits. La Société pourrait ainsi être amenée à rechercher des partenaires pour la commercialisation future de certains de ses produits sur tout ou partie des territoires visés. Dans ce cadre, il est possible que la

Société ne parvienne pas à conclure de partenariat pour la vente et le marketing de ses produits ou à tout le moins à des conditions économiquement acceptables pour la Société.

En tout état de cause, en cas de recours à des partenaires, la Société ne serait pas en mesure d'assurer le même niveau de contrôle sur les moyens déployés pour la commercialisation que si elle assure ces activités directement. Ainsi, ses partenaires pourraient ne pas mettre en œuvre tous les moyens convenus dans le cadre des accords conclus avec la Société et notamment ne pas dédier ceux nécessaires à une bonne pénétration du marché. Des restrictions budgétaires ou des changements de stratégie au sein de ses partenaires pourraient retarder leur commercialisation ou diminuer son efficacité, ou conduire à donner la priorité à la commercialisation d'autres produits. Néanmoins, la Société ne peut garantir qu'aucun de ses partenaires ne développera ou ne cherchera à développer une approche thérapeutique concurrente de celle de la Société.

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

Mesures de réduction du risque

La Société pourrait ainsi être amenée à rechercher des partenaires pour la commercialisation future de certains de ses produits sur tout ou partie des territoires visés.

1.4.3.3.5 LA SOCIÉTÉ POURRAIT PERDRE DES COLLABORATEURS CLÉS ET NE PAS ÊTRE EN MESURE D'ATTIRER DE NOUVELLES PERSONNES QUALIFIÉES

Compte tenu de son domaine d'activité dans les biotechnologies et de la nécessité de se développer rapidement dans un marché fortement concurrentiel, le succès de la Société dépend largement du travail et de l'expertise de son personnel qualifié. L'indisponibilité momentanée ou définitive de ces personnes pourrait altérer la capacité de la Société à atteindre ses objectifs, notamment en la privant de leur savoir-faire et de leurs capacités techniques. Recruter et retenir des collaborateurs qualifiés dans le domaine scientifique et clinique et dans le domaine de la commercialisation sera également essentiel au succès de la Société.

Dans le contexte de crise sanitaire mondiale de la Covid-19, la Société a entrepris d'adapter ses méthodes de travail pour apporter à son personnel les protections nécessaires, dans le respect des dispositions légales et des règles professionnelles. Pour les collaborateurs dont la présence sur site n'est pas requise, des dispositifs de télétravail ont été mis en place. Si cette situation était amenée à se prolonger ou à se reproduire, elle pourrait cependant entraîner une potentielle diminution de l'engagement des employés de la Société à la suite de mesures

de chômage partiel ou de longues périodes de télétravail en période de confinement.

Par ailleurs, le 26 juin 2020, la Société a annoncé que n'ayant pas encore reçu de nouvelles informations de la part de la FDA concernant sa demande de BLA pour ViaskinTM Peanut, elle avait entrepris une revue complète de ses activités. Bien que la mise en œuvre complète du plan de restructuration se traduira par une réduction de plus de 200 emplois, la Société conservera tout de même son expertise en matière de développement clinique, d'ingénierie et de fabrication de patchs, de connaissance des marchés américain et européen, et en matière de biologie EPIT.

En tant que Société biotechnologique n'ayant à ce jour pas de produit sur le marché et par voie de conséquence de chiffre d'affaires, attirer de nouvelles personnes qualifiées et les garder est plus complexe que pour des sociétés à un stade plus développé. Cette incapacité pour la Société d'attirer ou retenir ces personnes clés pourrait l'empêcher globalement d'atteindre ses objectifs et ainsi avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

Mesures de réduction du risque

La Société s'appuie sur une politique de Ressources Humaines destinée à conserver et développer les expertises, talents et compétences nécessaires à son activité. La Société a notamment

déployé des mécanismes de motivation et de fidélisation de ses collaborateurs clés, et fait de la gestion des compétences et des talents une des priorités de sa feuille de route.

1.4.3.3.6 RISQUE DE CYBERSÉCURITÉ, CONTINUITÉ ET PERFORMANCE DES SYSTÈMES D'INFORMATION

Compte tenu de sa taille, de son organisation et de son domaine d'activité, toute défaillance ou dysfonctionnement, y compris du fait d'attaques de cybercriminels, des équipements, applications informatiques ou du réseau de communication, notamment de l'ERP, et du système de messagerie électronique, pourrait pénaliser l'activité et entraîner des pertes financières pour la Société.

De ce fait, la sécurité des systèmes d'information est un enjeu important pour la Société, notamment en matière de protection de ses données et secret des affaires, concernant en particulier ses savoir-faire de R&D et de production, ses collaborateurs et les patients. La Société est dotée d'une direction des systèmes d'information qui a notamment pour mission d'assurer la disponibilité, la continuité et la performance des services informatiques mis à disposition, de mettre en place un

programme de sécurité informatique sur la base d'une gestion des risques pour garantir le contrôle et la protection des informations (confidentialité, intégrité). De plus, la Direction des systèmes d'information a lancé pendant la période de confinement, une grande campagne de formation et de sensibilisation des utilisateurs finaux sur la cybercriminalité.

Cependant, en cas de réussite d'une attaque cybercriminelle sur ses systèmes d'information, la Société pourrait être victime de vols de données confidentielles, de données à caractère personnel, d'atteinte à la notoriété ou l'image de la Société ou d'interruption totale ou partielle de son exploitation. Le développement de ses nouveaux produits pourrait être également affecté, tout ceci altérant la réputation, la situation financière, et les droits et avantages concurrentiels de la Société.

Mesures de réduction du risque

La Société a mis en place un processus pour gérer et autoriser toute modification de ses systèmes informatisés. Elle s'attache à contrôler strictement les droits d'accès aux différentes applications constituant son système d'information. La Société porte une attention particulière à la sécurité de ses systèmes d'information. Elle travaille en étroite collaboration avec des experts internes et des partenaires externes pour mettre en

œuvre et maintenir une stratégie et une gestion de la sécurité par, notamment, une démarche d'analyse des risques qui combine le déploiement d'une gouvernance, de processus et d'une Politique de Sécurité des Systèmes d'Information adaptés, des contrôles et audits, la formation et la sensibilisation des utilisateurs finaux ainsi que le recours à des technologies appropriées pour faire face aux risques de cybercriminalité.

1.4.4 ASSURANCES ET COUVERTURES DES RISQUES

La Société a mis en place une politique de couverture des principaux risques assurables avec des montants de garantie qu'elle estime compatibles avec la nature de son activité. Les polices d'assurance sont principalement les suivantes :

- Police dite « Dommages aux biens » qui couvre classiquement les risques d'incendie, explosion, foudres, dommages électriques, risques spéciaux, risques informatiques, vols, et bris de machine.
- Police d'assurance « Responsabilité Civile » qui couvre les risques liés à l'exploitation.
- Police d'assurance liée à la conduite des essais cliniques.
- Police d'assurance « Responsabilité des dirigeants et administrateurs sociaux » qui couvre la responsabilité civile des dirigeants de la Société, lorsque leur responsabilité est mise en cause dans l'exercice de leur fonction.

Le montant des charges supportées par la Société au titre de l'ensemble des polices d'assurance s'élevait respectivement à 6.1 millions de dollars et 3.1 millions de dollars au cours des exercices clos les 31 décembre 2019 et 2020.

La Société estime que les polices d'assurance mentionnées ci-dessus couvrent de manière adaptée les risques inhérents à ses activités et susceptibles d'être assurés et que sa politique d'assurance est cohérente avec les pratiques dans son secteur d'activité. Cependant, toutes les polices comportent des

exclusions, notamment sur l'exposition « Pandémie », des limites et des franchises qui sont généralement d'usage en la matière. La Société 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.

Par ailleurs, l'occurrence d'un ou de plusieurs sinistres importants, même s'ils sont couverts par ces polices d'assurance, pourrait sérieusement affecter l'activité de la Société et sa situation financière compte tenu de l'interruption de ses activités pouvant résulter d'un tel sinistre, des délais de remboursement par les compagnies d'assurance, des dépassements des limites fixées dans les polices et enfin en raison du renchérissement des primes qui s'ensuivrait. La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats ou le développement de la Société.

Compte tenu des perspectives de la Société, et du fait de la cotation aux États-Unis, la Société anticipe que le montant de ses primes d'assurance devrait croître tout en restant peu significatif par rapport au montant de ses dépenses de recherche et développement, de ses pertes annuelles et de la valeur de ses actifs.

1.4.5 DISPOSITIF DE CONTRÔLE INTERNE

1.4.5.1 DÉFINITION

Le dispositif de contrôle interne est mis en œuvre par le management opérationnel et tous les employés afin de donner à la Direction Générale et aux actionnaires une assurance raisonnable de l'atteinte des objectifs suivants :

- la conformité aux lois et règlements ;
- l'application des instructions et des orientations fixées par la Direction Générale ;
- le bon fonctionnement des processus internes, notamment ceux concourant à la sauvegarde de ses actifs ;
- la fiabilité des informations financières et de façon plus générale de toutes les informations communiquées.

1.4.5.2 LIMITES DU CONTRÔLE INTERNE

La probabilité d'atteindre ces objectifs est soumise aux limites inhérentes à tout système de contrôle interne, et notamment :

- aux erreurs humaines commises ou aux dysfonctionnements survenus lors de la prise de décisions ou dans l'application de celles-ci ;
- aux cas de collusion délibérée entre plusieurs personnes qui permettent d'éluder le dispositif de contrôle en place ;

- ou au cas où la mise en place, voire le maintien d'un contrôle, serait plus onéreuse que le risque qu'il est censé pallier.

Par ailleurs, dans la poursuite des objectifs précités, il va de soi que les entreprises sont confrontées à des événements et aléas qui sont indépendants de leur volonté (évolution imprévue des marchés, de la concurrence et de la situation géopolitique, erreur de prévision ou d'estimation des effets de ces évolutions sur l'organisation, etc.).

1.4.5.3 ORGANISATION DU CONTRÔLE INTERNE

L'organisation de la Société s'articule autour des Directions suivantes :

- Les Directions Opérationnelles comprenant notamment la Direction Médicale, la Direction Scientifique, la Direction de la Qualité et la Direction des opérations technologiques,
- La Direction Financière,
- La Direction des Ressources Humaines, Juridique et Communication.

Les Directions Opérationnelles, avec l'appui de l'expertise technique des Directions Financière, Ressources Humaines et

Juridique, pilotent la mise en œuvre des objectifs et les résultats d'exploitation fixés par la Direction Générale. À ce titre, elles participent au dispositif de contrôle interne et sont associées à la gestion des risques, dès lors que les processus opérationnels clés ont un impact sur le patrimoine et/ou les résultats de la Société.

Les Directions, quelles qu'elles soient, évoluent et se structurent pour accompagner la croissance de la Société.

Les principaux acteurs du dispositif de contrôle interne sont :

Conseil d'administration

Le contrôle interne au sein de la Société est assuré *in fine* par le Conseil d'administration, à travers notamment le Comité d'Audit. Le Comité d'Audit est périodiquement informé du processus d'identification, d'évaluation et de gestion des principaux risques.

La Société est pilotée de manière opérationnelle par le Comité exécutif, accompagné de Comités de pilotage pour chacun des projets clés stratégiques de la Société.

Comité exécutif

Le Comité exécutif (COMEX) assiste le Directeur Général dans le pilotage stratégique et opérationnel de la Société. Il veille au respect des procédures en place et au suivi des plans d'actions identifiés. Ce Comité se réunit chaque semaine et est composé du Directeur Général, du Directeur Financier, de la Directrice

des Ressources Humaines, du Directeur Médical, du Directeur de la stratégie corporate et scientifique, du Directeur de la Qualité, du Directeur des opérations technologiques et de la Directrice juridique.

Groupes de travail pour les projets structurants de la Société

Suite à la *Complete Response Letter* envoyée par la FDA, des groupes de travail ont été constitués impliquant de nombreux collaborateurs français et américains issus de différents départements, afin de répondre à la *Complete Response Letter*

envoyée par la FDA. Ces groupes ont pour mission d'apporter aux membres du COMEX des recommandations d'actions ou d'orientations visant à une prise de décision rapide et efficace.

Direction de la Qualité

Cette fonction englobe l'ensemble du cycle de vie d'un produit c'est-à-dire les activités recherche, développement, fabrication et future distribution. Elle est responsable de la conformité aux bonnes pratiques au sein de la Société.

Son rôle est de mettre en œuvre, d'améliorer et de maintenir un système global et intégré de gestion de la qualité en

conformité avec les exigences des Bonnes Pratiques de Laboratoires (BPL), Bonnes Pratiques Cliniques (BPC), Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF), Bonnes Pratiques de Distribution (BPD) et Bonnes Pratiques Pharmacovigilance (BPP) tant pour les produits en phase de développement clinique que pour les futurs produits commercialisés.

Direction Financière

La Direction Financière de DBV joue un rôle important dans la gestion des risques et dans le contrôle au niveau des fonctions locales et centrales (assurances, consolidation et reporting statutaire, contrôle interne et management des risques, plan et contrôle financier, financement et trésorerie, achats, fiscalité, relations investisseurs et systèmes d'information).

En particulier, la Direction du contrôle interne pilote la mise en place du dispositif de contrôle interne au sein de l'entreprise. À ce titre, elle :

- Coordonne l'élaboration, la mise à jour et la communication du manuel de contrôle interne ;

- Suit la mise en place des exigences, des directives, processus et contrôles définis de façon centrale ;
- Assiste les différentes directions opérationnelles et fonctionnelles dans leurs efforts d'amélioration et de remédiation des défaillances de contrôle interne ;
- Coordonne et prépare l'évaluation de l'efficacité du dispositif de contrôle interne relatif à l'information financière (article 404 de la loi Sarbanes-Oxley).

Au sein de la Direction Financière, un responsable des Risques et Assurances a par ailleurs pour mission de garantir l'existence d'un processus pertinent d'identification et de traitement des risques majeurs de la Société.

Direction des Ressources Humaines et Juridique

La Direction des Ressources Humaines et Juridique s'appuie sur un certain nombre de conseils externes. Elle apporte conseils et expertise juridiques aux opérationnels, notamment en matière de rédaction de contrats, de propriété intellectuelle et de

compliance. Un Délégué à la Protection des Données a été nommé le 25 mai 2018 en application du règlement européen sur la protection des données.

Comité de l'information financière (« Disclosure Committee »)

Ce Comité regroupe le Directeur Financier, la Direction Juridique, le responsable des Relations Investisseurs, la Direction des Ressources Humaines et le responsable de la Consolidation et du Contrôle interne. Il revoit la communication financière annuelle ainsi que tout événement significatif de la Société afin que les comptes incorporent toute information nécessaire au reflet fidèle de la situation de la Société. Le Comité assiste le Directeur Financier et le Directeur Général

dans l'appréciation de l'efficacité du contrôle interne autour de l'information financière et de son adéquation vis-à-vis de l'organisation de la Société.

Les principes comptables ayant un impact significatif sur la présentation des états financiers, les principales options comptables et les choix effectués ainsi que les changements de principes comptables envisagés font quant à eux l'objet d'une note ou d'une présentation spécifique au Comité d'Audit.

1.4.5.4 CULTURE DU CONTRÔLE

L'environnement de contrôle est favorisé par l'implication des dirigeants dans la promotion de la démarche d'éthique.

La Société a élaboré un Code Éthique et de Conduite Professionnelle afin de promouvoir une culture de responsabilité et d'engagement, et garantir une conduite professionnelle éthique sans faille dans ses relations avec ses patients, ses clients, ses partenaires commerciaux et ses actionnaires, mais aussi lors de ses interactions avec les autorités gouvernementales. Il fournit les informations nécessaires pour agir avec intégrité et dans le respect des lois et réglementations applicables à ses activités. Il s'applique à tous les employés, dirigeants, administrateurs, sous-traitants, agents et partenaires commerciaux de la Société.

Tout collaborateur agissant de bonne foi, ayant un doute ou un soupçon de pratiques potentiellement illégales dans les domaines de la finance, comptabilité, lutte contre la corruption, droit de la concurrence, discrimination et harcèlement, sécurité, santé et hygiène au travail, ou encore protection de l'environnement peut recourir à une procédure d'alerte, en faisant part de ses préoccupations par courrier postal ou par courriel à l'adresse électronique créée à cet effet.

Par ailleurs, la Société a adopté une Politique en matière de délits d'initiés. Cette politique a pour objectif de rappeler les lois et règles applicables en matière d'abus de marché et de délits d'initiés ainsi que les sanctions attachées à la divulgation ou à l'exploitation éventuelle d'une information privilégiée ou d'une information matérielle non publique.

1.4.5.5 L'INFORMATION ET LA COMMUNICATION

Les principaux documents clés de la Société (code d'éthique, règlement intérieur, politique en matière de délits d'initiés,

procédures spécifiques) sont disponibles sur l'intranet de la Société.

1.4.5.6 LES PROCÉDURES DE CONTRÔLE INTERNE RELATIVES À L'ÉLABORATION ET AU TRAITEMENT DE L'INFORMATION COMPTABLE ET FINANCIÈRE

La Société a formalisé un certain nombre de procédures internes considérées comme essentielles au bon fonctionnement de son activité dans un environnement sécurisé. Le référentiel de contrôle interne comprend une documentation de chaque processus et procédures associées, une matrice des risques et contrôles qui indique notamment la nature de chaque contrôle, la personne responsable, sa fréquence de réalisation, et est complétée d'une fiche sur son mode opératoire.

Les principaux processus entrant dans le cadre du contrôle interne informatique sont formalisés notamment sur la gestion des accès, la gestion de la maintenance et l'exploitation informatique (sauvegardes, incidents). Les contrôles associés ont été évalués et sont revus périodiquement. Une charte informatique est communiquée à l'ensemble du personnel et décrit les règles de sécurité à respecter par les collaborateurs, les rappels réguliers de ces règles sont effectués par le Directeur des systèmes d'information.

La Société a notamment formalisé un manuel financier pour documenter les règles de comptabilité, le processus de suivi de gestion et de préparation des états financiers.

La plupart des fonctions support ont également défini des procédures spécifiques :

- Les procédures d'achats qui définissent les politiques, procédures et conditions d'achats ;
- Les procédures de gestion des ressources humaines ;
- Les procédures juridiques qui définissent les principes auxquels la Société doit se conformer, notamment le respect des lois et réglementations applicables.

La Société a mis en place un dispositif financier de contrôle des dépenses et de la trésorerie. Une procédure d'autorisation financière fixe les seuils d'engagement financier pour l'ensemble des responsables autorisés au sein de la Société.

La gestion de la trésorerie est centralisée afin de gérer au mieux les actifs financiers et la liquidité de la Société. Une charte de trésorerie définit les règles et les principes de gestion de la trésorerie et des risques associés.

La Société a également mis en place un dispositif de gestion de la fraude qui vise à prévenir, détecter et gérer les situations de fraude.

1.4.5.7 LE PILOTAGE DU CONTRÔLE INTERNE

Le pilotage du contrôle interne est assuré à tous les niveaux de la Société.

Les groupes de travail des projets structurants de la Société suivent l'avancée des projets et les risques matériels afférents.

Chaque projet fait l'objet d'une présentation et d'une revue lors des sessions du COMEX. Ces réunions permettent ainsi de mesurer l'efficacité des dispositifs mis en œuvre. Une synthèse est également présentée au Conseil d'administration.

1.4.5.8 DISPOSITIF RELATIF AU REPORTING COMPTABLE ET FINANCIER

La Direction Financière est responsable de l'établissement des comptes sociaux et consolidés.

Un système d'information permet le traitement de la gestion des achats, la comptabilité générale et la comptabilité auxiliaire. L'organisation et le fonctionnement de l'ensemble du système d'information font l'objet de mesures fixant les conditions de validation des traitements et procédures de clôture, de conservation des données et de vérification des enregistrements.

Les comptes consolidés sont utilisés en interne pour le suivi et l'analyse des performances de la Société. L'analyse critique des données financières historiques et prévisionnelles fait l'objet de réunions de travail régulières entre le département financier et les opérationnels afin d'assurer, notamment, la maîtrise et la fiabilisation de l'information financière de la société mère et de ses filiales. La Direction Financière établit et diffuse régulièrement des rapports de gestion à destination du Comité exécutif et du Conseil d'administration. Ces rapports

permettent d'apprécier l'avancement des dépenses, en regard du budget et des différentes prévisions et de prendre des mesures correctives le cas échéant.

Un suivi de la trésorerie et des dépenses est présenté mensuellement au Comité exécutif. Les autres éléments de suivi sont élaborés sur une base trimestrielle.

La Direction du contrôle interne intervient pour veiller à la sincérité des informations figurant dans les comptes sociaux et consolidés et à leur conformité aux règles et procédures telles que décrites dans le manuel des procédures comptables de la Société. Chargée de la publication des comptes consolidés et sociaux, elle veille, lors de chaque arrêté à ce qu'ils soient conformes aux règles applicables aux sociétés cotées sur Euronext et sur le Nasdaq.

Une évaluation de l'efficacité du contrôle interne est réalisée annuellement dans le cadre de la certification de l'article 404 du *Sarbanes-Oxley Act*.

1.5 ÉVALUATIONS RÉALISÉES DANS LE CADRE DU SARBANES-OXLEY ACT

Dans le cadre du rapport annuel qui est déposé par la Société auprès de la SEC (« *Annual Report on Form 10-K* ») et conformément aux dispositions de l'article 302 du *Sarbanes-Oxley Act*, les cadres dirigeants de la Société, et notamment le Directeur Général et le Directeur Financier, procèdent à une évaluation de l'efficacité des contrôles et des procédures relatives aux informations publiées (« *Disclosure Controls and Procedures* ») tels que définis par la réglementation américaine et concluent à leur efficacité dans les termes contenus dans le Form 10-K.

Des changements significatifs ont été apportés au contrôle interne sur l'information financière sur l'exercice clos au 31 décembre 2020. En effet, à la suite du plan de restructuration global initié en juin 2020 (consistant en une réduction de plus de 200 emplois, pour une équipe globale restante de 90 personnes) et des litiges potentiels associés, la direction de la Société a mis en place des procédures et des activités de contrôles additionnelles concernant l'examen de ses obligations légales et contractuelles envers ses employés et de leurs impacts comptables. En particulier, la direction a mis en place un contrôle concernant les plans de rémunération en actions consistant en un examen des documents juridiques en concertation avec la direction des ressources humaines, la direction juridique et ses avocats pour chacune des attributions, afin de garantir une compréhension cohérente des conditions d'acquisition des droits avec la décision ou l'intention de la direction et de s'assurer que les conditions d'acquisition des droits telles que décrites dans les documents justificatifs des plans et convenues par la société et les employés sont correctement appliquées pour l'évaluation et l'enregistrement de la charge relative aux paiements fondés sur des actions. Ce contrôle additionnel a permis d'identifier des ajustements nécessaires, tels que décrits dans la note 3 des comptes consolidés relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2020. Ce contrôle spécifique, dont l'absence aurait été considérée comme une déficience majeure⁽³⁾ pour l'évaluation du contrôle interne au 31 décembre 2020, a été considéré comme effectif au 31 décembre 2020.

Il appartient à notre Direction d'établir et de maintenir un dispositif de contrôle interne relatif à l'information financière (au sens des Articles 13a-15(f) et 15d-15f (f) du *Securities Exchange Act*) et d'en évaluer l'efficacité. Sous la supervision et avec la participation de notre Directeur Général (*Chief Executive Officer*) et de notre Directeur Financier (*Chief Financial Officer*), la Direction a évalué notre dispositif de contrôle interne relatif à l'information financière conformément au référentiel Contrôle interne : une approche intégrée (2013) publié par le « *Committee of Sponsoring Organizations of the Treadway Commission* (COSO) ». Sur la base de cette évaluation, nous avons conclu que le dispositif de contrôle interne relatif à l'information financière de la Société au 31 décembre 2020 était efficace à un degré d'assurance raisonnable.

En application de l'article 404 du *Sarbanes-Oxley Act*, le Directeur Général et le Directeur Financier ont établi un rapport sur le contrôle interne de l'information financière au sein de la Société, qui précise que :

- le Directeur Général et le Directeur Financier sont responsables de la mise en place et du maintien d'un processus de contrôle interne de l'information financière adéquat ;
- le Directeur Général et le Directeur Financier ont procédé à une évaluation au 31 décembre 2020 de l'efficacité du contrôle interne de l'information financière au sein de la Société. Cette évaluation a été réalisée en suivant les critères définis dans le référentiel de contrôle interne retenu par la Société, le COSO 2013 ;
- dans le cadre du *Sarbanes-Oxley Act*, le Directeur Général et le Directeur Financier ont conclu que le contrôle interne relatif à l'information financière au sein de la Société était efficace au 31 décembre 2020 ;
- les commissaires aux comptes ont par ailleurs procédé aux vérifications du contrôle interne qu'ils ont jugées nécessaires dans le cadre de leur mission d'audit des comptes.

(3) Une déficience majeure est une déficience ou une combinaison de déficiences du dispositif de contrôle interne relatif à l'information financière, rendant raisonnablement possible qu'une anomalie significative dans les états financiers annuels ou intermédiaires ne soit pas anticipée ou détectée à temps.

INFORMATIONS FINANCIÈRES DE LA SOCIÉTÉ



2.1	RAPPORT D'ACTIVITÉ	70	2.4	RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES	141
2.1.1	ÉVÉNEMENTS SIGNIFICATIFS SURVENUS AU COURS DES EXERCICES 2020 ET 2019	70	2.4.1	RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS – EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2020	141
2.1.2	ANALYSE DU RÉSULTAT CONSOLIDÉ	73	2.4.2	RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS – EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2020	145
2.1.3	ANALYSE DU BILAN CONSOLIDÉ	78			
2.1.4	TRÉSORERIE ET FINANCEMENT CONSOLIDÉ	80	2.5	INFORMATIONS SUR LES DÉLAIS DE PAIEMENT FOURNISSEURS ET CLIENTS	148
2.1.5	ÉVÉNEMENT POSTÉRIEUR À LA CLÔTURE	83			
2.1.6	TENDANCES	84	2.6	TABEAU DES RÉSULTATS DES CINQ DERNIERS EXERCICES DE LA SOCIÉTÉ	149
2.1.7	PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DE BÉNÉFICE	84			
2.2	COMPTES CONSOLIDÉS RELATIFS À L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2020	85	2.7	DATE DES DERNIÈRES INFORMATIONS FINANCIÈRES	150
2.3	COMPTES SOCIAUX RELATIFS À L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2020	122	2.8	POLITIQUE DE DISTRIBUTION DE DIVIDENDES	150
2.3.1	COMPTES ANNUELS ÉTABLIS CONFORMÉMENT AUX PRINCIPES COMPTABLES FRANÇAIS RELATIFS À L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2020	122	2.9	PROCÉDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE	150
2.3.2	INFORMATIONS RELATIVES À L'ACTIVITÉ DE DBV TECHNOLOGIES SA	139	2.10	CHANGEMENT SIGNIFICATIF DE LA SITUATION FINANCIÈRE OU COMMERCIALE	150

2.1 RAPPORT D'ACTIVITÉ

2.1.1 ÉVÉNEMENTS SIGNIFICATIFS SURVENUS AU COURS DES EXERCICES 2020 ET 2019

Programmes cliniques

Viaskin™ Peanut pour les enfants de 4 à 11 ans

Le 4 octobre 2019, la Société a annoncé que la FDA avait accepté le dépôt de la demande d'enregistrement du BLA du produit d'immunothérapie par voie épicutanée Viaskin™ Peanut encore au stade expérimental, dans le traitement de l'allergie à l'arachide chez les enfants âgés de 4 à 11 ans.

En janvier 2020, la Société a annoncé des résultats positifs obtenus à l'issue de l'extension en ouvert pour trois ans de l'essai de phase III PEPITES (PEOPLE) évaluant l'efficacité et l'innocuité à long terme du médicament expérimental Viaskin™ Peanut chez des enfants de 4 à 11 ans allergiques à l'arachide. Les résultats ont démontré un bénéfice clinique à long terme, comme le montre l'augmentation de la dose réactive (DR), qui peut réduire la probabilité de réaction en cas d'exposition accidentelle aux arachides. Après trois ans, 75,9 % (107/141) des patients présentaient une augmentation de leur DR par rapport à leur valeur de référence et que 51,8 % (73/141) des patients étaient parvenus à une DR d'au moins 1 000 mg de protéine d'arachide à la troisième année. Le profil d'innocuité de Viaskin™ Peanut coïncidait avec celui observé dans le programme clinique mené jusqu'à présent sur plus de 1 000 patients. Pendant l'essai PEOPLE, les événements indésirables les plus fréquents étaient des réactions cutanées légères ou modérées, localisées au niveau du site d'administration du traitement. Aucune utilisation d'adrénaline n'a été considérée associée au traitement. Aucun effet indésirable grave (EIG) considéré associé au traitement n'a été reporté. Un patient a présenté un cas d'anaphylaxie légère qui a été déterminée par l'investigateur comme étant possiblement liée au traitement, et qui s'est résolu sans traitement. L'observance du traitement est demeurée élevée tout au long de l'étude, avec une moyenne de 98 % au cours de la période de trois ans du traitement.

En février 2020, la Société a annoncé que la *Food and Drug Administration* (FDA) des États-Unis avait indiqué que la réunion du Comité consultatif sur les produits allergènes se tiendrait le 15 mai 2020 pour discuter de la demande de licence de produit biologique (*Biologics License Application* ou BLA) pour Viaskin™ Peanut. Le 16 mars 2020, la Société a annoncé que la FDA l'avait informée que, lors de l'examen de sa demande de BLA, elle avait identifié des interrogations concernant l'efficacité, et notamment l'impact de l'adhésion locale du patch. Par conséquent, la réunion du Comité consultatif sur les produits allergènes visant à examiner la demande de BLA prévue le 15 mai 2020 a été annulée.

Le 4 août 2020, la société a annoncé avoir reçu de la *Food and Drug Administration* (« FDA ») des États-Unis, une Lettre de

Réponse Complète (« *Complete Response Letter* » ou « CRL ») concernant sa demande de licence de produits biologiques (« BLA ») pour le produit expérimental Viaskin™ Peanut. La Lettre de Réponse Complète indique que la FDA ne peut pas approuver la demande sous sa forme actuelle. La FDA a exprimé des inquiétudes concernant l'impact de l'adhésion locale du patch sur son efficacité et a indiqué la nécessité de modifier les patchs, pour ensuite réaliser une nouvelle étude sur le facteur humain (« *Human Factor Study* »). La FDA a également indiqué que des données cliniques additionnelles devraient être collectées pour étayer les modifications apportées au patch. Par ailleurs, la FDA a également demandé des données CFC supplémentaires (« Chimie, Fabrication et données de Contrôle »). L'Agence n'a soulevé aucun problème de sûreté lié au Viaskin™ Peanut.

Le 14 janvier 2021, la Société a annoncé la réception de réponses écrites de la part de la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine aux questions figurant dans la demande de réunion de type A que la société a présenté en octobre 2020. La Société estime que les commentaires reçus de la FDA offrent une approche réglementaire bien définie pour le futur. Dans ses échanges avec la FDA, DBV Technologies a proposé des solutions susceptibles de répondre aux deux importantes préoccupations identifiées par la FDA dans la CRL : l'impact de l'adhésion du patch sur l'efficacité et la nécessité d'apporter des modifications au patch. La FDA a partagé la position de DBV selon laquelle un patch Viaskin™ Peanut modifié ne devrait pas être considéré comme une nouvelle entité, sous réserve que la chambre d'occlusion du patch Viaskin™ Peanut actuel et la dose de protéines d'arachide de 250 µg (environ 1/1000 d'une cacahuète) restent inchangées et conservent les mêmes performances qu'auparavant. Afin de confirmer les données d'efficacité entre les patchs existants et modifiés, la FDA a demandé une évaluation comparant l'absorption de l'allergène (protéine d'arachide) entre les patchs chez les enfants de 4 à 11 ans allergiques aux arachides. La FDA a également recommandé la réalisation d'un essai clinique de contrôle de sécurité et d'adhésion d'une durée de 6 mois afin d'évaluer le patch modifié Viaskin™ Peanut au sein de la population de patients visée. La Société a l'intention d'initier la sélection des prototypes de patchs modifiés au cours du premier trimestre 2021. Par ailleurs, la Société entend soumettre le protocole d'essai clinique visant à évaluer la sécurité et l'adhésion du patch chez les enfants atteints d'allergie à l'arachide à la FDA pour examen et commentaires au cours du second trimestre 2021 avant l'initiation de l'étude.

Le 2 novembre 2020, la Société a annoncé que le dépôt de sa demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour son produit expérimental Viaskin™ Peanut (DBV712) a été validé par l'Agence européenne des médicaments (EMA). La validation de cette demande d'AMM confirme que la demande est suffisamment complète pour entamer le processus d'examen formel du patch épicutané expérimental non invasif à prise quotidienne unique visant à traiter l'allergie aux arachides chez

les enfants âgés de 4 à 11 ans. Suite à cette validation de l'AMM, le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'EMA examinera la demande et fera une recommandation à la Commission européenne (CE) sur l'octroi éventuel d'une autorisation de mise sur le marché. DBV s'attend à recevoir la première série de questions de l'EMA environ 120 jours après cette validation.

Viaskin™ Peanut pour les enfants de 1 à 3 ans

Le 26 juin 2020, la Société a annoncé que la Partie A d'EPITOPE a montré que les deux doses étudiées (100 µg (n = 20) et 250 µg (n = 21)) ont été décrites comme bien tolérées, sans effets indésirables graves (EIG) liés au traitement. Les patients des deux groupes de traitement ont montré un effet de traitement constant après 12 mois de thérapie, comme l'ont montré les résultats d'un test de provocation alimentaire en double

aveugle contrôlé par placebo et les résultats des analyses de biomarqueurs. Les patients de la Partie A n'ont pas été inclus dans la Partie B et l'étude n'était pas statistiquement conçue pour démontrer la supériorité d'une dose ou de l'autre par rapport au placebo. Ces résultats valident l'étude en cours sur la dose de 250 µg dans cette tranche d'âge, qui est la dose également étudiée dans la Partie B de l'étude.

Financements

En date du 8 avril 2019, la Société a annoncé la réalisation de son offre globale d'un total de 6 000 000 d'actions ordinaires réservée à certaines catégories d'investisseurs dans le cadre (i) d'une offre de 2 447 500 actions ordinaires sous la forme de 4 895 000 *American Depositary Shares* (« ADS ») aux États-Unis, au Canada et dans certains autres pays en dehors de l'Europe, au prix de 6,75 dollars américains par ADS (sur la base d'un taux de change de 1,1233 dollar pour 1 euro), et (ii) d'un placement privé de 3 552 500 actions ordinaires en Europe (y compris en France), au prix de 12,02 euros par action ordinaire. Le nombre total d'actions ordinaires (y compris sous la forme d'ADS) émises dans le cadre de l'offre globale comprend l'exercice de l'option de surallocation consentie aux banques chefs de file et teneurs de livres associés leur permettant de souscrire à des actions ordinaires supplémentaires (y compris sous forme d'ADS). Le montant total brut résultant de l'offre globale, y compris au résultat de l'exercice de l'option de surallocation consentie aux banques chefs de file et teneurs de livres associés leur permettant de souscrire à des actions ordinaires supplémentaires (y compris sous forme d'ADS), s'élève à environ 81,0 millions de dollars, avant déduction des commissions et dépenses estimées.

Le 15 octobre 2019, la Société a annoncé le règlement-livraison intervenu le 11 octobre 2019, de son offre globale d'un total de 9 484 066 actions ordinaires réservée à certaines catégories d'investisseurs dans le cadre (i) d'une offre de 7 914 622 actions ordinaires sous la forme de 15 829 244 *American Depositary Shares* (« ADS ») aux États-Unis, au Canada et dans certains autres pays en dehors de l'Europe, au prix de 6,59 dollars américains par ADS (sur la base d'un taux de change de 1,0945 dollar pour 1 euro), et (ii) d'un placement privé de 1 569 444 actions ordinaires en Europe (y compris en France), au prix de 12,04 euros par action ordinaire. La Société annonce également le règlement-livraison ce jour de 1 368 667 actions ordinaires supplémentaires sous la forme de 2 737 334 ADS, au prix de 6,59 dollars américains par ADS, en lien avec l'exercice dans son intégralité, par les banques chefs de file et teneurs de

livres associés, de l'option de surallocation leur permettant de souscrire à des actions ordinaires supplémentaires sous la forme d'ADS (l'« Option »). Le montant total brut résultant de l'offre globale, après exercice de l'Option, s'élève à environ 143,0 millions de dollars, avant déduction des commissions et dépenses estimées. Chaque ADS donne droit à recevoir la moitié d'une action ordinaire.

Le 4 février 2020, la Société a annoncé le règlement-livraison de son offre globale d'un total de 7 500 000 actions ordinaires dans le cadre (i) d'une offre au public de 4 535 581 actions ordinaires sous la forme de 9 071 162 d'ADS, aux États-Unis, au Canada et dans certains pays en dehors de l'Europe, au prix de 10,25 dollar américains par ADS (sur la base d'un taux de change de 1,0999 dollars pour 1 euro), et (ii) d'une offre exclusivement adressée à des investisseurs qualifiés en Europe (y compris en France) de 2 964 419 actions ordinaires, au prix de 18,63 euros par action ordinaire (ensemble, l'« Offre Globale »).

Le 2 mars 2020, la Société a annoncé que les banques chefs de file et teneurs de livres associés intervenant dans le cadre de l'offre globale initiale précédemment annoncée ont exercé partiellement leur option de surallocation pour souscrire 338 687 actions ordinaires supplémentaires sous la forme de 677 374 ADS, au prix de 10,25 dollars par ADS, avant déduction des commissions et dépenses estimées (l'« Option »). Chaque ADS donne droit à recevoir la moitié d'une action ordinaire et le prix de 10,25 dollars par ADS correspond à un prix de 18,63 euros par action ordinaire (représentant deux ADS) sur la base d'un taux de change de 1,0999 dollar pour 1 euro. Le règlement-livraison de l'Option a eu lieu le 4 mars 2020, sous réserve des conditions usuelles.

Par conséquent, après exercice partiel de l'Option, le nombre total d'actions ordinaires émises dans le cadre de l'offre globale s'élève à 7 838 687 actions ordinaires, dont 4 874 268 actions ordinaires sous la forme de 9 748 536 ADS, portant le montant total brut attendu de l'opération à environ 160,7 millions de dollars et le montant net à environ 150,0 millions de dollars.

Restructuration

La Société a lancé un plan de restructuration global en juin 2020 afin d'offrir une latitude opérationnelle pour faire progresser le développement clinique et l'examen réglementaire du produit expérimental Viaskin™ Peanut aux États-Unis et dans l'Union européenne. La mise en œuvre complète du plan de restructuration sera achevée d'ici le premier trimestre 2021 et entraînera la suppression de plus de 200 emplois, ce qui permettra de disposer d'une équipe restante de 90 personnes se consacrant à la poursuite de l'innovation et au

développement scientifique de nouvelles thérapies. La Société prévoit que la mise en œuvre complète des mesures de réduction des coûts à l'échelle du groupe sera achevée d'ici le second semestre 2021.

Les coûts de restructuration, estimés à 23,0 millions de dollars au 31 décembre 2020, sont principalement composés des charges de personnel, des honoraires de conseil et d'avocats liés à la restructuration, ainsi que des dépréciations d'installations et de droits d'utilisation relatifs aux contrats de location.

Autres événements marquants

Pandémie de COVID-19

Le 11 mars 2020, l'épidémie de COVID-19 est déclarée pandémie par l'Organisation mondiale de la santé. Cette crise sanitaire mondiale a conduit de nombreux pays à imposer à l'échelle nationale des mesures de confinement et des interdictions de déplacement. Compte tenu de cette situation exceptionnelle, le groupe a décidé de prendre toutes les mesures visant en priorité à garantir la sécurité de ses collaborateurs, la poursuite de essais cliniques en cours, dans le respect des directives des autorités dans chacun des pays. La Société a enregistré une diminution significative de l'inclusion de nouveaux patients dans ces études cliniques et elle a dû adapter les protocoles de ses essais

cliniques car les patients restent soumis à des restrictions de déplacement (confinement).

La société a évalué l'impact des incertitudes créées par la pandémie de COVID-19. Au 31 décembre 2020, ces incertitudes ont été prises en compte dans les hypothèses fondant les estimations et jugements utilisés par la société. La société continuera de mettre à jour ces estimations et hypothèses en fonction de l'évolution de la situation. Les effets de la pandémie de COVID-19 sont présentés dans l'état consolidé de la situation financière et dans le compte de résultat consolidés conformément à la fonction ou à la nature des produits et charges correspondants.

Poursuites judiciaires

Une plainte en recours collectif (« *Class action américaine* ») a été déposée le 15 janvier 2019 devant la Cour de district des États-Unis pour le district du New Jersey, intitulée Travis Ito-Stone c. DBV Technologies, et autres, affaire n° 2:19-cv-00525. La plainte alléguait que la Société, son ancien Directeur Général, son Directeur Général actuel et son ancien Directeur Général adjoint avaient enfreint certaines lois fédérales sur les valeurs mobilières, en particulier les sections 10(b) et 20(a) de

l'*Exchange Act*, et la règle 10b-5 promulguée en vertu de cette loi. Les plaignants réclament des dommages-intérêts non spécifiés au nom d'une prétendue catégorie d'acheteurs de nos titres entre le 14 février 2018 et le 16 mars 2020.

La Société estime que les allégations contenues dans la plainte modifiée sont sans fondement et a l'intention de défendre vigoureusement ses droits.

Changement de monnaie de présentation des états financiers consolidés

Depuis le 1^{er} janvier 2021, DBV Technologies est soumise à la réglementation de la *Securities and Exchange Commission* américaine (« SEC »), ainsi qu'aux autres règles et réglementations applicables aux émetteurs nationaux américains (« *domestic issuers* »), en plus des réglementations françaises et européennes déjà applicables à la Société. DBV sera tenue de déposer auprès de la SEC des rapports périodiques (notamment des rapports courants sous le formulaire 8-K (« Form 8-K ») et des rapports trimestriels sous le formulaire 10-Q (« Form 10-Q »)) et des déclarations d'enregistrement dans les formulaires requis pour les émetteurs nationaux américains. En vertu des règles de

la SEC, la Société prépare ses états financiers consolidés conformément aux principes comptables américains (*Generally Accepted Accounting Principles in the United States* – US GAAP). Par ailleurs, la Société continue à préparer des états financiers consolidés conformément aux *International Financial Reporting Standards* (IFRS) tels qu'adoptés par l'Union européenne, pour publication en France et dans l'Union européenne.

Depuis le 1^{er} janvier 2021, les états financiers de la Société, déposés auprès de la SEC et de l'Autorité des marchés financiers (AMF) (y compris dans le présent document d'enregistrement universel de la Société) sont présentés en dollars américains.

2.1.2 ANALYSE DU RÉSULTAT CONSOLIDÉ

2.1.2.1 ACTIVITÉ

2.1.2.1.1 PRÉSENTATION GÉNÉRALE

L'activité principale de la Société est la recherche et le développement dans les domaines du traitement et du diagnostic des allergies, notamment alimentaires et pédiatriques.

Depuis sa création, la Société a concentré ses efforts :

- sur le développement d'une plateforme technologique offrant une approche novatrice du mode de désensibilisation des sujets allergiques à même de proposer une possible réponse thérapeutique à certaines allergies que les méthodes existantes d'immunothérapies spécifiques ne peuvent satisfaire. Le développement de la technologie Viaskin™ initié dès 2002 a conduit à la délivrance de deux principaux brevets sur un nombre total de 14 familles de brevets accordés ou à différents stades d'enregistrement. Outre la conception du patch Viaskin™, les équipes de R&D ont également conçu les équipements capables de produire des lots de patchs cliniques et travaillent aujourd'hui sur une nouvelle génération d'équipements destinée à la production à une échelle industrielle ;
- la mise en œuvre de programmes de recherche qui, dans un premier temps, avaient pour seul objet de valider la technologie Viaskin™ sur le plan de la sécurité et de la toxicologie. Forte des résultats obtenus, la Société a ensuite lancé un programme de développement clinique dans le domaine prioritaire de l'allergie à l'arachide. À l'issue du développement préclinique et réglementaire, une étude de tolérance de phase IIb à un traitement de l'allergie à l'arachide a démontré en 2012 que le produit était sûr et bien toléré. En novembre 2017, les résultats de REALISE ont été publiés, démontrant que Viaskin™ Peanut était bien toléré, sans effets indésirables nouveaux ou inattendus dans une population âgée de 4 à 11 ans. Cette étude démontre la bonne tolérance et l'innocuité du produit, comparable aux études précédentes. La Société a également publié les résultats de l'étude PEPITES, étude d'efficacité de Viaskin™ Peanut 250 µg chez des enfants âgés de 4 à 11 ans après 12 mois de traitements dans une étude de phase III contre placebo. Les patients de l'étude

PEPITES qui étaient éligibles ont pu ensuite bénéficier de 4 à 5 ans de traitement supplémentaires dans l'étude PEOPLE dont l'objectif est d'évaluer le bénéfice et la sécurité de Viaskin™ Peanut 250 µg à long terme. La Société développe également Viaskin™ Peanut pour les nourrissons âgés de 1 à 3 ans. En septembre 2018, la Société a annoncé que le *Data and Safety Monitoring Board* (« DSMB »), un groupe d'experts indépendants, avait terminé son examen de l'innocuité de la partie A de l'étude EPITOPE et n'avait identifié aucun problème d'innocuité pour les patients recrutés dans la partie A de l'étude, recommandant que l'étude se poursuive comme prévu avec la dose de 250 µg choisie pour l'étude dans la partie B. Les patients éligibles peuvent bénéficier de 2 à 3 ans de traitements supplémentaires dans l'étude EPOPEX dont l'objectif est d'évaluer le bénéfice et la sécurité de Viaskin™ Peanut 250 µg à long terme. La Société a également lancé au cours de l'année 2014 une étude clinique d'efficacité utilisant Viaskin™ Milk, l'étude MILES. En juin 2015, la Société a terminé la phase Ib (partie A de l'étude de phase I/II). L'innocuité du Viaskin™ Milk ayant été établie lors de cette première partie, la Société a démarré en octobre 2015 la partie B afin de permettre d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de trois doses de Viaskin™ Milk pour l'allergie aux protéines de lait de vache (APLV) chez des enfants âgés de 2 à 17 ans. Au cours de l'étude, la dose de 300 µg a été retenue pour la dernière phase de l'étude. Cette dernière phase de l'étude MILES s'est terminée en décembre 2020, et les résultats sont attendus au début du 2^e trimestre 2021. Enfin, la Société a démarré un programme pour le diagnostic de l'allergie au lait de vache non-IgE médiée. L'étude APTITUDE, étude de phase II est en cours chez des enfants âgés de 1 mois à 5 ans.

À ce jour, le modèle d'affaires de la Société est de développer ses produits jusqu'à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché. Ce modèle devrait, à terme, intégrer la fabrication sous réserve de l'obtention de l'agrément nécessaire au statut d'établissement pharmaceutique fabricant.

Recherche et développement, technologies

Depuis la création de la Société, les activités de recherche et développement ont mobilisé l'essentiel des ressources, étant précisé que ces activités ont pour particularité de comprendre à la fois :

- une dimension technologique ayant ainsi conduit à la conception d'une plateforme technologique Viaskin™ (se référer au paragraphe 1 du présent document d'enregistrement universel), dispositif prenant la forme d'un patch spécifique servant de support aux traitements de désensibilisation que développe la Société ;
- une dimension « biotechnologique » avec, d'une part, la validation sur un plan préclinique du patch Viaskin™, ayant rapidement conduit à la commercialisation d'un patch

diagnostic de l'allergie aux protéines de lait de vache, Diallerstest, et, d'autre part, le démarrage en 2010 d'un programme de développement clinique pour le traitement de l'allergie à l'arachide, aujourd'hui en phase III.

Depuis sa création, la Société a constaté des pertes nettes importantes, les travaux de recherche et développement tant de la plateforme technologique que des essais précliniques et cliniques de ses produits potentiels ayant nécessité des besoins financiers croissants alors que les revenus d'exploitation sont restés peu significatifs.

La Société consacre également une part non négligeable de ses ressources à la protection de sa propriété intellectuelle en déposant des brevets et demandes de brevets au niveau

international (se reporter au chapitre 1 du présent document d'enregistrement universel). À ce jour, le portefeuille compte 17 familles de brevets accordés ou à différents stades d'enregistrement.

Le 31 mai 2016, la Société a annoncé le lancement d'une collaboration mondiale exclusive avec Nestlé Health Science pour le développement et, s'il est approuvé, la commercialisation de MAG1C, un patch test, prêt à l'emploi et

standardisé, destiné au diagnostic de l'APLV chez les nourrissons. Selon les termes de cet accord, DBV développera ce test et Nestlé Health Science détiendra les droits de commercialisation mondiaux. Un avenant au contrat a été signé le 12 juillet 2018. Cet accord prévoit que DBV pourra recevoir jusqu'à 100 millions d'euros pour les étapes de développement, d'obtention des autorisations réglementaires et de commercialisation, dont 10 millions ont été versés à la signature du contrat.

Partenariats et sous-traitance

Pour mener à bien ses activités, DBV Technologies a recours à divers sous-traitants dont les principaux sont :

- des CRO (*Contract Research Organization*) : tous acteurs internationaux de premier plan, ces établissements réalisent pour le compte de la Société toutes les activités entrant dans le cadre des essais cliniques réglementaires, une fois le protocole défini ;
- des CMO (*Contract Manufacturing Organization*) : la Société ne disposant pas à ce jour du statut réglementaire d'établissement pharmaceutique, ces entités réalisent pour

le compte de la Société la production des lots de patchs pour les développements précliniques et cliniques.

Les principaux fournisseurs dédiés sont relatifs aux protéines nécessaires à la fabrication des lots de patchs, aux divers composants des patchs ainsi qu'aux composants nécessaires à la production.

Afin d'intensifier ses efforts de recherche, la Société a également conclu plusieurs accords de coopération, notamment avec l'AP-HP et l'Université de Genève. Un résumé de ces accords est présenté au paragraphe 1.2.8.1 du présent document d'enregistrement universel.

2.1.2.1.2 PRINCIPAUX FACTEURS AYANT UNE INCIDENCE SUR L'ACTIVITÉ ET LE RÉSULTAT

Au regard du stade de développement de l'activité de la Société, les principaux facteurs ayant une incidence sur l'activité et les résultats de la Société sont :

- l'ampleur des programmes de R&D ainsi que le respect de leur calendrier d'avancement ;
- l'existence de dispositifs fiscaux incitatifs pour les sociétés mettant en œuvre des activités de recherche d'ordre

technique et scientifique. Ainsi, la Société bénéficie du Crédit Impôt Recherche depuis sa création ;

- par ailleurs, la Société attribue régulièrement à ses salariés, mandataires sociaux et certains partenaires des instruments financiers donnant accès à son capital. Les résultats de la Société sont affectés par la charge correspondante, comptabilisée dans les comptes consolidés.

2.1.2.2 FORMATION DU RÉSULTAT OPÉRATIONNEL

La Société a lancé un plan de restructuration global en juin 2020 afin de disposer d'une latitude opérationnelle pour faire progresser le développement clinique et l'examen réglementaire du produit expérimental Viaskin™ Peanut aux États-Unis et dans l'Union européenne. La mise en œuvre complète du plan de restructuration entraînera la suppression de plus de 200 emplois, ce qui permettra de disposer d'une équipe restante de 90 personnes se consacrant à la poursuite de l'innovation et du développement scientifique de nouvelles

thérapies. La Société prévoit que la mise en œuvre complète des mesures de réduction des coûts à l'échelle de l'organisation sera achevée d'ici le second semestre 2021.

Les coûts de restructuration associés sont présentés sur une ligne distincte du compte d'exploitation au 31 décembre 2020. La Société a également mis à jour ses hypothèses pour tenir compte d'un retard dans le calendrier de l'approbation de sa demande de BLA de Viaskin™ Peanut et des impacts liés à la mise en œuvre de son plan de restructuration.

2.1.2.2.1 CHIFFRE D'AFFAIRES ET AUTRES REVENUS DE L'ACTIVITÉ

Les produits opérationnels de la Société se sont élevés respectivement à 14,7 millions de dollars et 11,3 millions de dollars pour les exercices 2019 et 2020. Ces produits ont été

principalement générés par le Crédit Impôt Recherche, et par les produits reconnus sur la période au titre du contrat de collaboration avec Nestlé Health Science.

(en milliers de dollars)	31 décembre	
	2020	2019
Chiffre d'affaires	–	–
Autres revenus	11 276	14 708
dont Crédit Impôt Recherche	9 930	10 937
dont subventions	–	–
dont autres produits	1 346	3 771
Total des produits opérationnels	11 276	14 708

Le Crédit Impôt Recherche afférent aux programmes de recherche est intégralement comptabilisé en produit d'exploitation.

En 2020, l'épidémie de COVID-19 a eu un impact sur les essais cliniques actuels de la société, y compris l'essai clinique de phase II mené dans le cadre du contrat de collaboration avec Nestlé Health Science. La société a fait face à une diminution du nombre de nouveaux patients inclus dans cet essai clinique de phase II et a dû modifier les protocoles de l'essai clinique. En raison de ces retards, la société s'attend à devoir engager des

coûts cliniques et de productions supplémentaires dans le cadre de cet essai clinique de phase II.

En conséquence, au 31 décembre 2020, la Société a mis à jour la mesure de l'avancement de l'étude de phase II exécutée dans le cadre du contrat de collaboration avec Nestlé Health Science ainsi que les produits cumulés comptabilisés. La Société a par ailleurs comptabilisé une provision correspondant à la différence entre les coûts restant à encourir et les produits restant à reconnaître jusqu'à l'achèvement de la Phase II.

2.1.2.2.2 COÛT DES MARCHANDISES VENDUES

Néant aux 31 décembre 2020 et 2019.

2.1.2.2.3 DÉPENSES DE RECHERCHE ET DE DÉVELOPPEMENT

Selon la norme IAS 38, les frais de développement sont comptabilisés en immobilisations incorporelles sous réserve que l'ensemble des critères suivants soit rempli :

- faisabilité technique nécessaire à l'achèvement du projet de développement ;
- intention de la Société d'achever le projet et de le mettre en service ;
- capacité à mettre en service l'immobilisation incorporelle ;
- démonstration de la probabilité d'avantages économiques futurs attachés à l'actif ;
- disponibilité de ressources techniques, financières et autres afin d'achever le projet ;
- évaluation fiable des dépenses de développement.

La Société considère que les 6 critères édictés par la norme IAS 38 ne sont remplis qu'à partir de l'obtention de

l'autorisation de mise sur le marché. En conséquence, la Société a comptabilisé depuis sa création l'ensemble de ses dépenses de développement en charges au cours de l'exercice où elles ont été engagées.

Ces frais comprennent notamment :

- les frais de personnel affectés à la recherche et au développement ;
- les frais d'études précliniques et cliniques ;
- les dépenses de propriété intellectuelle ;
- les dépenses liées aux affaires réglementaires.

Sur la période présentée, le montant total des dépenses de recherche et développement affiche une baisse de 11,8 % passant de 114,7 millions de dollars en 2019 à 101,2 millions de dollars en 2020.

Par nature, les dépenses de recherche et développement au cours de la période présentée se ventilent comme suit :

(en milliers de dollars)	31 décembre	
	2020	2019
Sous-traitance, collaborations et consultants	48 721	53 455
Frais de personnel	25 703	47 571
Dotations aux provisions et amortissements	19 299	5 433
Petit équipement et fournitures	2 586	3 150
Congrès, frais de déplacement	1 055	1 876
Locations	942	1 310
Autres	2 851	1 869
Total des dépenses de recherche et développement	101 157	114 663

Les frais de personnel liés à la recherche et au développement ont diminué de 46,0 % par rapport au 31 décembre 2019. Cette diminution résulte principalement des mesures de discipline budgétaire prises par la Société, en particulier de la baisse des dépenses de personnel, y compris des bonus, des mesures de rétention du personnel et des charges liées aux paiements en actions, directement liée à la baisse de l'effectif moyen alors que la Société a achevé son plan de restructuration global, mais également à la révision des principales hypothèses opérationnelles pour prendre en compte le décalage dans le calendrier d'approbation du BLA de Viaskin™ Peanut.

L'effectif moyen consacré à la recherche et au développement a diminué de 215 employés en 2019 à 186 employés en 2020.

Les frais de sous-traitance, collaborations et consultants s'élevaient à 53,5 millions de dollars en 2019, notamment du fait des dépenses engagées pour la préparation de la soumission du BLA de Viaskin™ Peanut auprès de la FDA en août 2019. En 2020, principalement du fait de l'absence de dépenses liées à la soumission, ces frais sont en diminution de 8,9 %. Les frais de sous-traitance, collaborations et consultants comprennent par

ailleurs principalement, en 2019 comme en 2020, les coûts de sous-traitance liés aux études cliniques de phase II et III en cours pour Viaskin™ Peanut et de l'essai de phase I/II de Viaskin™ Milk, ainsi que des coûts supplémentaires pour soutenir les autres programmes de développement de la Société.

L'augmentation des dotations aux provisions et amortissements est principalement due à la dépréciation des stocks et à l'amortissement accéléré des immobilisations corporelles du fait de la résiliation anticipée de plusieurs contrats de location suite à la mise en œuvre du plan de restructuration global annoncé en juin 2020.

La diminution des dépenses de congrès et frais de déplacement de 44 % est principalement imputable aux effets de la pandémie de Covid-19.

Au 31 décembre 2020, les dépenses de recherche et développement engagées par la Société dans le cadre de la conduite de l'ensemble de ses programmes en cours se sont élevées à 101,2 millions de dollars. Les charges directes de recherche et développement attribuables à ses deux principaux programmes, Peanut et Milk, sont les suivantes :

(en milliers de dollars)	31 décembre	
	2020	2019
Dépenses de recherche et développement – programme Peanut ⁽¹⁾	70 507	73 526
<i>en % des dépenses de recherche et développement à l'exclusion des charges liées aux paiements fondés sur des actions</i>	<i>69 %</i>	<i>69 %</i>
Dépenses de recherche et développement – programme Milk ⁽¹⁾	4 750	8 117
<i>en % des dépenses de recherche et développement à l'exclusion des charges liées aux paiements fondés sur des actions</i>	<i>5 %</i>	<i>8 %</i>
Autres dépenses de recherche et développement ⁽¹⁾	26 517	24 432
Total des dépenses de recherche et développement à l'exclusion des charges liées aux paiements fondés sur des actions	101 773	106 075
Charges liées aux paiements fondés sur des actions incluses dans les dépenses de recherche et développement	(616)	8 588
Total des dépenses de recherche et développement	101 157	114 663

(1) Exclut les charges liées aux paiements fondés sur des actions.

2.1.2.2.4 FRAIS COMMERCIAUX

Les frais commerciaux s'élèvent à respectivement 9,7 millions de dollars et 21,4 millions de dollars au titre des exercices 2020 et 2019, soit une diminution de 54,9 %. Ces frais comprennent essentiellement les frais de personnel et les honoraires engagés

pour la préparation du lancement du Viaskin™ Peanuts, s'il est approuvé.

Par nature, les dépenses commerciales se ventilent comme suit :

(en milliers de dollars)	31 décembre	
	2020	2019
Frais de personnel	5 115	14 231
Honoraires	3 216	4 695
Communication, frais de représentation et déplacement	790	1 500
Dotations aux provisions et amortissements	341	824
Autres	213	188
Total des frais commerciaux	9 674	21 438

Les charges de personnel liées aux frais commerciaux ont diminué de 64,1 % par rapport au 31 décembre 2019. Cette diminution résulte principalement de la diminution des frais de personnel, y compris des bonus, des mesures de rétention et des charges liées aux paiements en actions en lien avec le plan de restructuration global initié par la Société en juin 2020, mais également en lien avec la révision des principales hypothèses opérationnelles qui prennent en compte un décalage dans le calendrier d'approbation du BLA de Viaskin™ Peanut.

L'effectif commercial moyen s'élevait 22 employés en 2020 contre 35 employés en 2019.

La diminution des honoraires, mais également des frais de communication, frais de représentation et déplacement est liée, d'une part, à la discipline budgétaire que la Société a observé en concentrant ses efforts sur les échanges avec la FDA dans le cadre de l'examen de Viaskin™ Peanut et, d'autre part, aux effets de la pandémie de Covid-19.

2.1.2.2.5 FRAIS GÉNÉRAUX

Les frais généraux comprennent essentiellement les frais de personnel administratif, les coûts de structure liés au siège social, et des charges externes comme les honoraires d'audit, d'avocats ou de consultants. Leur montant total s'établit respectivement à

35,1 millions de dollars et 48,9 millions de dollars au titre des exercices clos les 31 décembre 2020 et 2019 en baisse de 28,3 %.

Par nature, la répartition des frais généraux est la suivante :

(en milliers de dollars)	31 décembre	
	2020	2019
Frais de personnel	10 068	28 086
Honoraires	12 684	12 183
Assurances	6 061	3 045
Communications, frais de représentation et déplacement	272	1 089
Dotations aux provisions et amortissements	1 704	578
Locations	169	48
Autres	4 153	3 925
Total des frais généraux	35 109	48 954

Les frais de personnel liés aux frais généraux ont diminué de 64,2 % par rapport au 31 décembre 2019, en raison d'une diminution des frais de personnel, y compris des bonus, des mesures de rétention et des charges liées aux paiements en actions. Ces diminutions sont liées à la révision des principales hypothèses opérationnelles tentant compte d'un décalage dans le calendrier d'approbation du BLA de Viaskin™ Peanut et des conséquences de la restructuration dans la réduction des effectifs.

L'effectif moyen du personnel administratif a diminué de 69 employés en 2019 à 63 employés en 2020.

L'augmentation de 3,0 millions de dollars des polices d'assurances est principalement liée à la hausse de la prime d'assurance spécifique contractée au profit des dirigeants et administrateurs de la Société dans le cadre des diverses levées de fonds.

2.1.2.2.6 COÛTS DE RESTRUCTURATION

La société a lancé un plan de restructuration global en juin 2020 afin d'offrir une latitude opérationnelle pour faire progresser le développement clinique et l'examen réglementaire du produit expérimental Viaskin™ Peanut aux États-Unis et dans l'Union européenne. La mise en œuvre complète du plan de restructuration entraînera la suppression de plus de 200 emplois, ce qui permettra de disposer d'une équipe restante de 90 personnes se consacrant à la poursuite de l'innovation et au développement scientifique de nouvelles thérapies. La société prévoit que la mise en œuvre complète des mesures de réduction

des coûts à l'échelle du groupe sera achevée à la fin du second semestre 2021.

Les coûts de restructuration, estimés à 23,0 millions de dollars au 31 décembre 2020, sont principalement composés des charges de personnel, des honoraires de conseils et d'avocats liés à la restructuration, ainsi que de dépréciations d'installations et de droits d'utilisation relatifs aux contrats de location.

Le tableau suivant résume les effets de restructuration au 31 décembre 2020 dans le compte de résultat consolidé :

(en milliers de dollars)	31 décembre	
	2020	2019
Dépenses liées au personnel	19 194	–
Effets de la restructuration sur les contrats de location	1 471	–
Autres coûts de restructuration	2 330	–
Total	22 994	–

Le tableau suivant résume les flux liés à la restructuration au 31 décembre 2020 :

(en milliers de dollars)	Flux liés à la restructuration
Dettes liées à la restructuration au 1 ^{er} janvier 2020	–
Coûts de restructuration	22 994
Coûts de restructuration – éléments hors trésorerie	(1 471)
Montants payés	(12 137)
Dettes liées à la restructuration au 31 décembre 2020	9 387
dont provisions courantes	1 993
dont autres passifs courants	7 394

2.1.2.3 FORMATION DU RÉSULTAT NET

2.1.2.3.1 PRODUITS ET CHARGES FINANCIÈRES

Le résultat financier net s'est élevé à (1,7) million de dollars au 31 décembre 2020 contre (1,5) million de dollars au 31 décembre 2019. Ce poste comprend les produits financiers sur les placements de la Société, le résultat de change, les charges liées à la désactualisation des avances conditionnées.

La variation du résultat financier est principalement attribuable aux effets latents de change sur les avances intercompagnies libellées dans une devise différente de la devise fonctionnelle de la Société mère, ainsi qu'aux frais financiers sur les obligations locatives.

2.1.2.3.2 RÉSULTAT NET ET RÉSULTAT NET PAR ACTION

La perte nette s'est élevée respectivement à (159,4) millions de dollars au titre de l'exercice 2020 et (172,5) millions de dollars au titre de l'exercice 2019. La perte par action émise (nombre

moyen pondéré d'actions en circulation au cours de l'exercice) s'est élevée respectivement à (2,95) dollars et (4,66) dollars par action pour les exercices clos les 31 décembre 2020 et 2019.

2.1.3 ANALYSE DU BILAN CONSOLIDÉ

2.1.3.1 ACTIFS NON COURANTS

Les actifs non courants regroupent les actifs incorporels, les droits d'utilisation relatifs aux contrats de location, les actifs corporels et les actifs financiers non courants. Les actifs non

courants nets s'élevaient respectivement à 64,6 millions de dollars au 31 décembre 2020 et 66,7 millions de dollars au 31 décembre 2019. La variation des actifs non courants entre

les deux périodes résulte principalement de la diminution des droits d'utilisation relatifs aux contrats de location de 13,3 millions de dollars, qui ont été dépréciés suite à la mise en œuvre complète des mesures de réduction des coûts à l'échelle

du groupe et de la réduction de l'empreinte immobilière. Cette diminution est partiellement compensée par la comptabilisation de la créance de Crédit d'Impôt Recherche 2020 pour 9,9 millions de dollars, désormais remboursable à plus d'un an.

2.1.3.2 ACTIFS COURANTS

Les actifs courants nets s'élevaient respectivement à 207,4 millions de dollars et 207,4 millions de dollars au 31 décembre 2020 et au 31 décembre 2019. La trésorerie et les équivalents de trésorerie s'élevaient à 196,4 millions de dollars au 31 décembre 2020 contre 193,3 millions de dollars au

31 décembre 2019. Outre la consommation de trésorerie de la période, la variation de la trésorerie résulte également de l'augmentation de capital réalisée par la Société sur le premier trimestre 2020 ayant généré un produit net de 150,0 millions de dollars.

(en milliers de dollars)	31 décembre	
	2020	2019
Stocks	–	2 289
Créances clients et comptes rattachés	2 230	–
Autres actifs courants	8 792	9 011
dont créances fiscales	5 049	4 488
dont autres créances	581	926
dont charges constatées d'avance	3 162	3 596
Trésorerie et équivalents de trésorerie	196 352	193 255
Total des actifs courants	207 375	204 554

2.1.3.3 CAPITAUX PROPRES

La variation nette des capitaux propres de la Société résulte pour l'essentiel des produits nets versés dans le cadre de l'offre publique réalisée sur le premier semestre 2020 pour

150,0 millions de dollars, ainsi que de la perte nette de l'exercice 2020 s'élevant à 159,4 millions de dollars.

(en milliers de dollars)	31 décembre	
	2020	2019
Capitaux propres	205 265	192 734

2.1.3.4 PASSIFS NON COURANTS

La baisse des passifs non courants résulte principalement de la diminution des obligations locatives à plus d'un an pour 11,5 millions de dollars suite à la mise en œuvre du plan de restructuration de la réduction conduisant à un redimensionnement du parc locatif immobilier. Cette diminution est compensée pour partie par l'augmentation des provisions et

autres passifs non courants, dont la variation résulte de la comptabilisation d'une provision, dans le cadre du contrat de collaboration avec Nestlé Health Science, correspondant à la différence entre les coûts restant à encourir et les produits restant à reconnaître jusqu'à l'achèvement de la phase II.

(en milliers de dollars)	31 décembre	
	2020	2019
Passifs non courants		
Dettes financières non courantes	543	810
Obligations locatives à plus d'un an	10 496	21 995
Provisions non courantes	2 527	1 656
Autres passifs non courants	475	80
Total des passifs courants	14 042	24 541

Dettes financières non courantes

Le détail de ces contrats est présenté dans la note 12.1 des annexes aux comptes consolidés présentées dans le chapitre 2.2 du présent document d'enregistrement universel.

2.1.3.5 PASSIFS COURANTS

Les passifs courants sont principalement composés des obligations locatives à moins d'un an, des dettes à court terme vis-à-vis des tiers, les dettes fiscales et sociales (salariés et

organismes sociaux) ainsi que la part à moins d'un an des montants liés aux avances remboursables accordées par OSEO et des produits constatés d'avance.

(en milliers de dollars)	31 décembre	
	2020	2019
Passifs courants		
Dettes financières courantes	724	648
Obligations locatives à moins d'un an	3 708	3 686
Provisions courantes	5 016	724
Fournisseurs et comptes rattachés	20 338	24 004
Autres passifs courants	22 926	24 936
Total des passifs courants	52 713	53 999

La variation des passifs courants s'explique principalement par la diminution de la dette fournisseurs, partiellement compensée par l'augmentation des provisions courantes, en lien avec l'estimation au 31 décembre 2020 des coûts de reclassement et

autres mesures d'accompagnement restant à engager dans le cadre du plan de sauvegarde de l'emploi en France tel que présenté en note 18 de l'annexe ainsi que des coûts de remise en état des locaux.

2.1.4 TRÉSORERIE ET FINANCEMENT CONSOLIDÉ

2.1.4.1 ANALYSE DU TABLEAU DES FLUX DE TRÉSORERIE

(en milliers de dollars)	31 décembre	
	2020	2019
Flux de trésorerie nets lié aux activités opérationnelles	(160 892)	(143 885)
Flux de trésorerie nets liés aux activités d'investissement	(2 865)	(5 662)
Flux de trésorerie nets liés aux activités de financement	144 837	203 116

2.1.4.1.1 FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS AUX ACTIVITÉS OPÉRATIONNELLES

La consommation de trésorerie liée aux activités opérationnelles pour les exercices clos les 31 décembre 2020 et 2019 s'est élevée respectivement à 160,9 millions de dollars et 143,8 millions de dollars. La consommation liée aux activités opérationnelles a augmenté de 17,0 millions de dollars en raison notamment des dépenses décaissées en lien avec le plan

de restructuration conduit en 2020 et de l'absence de remboursement en 2020 du Crédit d'Impôt 2019, désormais remboursé dans un délai de 3 ans à compter de la déclaration en cas d'impossibilité d'imputation sur l'impôt sur les sociétés dû par la Société.

2.1.4.1.2 FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS AUX ACTIVITÉS D'INVESTISSEMENT

La consommation de trésorerie liée aux activités d'investissement s'est élevée à 2,9 millions de dollars en 2020 et 5,7 millions de dollars en 2019. Ces flux concernent principalement les investissements relatifs aux machines et

équipements industriels de la Société en vue de préparer la commercialisation de Viaskin™ Peanut aux États-Unis et dans l'Union Européenne, si le produit est approuvé.

2.1.4.1.3 FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS AUX ACTIVITÉS DE FINANCEMENT

Les flux nets de trésorerie liés aux activités de financement se sont élevés à 144,8 millions de dollars en 2020 contre 203,1 millions de dollars en 2019. Ces flux nets comprennent, au

31 décembre 2020 comme au 31 décembre 2019, les produits nets liés aux opérations de financement réalisées par la Société sur le premier trimestre 2020 ainsi qu'en avril et octobre 2019.

2.1.4.2 INFORMATIONS SUR LES SOURCES DE FINANCEMENT DU GROUPE**2.1.4.2.1 FINANCEMENT PAR LE CAPITAL**

Depuis sa création et jusqu'au 31 décembre 2020, la Société a reçu un total d'environ 1 003 millions de dollars de capitaux propres dont la quasi-totalité est relative aux levées de fonds en numéraire réalisées par voie d'augmentations de capital.

Le tableau ci-dessous résume les mouvements en capital sur les 2 derniers exercices.

(en milliers de dollars)

Date	Nature des opérations	Capital	Primes liées au capital	Nombre d'actions
Solde au 1^{er} janvier 2019		3 770,4	640 382,6	30 157 777
08/04/2019	Émission en numéraire d'actions ordinaires	674,8	80 431,4	6 000 000
30/09/2019	Frais imputés sur la prime d'émission	—	(6 243,1)	
04/10/2019	Augmentation de capital par incorporation de réserves	2,0	(2,0)	18 000
11/10/2019	Émission en numéraire d'actions ordinaires	1 047,3	125 068,4	9 484 066
15/10/2019	Émission en numéraire d'actions ordinaires	150,6	17 990,6	1 368 667
31/12/2019	Frais imputés sur la prime d'émission	—	(10 354,1)	
Solde au 31 décembre 2019		5 645,1	847 273,7	47 028 510
Solde au 1^{er} janvier 2020		5 645,1	847 273,7	47 028 510
16/01/2020	Émission en numéraire d'actions ordinaires	3,9	292,0	35 000
16/01/2020	Émission en numéraire d'actions ordinaires	2,8	140,4	24 990
04/02/2020	Émission en numéraire d'actions ordinaires	828,6	144 315,4	7 500 000
04/03/2020	Émission en numéraire d'actions ordinaires	37,7	6 563,6	338 687
30/09/2020	Frais imputés sur la prime d'émission	—	(1 735,3)	—
25/11/2020	Augmentation de capital par incorporation de réserves	0,2	(0,2)	2 000
Solde au 31 décembre 2020		6 518,3	996 849,6	54 929 187

Financement par avances remboursables

Les mouvements sur les avances remboursables constatées au cours des exercices 2019 et 2020 sont résumés dans le tableau ci-après :

<i>(en milliers de dollars)</i>	4^e aide OSEO	Prêt 0 % Bpifrance	Total
Position bilancielle 31/12/2018	715	2 123	2 838
Encaissements	–	–	–
Remboursements	(699)	(672)	(1 371)
Autres mouvements	(16)	7	(9)
Position bilancielle 31/12/2019	–	1 458	1 458
Encaissements	–	–	–
Remboursements	–	(303)	(303)
Autres mouvements	–	112	112
Position bilancielle 31/12/2020	–	1 267	1 267

2.1.4.2.2 INFORMATIONS SUR LES CONDITIONS D'AVANCES REMBOURSABLES ET STRUCTURE DE FINANCEMENT

Depuis sa création et comme exposé ci-dessus, les sources de financement ont été :

- les apports en numéraire réalisés par ses actionnaires (note 11.1 des comptes consolidés) ;
- des avances remboursables accordées par OSEO et Bpifrance (note 12.1 des comptes consolidés) ;
- les sommes encaissées dans le cadre du remboursement des créances de Crédit Impôt Recherche (note 6 des comptes consolidés).

2.1.4.2.3 FINANCEMENT PAR LE CRÉDIT IMPÔT RECHERCHE

La Société bénéficie des dispositions des articles 244 *quater* B et 49 *septies* F du Code général des impôts relatives au Crédit Impôt Recherche (CIR). Depuis le 31 décembre 2019, la Société ne bénéficie plus du remboursement immédiat du CIR du fait de la perte du statut de PME au sens de la réglementation

communautaire. Le CIR est désormais remboursé dans un délai de 3 ans à compter de la déclaration en cas d'impossibilité d'imputation sur l'impôt sur les sociétés dû par la Société.

L'évolution de ce Crédit Impôt Recherche au cours des exercices 2019 et 2020 se présente comme suit (en milliers de dollars) :

Position au 31 décembre 2018	12 399
CIR 2019	10 937
Païement reçu 2018	(12 130)
Ajustement	(238)
Position au 31 décembre 2019	10 969
CIR 2020	9 930
Païement reçu 2019	–
Ajustement	1 751
Position au 31 décembre 2020	22 650

Au titre des comptes présentés, la Société a comptabilisé en autres revenus un Crédit d'Impôt Recherche de 10,9 millions de

dollars au 31 décembre 2019 et de 9,9 millions de dollars au 31 décembre 2020.

2.1.4.3 TRÉSORERIE NETTE DU GROUPE

Voir également les notes 10 en annexe aux comptes consolidés figurant au paragraphe 2.2 du présent document d'enregistrement universel. Au 31 décembre 2020, le montant de la trésorerie et équivalents détenus par la Société s'élevait à 196,4 millions de dollars, contre 193,3 millions de dollars au 31 décembre 2019.

Au 31 décembre 2020, comme au 31 décembre 2019, la trésorerie et équivalents de trésorerie comprennent les disponibilités et les instruments financiers courants détenus par la Société (exclusivement des comptes à terme immédiatement mobilisables en cas de besoin de liquidités).

L'analyse de l'endettement financier net se présente comme suit :

(en milliers de dollars)	31 décembre	
	2020	2019
Trésorerie et équivalents de trésorerie	196 352	193 255
Passif financier courant	724	648
Endettement financier – Part courante (A)	724	648
Passif financier non courant	543	810
Endettement financier – Part non courante (B)	543	810
Endettement financier (A) + (B)	1 267	1 458
Endettement financier net	195 085	191 796

2.1.4.4 INVESTISSEMENTS

2.1.4.4.1 PRINCIPAUX INVESTISSEMENTS

Toutes les dépenses de recherche et développement clinique étant comptabilisées en charges jusqu'à l'obtention des autorisations de mise sur le marché. Les principaux investissements des trois derniers exercices sont essentiellement

liés à l'acquisition d'immobilisations corporelles, relative à l'acquisition de matériaux pour la conception et la mise au point de machines industrielles, de matériel de laboratoire et, de manière plus accessoire, de matériel informatique et de bureau.

(en milliers de dollars)	31 décembre	
	2020	2019
Immobilisations corporelles	(2 732)	(5 567)
Immobilisations incorporelles	(29)	(30)
Immobilisations financières	(103)	(65)
Total des investissements bruts	(2 865)	(5 662)

2.1.4.4.2 PRINCIPAUX INVESTISSEMENTS EN COURS DE RÉALISATION

Au 31 décembre 2020 comme au 31 décembre 2019, les « Immobilisations en cours » sont principalement composées d'achat de matériaux pour la conception et la mise au point de futures machines industrielles (Gen 3.2 et 3.3). Au cours de

l'exercice 2020, la Société a procédé à la mise en service de la Gen 4Bis.

La Société n'a pas d'autres investissements significatifs en cours.

2.1.4.4.3 PRINCIPAUX INVESTISSEMENTS ENVISAGÉS

La Société ne prévoit pas, pour le moment, de réaliser d'investissements significatifs pour les années à venir et pour

lesquels les organes de direction de la Société ont pris des engagements fermes.

2.1.5 ÉVÉNEMENT POSTÉRIEUR À LA CLÔTURE

Programmes cliniques

Le 14 janvier 2021, la Société a annoncé la réception de réponses écrites de la part de FDA aux questions figurant dans la demande de réunion de type A que la Société a présenté en octobre 2020. La FDA a partagé la position de DBV selon laquelle un patch Viaskin™ Peanut modifié ne devrait pas être considéré comme une nouvelle entité, sous réserve que la chambre d'occlusion du patch Viaskin™ Peanut actuel et la dose de protéines d'arachide de 250 µg (environ 1/1000 d'une cacahuète) restent inchangées et conservent les mêmes performances qu'auparavant. La FDA a recommandé la réalisation d'un essai clinique de contrôle de

sécurité et d'adhésion d'une durée de 6 mois afin d'évaluer le patch modifié Viaskin™ Peanut au sein de la population de patients visée. La Société a l'intention d'initier la sélection des prototypes de patches modifiés au cours du premier trimestre 2021. Par ailleurs, la Société entend soumettre le protocole d'essai clinique visant à évaluer la sécurité et l'adhésion du patch chez les enfants atteints d'allergie à l'arachide à la FDA pour examen et commentaires au cours du second trimestre 2021 avant l'initiation de l'étude.

2.1.6 TENDANCES

2.1.6.1 PRINCIPALES TENDANCES

La Société a poursuivi son programme de développement clinique dont les données les plus récentes sont détaillées au chapitre 1 du présent document d'enregistrement universel.

2.1.6.2 TENDANCE CONNUE, INCERTITUDE, DEMANDE D'ENGAGEMENT OU ÉVÉNEMENT RAISONNABLEMENT SUSCEPTIBLE D'INFLUER SUR LES PERSPECTIVES DE LA SOCIÉTÉ

Se référer au paragraphe 1.4.3.1.1 « Risque de liquidité ».

2.1.6.3 ÉVÉNEMENTS ET TRANSACTIONS SIGNIFICATIFS INTERVENUS APRÈS LE CONSEIL D'ADMINISTRATION DU 11 MARS 2021

Néant.

2.1.7 PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DE BÉNÉFICE

La Société n'entend pas faire de prévisions ou estimations de bénéfice.

2.2 COMPTES CONSOLIDÉS RELATIFS À L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2020

État consolidé de la situation financière (en milliers de dollars)

	Note	31/12/2020	31/12/2019	01/01/2019 ⁽¹⁾
ACTIF				
Actifs non courants				
Immobilisations incorporelles		41	48	34
Droits d'utilisation relatifs aux contrats de location	4	9 877	23 129	–
Immobilisations corporelles	5	24 792	25 019	23 151
Actifs financiers non courants	6	29 935	18 523	6 908
Total des actifs non courants		64 645	66 719	30 092
Actifs courants				
Stocks	7	–	2 289	1 794
Créances clients et comptes rattachés	8	2 230	–	–
Autres actifs courants	9	8 792	9 011	24 196
Trésorerie et équivalents de trésorerie	10	196 352	193 255	140 572
Total des actifs courants		207 375	204 554	166 561
TOTAL DE L'ACTIF		272 020	271 273	196 653

	Note	31/12/2020	31/12/2019	01/01/2019 ⁽¹⁾
PASSIF				
Capitaux propres				
Capital social	11	6 518	5 645	3 770
Primes liées au capital	11	996 850	847 274	640 383
Réserves		(644 940)	(470 769)	(289 904)
Écarts de conversion		6 211	(16 946)	(15 919)
Résultat de la période		(159 374)	(172 470)	(199 458)
Total des capitaux propres		205 265	192 734	138 872
Passifs non courants				
Dettes financières non courantes	12	543	810	1 464
Obligations locatives à plus d'un an	4	10 496	21 995	–
Provisions non courantes	13	2 527	1 656	1 759
Autres passifs non courants	12	475	80	4 690
Total des passifs non courants		14 042	24 541	7 913
Passifs courants				
Dettes financières courantes	12	724	648	1 375
Obligations locatives à moins d'un an	4	3 708	3 686	–
Provisions courantes	13	5 016	724	1 454
Fournisseurs et comptes rattachés	14	20 338	24 004	32 709
Autres passifs courants	14	22 926	24 936	14 330
Total des passifs courants		52 713	53 999	49 868
TOTAL DES PASSIFS ET DES CAPITAUX PROPRES		272 020	271 273	196 653

(1) Au 31 décembre 2020, le Groupe a changé la devise de présentation de ses états financiers consolidés de l'euro au dollar américain afin de pouvoir mieux refléter sa performance financière, la Société étant désormais considérée comme un émetteur national américain aux États-Unis. Par ailleurs, dans le cadre de la préparation des états financiers consolidés au 31 décembre 2020, la Société a identifié une erreur non significative dans les états financiers des périodes précédentes concernant la détermination de la période d'acquisition des droits pour plusieurs plans d'actions gratuites attribués en 2017, 2018 et 2019. Cf. Note 3 – Changements rétrospectifs.

Compte de résultat consolidé (en milliers de dollars)

	Note	Au 31 décembre	
		2020	2019 ⁽¹⁾
Produits opérationnels			
Chiffre d'affaires	16	–	–
Autres revenus	16	11 276	14 708
Total des produits		11 276	14 708
Charges opérationnelles			
Recherche & Développement	17	(101 157)	(114 663)
Frais commerciaux	17	(9 674)	(21 438)
Frais généraux	17	(35 109)	(48 954)
Coûts de restructuration et assimilés	18	(22 994)	–
Total des charges opérationnelles		(168 934)	(185 055)
Résultat opérationnel			
Produits financiers	20	244	76
Charges financières	20	(1 970)	(1 588)
Résultat financier		(1 726)	(1 512)
Impôt sur les sociétés	21	10	(610)
Résultat net		(159 374)	(172 469)
Résultat de base et dilué par action (\$/action)	24	(2,95)	(4,66)

État du résultat global (en milliers de dollars)

	Au 31 décembre	
	2020	2019 ⁽¹⁾
Résultat net	(159 374)	(172 469)
Réévaluation du passif (de l'actif) net des régimes à prestations définies, nets d'impôts	436	592
Écarts de conversion susceptibles d'être reclassés au compte de résultat	23 088	(959)
Résultat global de l'exercice	(135 849)	(172 836)

- (1) Au 31 décembre 2020, le Groupe a changé la devise de présentation de ses états financiers consolidés de l'euro au dollar américain afin de pouvoir mieux refléter sa performance financière, la Société étant désormais considérée comme un émetteur national américain aux États-Unis. Par ailleurs, dans le cadre de la préparation des états financiers consolidés au 31 décembre 2020, la Société a identifié une erreur non significative dans les états financiers des périodes précédentes concernant la détermination de la période d'acquisition des droits pour plusieurs plans d'actions gratuites attribués en 2017, 2018 et 2019. Cf. Note 3 – Changements rétrospectifs.

État des flux de trésorerie consolidés (en milliers de dollars)

	Note	31/12/2020	31/12/2019 ⁽¹⁾
Résultat de l'exercice		(159 374)	(172 469)
Réconciliation du résultat net et de la trésorerie utilisée pour les activités opérationnelles :			
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles			
Amortissements et dépréciations		15 783	6 381
Engagements de retraite		(376)	522
Charges calculées liées aux paiements en actions		(1 130)	17 239
Autres éléments		1 657	1 001
Capacité d'autofinancement avant résultat financier et impôt		(143 440)	(147 326)
Stocks	7	2 327	(527)
Créances clients	8	(2 070)	34
Autres actifs courants	9	(9 270)	3 190
Fournisseurs	14	(5 082)	(7 653)
Autres passifs courants et non courants	14	(3 357)	8 398
Variation du besoin de fonds de roulement		(17 452)	3 441
Flux de trésorerie net liés aux activités opérationnelles		(160 892)	(143 885)
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement			
Acquisitions d'immobilisations corporelles	5	(2 732)	(5 567)
Acquisitions d'immobilisations incorporelles		(29)	(30)
Acquisitions d'immobilisations financières	7	(103)	(65)
Flux de trésorerie nets liés aux activités d'investissement		(2 865)	(5 662)
Flux de trésorerie liés aux activités de financement			
Augmentation des avances remboursables	12	–	–
Diminution des avances remboursables	12	(303)	(1 322)
Actions d'autocontrôle		(563)	172
Augmentation de capital	11	150 449	208 766
Remboursement des dettes locatives	4	(3 709)	(3 327)
Intérêts sur obligations locatives	4	(1 002)	(1 135)
Autres flux de trésorerie liés aux activités financières		(36)	(38)
Flux de trésorerie nets liés aux activités de financement		144 837	203 116
(Diminution) / Augmentation de la trésorerie		(18 920)	53 569
Trésorerie et équivalents de trésorerie nets à l'ouverture		193 255	140 572
Incidence des variations du cours des devises		22 017	(886)
Trésorerie et équivalents de trésorerie nets à la clôture	10	196 352	193 255

(1) Au 31 décembre 2020, le Groupe a changé la devise de présentation de ses états financiers consolidés de l'euro au dollar américain afin de pouvoir mieux refléter sa performance financière, la Société étant désormais considérée comme un émetteur national américain aux États-Unis. Par ailleurs, dans le cadre de la préparation des états financiers consolidés au 31 décembre 2020, la Société a identifié une erreur non significative dans les états financiers des périodes précédentes concernant la détermination de la période d'acquisition des droits pour plusieurs plans d'actions gratuites attribués en 2017, 2018 et 2019. Cf. Note 3 – Changements rétrospectifs.

État des variations des capitaux propres consolidés⁽¹⁾

(en milliers de dollars)	Capital social Actions ordinaires		Primes liées au capital	Réserves	Résultat de la période	Écarts de conversion	Total capitaux propres
	Nombre d'actions (note 11)	Montants					
Au 1^{er} janvier 2019	30 157 777	3 770	640 383	(289 904)	(199 458)	(15 919)	138 872
Résultat net					(172 469)		(172 469)
Autres éléments du résultat global				592		(959)	(357)
Affectation du résultat				(199 458)	199 458		—
Augmentation de capital	16 870 733	1 875	206 891				208 766
Neutralisation des actions propres				693			693
Paielements fondés sur des actions				17 239			17 239
Au 31 décembre 2019	47 028 510	5 645	847 274	(470 838)	(172 469)	(16 877)	192 734
Au 1^{er} janvier 2020	47 028 510	5 645	847 274	(470 838)	(172 469)	(16 877)	192 734
Résultat net					(159 374)		(159 374)
Autres éléments du résultat global				436		23 088	23 524
Affectation du résultat				(172 469)	172 469		—
Augmentation de capital	7 900 677	873	149 576				150 449
Neutralisation des actions propres				(939)			(939)
Paielements fondés sur des actions				(1 130)			(1 130)
Au 31 décembre 2020	54 929 187	6 518	996 850	(644 940)	(159 374)	6 211	205 265

(1) Au 31 décembre 2020, le Groupe a changé la devise de présentation de ses états financiers consolidés de l'euro au dollar américain afin de pouvoir mieux refléter sa performance financière, la Société étant désormais considérée comme un émetteur national américain aux États-Unis. Par ailleurs, dans le cadre de la préparation des états financiers consolidés au 31 décembre 2020, la Société a identifié une erreur non significative dans les états financiers des périodes précédentes concernant la détermination de la période d'acquisition des droits pour plusieurs plans d'actions gratuites attribués en 2017, 2018 et 2019. Cf. Note 3 – Changements rétrospectifs.

Notes aux états financiers

Note 1 : La Société

Créée en 2002, DBV Technologies S.A. (« DBV Technologies » ou « la Société »), société de droit français, est une société biopharmaceutique spécialisée, au stade clinique, qui vise à changer le domaine de l'immunothérapie en développant une nouvelle plateforme technologique appelée Viaskin™.

L'approche thérapeutique de la Société repose sur l'immunothérapie épicutanée, ou EPIT™, une méthode exclusive pour administrer des composés biologiquement actifs au système immunitaire sur une peau intacte à l'aide de Viaskin™.

Faits marquants de 2020

Programmes cliniques

Viaskin™ Peanut pour les enfants de 4 à 11 ans

Le 4 octobre 2019, la Société a annoncé que la FDA avait accepté le dépôt de la demande d'enregistrement du BLA du produit d'immunothérapie par voie épicutanée Viaskin™ Peanut encore au stade expérimental, dans le traitement de l'allergie à l'arachide chez les enfants âgés de 4 à 11 ans.

En janvier 2020, la Société a annoncé des résultats positifs obtenus à l'issue de l'extension en ouvert pour trois ans de l'essai de phase III PEPITES (PEOPLE) évaluant l'efficacité et l'innocuité à long terme du médicament expérimental Viaskin™ Peanut chez des enfants de 4 à 11 ans allergiques à l'arachide. Les résultats ont démontré un bénéfice clinique à long terme, comme le montre l'augmentation de la dose réactive (DR), qui peut réduire la probabilité de réaction en cas d'exposition accidentelle aux arachides. Après trois ans, 75,9 % (107/141) des patients présentaient une augmentation de leur DR par rapport à leur valeur de référence et que 51,8 % (73/141) des patients étaient parvenus à une DR d'au moins 1 000 mg de protéine d'arachide à la troisième année. Le profil d'innocuité de Viaskin™ Peanut coïncidait avec celui observé dans le programme clinique mené jusqu'à présent sur plus de 1 000 patients. Pendant l'essai PEOPLE, les événements indésirables les plus fréquents étaient des réactions cutanées légères ou modérées, localisées au niveau du site d'administration du traitement. Aucune utilisation d'adrénaline n'a été considérée associée au traitement. Aucun effet indésirable grave (EIG) considéré associé au traitement n'a été reporté. Un patient a présenté un cas d'anaphylaxie légère qui a été déterminée par l'investigateur comme étant possiblement liée au traitement, et qui s'est résolu sans traitement. L'observance du traitement est demeurée élevée tout au long de l'étude, avec une moyenne de 98 % au cours de la période de trois ans du traitement.

En février 2020, la Société a annoncé que la *Food and Drug Administration* (FDA) des États-Unis avait indiqué que la réunion du Comité consultatif sur les produits allergènes se tiendrait le 15 mai 2020 pour discuter de la demande de licence de produit biologique (*Biologics License Application* ou BLA) pour Viaskin™ Peanut. Le 16 mars 2020, la Société a annoncé que la FDA l'avait informée que, lors de l'examen de sa demande de BLA, elle avait identifié des interrogations concernant l'efficacité, et notamment l'impact de l'adhésion locale du patch. Par conséquent, la réunion du Comité consultatif sur les produits allergènes visant à examiner la demande de BLA prévue le 15 mai 2020 a été annulée.

Le 4 août 2020, la société a annoncé avoir reçu de la *Food and Drug Administration* (« FDA ») des États-Unis, une Lettre de Réponse Complète (« *Complete Response Letter* » ou « CRL ») concernant sa demande de licence de produits biologiques (« BLA ») pour le produit expérimental Viaskin™ Peanut. La Lettre de Réponse Complète indique que la FDA ne peut pas approuver la demande sous sa forme actuelle. La FDA a exprimé des inquiétudes concernant l'impact de l'adhésion locale du patch sur son efficacité et a indiqué la nécessité de modifier les patchs, pour ensuite réaliser une nouvelle étude sur le facteur humain (« *Human Factor Study* »). La FDA a également indiqué que des données cliniques additionnelles devraient être collectées pour étayer les modifications apportées au patch. Par ailleurs, la FDA a également demandé des données CFC supplémentaires (« Chimie, Fabrication et données de Contrôle »). L'Agence n'a soulevé aucun problème de sûreté lié au Viaskin™ Peanut.

Le 14 janvier 2021, la Société a annoncé la réception de réponses écrites de la part de la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine aux questions figurant dans la demande de réunion de type A que la société a présenté en octobre 2020. La Société estime que les commentaires reçus de la FDA offrent une approche réglementaire bien définie pour le futur. Dans ses échanges avec la FDA, DBV Technologies a proposé des solutions susceptibles de répondre aux deux importantes préoccupations identifiées par la FDA dans la CRL : l'impact de l'adhésion du patch sur l'efficacité et la nécessité d'apporter des modifications au patch. La FDA a partagé la position de DBV selon laquelle un patch Viaskin Peanut modifié ne devrait pas être considéré comme une nouvelle entité, sous réserve que la chambre d'occlusion du patch Viaskin Peanut actuel et la dose de protéines d'arachide de 250 µg (environ 1/1000 d'une cacahuète) restent inchangées et conservent les mêmes performances qu'auparavant. Afin de confirmer les données d'efficacité entre les patchs existants et modifiés, la FDA a demandé une évaluation comparant l'absorption de l'allergène (protéine d'arachide) entre les patchs chez les enfants de 4 à 11 ans allergiques aux arachides. La FDA a également recommandé la réalisation d'un essai clinique de contrôle de sécurité et d'adhésion d'une durée de 6 mois afin d'évaluer le patch modifié Viaskin™ Peanut au sein de la population de patients visée. La société a l'intention d'initier la sélection des prototypes de patchs modifiés au cours du premier trimestre 2021. Par ailleurs, la société entend soumettre le protocole d'essai clinique visant à évaluer la sécurité et l'adhésion du patch chez les enfants atteints d'allergie à

l'arachide à la FDA pour examen et commentaires au cours du second trimestre 2021 avant l'initiation de l'étude.

Le 2 novembre 2020, la société a annoncé que le dépôt de sa demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour son produit expérimental Viaskin® Peanut (DBV712) a été validé par l'Agence européenne des médicaments (EMA). La validation de cette demande d'AMM confirme que la demande est suffisamment complète pour entamer le processus d'examen

formel du patch épicutané expérimental non invasif à prise quotidienne unique visant à traiter l'allergie aux arachides chez les enfants âgés de 4 à 11 ans. Suite à cette validation de l'AMM, le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'EMA examinera la demande et fera une recommandation à la Commission européenne (CE) sur l'octroi éventuel d'une autorisation de mise sur le marché. DBV s'attend à recevoir la première série de questions de l'EMA environ 120 jours après cette validation.

Viaskin™ Peanut pour les enfants de 1 à 3 ans

Le 26 juin 2020, la Société a annoncé que la Partie A d'EPITOPE a démontré que les deux doses étudiées (100 µg (n=20) et 250 µg (n=21)) ont été décrites comme bien tolérées, sans effets indésirables graves (EIG) liés au traitement. Les patients des deux groupes de traitement ont montré un effet de traitement constant après 12 mois de thérapie, comme l'ont montré les résultats d'un test de provocation alimentaire en

double aveugle contrôlé par placebo et les résultats des analyses de biomarqueurs. Les patients de la Partie A n'ont pas été inclus dans la Partie B et l'étude n'était pas statistiquement conçue pour démontrer la supériorité d'une dose ou de l'autre par rapport au placebo. Ces résultats valident l'étude en cours sur la dose de 250 µg dans cette tranche d'âge, qui est la dose également étudiée dans la Partie B de l'étude.

Financements

En date du 8 avril 2019, la Société a annoncé la réalisation de son offre globale d'un total de 6 000 000 d'actions ordinaires réservée à certaines catégories d'investisseurs dans le cadre (i) d'une offre de 2 447 500 actions ordinaires sous la forme de 4 895 000 *American Depositary Shares* (« ADS ») aux États-Unis, au Canada et dans certains autres pays en dehors de l'Europe, au prix de 6,75 dollars américains par ADS (sur la base d'un taux de change de 1,1233 dollar pour 1 euro), et (ii) d'un placement privé de 3 552 500 actions ordinaires en Europe (y compris en France), au prix de 12,02 euros par action ordinaire. Le nombre total d'actions ordinaires (y compris sous la forme d'ADS) émises dans le cadre de l'offre globale comprend l'exercice de l'option de surallocation consentie aux banques chefs de file et teneurs de livres associés leur permettant de souscrire à des actions ordinaires supplémentaires (y compris sous forme d'ADS). Le montant total brut résultant de l'offre globale, y compris au résultat de l'exercice de l'option de surallocation consentie aux banques chefs de file et teneurs de livres associés leur permettant de souscrire à des actions ordinaires supplémentaires (y compris sous forme d'ADS), s'élève à environ 81,0 millions de dollars, avant déduction des commissions et dépenses estimées.

Le 15 octobre 2019, la Société a annoncé le règlement-livraison intervenu le 11 octobre 2019, de son offre globale d'un total de 9 484 066 actions ordinaires réservée à certaines catégories d'investisseurs dans le cadre (i) d'une offre de 7 914 622 actions ordinaires sous la forme de 15 829 244 *American Depositary Shares* (« ADS ») aux États-Unis, au Canada et dans certains autres pays en dehors de l'Europe, au prix de 6,59 dollars américains par ADS (sur la base d'un taux de change de 1,0945 dollar pour 1 euro), et (ii) d'un placement privé de 1 569 444 actions ordinaires en Europe (y compris en France), au prix de 12,04 euros par action ordinaire. La Société annonce également le règlement-livraison ce jour de 1 368 667 actions ordinaires supplémentaires sous la forme de 2 737 334 ADS, au prix de 6,59 dollars américains par ADS, en lien avec l'exercice dans son intégralité, par les banques chefs de file et teneurs de livres associés, de l'option de surallocation leur permettant de

souscrire à des actions ordinaires supplémentaires sous la forme d'ADS (l'« Option »). Le montant total brut résultant de l'offre globale, après exercice de l'Option, s'élève à environ 143,0 millions de dollars, avant déduction des commissions et dépenses estimées. Chaque ADS donne droit à recevoir la moitié d'une action ordinaire.

Le 4 février 2020, la Société a annoncé le règlement-livraison de son offre globale d'un total de 7 500 000 actions ordinaires dans le cadre (i) d'une offre au public de 4 535 581 actions ordinaires sous la forme de 9 071 162 d'ADS, aux États-Unis, au Canada et dans certains pays en dehors de l'Europe, au prix de 10,25 dollars américains par ADS (sur la base d'un taux de change de 1,0999 dollar pour 1 euro), et (ii) d'une offre exclusivement adressée à des investisseurs qualifiés en Europe (y compris en France) de 2 964 419 actions ordinaires, au prix de 18,63 euros par action ordinaire (ensemble, l'« Offre Globale »).

Le 2 mars 2020, la Société a annoncé que les banques chefs de file et teneurs de livres associés intervenant dans le cadre de l'offre globale initiale précédemment annoncée ont exercé partiellement leur option de surallocation pour souscrire 338 687 actions ordinaires supplémentaires sous la forme de 677 374 ADS, au prix de 10,25 dollars par ADS, avant déduction des commissions et dépenses estimées (l'« Option »). Chaque ADS donne droit à recevoir la moitié d'une action ordinaire et le prix de 10,25 dollars par ADS correspond à un prix de 18,63 euros par action ordinaire (représentant deux ADS) sur la base d'un taux de change de 1,0999 dollar pour 1 euro. Le règlement-livraison de l'Option a eu lieu le 4 mars 2020, sous réserve des conditions usuelles.

Par conséquent, après exercice partiel de l'Option, le nombre total d'actions ordinaires émises dans le cadre de l'offre globale s'élève à 7 838 687 actions ordinaires, dont 4 874 268 actions ordinaires sous la forme de 9 748 536 ADS, portant le montant total brut attendu de l'opération à environ 160,7 millions de dollars et le montant net à environ 150,0 millions de dollars.

Cette opération est retranscrite dans le tableau de variation des capitaux propres et précisée dans la note 11 de l'annexe.

Restructuration

La société a lancé un plan de restructuration global en juin 2020 afin d'offrir une latitude opérationnelle pour faire progresser le développement clinique et l'examen réglementaire du produit expérimental Viaskin™ Peanut aux États-Unis et dans l'Union européenne. La mise en œuvre complète du plan de restructuration entraînera la suppression de plus de 200 emplois, ce qui permettra de disposer d'une équipe restante de 90 personnes se consacrant à la poursuite de l'innovation et au développement scientifique de nouvelles thérapies. La société prévoit que la mise en œuvre complète des mesures de réduction

des coûts à l'échelle du groupe sera achevée d'ici le second semestre 2021.

Les coûts de restructuration, estimés à 23,0 millions de dollars au 31 décembre 2020, sont principalement composés des charges de personnel, des honoraires de conseils et d'avocats liés à la restructuration, ainsi que des dépréciations d'installations et de droits d'utilisation relatifs aux contrats de location.

La note 18 de l'annexe précise la nature et le montant de la provision constatée dans les comptes à la fin de l'exercice.

Autres événements marquants

Pandémie de COVID-19

Le 11 mars 2020, l'épidémie de Covid-19 est déclarée pandémie par l'Organisation mondiale de la santé. Cette crise sanitaire mondiale a conduit de nombreux pays à imposer à l'échelle nationale des mesures de confinement et des interdictions de déplacement. Compte tenu de cette situation exceptionnelle, le groupe a décidé de prendre toutes les mesures visant en priorité à garantir la sécurité de ses collaborateurs, la poursuite de essais cliniques en cours, dans le respect des directives des autorités dans chacun des pays. La Société a enregistré une diminution significative de l'inclusion de nouveaux patients dans ces études cliniques et elle a dû adapter les protocoles de ses

essais cliniques car les patients restent soumis à des restrictions de déplacement (confinement).

La société a évalué l'impact des incertitudes créées par la pandémie de Covid-19. Au 31 décembre 2020, ces incertitudes ont été prises en compte dans les hypothèses fondant les estimations et jugements utilisés par la société. La société continuera de mettre à jour ces estimations et hypothèses en fonction de l'évolution de la situation. Les effets de la pandémie de Covid-19 sont présentés dans l'état consolidé de la situation financière et dans le compte de résultat consolidés conformément à la fonction ou à la nature des produits et charges correspondants.

Poursuites judiciaires

Une plainte en recours collectif (« *Class action* américaine ») a été déposée le 15 janvier 2019 devant la Cour de district des États-Unis pour le district du New Jersey, intitulée Travis Ito-Stone c. DBV Technologies, et autres, affaire n° 2:19-cv-00525. La plainte alléguait que la Société, son ancien Directeur Général, son Directeur Général actuel et son ancien Directeur Général adjoint avaient enfreint certaines lois fédérales sur les valeurs mobilières, en particulier les sections 10(b) et 20(a) de l'*Exchange*

Act, et la règle 10b-5 promulguée en vertu de cette loi. Les plaignants réclament des dommages-intérêts non spécifiés au nom d'une prétendue catégorie d'acheteurs de nos titres entre le 14 février 2018 et le 16 mars 2020.

La Société estime que les allégations contenues dans la plainte modifiée sont sans fondement et a l'intention de défendre vigoureusement ses droits.

Changement de monnaie de présentation des états financiers consolidés

Depuis le 1^{er} janvier 2021, DBV Technologies est soumise à la réglementation de la *Securities and Exchange Commission* américaine (« SEC »), ainsi qu'aux autres règles et réglementations applicables aux émetteurs nationaux américains (« *domestic issuers* »), en plus des réglementations françaises et européennes déjà applicables à la Société. DBV est désormais tenue de déposer auprès de la SEC des rapports périodiques (notamment des rapports courants sous le formulaire 8-K (« Form 8-K ») et des rapports trimestriels sous le formulaire 10-Q (« Form 10-Q »)) et des déclarations d'enregistrement dans les formulaires requis pour les émetteurs nationaux américains. En vertu des règles de la SEC, la Société doit préparer ses états

financiers consolidés conformément aux principes comptables américains (*Generally Accepted Accounting Principles in the United States* – US GAAP). Par ailleurs, la Société continue à préparer des états financiers consolidés conformément aux *International Financial Reporting Standards* (IFRS) tels qu'adoptés par l'Union européenne, pour publication en France et dans l'Union européenne.

Depuis le 1^{er} janvier 2021, les états financiers de la Société, déposés auprès de la SEC et de l'Autorité des marchés financiers (AMF) (y compris dans le présent document d'enregistrement universel de la Société) sont présentés en dollars américains.

Note 2 : Principes généraux et déclaration de conformité**Remarques préliminaires :****Déclaration de conformité**

Les principales méthodes comptables appliquées lors de la préparation des états financiers consolidés sont décrites ci-après. Sauf indication contraire, ces méthodes ont été appliquées de façon permanente à tous les exercices présentés.

En application du règlement européen n° 1606 / 2002 adopté le 19 juillet 2002 par le Parlement européen et le Conseil européen, les états financiers consolidés du Groupe de l'exercice 2020 sont établis en conformité avec le référentiel IFRS (*International Financial Reporting Standards*) tel qu'approuvé par l'Union européenne à la date de préparation de ces états financiers. Le référentiel IFRS tel qu'adopté par l'Union européenne diffère sur certains aspects du référentiel IFRS publié par l'IASB. Néanmoins, le Groupe s'est assuré que les informations financières pour les périodes présentées n'auraient pas été substantiellement différentes s'il avait appliqué le référentiel IFRS publié par l'IASB.

Les normes comptables internationales comprennent les normes IFRS (*International Financial Reporting Standards*), les normes IAS (*International Accounting Standards*) ainsi que leurs interprétations SIC (*Standing Interpretations Committee*) et IFRIC (*International Financial Reporting Interpretations Committee*).

L'ensemble des textes adoptés par l'Union européenne est disponible sur le site internet de la Commission européenne à l'adresse suivante : <https://www.efrag.org/Endorsement>.

Les normes, amendements de normes et interprétations, publiés par l'IASB et adoptés par l'Union européenne, applicables de manière obligatoire à partir de l'exercice 2020 ont été adoptés, le cas échéant, par le Groupe :

- Amendements limités à IFRS 3 – Définition d'une entreprise ;

- Amendements à IAS 1 et IAS 8 : modification de la définition du terme « significatif » ;
- Amendements à IFRS 9, IAS 39, IFRS 7 dans le cadre de la phase 1 de la réforme des taux d'intérêt de référence ;
- Amendements du Cadre Conceptuel du référentiel IFRS.

L'entrée en vigueur au 1^{er} janvier 2020 des autres amendements et interprétations publiés par l'IASB et adoptés par l'Union européenne n'a pas eu d'impact sur les comptes consolidés de la Société.

Par ailleurs, Amendement à la norme IFRS 16 Contrats de location sur les allègements de loyers liés à la Covid-19 a été publié par l'IASB en mai 2020 et approuvé par l'Union Européenne en octobre 2020 n'a pas eu d'impact sur les comptes consolidés de la Société.

Le Groupe n'a pas opté pour une application anticipée des normes, amendements et interprétations adoptés par l'Union européenne dont l'application n'est pas obligatoire au 1^{er} janvier 2020 à savoir notamment les améliorations annuelles – Cycle des normes 2018-2020.

À la date d'arrêté des comptes consolidés au 31 décembre 2020, l'analyse de l'impact de ces normes est en cours par le Groupe.

Conformément à l'article L. 222-3 du règlement général de l'AMF, la Société a opté pour le report d'un an de l'obligation d'établissement de son rapport financier annuel selon un format d'information électronique unique tel que défini par le règlement européen délégué no. 2019/815 du 17 décembre 2018.

Les comptes consolidés au 31 décembre 2020 ont été arrêtés par le Conseil d'administration du 11 mars 2021.

Note 3 : Principes comptables**Périmètre de consolidation**

Les états financiers consolidés comprennent les états financiers de la Société et des entités contrôlées par la Société. Le contrôle est obtenu lorsque la Société :

- a le pouvoir sur la société émettrice ;
- est exposée, ou a des droits, à rendements variables de son implication avec l'entreprise détenue ; et
- a la capacité d'utiliser son pouvoir d'influence sur ses rendements.

La Société réévalue si elle contrôle une entité émettrice dès lors que les faits et circonstances indiquent qu'il y a des changements pour un ou plusieurs des trois éléments de contrôle énumérés ci-dessus.

La consolidation des filiales commence lorsque la Société obtient le contrôle de la filiale et cesse lorsque la Société perd le contrôle de la filiale.

Si nécessaire, des ajustements sont apportés aux états financiers des filiales afin que leurs méthodes comptables soient en conformité avec les principes comptables du Groupe.

Tous les actifs, tous les passifs, tous les produits, toutes les charges et tous les flux de trésorerie liés aux transactions entre les membres du Groupe sont éliminés en consolidation.

Au 31 décembre 2020, le périmètre de consolidation est composé de 5 entités, une société mère DBV Technologies SA, société anonyme dont le siège social est situé au 177/181 avenue Pierre Brossolette, 92120 Montrouge, France, et ses quatre filiales :

- DBV Technologies Inc., créée le 7 avril 2014 et basée à Summit, New Jersey, États-Unis d'Amérique ;
- DBV Technologies Australia Pty Ltd., créée le 3 juillet 2018 et basée dans le New South Wales, Australie ;
- DBV Technologies Canada Ltd., créée le 13 août 2018 et basée à Ottawa, Ontario, Canada ;
- DBV Pharma, SAS, créée le 21 décembre 2018 et basée à Paris, France.

Le capital de chacune des filiales est détenu à 100 % par DBV Technologies SA et celles-ci font l'objet d'une consolidation à 100 %.

Retraitements rétrospectifs

Au 31 décembre 2020, le Groupe a changé la devise de présentation de ses états financiers consolidés de l'euro au dollar américain afin de pouvoir mieux refléter sa performance financière, la Société étant désormais considérée comme un émetteur national américain aux États-Unis.

Un changement de devise de présentation constitue un changement de méthode comptable, et à ce titre, les états financiers historiques ont été retraités de l'euro au dollar américain. Les écarts de conversion cumulés sont présentés comme si le Groupe avait appliqué le dollar comme devise de présentation depuis la création de la société mère.

La devise fonctionnelle de la société mère demeure l'euro. Les écarts de conversion provenant de la maison mère sont présentés dans le poste « Écarts de conversion » des capitaux propres.

Dans le cadre de la préparation des états financiers de chaque entité individuelle du Groupe, les transactions dans les monnaies autres que la monnaie fonctionnelle de l'entité sont comptabilisées aux taux de change en vigueur aux dates des transactions. À la fin de chaque période de déclaration, les éléments monétaires libellés en devises sont convertis aux taux en vigueur à cette date. Les éléments non monétaires à la juste valeur qui sont libellés en devises étrangères sont convertis en fonction des taux en vigueur à la date à laquelle cette juste valeur a été déterminée.

Les principaux retraitements rétrospectifs pour les exercices clos les 31 décembre 2018 et 31 décembre 2019 sont présentés comme suit:

(en milliers de dollars)	Comptes consolidés publiés au 31/12/2018 en milliers d'euros	Changement rétrospectif ⁽¹⁾	Comptes consolidés modifiés au 31/12/2018 en milliers d'euros	Comptes consolidés au 31/12/2018 convertis en milliers de dollars ⁽²⁾	Écarts de conversion ⁽³⁾	Comptes consolidés au 31/12/2018 retraités en milliers de dollars
Capitaux propres						
Capital social	3 016	–	3 016	3 452	318	3 770
Primes liées au capital	539 292	–	539 292	617 488	22 894	640 383
Réserves	(256 714)	5 237	(251 477)	(287 942)	(1 962)	(289 904)
Écarts de conversion	1 768	–	1 768	2 024	(17 947)	(15 919)
Résultat de la période	(166 076)	(5 237)	(171 313)	(196 154)	(3 304)	(199 458)
Total des capitaux propres	121 286	–	121 286	138 868	–	138 872
Résultat de base et dilué par action (devise /action)	(5,74)	(0,18)	(5,92)	(6,78)		(6,90)

(1) Changement rétrospectif lié à la réinterprétation des périodes d'acquisition de plans d'attribution d'actions.

(2) Conversion au taux de clôture €/U.S.\$ de 1,1450.

(3) Écarts entre les taux historiques et le taux de clôture de 1,1450 U.S.\$ pour 1 euro, y compris écarts de conversion de consolidation.

(en milliers de dollars)	Comptes consolidés publiés au 31/12/2019 en milliers d'euros	Changement rétrospectif ⁽¹⁾	Comptes consolidés modifiés au 31/12/2019 en milliers d'euros	Comptes consolidés publiés au 31/12/2019 convertis en milliers de dollars US ⁽²⁾	Écarts de conversion ⁽³⁾	Comptes consolidés au 31/12/2019 retraités en milliers de dollars US
Capitaux propres						
Capital social	4 703	–	4 703	5 283	362	5 645
Primes liées au capital	725 460	–	725 460	814 982	32 291	847 274
Réserves	(406 719)	476	(406 243)	(456 374)	(14 464)	(470 838)
Écarts de conversion	1 706	–	1 706	1 916	(18 794)	(16 877)
Résultat de la période	(153 587)	(476)	(154 063)	(173 074)	605	(172 469)
Total des capitaux propres	171 563	–	171 563	192 734	–	192 734

(1) Changement rétrospectif lié à la réinterprétation des périodes d'acquisition de plans d'attribution d'actions.

(2) Conversion au taux de clôture €/U.S.\$ de 1,1234.

(3) Écarts entre les taux historiques et le taux de clôture de 1,1234 U.S.\$ pour 1 euro, y compris écarts de conversion de consolidation.

	Comptes consolidés publiés au 31/12/2019 en milliers d'euros	Changement rétrospectif ⁽¹⁾	Comptes consolidés modifiés au 31/12/2019 en milliers d'euros	Comptes consolidés au 31/12/2019 retraités en milliers de dollars US
Produits opérationnels	13 139	–	13 139	14 708
Recherche & Développement	(101 497)	(930)	(102 426)	(114 663)
Frais commerciaux	(18 941)	(209)	(19 150)	(21 438)
Frais généraux	(44 401)	662	(43 739)	(48 954)
Total des charges	(164 839)	(476)	(165 315)	(185 055)
Résultat opérationnel	(151 700)	(476)	(152 177)	(170 347)
Résultat financier	(1 341)	–	(1 341)	(1 512)
Impôt sur les sociétés	(545)	–	(545)	(610)
Résultat net	(153 587)	(476)	(154 063)	(172 469)
Résultat de base et dilué par action (devise /action)	(4,15)	(0,01)	(4,16)	(4,66)

(1) Changement rétrospectif lié à la réinterprétation des périodes d'acquisition de plans d'attribution d'actions.

Principe de continuité d'exploitation

Depuis sa création, la Société a financé sa croissance au travers d'augmentations de capital successives et dans une moindre mesure par l'obtention d'aides publiques à l'innovation et par le remboursement de créances de Crédit Impôt Recherche. La Société ne génère pas de chiffre d'affaires et continue de préparer le lancement potentiel de son premier produit aux États-Unis et dans l'Union Européenne, s'il était approuvé.

Suite à la réception, en août 2020, d'une Lettre de Réponse Complète (« Complete Response Letter » ou « CRL ») de la Food and Drug Administration (« FDA ») des États-Unis, concernant sa demande de licence de produits biologiques (« BLA ») pour le produit expérimental Viaskin™ Peanut, la Société a diminué tous ses autres programmes cliniques et ses dépenses précliniques, afin de se concentrer sur Viaskin™ Peanut. La Société a également initié en juin 2020 un plan global de restructuration, afin de se donner une flexibilité opérationnelle permettant de faire

progresser le développement clinique et l'examen réglementaire de Viaskin™ Peanut aux États-Unis et dans l'Union Européenne. Sur la base des recommandations reçues de la FDA en janvier 2021, des dispositions prises par la Société pour les mettre en œuvre, ainsi que des économies attendues de la mise en œuvre du plan de restructuration global, la Société estime désormais que son solde de trésorerie et d'équivalents en trésorerie de 196,4 millions de dollars au 31 décembre 2020 est suffisant pour financer ses opérations pour les 12 prochains mois au moins.

La Société envisage de continuer à rechercher des financements supplémentaires pour préparer la commercialisation de Viaskin™ Peanut, si elle est approuvée, et pour poursuivre d'autres travaux de recherche et de développement. La Société pourrait financer ses besoins en trésorerie futurs par une combinaison d'augmentations de capital par offres publiques ou placements privés, de financements bancaires ou obligataires, de contrats de

collaboration, licences et développement ou d'autres formes de financements non dilutifs. En raison des perturbations des marchés financiers mondiaux résultant de la pandémie actuelle de Covid-19, la Société ne peut pas garantir qu'elle parviendra à se financer selon ses besoins ou dans des conditions attractives. La pandémie actuelle de Covid-19 a déjà provoqué une volatilité extrême et des perturbations sur les marchés des capitaux et du crédit. Un ralentissement économique grave ou prolongé pourrait entraîner divers risques pour la Société, notamment une capacité réduite à se procurer des capitaux supplémentaires au

moment où elle en aura besoin ou à des conditions acceptables pour la Société.

Les états financiers de la Société au 31 décembre 2020 ont été arrêtés selon le principe de continuité d'exploitation. Ainsi, ils n'incluent aucun ajustement lié au montant ou au classement des actifs et passifs qui pourraient être nécessaires si la Société n'était pas capable de poursuivre ses activités selon le principe de la continuité d'exploitation.

La gestion du risque de liquidité est présentée en note 25 de l'annexe.

3.1 Immobilisations incorporelles

En application des dispositions de la norme IAS 38, les immobilisations incorporelles acquises sont comptabilisées à l'actif du bilan à leur coût d'acquisition.

Frais de recherche et développement

Les frais de recherche sont systématiquement comptabilisés en charges.

Selon IAS 38, les frais de développement sont comptabilisés en immobilisations incorporelles uniquement si l'ensemble des critères suivants est satisfait :

- (a) faisabilité technique nécessaire à l'achèvement du projet de développement,
- (b) intention de la Société d'achever le projet et de le mettre en service,
- (c) capacité à mettre en service l'immobilisation incorporelle,

- (d) démonstration de la probabilité d'avantages économiques futurs attachés à l'actif,
- (e) disponibilité de ressources techniques, financières et autres afin d'achever le projet, et
- (f) évaluation fiable des dépenses de développement.

En raison des risques et incertitudes liés aux autorisations réglementaires et au processus de recherche et développement, la Société considère que les 6 critères édictés par la norme IAS 38 ne sont remplis qu'à partir de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché.

L'application de ce principe a conduit à comptabiliser l'ensemble des coûts de développement en charges.

Logiciels

Les coûts liés à l'acquisition des licences de logiciels sont inscrits à l'actif sur la base des coûts encourus pour acquérir et pour mettre en service les logiciels concernés.

Ils sont amortis linéairement sur une période allant de 1 à 3 ans en fonction de la durée prévue d'utilisation.

3.2 Contrats de location

Depuis le 1^{er} janvier 2019, la norme IFRS 16 aligne la comptabilisation des contrats de location simple sur celle des contrats de location-financement, par la comptabilisation au bilan d'une dette correspondant à la valeur actualisée des paiements futurs et d'un actif au titre du droit d'utilisation. La durée de location est définie contrat par contrat par la Société

et correspond à la période ferme de l'engagement en tenant compte des périodes optionnelles qui sont raisonnablement certaines d'être exercées.

La Société a décidé d'exempter de ces modalités de reconnaissance les contrats de location d'une durée inférieure à 12 mois ainsi que les contrats de location de faible valeur.

Évaluation du droit d'utilisation des actifs

À la date de prise d'effet d'un contrat de location, le droit d'utilisation est évalué à son coût et comprend :

- le montant initial de la dette ajusté du montant des loyers payés d'avance ou à payer qui étaient comptabilisés dans l'état de la situation financière immédiatement avant la date de première application ;
- le cas échéant, les coûts directs initiaux encourus par le preneur pour la conclusion du contrat. Il s'agit des coûts marginaux qui n'auraient pas été engagés si le contrat n'avait pas été conclu ;

- les coûts estimés de remise en état et de démantèlement du bien loué selon les termes du contrat.

Les actifs loués sont principalement des actifs immobiliers et, de manière plus marginale, des équipements industriels et des véhicules de tourisme.

Le droit d'utilisation est amorti linéairement sur la durée du contrat de location pour la composante loyer.

Conformément à la norme IAS 36 « Dépréciation d'actifs », les droits d'utilisation font l'objet d'un test de dépréciation dès l'apparition d'indices de perte de valeur.

Évaluation de la dette de loyer

À la prise d'effet du contrat, la dette de location est comptabilisée pour un montant égal à la valeur actualisée des loyers sur la durée du contrat.

Les montants pris en compte au titre des loyers dans l'évaluation de la dette sont les loyers contractuels.

L'évolution de la dette liée au contrat de location est la suivante :

- elle est augmentée à hauteur des charges d'intérêts déterminées par application du taux d'actualisation à la dette, à l'ouverture de la période ;
- et diminuée du montant des paiements effectués.

Les taux d'actualisation sont basés sur le taux d'emprunt marginal de la Société auquel est ajouté un spread qui lui est propre et qui tient compte de la nature et de la durée totale du contrat.

Les taux d'actualisation et durée résiduelle des contrats déterminés par la Direction sont fondés sur les informations historiques et sur d'autres facteurs jugés raisonnables au vu des circonstances.

La charge d'intérêts de la période ainsi que les paiements variables, non pris en compte lors de l'évaluation initiale de la dette, et encourus au cours de la période considérée, sont comptabilisés en charges.

Par ailleurs, la dette peut être réestimée dans les situations suivantes :

- révision de la durée de location ;
- modification liée à l'évaluation du caractère raisonnablement certain (ou non) de l'exercice d'une option ;
- révision des taux ou indices sur lesquels sont basés les loyers lorsque l'ajustement des loyers a lieu.

3.3 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont enregistrées à leur coût d'acquisition ou, le cas échéant, à leur coût de production.

Les immobilisations corporelles sont amorties selon la méthode linéaire sur la durée d'utilisation estimée des biens. Les

agencements de biens loués sont amortis sur la durée la plus courte de leur durée d'utilisation propre ou de la durée du contrat de location.

Les durées d'amortissement retenues sont les suivantes :

Poste d'immobilisations	Durée d'amortissement
Agencements et aménagement des constructions	9 ans
Outillage de recherche et développement et de production	5 ans
Matériel de recherche et installations techniques	5 ans
Matériel informatique	3 ans
Matériel et mobilier de bureau	5 ans

3.4 Actifs financiers

La norme IFRS 9 définit les règles applicables en matière de classement et de comptabilisation des instruments financiers, de dépréciation d'actifs financiers (avec le recours à un modèle de pertes attendues en remplacement du modèle de pertes encourues), ainsi qu'en matière de comptabilité de couverture.

La Société ne dispose d'aucun instrument de couverture ni au 31 décembre 2020 ni au 31 décembre 2019.

Les actifs financiers peuvent être classés en 3 catégories :

Actifs financiers au coût amorti

Il s'agit essentiellement de la trésorerie, des prêts et créances accordés, évalués au coût amorti selon la méthode du taux d'intérêt effectif, ajustés des provisions sur pertes de crédit attendues.

Les intérêts reconnus au taux d'intérêt effectif sont comptabilisés dans le poste « Autres produits et charges financiers » du compte de résultat.

Actifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat

Il peut s'agir notamment :

- d'instruments dont les flux contractuels de trésorerie ne sont pas représentatifs d'intérêts ou de remboursement en capital ou qui ne sont pas gérés dans un objectif de collecte des flux de trésorerie et de cession des actifs ou de simple collecte des flux de trésorerie ;

- d'instruments pour lesquels la Direction a opté pour la juste valeur par le compte de résultat lors de la reconnaissance initiale de l'actif financier en cas d'asymétrie comptable avec une autre opération.

Les gains et pertes résultant de changements de juste valeur sont constatés directement en résultat dans la rubrique « Produits financiers ou Charges financières ».

Actifs financiers à la juste valeur par le biais des autres éléments du résultat global

Il peut s'agir d'instruments de dette dont les flux contractuels de trésorerie sont représentatifs d'intérêts ou de remboursement en capital gérés dans l'objectif de collecter les

flux de trésorerie contractuels et de céder l'actif. La Société ne détient pas ce type d'instruments ni au 31 décembre 2019 ni au 31 décembre 2020.

Dépréciation des actifs financiers au coût amorti

La Société considère qu'un actif financier est déprécié selon la méthode des pertes attendues afin de tenir compte d'éventuels défauts de paiement tout au long de la durée de détention de

l'actif. Le montant de la perte attendue est reconnu au bilan. Les pertes de valeur sont comptabilisées en résultat.

3.5 Valeur recouvrable des actifs incorporels et corporels non courants

Les actifs corporels et incorporels ayant une durée de vie déterminée sont soumis à un test de dépréciation lorsque la recouvrabilité de leur valeur comptable est mise en doute par l'existence d'indices de perte de valeur. Une perte de valeur est

comptabilisée à concurrence de l'excédent de la valeur comptable sur la valeur recouvrable de l'actif. La valeur recouvrable d'un actif correspond à sa juste valeur diminuée des coûts de cession ou sa valeur d'utilité, si celle-ci est supérieure.

3.6 Stocks et encours

Les stocks sont évalués au plus bas de leur coût ou de leur valeur nette de réalisation. Ces coûts correspondent aux coûts de production calculés selon la méthode du premier entré, premier sorti. Il comprend les coûts d'acquisition, les coûts de transformation et les autres coûts encourus pour amener les stocks à leur emplacement et à leur état actuel.

Les stocks sont exclusivement composés de travaux en cours relatifs à la production des premiers lots qui peuvent être utilisés pour la commercialisation.

Lors des phases de lancement de nouveaux produits dans l'attente de l'obtention des autorisations réglementaires, les stocks constitués sont entièrement dépréciés. La provision est reprise lorsque l'autorisation de mise sur le marché devient hautement probable.

3.7 Capital

Les actions ordinaires sont classées dans les capitaux propres. Les coûts des opérations en capital directement attribuables à l'émission d'actions ou d'options nouvelles sont comptabilisés

dans les capitaux propres en déduction des produits de l'émission, net d'impôt.

3.8 Paiements en actions

Depuis sa création, la Société a mis en place plusieurs plans de rémunération dénoués en instruments de capitaux propres sous la forme de « bons de souscription de parts de créateur d'entreprise » BSPCE, d'actions gratuites et de stock-options attribués à des salariés et/ou dirigeants et sous la forme de « bons de souscription d'actions » BSA attribués à des membres du Conseil d'administration non-salariés et des consultants scientifiques.

En application de la norme IFRS 2, le coût des transactions réglées en instruments de capitaux propres est comptabilisé en charges en contrepartie d'une augmentation des capitaux propres sur la période au cours de laquelle les droits à bénéficier des instruments de capitaux propres sont acquis.

La Société a appliqué la norme IFRS 2 à l'ensemble des instruments de capitaux propres octroyés, depuis 2002, aux mandataires sociaux, membres du Comité scientifique et aux salariés de la Société ainsi qu'à certaines personnes liées par un contrat de services ou de consultant à la Société.

En 2020, la Société a réinterprété les critères d'acquisition de plusieurs plans d'actions gratuites attribuées en 2017, 2018 et 2019. Un ajustement non significatif du montant des frais de personnel comptabilisés a été effectué dans les états financiers préparés conformément aux IFRS, tels que déposés dans le document d'enregistrement universel à hauteur de 6,2 millions de dollars (5,2 million d'euros) et 0,5 million de dollars (0,5 million d'euros) pour les exercices clos les 31 décembre 2018 et 2019, respectivement, engendrant une augmentation de la perte nette au titre des deux exercices pour ces mêmes montants, sans incidence sur le total des capitaux propres pour les deux périodes.

Les états financiers préparés par la Société pour les exercices clos au 31 décembre 2020 et 2019 reflètent la réinterprétation des périodes d'acquisition de plans d'attribution d'actions pour toutes les périodes présentées.

Les plans de rémunération dénoués en instruments de capitaux propres ne sont soumis à aucune condition de marché. Les caractéristiques des plans sont présentées en note 19.

3.9 Évaluation et comptabilisation des passifs financiers

Passifs financiers non dérivés

Un passif financier est classé en tant que passif financier à la juste valeur par le biais du compte de résultat s'il est classé comme détenu à des fins de transactions ou désigné comme tel lors de sa comptabilisation initiale. Les coûts de transaction directement attribuables sont comptabilisés en résultat net lorsqu'ils sont encourus. Les passifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat sont évalués à la juste valeur

et toute variation en résultant qui prend en compte les charges d'intérêts est comptabilisée en résultat net.

Les autres passifs financiers non dérivés sont évalués initialement à la juste valeur ajustée de tout coût de transaction directement attribuable. Après la comptabilisation initiale, ces passifs sont évalués au coût amorti selon la méthode du taux d'intérêt effectif.

Instruments financiers composés

La composante « passif » de l'instrument financier composé est initialement comptabilisée à la juste valeur qu'aurait un passif analogue non assorti d'une option de conversion. La composante « capitaux propres » initialement comptabilisée correspond à la différence entre la juste valeur de l'instrument financier composé dans sa globalité et la juste valeur de la composante « passif ».

Après sa comptabilisation initiale, la composante « passif » de l'instrument financier composé est évaluée au coût amorti

selon la méthode du taux d'intérêt effectif. La composante « capitaux propres » de l'instrument financier composé n'est pas réévaluée après sa comptabilisation initiale.

Les intérêts liés aux passifs financiers sont comptabilisés en résultat.

La Société ne détient pas ce type d'instruments aux 31 décembre 2019 et 2020.

Instruments financiers dérivés

Les dérivés sont évalués initialement à la juste valeur ; les coûts de transaction directement attribuables sont comptabilisés en résultat lorsqu'ils sont encourus. Après la comptabilisation initiale, les dérivés sont évalués à la juste valeur et les variations en résultant sont généralement comptabilisées en résultat net.

La Société ne détient pas ce type d'instruments aux 31 décembre 2019 et 2020.

3.10 Subventions et avances conditionnées

Subventions

La Société bénéficie d'un certain nombre d'aides, sous forme de subventions ou d'avances conditionnées.

Les subventions sont comptabilisées lorsqu'il existe une assurance raisonnable que :

- la Société se conformera aux conditions attachées aux subventions, et
- les subventions seront reçues.

Les subventions non remboursables sont présentées en produits constatés d'avance et reconnus en produits au compte de résultat sur la durée du programme de recherche auquel les subventions se rapportent.

Une subvention publique à recevoir soit en compensation de charges ou de pertes déjà encourues, soit à titre de soutien financier immédiat à la Société sans coûts futurs liés, est comptabilisée en produits de l'exercice au cours duquel la créance devient acquise.

Avances conditionnées

La Société reçoit également de temps à autre des aides financières sous la forme d'avances conditionnées, qui sont des avances remboursables en totalité ou en partie sur la base de la reconnaissance par le bailleur de fonds d'un succès technique ou commercial du projet connexe par l'entité de financement. Les détails concernant les avances conditionnées sont fournis à la note 12.

Le montant résultant de l'avantage réputé du fait de la nature sans intérêt est considéré comme une subvention à des fins comptables. Cet avantage réputé est déterminé en appliquant

un taux d'actualisation égal au taux d'intérêt effectif au cours de la période de temps qui correspond à la période du remboursement des avances.

Dans le cas d'un changement de calendrier de paiement des remboursements stipulés des avances conditionnées, la Société effectue un nouveau calcul de la valeur nette comptable de la dette résultant de l'actualisation des nouveaux flux de trésorerie futurs attendus. L'ajustement qui en résulte est comptabilisé dans le compte de résultat de l'exercice au cours duquel la modification est constatée.

3.11 Provisions

Provisions pour risques et charges

Les provisions pour risques et litiges correspondent aux engagements résultant de litiges et risques divers, dont l'échéance et le montant sont incertains.

Une provision est comptabilisée lorsque la Société a une obligation juridique ou implicite envers un tiers résultant d'un événement passé dont il est probable ou certain qu'elle

provoquera une sortie de ressources au bénéfice de ce tiers et que les sorties futures de liquidités peuvent être estimées de manière fiable.

Le montant comptabilisé en provision est la meilleure estimation de la dépense nécessaire à l'extinction de l'obligation.

Engagement de retraite

Les salariés de la Société bénéficient des prestations de retraite prévues par la loi en France :

- obtention d'une indemnité de départ à la retraite, versée par la Société, lors de leur départ en retraite (régime à prestations définies) ;
- versement de pensions de retraite par les organismes de Sécurité sociale, lesquels sont financés par les cotisations des entreprises et des salariés (régime d'État à cotisations définies).

Pour les régimes à prestations définies, les coûts des prestations de retraite sont estimés en utilisant la méthode des unités de

crédit projetées. Selon cette méthode, le coût des retraites est constaté dans le résultat de manière à le répartir uniformément sur la durée de service des employés. Les engagements de retraite sont évalués à la valeur actuelle des paiements futurs estimés en retenant, pour l'actualisation, le taux de marché fondé sur les obligations à long terme des entreprises de première catégorie avec une durée correspondant à celle estimée pour le versement des prestations.

Les paiements de la Société pour les régimes à cotisations définies sont constatés en charges du compte de résultat de la période à laquelle ils sont liés.

3.12 Produits des activités ordinaires

La Société comptabilise des produits en respect d'IFRS 15 lorsque le montant peut être évalué de façon fiable, qu'il est probable que les avantages économiques futurs bénéficieront à

la Société et que les critères spécifiques sont remplis pour l'activité de la Société.

3.13 Autres revenus

Subventions

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, telles qu'OSEO ou la Banque Publique d'Investissement, destinées à financer son fonctionnement ou des recrutements spécifiques.

Ces subventions sont comptabilisées en « Autres revenus » sur l'exercice qui a enregistré les charges ou dépenses correspondantes, lorsque l'obtention de la subvention est raisonnablement assurée.

Crédit Impôt Recherche

Le Crédit Impôt Recherche (CIR) est octroyé aux entreprises par l'administration fiscale afin de les inciter à réaliser des recherches d'ordre technique et scientifique. Les entreprises qui justifient des dépenses remplissant les critères requis (dépenses de recherche localisées en France ou, depuis le 1^{er} janvier 2005, au sein de la Communauté 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 dû au titre de l'exercice de réalisation des dépenses et des trois exercices suivants ou, le cas échéant, être remboursé pour sa part excédentaire. Les dépenses prises en compte pour le

calcul du Crédit Impôt Recherche concernent uniquement les dépenses de recherche.

La Société bénéficie du Crédit Impôt Recherche depuis sa création.

Depuis l'exercice clos le 31 décembre 2019, la Société ne bénéficie plus du remboursement immédiat du CIR du fait de la perte du statut de PME au sens de la réglementation communautaire. Le CIR sera désormais remboursé dans un délai de 3 ans à compter de la déclaration en cas d'impossibilité d'imputation sur l'impôt sur les sociétés dû par la Société.

La part du CIR remboursable à plus d'un an est enregistrée en autres actifs non courants.

Contrat de collaboration

La Société a conclu des accords de collaboration en matière de recherche et développement qui peuvent consister en des paiements initiaux non remboursables et des paiements d'étape (« milestone »).

Les paiements initiaux non remboursables pour les programmes de recherche et développement sont reportés en tant que passif contractuel et reconnu en produit lorsque l'obligation de performance est satisfaite, au fur et à mesure que le client reçoit les avantages des services.

Les milestones représentent des montants reçus, dont la réception dépend de la réalisation de certaines étapes scientifiques, réglementaires ou commerciales. Ces paiements sont considérés comme une contrepartie variable. La Société comptabilise les milestones lorsqu'il est hautement probable que le produit comptabilisé ne sera pas annulé par la suite. Il s'agit notamment de déterminer si l'obligation de performance est

remplie et peut l'être lorsque l'événement déclencheur s'est produit, selon la nature de l'événement déclencheur, qu'il n'y a pas d'autres éventualités ou services à fournir en ce qui concerne cet événement et que le cocontractant n'a pas le droit d'exiger le remboursement du paiement. L'événement déclencheur peut être l'atteinte de résultats scientifiques par la Société ou par une autre partie à l'accord, des approbations réglementaires ou la commercialisation de produits développés dans le cadre de l'accord.

La Société comptabilise les produits selon la méthode du pourcentage d'avancement. La Société met régulièrement à jour la mesure de l'avancement des travaux et actualise en conséquence le montant cumulé des produits comptabilisés. La Société peut être amenée à comptabiliser une provision correspondant à la différence entre les coûts restant à encourir et les produits restant à comptabiliser jusqu'à l'achèvement des obligations de performance.

3.14 Impôts

Impôt sur les bénéfices

Les impôts différés sont constatés pour toutes les différences temporaires provenant de la différence entre la base fiscale et la base comptable des actifs et passifs figurant dans les états financiers. Les différences temporaires principales sont liées aux pertes fiscales reportables. Les taux d'impôts ayant été entérinés par un texte de loi à la date de clôture sont retenus pour déterminer les impôts différés.

Les actifs d'impôt différé ne sont comptabilisés que dans la mesure où il est probable que les bénéfices futurs seront suffisants pour absorber les pertes reportables. Compte tenu de son stade de développement qui ne permet pas d'établir des projections de résultat jugées suffisamment fiables, la Société n'a pas reconnu au bilan d'actif d'impôt différé au titre des déficits reportables.

3.15 Information sectorielle

La Société opère sur un seul segment opérationnel : la conduite de recherche et développement sur des produits d'immunothérapie épicutanée en vue de leur commercialisation

future. Les actifs, passifs et la perte opérationnelle réalisés sont principalement localisés en France.

3.16 Autres éléments du résultat global

Les éléments de produits et de charges de la période qui ne sont pas comptabilisés en résultat comme prévu par les normes

applicables, sont présentés, le cas échéant, dans la rubrique « Autres éléments du résultat global ».

3.17 Estimations et jugements comptables déterminants

Les estimations et les jugements auxquels la Direction procède dans la mise en œuvre des méthodes comptables décrites ci-avant sont fondés sur les informations historiques et sur d'autres facteurs, notamment les anticipations d'événements futurs jugés raisonnables au vu des circonstances.

Lors de la préparation de ces états financiers consolidés, la Direction a utilisé des jugements et des estimations significatifs dans les domaines suivants :

- l'évaluation des coûts et la mesure de l'avancement des activités de développement menées dans le cadre de l'accord de collaboration avec Nestlé Health Science ;
- l'évaluation de la juste valeur des plans de rémunération dénoués en instruments de capitaux propres octroyés à des salariés et/ou dirigeants est effectuée sur la base de modèles actuariels ; ces modèles requièrent l'utilisation par la Société de certaines hypothèses de calcul telles que la volatilité

attendue du titre ainsi que l'estimation des dates prévisionnelles d'atteinte des conditions de performance pour la durée de l'étalement de la charge issus de l'octroi de stock-options ;

- l'évaluation du montant du Crédit d'Impôt Recherche est basée sur les dépenses internes et externes supportées par la Société pendant l'exercice. Seules les dépenses de recherche éligibles sont prises en compte dans le calcul du Crédit Impôt Recherche ;
- l'estimation des provisions pour risque et charge.

La Direction a également utilisé des jugements et des estimations dans les domaines suivants :

- les hypothèses utilisées dans l'évaluation des actifs du droit d'utilisation des contrats de location ;
- la dépréciation des actifs du droit d'utilisation liés aux contrats de location et aux immobilisations corporelles.

3.18 Présentation des actifs financiers et des passifs financiers évalués à la juste valeur

En application d'IFRS 13, Évaluation à la juste valeur et IFRS 7, Instruments financiers : informations à fournir, les évaluations à la juste valeur doivent être classées selon une hiérarchie fondée sur les données utilisées pour évaluer la juste valeur de l'instrument qui comporte les niveaux suivants :

- niveau 1 : utilisation de cours de marchés actifs pour le même instrument (sans modification ni reconditionnement) ;
- niveau 2 : utilisation de cours de marchés actifs pour des actifs ou passifs semblables ou de techniques de valorisation dont toutes les données importantes sont fondées sur des informations de marché observables ;
- niveau 3 : utilisation de techniques de valorisation dont les données importantes ne sont pas toutes fondées sur des informations de marché observables.

3.19 Événements postérieurs à la clôture

Le bilan et le compte de résultat de la Société sont ajustés pour refléter des événements ultérieurs altérant les montants relatifs aux situations existantes à la date de clôture. Les ajustements

ont lieu jusqu'à la date d'arrêté des comptes par le Conseil d'administration.

Note 4 : Contrat de location

Analyse des droits d'utilisation par catégorie de biens sous-jacents au 31 décembre 2020

(en milliers de dollars)	Immobilier	Autres actifs	Total
Au 1^{er} janvier 2019	–	–	–
Première application d'IFRS 16	26 747	378	27 125
Entrées d'actifs	–	146	146
Dotation aux amortissements	(3 647)	(140)	(3 786)
Change et divers	(350)	(6)	(356)
Au 31 décembre 2019	22 750	379	23 129
Au 1^{er} janvier 2020	22 750	379	23 129
Entrées d'actifs	–	–	–
Dotation aux amortissements	(3 695)	(144)	(3 839)
Effets liés à la restructuration	(10 008)	–	(10 008)
Change et divers	631	(36)	595
Au 31 décembre 2020	9 678	199	9 877

Analyse des échéances des obligations locatives au 31 décembre 2020

(en milliers de dollars)	31/12/2020	31/12/2019
À moins d'un an	3 708	3 686
De un à cinq ans	8 706	14 921
Plus de cinq ans	1 790	7 073
Total	14 205	25 681

Au 31 décembre 2020, la charge d'intérêts sur les obligations locatives est de 1 002 milliers de dollars contre 1 135 milliers de dollars au 31 décembre 2019.

La Société a lancé un plan de restructuration global en juin 2020 afin d'offrir une latitude opérationnelle pour faire progresser le développement clinique et l'examen réglementaire du produit expérimental Viaskin™ Peanut aux États-Unis et dans l'Union européenne. La mise en œuvre complète du plan de restructuration a entraîné une réduction significative de la main-d'œuvre. Suite au lancement de la restructuration, la Direction a décidé de redimensionner ses installations.

L'évaluation ultérieure de la durée de vie utile des actifs du droit d'utilisation liés à chaque bail individuel a mis en évidence :

- une réduction de la durée d'utilisation de certains droits d'utilisation ; et/ou
- une diminution significative du besoin d'espace pour les équipes.

Suite à l'identification des indices de pertes de valeur, la Société a comptabilisé une dépréciation partielle du droit d'utilisation des actifs correspondants. Cf. note 18 sur les coûts de restructuration et assimilés.

Note 5 : Immobilisations corporelles

<i>(en milliers de dollars)</i>	01/01/2019	Écarts de conversion	Augmentation	Diminution	31/12/2019
Installations techniques, matériel et outillage	13 796	(259)	442	(13)	13 966
Installations générales, agencements	5 975	(99)	654	–	6 530
Matériel de bureau	905	(9)	12	–	908
Matériel informatique	1 740	(22)	186	–	1 903
Immobilisations en cours	8 687	(147)	5 567	(1 294)	12 813
Total valeur brute	31 103	(536)	6 861	(1 308)	36 120
Amortissements installations techniques, matériel et outillage	(4 289)	74	(2 000)	–	(6 215)
Amortissements installations générales, agencements	(2 198)	36	(748)	–	(2 910)
Amortissements matériel de bureau	(515)	7	(142)	–	(650)
Amortissements matériel informatique	(950)	15	(391)	–	(1 327)
Amortissements cumulés	(7 952)	131	(3 281)	–	(11 101)
Total des immobilisations corporelles nettes	23 151	(405)	3 580	(1 308)	25 019

<i>(en milliers de dollars)</i>	01/01/2020	Écarts de conversion	Augmentation	Diminution	31/12/2020
Installations techniques, matériel et outillage	13 966	1 830	7 544	(268)	23 072
Installations générales, agencements	6 530	595	697	(55)	7 767
Matériel de bureau	908	46	16	–	970
Matériel informatique	1 903	104	215	(377)	1 846
Immobilisations en cours	12 813	755	2 732	(8 473)	7 828
Total valeur brute	36 120	3 330	11 205	(9 173)	41 482
Amortissements installations techniques, matériel et outillage	(6 215)	(760)	(2 503)	–	(9 478)
Amortissements installations générales, agencements	(2 910)	(342)	(1 365)	–	(4 617)
Amortissements matériel de bureau	(650)	(42)	(207)	–	(899)
Amortissements matériel informatique	(1 327)	(81)	(289)	–	(1 697)
Amortissements cumulés	(11 101)	(1 225)	(4 364)	–	(16 690)
Total des immobilisations corporelles nettes	25 019	2 105	6 841	(9 173)	24 792

Au 31 décembre 2020 comme au 31 décembre 2019, les « Immobilisations en cours » sont principalement composées d'achat de matériaux pour la conception et la mise au point de futures machines industrielles (Gen 3.2 et 3.3). Au cours de l'exercice 2020 la Société a procédé à la mise en service de la Gen 4Bis.

Au 31 décembre 2020, suite à la réduction significative des effectifs ayant conduit à la révision de la durée de certains contrats de location, la Société a procédé à l'accélération de l'amortissement du matériel, des installations et des agencements correspondants.

Note 6 : Actifs non courants

<i>(en milliers de dollars)</i>	31/12/2020	31/12/2019
Crédit d'impôt Recherche	22 650	10 969
Garantie ligne de change	4 299	3 934
Autres dépôts de garantie et autres actifs non courants	2 704	2 439
Contrat de liquidité	281	1 181
Total des autres actifs non courants	29 935	18 523

Les actifs non courants sont composés de la part remboursable à plus d'un an du Crédit d'Impôt Recherche, de dépôts de garantie versés au bailleur et des fonds communs de placement ouverts (sociétés d'investissement à capital variable « SICAV ») donnés en garanties de contrats de locations ordinaires, du contrat de liquidité et du nantissement d'un compte bancaire

rémunéré garantissant une ligne de change non utilisée à la clôture. Dans le cadre du contrat de liquidité, 112 302 actions propres ont été portées en réduction des capitaux propres au 31 décembre 2020, avec un solde de trésorerie maintenu dans les actifs financiers.

Crédit d'Impôt Recherche

La Société bénéficiait des dispositions des articles 244 *quater* B et 49 *septies* F du Code Général des Impôts relatives au Crédit d'Impôt Recherche (CIR). Conformément aux principes décrits en Note 3.13 de l'annexe aux comptes consolidés établis au 31 décembre 2020, le Crédit d'Impôt Recherche est comptabilisé en « autres revenus » au cours de l'année à laquelle se rattachent les dépenses de recherche éligibles.

Depuis le 31 décembre 2019, la Société ne bénéficie plus du remboursement immédiat du CIR du fait de la perte du statut

de PME au sens de la réglementation communautaire. Le CIR est désormais remboursé dans un délai de 3 ans à compter de la déclaration en cas d'impossibilité d'imputation sur l'impôt sur les sociétés dû par la Société.

La part du CIR remboursable à plus d'un an, relative au CIR 2019 et au CIR 2020, est enregistrée en autres actifs non courants.

L'évolution de ce Crédit d'Impôt Recherche au cours des deux derniers exercices se présente comme suit :

(en milliers de dollars)	Montant
Bilan Créance au 1^{er} janvier 2019	12 399
+ Produit d'exploitation	10 937
– Paiement reçu	(12 130)
+/- Écart de conversion	(238)
Bilan Créance au 31 décembre 2019	10 969
Bilan Créance au 1^{er} janvier 2020	10 969
+ Produit d'exploitation	9 930
– Paiement reçu	–
+/- Écart de conversion	1 751
Bilan Créance au 31 décembre 2020	22 650

Au titre des comptes présentés, la Société a comptabilisé en autres revenus un Crédit d'Impôt Recherche de 10,9 millions de

dollars au 31 décembre 2019 et de 9,9 millions de dollars au 31 décembre 2020.

Note 7 : Stocks et encours

(en milliers de dollars)	31/12/2020	31/12/2019
Stocks de matières premières	128	72
Stocks d'encours de production	11 591	3 539
Dépréciation des stocks	(11 720)	(1 322)
Total des stocks en valeur nette	–	2 289

Conformément aux pratiques de l'industrie, lors des phases de lancement de nouveaux produits dans l'attente de l'obtention des autorisations réglementaires, les stocks constitués sont

entièrement dépréciés. La provision est reprise lorsque l'autorisation de mise sur le marché devient hautement probable.

Note 8 : Créances clients et comptes rattachés

Au 31 décembre 2020, les créances clients et comptes rattachés correspondent exclusivement aux montants dus dans le cadre

du contrat de collaboration avec Nestlé Health Science suite à l'atteinte d'un milestone sur l'exercice.

Note 9 : Autres actifs courants

Les autres actifs courants s'analysent comme suit :

<i>(en milliers de dollars)</i>	31/12/2020	31/12/2019
Autres créances fiscales	5 049	4 489
Charges constatées d'avance	3 162	3 596
Autres créances	581	926
Total des autres actifs courants	8 792	9 011

Les autres créances fiscales sont relatives principalement à la TVA déductible ainsi qu'une demande de remboursement de TVA (effectuée en décembre 2020).

Au 31 décembre 2020 comme au 31 décembre 2019, les charges constatées d'avance sont constituées principalement d'assurance, d'honoraires de conseils juridiques et scientifiques, ainsi que des avances versées dans le cadre de certaines études cliniques.

Note 10 : Trésorerie et équivalents de trésorerie

Le poste trésorerie et équivalents de trésorerie s'analyse comme suit :

<i>(en milliers de dollars)</i>	31/12/2020	31/12/2019
Disponibilités	42 341	57 882
Équivalents de trésorerie	154 011	135 373
Total trésorerie et équivalents de trésorerie	196 352	193 255
Concours bancaires courants	—	—
Total net trésorerie et équivalents de trésorerie porté à l'état des flux de trésorerie	196 352	193 255

Les équivalents de trésorerie sont disponibles immédiatement sans pénalités significatives en cas de besoin de liquidités. Ils

sont évalués en utilisant la catégorie 1 « Évaluations à la juste valeur ».

Note 11 : Capitaux propres**11.1 Capital social et primes liées au capital**

Le capital social, au 31 décembre 2020, est fixé à la somme de 5 492 918,70 euros (soit 6 518 498 dollars converti au taux historique). Il est divisé en 54 929 187 actions entièrement souscrites et libérées d'un montant nominal de 0,10 euro. Ce nombre s'entend hors Bons de Souscription d'Actions (« BSA »),

Bons de Souscription de Parts de Créateur d'Entreprise (« BCE »), stock-options (« SO ») et actions gratuites (« AGA ») octroyés à certaines personnes physiques, salariées ou non de la Société.

INFORMATIONS FINANCIÈRES DE LA SOCIÉTÉ

Toutes les actions donnent droit à leurs titulaires à une part proportionnelle des résultats et de l'actif net de la Société. Le

tableau ci-dessous présente l'historique du capital de la Société du 1^{er} janvier 2019 au 31 décembre 2020 :

(en milliers de dollars)

Date	Nature des opérations	Capital	Primes liées au capital	Nombre d'actions
Solde au 1^{er} janvier 2019		3 770,4	640 382,6	30 157 777
08/04/2019	Émission en numéraire d'actions ordinaires	674,8	80 431,4	6 000 000
30/09/2019	Frais imputés sur la prime d'émission	–	(6 243,1)	
04/10/2019	Augmentation de capital par incorporation de réserves	2,0	(2,0)	18 000
11/10/2019	Émission en numéraire d'actions ordinaires	1 047,3	125 068,4	9 484 066
15/10/2019	Émission en numéraire d'actions ordinaires	150,6	17 990,6	1 368 667
31/12/2019	Frais imputés sur la prime d'émission	–	(10 354,1)	
Solde au 31 décembre 2019		5 645,1	847 273,7	47 028 510
Solde au 1^{er} janvier 2020		5 645,1	847 273,7	47 028 510
16/01/2020	Émission en numéraire d'actions ordinaires	3,9	292,0	35 000
16/01/2020	Émission en numéraire d'actions ordinaires	2,8	140,4	24 990
04/02/2020	Émission en numéraire d'actions ordinaires	828,6	144 315,4	7 500 000
04/03/2020	Émission en numéraire d'actions ordinaires	37,7	6 563,6	338 687
30/09/2020	Frais imputés sur la prime d'émission	–	(1 735,3)	–
25/11/2020	Augmentation de capital par incorporation de réserves	0,2	(0,2)	2 000
Solde au 31 décembre 2020		6 518,3	996 849,6	54 929 187

Le 4 février 2020, la Société a annoncé le règlement-livraison de son offre globale d'un total de 7 500 000 actions ordinaires dans le cadre (i) d'une offre au public de 4 535 581 actions ordinaires sous la forme de 9 071 162 d'ADS, aux États-Unis, au Canada et dans certains pays en dehors de l'Europe, au prix de 10,25 dollars américains par ADS (sur la base d'un taux de change de 1,0999 dollar pour 1 euro), et (ii) d'une offre exclusivement adressée à des investisseurs qualifiés en Europe (y compris en France) de 2 964 419 actions ordinaires, au prix de 18,63 euros par action ordinaire (ensemble, l'« Offre Globale »).

Le 2 mars 2020, la Société a annoncé que les banques chefs de file et teneurs de livres associés intervenant dans le cadre de l'offre globale initiale précédemment annoncée ont exercé partiellement leur option de surallocation pour souscrire 338 687 actions ordinaires supplémentaires sous la forme de

677 374 ADS, au prix de 10,25 dollars par ADS, avant déduction des commissions et dépenses estimées (l'« Option »). Chaque ADS donne droit à recevoir la moitié d'une action ordinaire et le prix de 10,25 dollars par ADS correspond à un prix de 18,63 euros par action ordinaire (représentant deux ADS) sur la base d'un taux de change de 1,0999 dollar pour 1 euro. Le règlement-livraison de l'Option a eu lieu le 4 mars 2020, sous réserve des conditions usuelles.

Par conséquent, après exercice partiel de l'Option, le nombre total d'actions ordinaires émises dans le cadre de l'offre globale s'élève à 7 838 687 actions ordinaires, dont 4 874 268 actions ordinaires sous la forme de 9 748 536 ADS, portant le montant total brut attendu de l'opération à environ 160,7 millions de dollars (soit environ 146,1 millions d'euros).

11.2 Paiements en actions

Le Conseil d'administration a été autorisé par l'Assemblée générale des actionnaires à attribuer des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (« BSPCE »), des bons de souscription d'actions (« BSA »), des stock-options (« SO ») ou encore des actions gratuites (« AGA ») aux salariés, aux

mandataires sociaux, aux membres du Conseil d'administration non-salariés ou aux conseillers scientifiques.

Les principales caractéristiques de ces plans sont décrites dans la note 19 de l'annexe.

Note 12 : Emprunts et dettes financières

12.1 Avances remboursables

Les avances conditionnées auprès des collectivités publiques font l'objet de contrats avec OSEO.

Au 31 décembre 2018, la Société a bénéficié d'un contrat d'aide OSEO ImmunaVia. Ces avances étaient remboursables à 100 % à leur valeur nominale en cas de succès technique et/ou commercial. L'avance OSEO ne portait pas intérêt.

La Société a également bénéficié sur la période d'un troisième contrat d'innovation Bpifrance Financement en novembre 2014.

La part à plus d'un an des avances conditionnées est enregistrée en passifs non courants, tandis que la part à moins d'un an est enregistrée en passifs courants.

Le tableau ci-dessous présente le détail des dettes inscrites au bilan par type d'avance remboursable :

<i>(en milliers de dollars)</i>	4^e aide OSEO	Prêt 0 % Bpifrance	Total
Bilan dette ouverture 01/01/2019	715	2 123	2 838
Encaissements	–	–	–
Remboursements	(699)	(672)	(1 371)
Autres mouvements	(16)	7	(9)
Bilan dette au 31/12/2019	–	1 458	1 458
LT			810
CT			648
Taux d'intérêt	2,05 %	Non	
Taux d'actualisation	1,5 %-1,8 %	3,20 %	
Maturité	7-9	2-7	

<i>(en milliers de dollars)</i>	Prêt 0 % Bpifrance	Total
Bilan dette ouverture 01/01/2020	1 458	1 458
Encaissements	–	–
Remboursements	(303)	(303)
Autres mouvements	112	112
Bilan dette au 31/12/2020	1 267	1 267
LT	543	543
CT	724	724
Taux d'intérêt	Non	
Taux d'actualisation	3,20 %	
Maturité	2-7	

Les variations apparaissant en « Autres mouvements » concernent l'actualisation des avances conditionnées.

Quatrième avance OSEO

En 2013, OSEO a accordé une aide sous forme d'avances remboursables de 3 206 162 euros à DBV Technologies dans le cadre d'un projet collaboratif de recherche et développement clinique dans l'allergie aux acariens chez le jeune enfant. Le programme ImmunaVia sera financé selon le calendrier prévisionnel suivant, sous réserve de l'avancement du programme :

- 903 500 euros versés en avril 2013 ;
- 903 500 euros en octobre 2014 (l'encaissement a été reçu le 22 janvier 2015 pour un montant de 864 989 euros) ;

- 918 000 euros en octobre 2015 (non reçu) ;
- 481 162 euros en avril 2018 (non reçu).

Au global, les fonds reçus s'élèvent à 1 768 489 euros.

Cette avance porte intérêt au taux annuel de 2,05 %. En cas de succès technique ou commercial du projet, l'échéancier de remboursement prévoit des remboursements de montants progressifs entre le 30 juin 2021 et le 30 juin 2024.

Le programme ImmunaVia a été interrompu en septembre 2017 à la suite de la décision d'un partenaire stratégique de se retirer du programme. Sur l'exercice 2018, un nouvel échéancier de remboursement a été mis en place par la BPI : il

prévoyait 13 versements mensuels à compter de mai 2018 et jusqu'à mai 2019.

Ce contrat est arrivé à échéance en 2019.

Prêt Bpifrance Financement

En 2014, Bpifrance Financement a accordé une aide d'innovation sous forme de prêt à taux zéro de 3,0 millions d'euros à DBV Technologies dans le cadre du développement pharmaceutique du Viaskin™ Milk. Cette aide a été reçue en une tranche unique le 27 novembre 2014.

Le calendrier de remboursement prévoit 20 remboursements trimestriels de 150 000 euros à compter du 30 juin 2017.

Dans le cadre des mesures d'aide contre la crise sanitaire Covid-19, une suspension temporaire conduisant à un décalage du calendrier de remboursement a été accordée sur le premier semestre 2020 par Bpifrance Financement. Le total des remboursements de l'exercice 2020 s'élève donc à 300 000 euros.

12.2 Maturité des passifs financiers

Échéance des passifs financiers inscrits au 31 décembre 2019

(en milliers de dollars)	Montant brut	À moins d'un an	De un à cinq ans	Plus de cinq ans
Avances conditionnées	1 458	648	810	—
Obligations locatives	25 681	3 686	14 921	7 073
Autres passifs	25 016	24 936	80	—
Fournisseurs et comptes rattachés	24 004	24 004	—	—
Total passif financier	76 159	53 275	15 811	7 073

Échéance des passifs financiers inscrits au 31 décembre 2020

(en milliers de dollars)	Montant brut	À moins d'un an	De un à cinq ans	Plus de cinq ans
Avances conditionnées	1 267	724	543	—
Obligations locatives	14 205	3 708	8 706	1 790
Autres passifs	23 402	22 926	475	—
Fournisseurs et comptes rattachés	20 338	20 338	—	—
Total passif financier	59 212	47 697	9 725	1 790

Comme indiqué dans la note 14.2, la part courant des autres passifs est constituée principalement de dettes fiscales et

sociales et de produits constatés d'avance ayant une échéance inférieure à un an à la date de clôture de l'exercice.

Note 13 : Provisions courantes et non courantes

(en milliers de dollars)	31/12/2020	31/12/2019
Provisions non courantes	2 527	1 656
Provisions courantes	5 016	724
Total des provisions	7 542	2 380

Les provisions courantes et non courantes se décomposent de la manière suivante :

<i>(en milliers de dollars)</i>	Engagements retraite	Provision collaboration NHS	Autres provisions dont restructuration	Total
Au 1^{er} janvier 2019	1 759	–	1 454	3 213
Augmentations des provisions	496	–	721	1 217
Reprises de provisions utilisées	–	–	(1 422)	(1 422)
Reprises de provisions non utilisées	–	–	–	–
Charge d'intérêts nette liée aux avantages du personnel et effets de la désactualisation	26	–	–	26
Écarts actuariels sur régimes à prestations définies	(592)	–	–	(592)
Écarts de conversion	(33)	–	(30)	(63)
Au 31 décembre 2019	1 656	–	724	2 380
Augmentations des provisions	–	3 683	2 466	6 149
Reprises de provisions utilisées	–	–	(724)	(724)
Reprises de provisions non utilisées	(384)	–	–	(384)
Charge d'intérêts nette liée aux avantages du personnel et effets de la désactualisation	8	–	–	8
Écarts actuariels sur régimes à prestations définies	(436)	–	–	(436)
Écarts de conversion	93	274	183	550
Au 31 décembre 2020	937	3 956	2 649	7 542
<i>Dont part courante</i>	–	2 366	2 649	5 015
<i>Dont part non courante</i>	937	1 590	–	2 527

Dans le cadre de l'estimation des engagements de départ à la retraite, les hypothèses suivantes ont été retenues pour l'ensemble des catégories de salariés :

	31/12/2020	31/12/2019
% charges sociales	50 %	50 %
Augmentation des salaires	2 %	2 %
Taux d'actualisation	0,34 %	0,77 %

- âge de départ à la retraite : 65 ans ;
- modalités de départ : départ volontaire ;
- table de mortalité : TGH05-TGF05 ;
- convention collective : Convention collective nationale de l'industrie pharmaceutique ;
- rotation du personnel en fonction de l'âge.

Les taux d'actualisation sont issus du taux Iboxx Corporates AA 10+.

Au 31 décembre 2020, la Société a mis à jour la mesure de l'avancement de l'étude de phase II exécutée dans le cadre du

contrat de collaboration avec Nestlé Health Science ainsi que les produits cumulés comptabilisés. La Société a par ailleurs comptabilisé une provision correspondant à la différence entre les coûts restant à encourir et les produits restant à reconnaître jusqu'à l'achèvement de la Phase II.

Les autres provisions sont principalement composées de l'estimation au 31 décembre 2020 des coûts de reclassement et autres mesures d'accompagnement restant à engager dans le cadre du plan de sauvegarde de l'emploi en France tel que présenté en note 18 de l'annexe ainsi que des coûts de remise en état des locaux.

Note 14 : Dettes fournisseurs et autres passifs courants

14.1 Fournisseurs et comptes rattachés

Sur les fournisseurs et comptes rattachés, aucune actualisation n'a été pratiquée dans la mesure où les montants ne

présentaient pas de délais de paiement supérieurs à 1 an à la fin de chaque exercice présenté.

14.2 Autres passifs courants

(en milliers de dollars)	31/12/2020	31/12/2019
Dettes sociales	16 661	20 333
Produits constatés d'avance	4 687	3 599
Dettes fiscales	580	431
Autres dettes	999	573
Total des autres passifs courants	22 926	24 936

Les autres passifs regroupent les dettes à court terme vis-à-vis des salariés et des organismes sociaux et fiscaux. Les produits constatés d'avance sont relatifs aux subventions et aux avances conditionnées, ainsi que le solde des produits constatés

d'avance reconnus dans le cadre du contrat de collaboration avec Nestlé Health Science. Les produits constatés d'avance relatifs à l'accord de collaboration avec Nestlé Health Science s'élevaient à 4,7 millions de dollars au 31 décembre 2020.

Note 15 : Instruments financiers inscrits au bilan et effet résultat

2019 (montants en milliers de dollars)	Valeur au bilan	Juste valeur au résultat ⁽¹⁾	Actifs financiers au coût amorti	Passifs financiers non dérivés ⁽³⁾	Juste valeur ⁽²⁾
ACTIF FINANCIER					
Garantie ligne de change	3 934	–	3 934	–	3 934
Autres dépôts de garantie et autres actifs non courants	2 439	–	2 439	–	2 439
Contrat de liquidité	1 181	1 181	–	–	1 181
Fournisseurs débiteurs	763	–	763	–	763
Trésorerie et équivalents de trésorerie	193 255	–	193 255	–	193 255
Total actif financier	201 572	1 181	200 391	–	201 572
PASSIF FINANCIER					
Avances conditionnées	1 458	–	–	1 458	1 458
Obligations locatives	25 681	–	–	25 681	25 681
Autres passifs	25 016	–	–	25 016	25 016
Fournisseurs et comptes rattachés	24 004	–	–	24 004	24 004
Total passif financier	76 159	–	–	76 159	76 159

2020 (montants en milliers de dollars)	Valeur au bilan	Juste valeur au résultat ⁽¹⁾	Actifs financiers au coût amorti	Passifs financiers non dérivés ⁽³⁾	Juste valeur ⁽²⁾
ACTIF FINANCIER					
Titres immobilisés et autres créances non courantes	4 299	–	4 299	–	4 299
Dépôts de garantie	2 704	–	2 704	–	2 704
Contrat de liquidité	281	281	–	–	281
Fournisseurs débiteurs	520	–	520	–	520
Trésorerie et équivalents de trésorerie	196 352	–	196 352	–	196 352
Total actif financier	204 157	281	203 816	–	204 157
PASSIF FINANCIER					
Avances conditionnées	1 267	–	–	1 267	1 267
Obligations locatives	14 205	–	–	14 205	14 205
Autres passifs	23 402	–	–	23 402	23 402
Fournisseurs et comptes rattachés	20 338	–	–	20 338	20 338
Total passif financier	59 212	–	–	59 212	59 212

(1) La juste valeur des actifs financiers à la juste valeur par le biais du compte de résultat selon IFRS 9 est déterminée sur la base du niveau 1 d'évaluation de la juste valeur et correspond à la valeur de marché des actifs.

(2) La juste valeur des actifs financiers au coût amorti selon IFRS 9 correspond à la valeur reportée dans l'état consolidé de la situation financière.

(3) Le montant des passifs financiers non dérivés selon IFRS 9 est considéré comme une estimation raisonnable de la juste valeur.

Note 16 : Produits opérationnels

Les produits opérationnels se décomposent de la manière suivante :

<i>(en milliers de dollars)</i>	31/12/2020	31/12/2019
Chiffre d'affaires	–	–
Crédit Impôt Recherche	9 930	10 934
Subventions	–	–
Autres produits	1 346	3 771
Total	11 276	14 708

Les autres produits correspondent principalement à la part de revenus reconnus sur la période au titre du contrat de collaboration avec Nestlé Health Science.

Le 31 mai 2016, la Société a annoncé le lancement d'une collaboration mondiale exclusive avec Nestlé Health Science pour le développement et, s'il est approuvé, la commercialisation de MAG1C, un patch test, prêt à l'emploi et standardisé, destiné au diagnostic de l'APLV chez les nourrissons. Selon les termes de cet accord, DBV développera ce test et Nestlé Health Science détiendra les droits de commercialisation mondiaux. Un avenant au contrat a été signé le 12 juillet 2018. Cet accord prévoit que DBV pourra recevoir jusqu'à 100 millions d'euros pour les étapes de développement, d'obtention des autorisations réglementaires et de commercialisation, dont 10 millions ont été versés à la signature du contrat.

En 2020, l'épidémie de Covid-19 a eu un impact sur les essais cliniques actuels de la société, y compris l'essai clinique de phase II mené dans le cadre du contrat de collaboration avec Nestlé Health Science. La société a fait face à une diminution du nombre de nouveaux patients inclus dans cet essai clinique de phase II et a dû modifier les protocoles de l'essai clinique. En raison de ces retards, la société s'attend à devoir engager des coûts cliniques et de production supplémentaires dans le cadre de cet essai clinique de phase II.

En conséquence, au 31 décembre 2020, la Société a mis à jour la mesure de l'avancement de l'étude de phase II exécutée dans le cadre du contrat de collaboration avec Nestlé Health Science ainsi que les produits cumulés comptabilisés. La Société a par ailleurs comptabilisé une provision correspondant à la différence entre les coûts restant à encourir et les produits restant à reconnaître jusqu'à l'achèvement de la Phase II.

Note 17 : Charges opérationnelles

Les dépenses de recherche et développement se ventilent comme suit :

<i>(en milliers de dollars)</i>	31 décembre	
	2020	2019
Dépenses de recherche et développement		
Sous-traitance, collaborations et consultants	48 721	53 455
Frais de personnel	25 703	47 571
Dotations aux provisions et amortissements	19 299	5 433
Petit équipement et fournitures	2 586	3 150
Congrès, frais de déplacement	1 055	1 876
Locations	942	1 310
Autres	2 851	1 869
Total des dépenses de recherche et développement	101 157	114 663

INFORMATIONS FINANCIÈRES DE LA SOCIÉTÉ

Les dépenses de coûts commerciaux se ventilent de la manière suivante :

(en milliers de dollars)	31 décembre	
	2020	2019
Frais commerciaux		
Frais de personnel	5 115	14 231
Honoraires	3 216	4 695
Communication, frais de représentation et déplacement	790	1 500
Dotations aux provisions et amortissements	341	824
Autres	213	188
Total des frais commerciaux	9 674	21 439

Par nature, la répartition des frais généraux est la suivante :

(en milliers de dollars)	31 décembre	
	2020	2019
Frais généraux		
Frais de personnel	10 068	28 086
Honoraires	12 684	12 183
Assurances	6 061	3 045
Communications, frais de représentation et déplacement	272	1 089
Dotations aux provisions et amortissements	1 704	578
Locations	169	48
Autres	4 153	3 925
Total des frais généraux	35 109	48 954

Charges de personnel

La Société employait en moyenne 270 personnes au 31 décembre 2020, contre 319 personnes au 31 décembre 2019.

Les frais de personnel s'analysent comme suit :

(en milliers de dollars)	31 décembre	
	2020	2019
Salaires et traitement	43 330	54 027
Charges sociales	9 510	14 662
Charges sur engagement de retraite	2 211	2 668
Contribution patronale actions gratuites	(970)	1 293
Païement en actions	(1 130)	17 239
Total⁽¹⁾	52 951	89 889

(1) Le total de charge de personnel comprend les salaires et indemnités versés aux salariés dans le cadre de la restructuration.

Les charges de personnel ont diminué par rapport à 2019, en raison d'une diminution des provisions sur bonus et mesures de rétention ainsi qu'à la baisse des charges liées aux paiements fondés sur des actions. Ces diminutions sont liées à l'évolution

des hypothèses sous-jacentes utilisées pour le calcul des estimations et aux impacts de la réduction des effectifs prévue dans le cadre du plan de restructuration annoncé.

Note 18 : Coûts de restructuration et assimilés

La Société a lancé un plan de restructuration global en juin 2020 afin d'offrir une latitude opérationnelle pour faire progresser le développement clinique et l'examen réglementaire du produit expérimental Viaskin™ Peanut aux États-Unis et dans l'Union européenne. La mise en œuvre complète du plan de restructuration entraînera la suppression de plus de 200 emplois, ce qui permettra de disposer d'une équipe restante de 90 personnes se consacrant à la poursuite de l'innovation et au développement scientifique de nouvelles thérapies. La Société

prévoit que la mise en œuvre complète des mesures de réduction des coûts à l'échelle du groupe sera achevée d'ici le premier semestre 2021.

Les coûts de restructuration, estimés à 23,0 millions de dollars au 31 décembre 2020, sont principalement composés des charges de personnel, des mesures d'accompagnement, des honoraires de conseils et d'avocats liés à la restructuration, de coûts de résiliation des installations ainsi que des dépréciations des droits d'utilisation relatifs aux contrats de location.

Le tableau suivant résume les effets de restructuration au 31 décembre 2020 dans le compte de résultat consolidé :

(en milliers de dollars)	31 décembre	
	2020	2019
Dépenses liées au personnel	19 194	—
Effets de la restructuration sur les contrats de locations	1 471	—
Autres coûts de restructuration	2 330	—
Total	22 994	—

Le tableau suivant résume les flux liés à la restructuration au 31 décembre 2020 :

(en milliers de dollars)	Flux liés à la restructuration
Dettes liées à la restructuration au 1 ^{er} janvier 2020	—
Coûts de restructuration	22 994
Coûts de restructuration – éléments hors trésorerie	(1 471)
Montants payés	(12 137)
Dettes liées à la restructuration au 31 décembre 2020	9 387
dont provisions courantes	1 993
dont autres passifs courants	7 394

Note 19 : Paiements en actions

Le Conseil d'administration a été autorisé par l'Assemblée générale des actionnaires à attribuer des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (« BSPCE »), des bons de souscription d'actions (« BSA »), des stock-options (« SO ») ou

encore des actions gratuites (« AGA ») aux salariés, aux mandataires sociaux, aux membres du Conseil d'administration non-salariés ou aux conseillers scientifiques et mettre en œuvre ces plans comme suit :

Instruments	Assemblée générale des actionnaires	Conseil d'administration	Date d'attribution	Nombre attribué
BCE	16/12/2010	24/06/2011	24/06/2011	24 000
BCE	16/12/2010	22/11/2011	22/11/2011	10 039
BSA	16/12/2010	24/06/2011	24/06/2011	8 000
BSA	09/12/2011	25/09/2012	25/09/2012	30 000
BSA	04/06/2013	25/07/2013	25/07/2013	73 000
SO	09/12/2011	18/09/2013	18/09/2013	518 000
SO	03/06/2014	03/06/2014	03/06/2014	75 000
BSA	03/06/2014	24/03/2015	24/03/2015	10 000
SO	03/06/2014	23/06/2015	23/06/2015	120 000
BSA	23/06/2015	19/11/2015	19/11/2015	22 500
SO	03/06/2014	30/09/2015	19/11/2015	195 000

INFORMATIONS FINANCIÈRES DE LA SOCIÉTÉ

Instruments	Assemblée générale des actionnaires	Conseil d'administration	Date d'attribution	Nombre attribué
BSA	23/06/2015	15/12/2015	15/02/2016	90 000
SO	03/06/2014	15/12/2015	04/01/2016	75 000
SO	03/06/2014	06/04/2016	21/04/2016	33 000
SO	03/06/2014	21/06/2016	21/06/2016	110 000
SO	03/06/2014	21/06/2016	01/08/2016	10 000
BSA	21/06/2016	21/06/2016	21/08/2016	20 000
SO	03/06/2014	21/06/2016	15/09/2016	9 300
SO	03/06/2014	21/06/2016	17/10/2016	16 500
SO	03/06/2014	21/06/2016	15/11/2016	8 300
BSA	21/06/2016	09/12/2016	09/02/2017	59 000
SO	03/06/2014	09/12/2016	09/12/2016	74 960
SO	03/06/2014	21/06/2016	15/12/2016	1 100
SO	03/06/2014	21/06/2016	16/01/2017	19 100
AGA	21/09/2015	14/03/2017	14/03/2017	22 500
SO	03/06/2014	21/06/2016	15/03/2017	7 200
SO	03/06/2014	21/06/2016	18/04/2017	16 500
AGA	21/09/2015	20/04/2017	20/04/2017	24 000
BSA	15/06/2017	15/06/2017	15/08/2017	9 000
SO	03/06/2014	15/06/2017	15/06/2017	126 000
SO	15/06/2017	15/06/2017	15/06/2017	111 600
SO	15/06/2017	15/06/2017	17/07/2017	30 900
SO	15/06/2017	15/06/2017	15/09/2017	52 600
SO	15/06/2017	17/11/2017	05/12/2017	625 200
SO	15/06/2017	15/06/2017	15/12/2017	8 300
SO	15/06/2017	15/06/2017	15/01/2018	15 500
SO	15/06/2017	15/06/2017	16/04/2018	16 500
BSA	15/06/2017	02/05/2018	02/07/2018	44 000
SO	15/06/2017	15/06/2017	15/05/2018	16 500
SO	15/06/2017	15/06/2017	15/06/2018	23 600
AGA	22/06/2018	22/06/2018	22/06/2018	486 153
SO	22/06/2018	22/06/2018	22/06/2018	50 000
SO	22/06/2018	22/06/2018	16/07/2018	28 800
SO	22/06/2018	22/06/2018	15/08/2018	33 500
AGA	22/06/2018	06/09/2018	06/09/2018	450
SO	22/06/2018	06/09/2018	06/09/2018	65 000
SO	22/06/2018	22/06/2018	17/09/2018	80 900
SO	22/06/2018	22/06/2018	15/10/2018	76 700
AGA	22/06/2018	01/11/2018	01/11/2018	57 000
SO	22/06/2018	22/06/2018	15/11/2018	26 000
SO	22/06/2018	29/11/2018	29/11/2018	350 000
AGA	22/06/2018	12/12/2018	12/12/2018	16 250
AGA	22/06/2018	12/12/2018	17/12/2018	3 000
SO	22/06/2018	12/12/2018	12/12/2018	34 000

Instruments	Assemblée générale des actionnaires	Conseil d'administration	Date d'attribution	Nombre attribué
SO	22/06/2018	28/11/2018	17/12/2018	7 200
SO	22/06/2018	28/11/2018	15/01/2019	9 500
SO	22/06/2018	04/03/2019	20/03/2019	547 100
AGA	22/06/2018	10/05/2019	10/05/2019	100 000
SO	22/06/2018	28/11/2018	15/05/2019	7 200
SO	24/05/2019	24/05/2019	24/05/2019	150 000
SO	24/05/2019	24/05/2019	17/06/2019	7 200
SO	24/05/2019	01/07/2019	01/07/2019	403 400
SO	24/05/2019	01/07/2019	22/07/2019	75 000
AGA	24/05/2019	31/07/2019	31/07/2019	23 750
SO	24/05/2019	24/05/2019	16/09/2019	34 000
AGA	24/05/2019	11/10/2019	11/10/2019	40 000
SO	24/05/2019	11/10/2019	16/10/2019	3 500
SO	24/05/2019	11/10/2019	16/12/2019	53 100
AGA	24/05/2019	19/12/2019	19/12/2019	23 600
SO	24/05/2019	11/10/2019	15/01/2020	94 500
AGA	24/09/2019	11/10/2019	16/03/2020	5 000
AGA	20/04/2020	20/04/2020	29/04/2020	20 000
AGA	20/04/2020	24/11/2020	24/11/2020	475 000
SO	20/04/2020	24/11/2020	24/11/2020	1 216 200

Dans les tableaux suivants, les prix d'exercice, la juste valeur des actions à la date d'attribution et la juste valeur par action sont

fournis en euros, car la Société est constituée en France et l'euro est la monnaie utilisée pour les attributions.

19.1 Bons de souscription d'actions

Le Conseil d'administration de la Société a été autorisé par l'Assemblée générale des actionnaires à accorder des bons de souscription d'actions (« BSA ») aux membres non-salariés du Conseil d'administration et aux membres du Conseil consultatif scientifique. La Société n'accorde plus de BSA depuis 2018.

Les plans de bons de souscription d'actions attribués par le Conseil d'Administration sont similaires dans leurs natures et conditions, à l'exception des prix d'exercice qui varient en fonction de la date d'octroi du plan, entre 5,13€ et 69,75€.

Le tableau ci-dessous résume l'ensemble des mouvements des BSA au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2020 :

	Nombre de BSA	Prix moyen pondéré d'exercice (en euros)	Moyenne pondérée de la durée contractuelle résiduelle (en années)	Valeur intrinsèque globale en milliers d'euros
Solde au 31 décembre 2019	218 008	52,78	6,36	244,6
Attribués au cours de la période	—	—	—	—
Perdus au cours de la période	—	—	—	—
Exercés au cours de la période	—	—	—	—
Expirés au cours de la période	—	—	—	—
Solde au 31 décembre 2020	218 008	52,78	5,36	—
BSA exerçables au 31 décembre 2020	218 008	52,78	5,36	—

Il n'y a pas eu d'attribution de BSA au cours des exercices clos le 31 décembre 2019 et le 31 décembre 2020.

19.2 Bons de Souscription de Parts de Créateur d'Entreprise

Le Conseil d'administration de la Société a été autorisé par l'Assemblée générale des actionnaires à accorder des Bons de Souscription de Parts de Créateur d'Entreprise (« BCE ») aux

salariés et mandataires sociaux. La Société n'accorde plus de BCE depuis 2011.

Le tableau ci-dessous résume l'ensemble des mouvements de BCE au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2020 :

	Nombre de BCE	Prix moyen pondéré (en euros)	Moyenne pondérée de la durée contractuelle résiduelle (en années)	Valeur intrinsèque globale en milliers d'euros
Solde au 31 décembre 2019	7 166	5,13	1,47	1 558,2
Attribués au cours de la période	—	—	—	—
Perdus au cours de la période	—	—	—	—
Exercés au cours de la période	(1 666)	5,13	—	—
Expirés au cours de la période	—	—	—	—
Solde au 31 décembre 2020	5 500	5,13	0,47	—
Bons exerçables au 31 décembre 2020	5 500	5,13	0,47	—

Il n'y a pas eu d'attribution de BCE des exercices clos le 31 décembre 2019 et le 31 décembre 2020.

19.3 Stock-options

Le Conseil d'administration de la Société a été autorisé par l'Assemblée générale des actionnaires à accorder des stock-options (« SO ») aux salariés.

Les plans de stock-options attribués par le Conseil d'Administration sont similaires dans leurs natures et conditions, à l'exception des prix d'exercice qui varient en fonction de la date d'octroi du plan, entre 4,16 € et 74,22 €.

Toutes les SO émises ont une durée de vie contractuelle de dix ans. Les SO peuvent être exercées conformément aux conditions d'acquisition suivantes :

- Avant le 22 juin 2018 et après le 15 janvier 2020, les SO sont principalement acquises sur 4 ans à concurrence de 25 % du nombre d'options attribuées à l'issue d'une période d'une année suivant la date d'attribution puis à concurrence de 12,5 % supplémentaires du nombre d'options attribuées tous les 6 mois, sous réserve que le bénéficiaire soit toujours employé par la société (sauf clause contractuelle ou résolution spécifique du Conseil d'administration) ;

- Entre le 22 juin 2018 et le 15 janvier 2020, les options sont exerçables une fois les deux conditions suivantes remplies :

- Condition de service : à concurrence de 25 % du nombre d'options attribuées à l'issue d'une période d'une année suivant la date d'attribution puis à concurrence de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées tous les 6 mois par la suite, sous réserve que le bénéficiaire soit toujours employé par la société (sauf clause contractuelle ou résolution spécifique du Conseil d'administration), ou,
- Condition de performance : date d'autorisation de mise sur le marché de Viaskin™ Peanut par la FDA.

Les conditions de performance autres que les conditions de marché, qui sont prises en compte en ajustant le nombre d'instruments de capitaux propres inclus dans la transaction mais ne sont pas pris en compte dans l'estimation de la juste valeur des actions. L'estimation de la réalisation des conditions de performance est examinée à chaque clôture

La Société a également appliqué un taux d'annulation pour chaque plan en fonction de ses caractéristiques et de sa composition respective. Ce taux est réexaminé à chaque clôture.

Le tableau ci-dessous résume l'ensemble des mouvements des SO au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2020 :

	Nombre de SO	Prix moyen pondéré (en euros)	Moyenne pondérée de la durée contractuelle résiduelle (en années)	Valeur intrinsèque globale en milliers d'euros
Solde au 31 décembre 2019	3 002 045	29,89	8,21	7 286,3
Attribuées au cours de la période	1 310 700	5,54	—	—
Perdus au cours de la période	(1 667 235)	28,49	—	—
Exercées au cours de la période	(35 000)	7,57	—	—
Expirées au cours de la période	—	—	—	—
Solde au 31 décembre 2020	2 610 510	18,78	8,17	198,8
Options exerçables au 31 décembre 2020	580 023	38,79	4,94	—

Des SO ont été accordées au cours des exercices clos les 31 décembre 2019 et 2020. Le prix d'exercice moyen pondéré des SO accordées au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2020 était de 5,54 euros par action.

Au 31 décembre 2020, il y avait 8,4 millions d'euros (soit 10,3 millions de dollars convertis au taux de clôture) de charges non comptabilisées liées aux SO qui devraient être comptabilisées sur une durée moyenne pondérée de 1,8 ans.

Juste valeur des options d'achat d'actions

Déterminer la juste valeur des paiements fondés sur des actions à la date d'attribution requiert un jugement de la part de la Société. La Société détermine la juste valeur des SO à la date d'attribution en utilisant le modèle d'évaluation Black-Scholes.

Le modèle Black-Scholes nécessite l'entrée d'hypothèses très subjectives, notamment la volatilité attendue, la durée prévue, le taux d'intérêt sans risque et le rendement des dividendes.

Prix d'exercice

Le prix d'exercice des attributions d'actions de la Société est basé sur la juste valeur marchande de nos actions ordinaires.

Taux d'intérêt sans risque

Le taux d'intérêt sans risque est basé sur les obligations d'État françaises (GFRN) dont l'échéance correspond à celle des options sur actions.

Durée prévue

La Société détermine la durée prévue en fonction de la période moyenne pendant laquelle les options sur actions devraient rester en circulation.

Volatilité attendue

La Société détermine la volatilité attendue sur la base de la période de données historiques correspondant à l'échéance prévue des options sur actions.

Rendement de dividende attendu

La Société n'a jamais déclaré ni versé de dividendes en espèces et elle ne prévoit pas actuellement de verser des dividendes en espèces dans un avenir prévisible. Par conséquent, la Société utilise un rendement de dividende attendu de zéro.

La Société a estimé les hypothèses suivantes pour le calcul de la juste valeur des stock-options :

Options d'achat d'actions par période d'attribution	Hypothèses par période d'attribution				
	Avant 2017	2017	2018	2019	2020
Prix moyen pondéré des actions à la date d'attribution en €	36,69	45,49	31,86	15,26	5,54
Volatilité moyenne pondérée attendue	45,4 %	41,8 %	47,1 %	70,8 %	87,3 %
Taux d'intérêt moyen pondéré sans risque	1,0 %	(0,2) %	0,3 %	(0,1) %	(0,5) %
Durée moyenne pondérée prévue (en années)	6,7	6,0	6,0	6,0	6,0
Rendement des dividendes	0	0	0	0	0
Moyenne pondérée de la juste valeur des stock-options en €	17,66	17,16	13,67	9,65	3,90

19.4 Attribution d'actions gratuites

Le Conseil d'administration de la Société a été autorisé par l'Assemblée générale des actionnaires à accorder aux employés des attributions d'actions gratuites (« AGA »).

Les AGA sont évaluées en fonction de la juste valeur de l'action à la date d'attribution et sont comptabilisées en charges selon un mode linéaire conformément aux conditions d'acquisition suivantes :

- Avant le 31 mai 2019, l'acquisition des actions gratuites est subordonnée à l'expiration de la condition de présence, d'un (1) an ou deux (2) ans, courant à compter de la date d'attribution (sauf décision spécifique du conseil d'administration). L'attribution définitive des AGA est subordonnée à l'atteinte de condition de performance (l'enregistrement de la demande de mise sur le marché de Viaskin™ Peanut auprès de la FDA, la date de l'approbation de

Viaskin™ Peanut par la FDA ou la date de la première de vente de Viaskin™ Peanut aux États-Unis).

- Entre le 31 mai 2019 et le 23 novembre 2020, l'acquisition des actions gratuites est subordonnée soit à l'expiration de la condition de présence, de deux (2) ans seulement, soit à la double condition d'expiration de la condition de présence et d'atteinte de la condition de performance (date d'approbation de Viaskin™ Peanut par la FDA).
- Depuis le 24 novembre 2020, les AGA sont acquises sur un période de quatre ans à concurrence de 25 % du nombre d'options attribuées à l'issue d'une période d'une année suivant la date d'attribution puis à concurrence de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées tous les 6 mois par la suite.

INFORMATIONS FINANCIÈRES DE LA SOCIÉTÉ

Les conditions de performance autres que les conditions de marché, qui sont prises en compte en ajustant le nombre d'instruments de capitaux propres inclus dans la transaction mais ne sont pas pris en compte dans l'estimation de la juste valeur des actions. L'estimation de la réalisation des conditions de performance est examinée à chaque clôture.

Les plans d'AGA peuvent être soumis à une période de conservation.

La Société a appliqué un taux d'annulation pour chaque plan en fonction de ses caractéristiques et de sa composition respective. Ce taux d'annulation est revu à chaque clôture.

Le tableau ci-dessous résume l'ensemble des mouvements d'AGA au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2020 :

	Nombre d'AGA	Prix moyen pondéré (en euros)
Solde au 31 décembre 2019	692,145	30,55
Attribuées au cours de la période	500,000	4,56
Perdues au cours de la période	(71 400)	7,29
Emises au cours de la période	(2 000)	68,07
Expirées au cours de la période	–	–
Solde au 31 décembre 2020	1,118,745	20,35

Au 31 décembre 2020, il y avait 2,5 millions d'euros (soit 3,0 millions de dollars convertis au taux de clôture) de charges d'AGA non comptabilisées qui devraient être comptabilisées sur une période moyenne pondérée de 2,2 an.

Les conditions de service ont été remplies en 2020 pour le plan attribué le 10 mai 2019 avec une juste valeur totale de 1 288 milliers d'euros.

19.5 Rapprochement des charges de paiement en actions avec le compte de résultat consolidé.

		31 décembre	
(en milliers de dollars)		2020	2019
Recherche & développement	SO	190	(3 158)
	AGA	(806)	(5 431)
Frais commerciaux	SO	2 141	381
	AGA	(24)	(651)
Frais généraux	SO	(119)	(3 604)
	AGA	(253)	(4 777)
Total charge des paiements en actions		1 130	(17 239)

Au 31 décembre 2020, la reprise des charges liées aux paiements en actions est principalement due au plan de

restructuration annoncé le 26 juin 2020 qui a conduit à une réduction significative des effectifs du Groupe.

Note 20 : Produits et charges financiers

Les produits et charges financiers s'analysent comme suit :

(en milliers de dollars)	31/12/2020	31/12/2019
Produits financiers	244	76
Charges financières	(1 970)	(1 588)
Total	(1 726)	(1 512)

Les charges financières sont composées des intérêts financiers relatifs aux obligations locatives constatées au bilan dans le cadre de la norme IFRS 16, des pertes de change et des charges liées à la désactualisation des avances remboursables et des

pertes de change, principalement relatifs aux prêts intragroupes libellés dans une autre devise que la Société.

Les produits financiers sont principalement constitués des plus-values de cession de valeurs mobilières de placement.

Note 21 : Charge d'impôt

Comme mentionné dans la note 3.13 – Principes comptables – Autres revenus, le Crédit d'Impôt Recherche français n'est pas

inclus dans le poste « Impôts sur les bénéfices », mais inclus dans le poste « Autres revenus ».

Réconciliation des charges d'impôt sur les bénéfices réel et nominal

Le tableau suivant présente le rapprochement entre la charge d'impôt réel et nominal au taux d'impôt sur les sociétés de 28 %

au 31 décembre 2020 et au 31 décembre 2019 valable en France (hors contributions additionnelles) :

(en milliers de dollars)	31/12/2020	31/12/2019
Résultat avant impôt	(159 383)	(171 859)
Taux d'impôt théorique du Groupe	28,00 %	28,00 %
Charge d'impôt nominal	44 627	48 121
Augmentation/diminution charges d'impôt découlant de :		
Crédit Impôt Recherche	2 781	3 062
Palements en actions	609	(684)
Différences de taux	(5 420)	—
Non-comptabilisation d'actifs d'impôts différés actifs	(45 387)	(54 824)
Autres différences	2 801	3 716
Charges effectives d'impôt	10	(610)
Taux effectif d'impôt	(0,01) %	0,35 %

Impôts différés

Comme indiqué dans la note 3.14, la Société n'a pas reconnu au bilan d'actif d'impôt différé.

Le montant des déficits reportable au 31 décembre 2020 est d'environ 843 465 millions de dollars pour DBV Technologies SA uniquement.

Note 22 : Engagements hors bilan**Obligations au titre des contrats de location simple**

Comme mentionné dans la note 3.2 Contrats de location, l'application au 1^{er} janvier 2019 de la norme IFRS 16 a amené la Société à mettre à jour les principes comptables relatifs à la

comptabilisation des contrats de location simple. Ces derniers n'étant plus reconnus comme des engagements hors bilan.

Obligations au titre des autres contrats**Obligations d'achat**

Ayant sous-traité plusieurs fonctions importantes, la Société est amenée à conclure dans le cadre de ses opérations courantes des contrats de sous-traitance ou de délégation à court ou moyen terme avec différents tiers, en France et à l'étranger, qui comportent diverses obligations usuelles dans ces circonstances.

Dans le cadre du lancement des études cliniques des produits Viaskin™ Peanuts et Viaskin™ Milk, la Société a signé plusieurs contrats de sous-traitance avec différents CRO. Au 31 décembre 2020, le montant global des études en cours s'élève à 174,9 millions de dollars pour lesquelles les engagements à venir jusqu'à 2023 sont de 45,3 millions de dollars.

Lettre de crédit et garantie

La Société a souscrit auprès de l'établissement bancaire CIC, des dépôts à terme en nantissement de la caution bancaire pour les loyers des locaux de Bagneux pour 403 milliers d'euros.

Une lettre de crédit a également été souscrite en avril 2016 pour 143 milliers de dollars pour garantir la location des locaux de la filiale à Summit (NJ). Cette lettre de crédit a été reconduite en 2018, 2019 et 2020.

Une lettre de crédit a également été souscrite en mai 2017 pour 300 milliers de dollars pour garantir la location des locaux de la filiale à New York.

Un certificat de dépôt de 250 milliers de dollars a été souscrit pour garantir l'utilisation d'un programme de carte American Express aux États-Unis.

En 2015, la Société a nanti un compte à terme pour un montant de 228 milliers d'euros.

Par ailleurs, la Société a souscrit un compte à terme pour un nominal initial de 3 500 milliers d'euros, auprès de l'établissement bancaire CIC, à titre de nantissement relatif à la mise en place d'une ligne de change à hauteur de 50 millions d'euros, non utilisée au 31 décembre 2020.

Paielements de redevances

Le 7 janvier 2009, la Société a signé un contrat de développement et de copropriété avec l'AP-HP (Assistance Publique-Hôpitaux de Paris) et l'Université Paris-Descartes (UPD), par lequel la Société a accepté les conditions de copropriété avec l'AP-HP et l'UPD, sur certains brevets américains et étrangers ainsi que sur les droits et obligations qui en résultent.

La Société, tous les licenciés ou sous-licenciés, désignés tels par la Société, disposent du droit exclusif d'utilisation commerciale des brevets codétenus. L'AP-HP et l'UPD ont accepté d'exploiter directement les brevets à des fins de recherche interne uniquement, et à ne pas concéder de licence d'exploitation des brevets à un tiers.

Pour l'exploitation directe des brevets initiaux et dérivés, la Société est redevable de redevances envers ses copropriétaires que sont l'AP-HP et l'UPD, sur la base d'un pourcentage du chiffre d'affaires réalisé. Le montant de cette redevance varie selon l'utilisation ou pas du brevet initial par la Société. En outre, pour l'exploitation indirecte des licences ou sous-licences consenties à des tiers, la Société est tenue de payer une redevance sur les revenus perçus.

Dans l'hypothèse où la Société ne vend pas de produits durant une période de 30 mois après qu'une première

commercialisation ait eu lieu, sans pouvoir en justifier auprès de l'AP-HP, celle-ci pourra transformer à l'exception de certaines conditions, avec un préavis de 6 mois, la licence en licence non exclusive.

Toute partie peut résilier de plein droit le contrat en cas d'inexécution par l'autre partie d'une obligation essentielle mise à sa charge au titre dudit contrat et dans un délai de 6 mois.

L'accord prendra également fin de plein droit dans le cas de cessation totale ou partielle des activités de la Société, dans le cas d'une dissolution ou liquidation amiable et dans le cas d'une liquidation judiciaire.

L'accord prendra fin automatiquement à l'expiration du dernier brevet codétenu. Dans le cas d'une résiliation du contrat, la Société ne bénéficie plus du droit exclusif d'utilisation commerciale desdits brevets mais en conserverait ses droits de copropriétaire. Les obligations relatives à la confidentialité et à la propriété des brevets continueront de s'appliquer et les licences et sous-licences consenties survivront.

La durée de vie des brevets en vertu de l'accord s'étend jusqu'en 2033.

À ce jour, cet accord n'a eu aucune incidence sur les états financiers de la Société.

Note 23 : Relations avec les parties liées

Le montant global des rémunérations des mandataires sociaux et des membres du Comité exécutif comptabilisées en 2020 s'élève à 8,3 millions de dollars.

<i>(en milliers de dollars)</i>	31/12/2020	31/12/2019
Avantages court terme	5 226	7 888
Avantages postérieurs à l'emploi	34	64
Indemnités de fin de contrat	829	4 904
Paieement fondé sur les actions	2 209	4 168
Total	8 297	17 024

Les modalités d'évaluation de l'avantage relatif à des paiements fondés sur des actions sont présentées en note 19.

État des dettes avec les parties liées au 31 décembre

<i>(en milliers de dollars)</i>	31/12/2020	31/12/2019
Rémunérations dues	2 049	3 969
Engagement de retraite	122	79
Total	2 172	4 048

Aux 31 décembre 2020 et 2019, le montant des rémunérations dues comprend les montants des indemnités de départ des

membres du Comité exécutif en lien avec les changements organisationnels opérés au sein de la Société.

Note 24 : Résultat par action*Résultat de base*

Le résultat de base par action est calculé en divisant le bénéfice net revenant aux actionnaires de la Société par le nombre

moyen pondéré d'actions ordinaires et de préférence en circulation au cours de l'exercice.

(en milliers de dollars)	31 décembre	
	2020	2019
Résultat de l'exercice	(159 374)	(172 469)
Nombre moyen pondéré d'actions en circulation ajusté	54 092 666	37 007 247
Résultat de base et dilué par action (\$/action)	(2,95)	(4,66)

Les instruments donnant droit au capital de façon différée (BSA, BSPCE, SO et AGA) sont considérés comme anti-dilutifs car ils induisent une augmentation du résultat par action (4 026 688 actions pouvant être émises en 2019 et 4 036 163 en 2020). Ces

instruments sont présentés de manière détaillée en note 19. Ainsi, le résultat dilué par action est identique au résultat de base par action.

Note 25 : Gestion des risques financiers

Les principaux instruments financiers de la Société sont constitués d'actifs financiers, de trésorerie et de titres de placement. L'objectif de la gestion de ces instruments est de permettre le financement des activités de la Société. La politique de la Société est de ne pas souscrire d'instruments

financiers à des fins de spéculation. La Société n'utilise pas d'instrument financier dérivé.

Les risques principaux auxquels la Société est exposée sont le risque de liquidité, le risque de taux d'intérêt et le risque de crédit.

Risque de liquidité

Au 31 décembre 2020, la situation nette de trésorerie de la Société s'élevait à 196,4 millions de dollars, contre 193,3 millions de dollars au 31 décembre 2019. La Société a généré des pertes d'exploitation et des flux de trésorerie négatifs depuis sa création. Les flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles de la Société se sont élevés respectivement à 160,1 millions de dollars et 143,9 millions de dollars pour les exercices 2020 et 2019. Au 31 décembre 2020, la perte nette de la Société s'est élevée à 159,4 millions de dollars.

Depuis sa création, la Société a financé sa croissance au travers d'augmentations de capital successives, et dans une moindre mesure par l'obtention d'aides publiques à l'innovation et par le remboursement de créances de Crédit Impôt Recherche. La Société ne génère pas de chiffre d'affaires et continue de préparer le lancement potentiel de son premier produit aux États-Unis et dans l'Union Européenne, s'il était approuvé.

Suite à la réception, en août 2020, d'une Lettre de Réponse Complète (« *Complete Response Letter* » ou « *CRL* ») de la *Food and Drug Administration* (« *FDA* ») des États-Unis, concernant sa demande de licence de produits biologiques (« *BLA* ») pour le produit expérimental Viaskin™ Peanut, la Société a diminué tous ses autres programmes cliniques et ses dépenses précliniques, afin se concentrer sur Viaskin™ Peanut. La Société a également initié en juin 2020 un plan global de restructuration, afin de se donner une flexibilité opérationnelle permettant de faire progresser le développement clinique et l'examen réglementaire de Viaskin™ Peanut aux États-Unis et dans l'Union Européenne. Sur la base des recommandations reçues de la FDA en janvier 2021, des dispositions prises par la Société pour les mettre en œuvre, ainsi que des économies attendues de la mise en œuvre

du plan de restructuration global, la Société estime désormais que son solde de trésorerie et d'équivalents en trésorerie de 196,4 millions de dollars au 31 décembre 2020 est suffisant pour financer ses opérations jusqu'au second semestre 2022.

La Société envisage de continuer à rechercher des financements supplémentaires pour préparer la commercialisation de Viaskin™ Peanut, si elle est approuvée, et pour poursuivre d'autres travaux de recherche et développement. La Société pourrait financer ses besoins en trésorerie futurs par une combinaison d'augmentations de capital par offres publiques ou placements privés, de financements bancaires ou obligataires, de contrats de collaboration, licences et développement ou d'autres formes de financements non dilutifs. En raison des perturbations des marchés financiers mondiaux résultant de la pandémie actuelle de Covid-19, la Société ne peut pas garantir qu'elle parviendra à se financer selon ses besoins ou dans des conditions attractives. La pandémie actuelle de Covid-19 a déjà provoqué une volatilité extrême et des perturbations sur les marchés des capitaux et du crédit. Un ralentissement économique grave ou prolongé pourrait entraîner divers risques pour la Société, notamment une capacité réduite à se procurer des capitaux supplémentaires au moment où elle en aura besoin ou à des conditions acceptables pour la Société.

Les états financiers de la Société au 31 décembre 2020 ont été arrêtés selon le principe de continuité d'exploitation. Ainsi, ils n'incluent aucun ajustement lié au montant ou au classement des actifs et passifs qui pourraient être nécessaires si la Société n'était pas capable de poursuivre ses activités selon le principe de la continuité d'exploitation.

Risque sur les contrats de collaboration à long terme

La Société pourrait ne pas générer les résultats commerciaux et financiers estimés lors de la conclusion des contrats. En effet, un certain nombre de facteurs peuvent affecter la structure des coûts par rapport aux estimations initiales telles que reflétées dans le budget prévisionnel à terminaison, notamment du fait des aléas de développement. En particulier, les essais cliniques de la Société menés dans le cadre des contrats de collaboration ont été et pourraient continuer à être affectés par la pandémie de Covid-19, ce qui peut engendrer des coûts supplémentaires et

affecter la rentabilité des contrats. Des difficultés à mettre en place des procédures de contrôle de gestion adaptées pour identifier et corriger d'éventuelles variations budgétaires pourraient également générer des dépenses supplémentaires ou une sous-performance de certains contrats de collaboration. En cas d'incapacité à anticiper ces aléas de manière précise et ainsi à en contenir les coûts, les résultats de la Société pourraient s'en trouver significativement dégradés.

Risque de change

La Société est exposée à un risque de change très peu significatif inhérent à une partie de ses approvisionnements réalisés aux États-Unis et facturés en dollars américains et à l'activité de sa filiale DBV Inc. Ne réalisant à ce jour aucun chiffre d'affaires en dollars ou toute autre devise que l'euro, la Société ne bénéficie d'aucun adossement mécanique total ou partiel. L'exposition à d'autres devises que le dollar américain est négligeable.

Au titre de l'exercice 2020, environ 19 % des achats et autres charges externes ont été réalisés en dollars américains contre

25 % en 2019. Les effets de change ont un impact non significatif sur la situation nette consolidée du Groupe, la Société n'a pas mis en place, à ce stade, d'instrument de couverture afin de protéger son activité contre les fluctuations des taux de change.

La Société ne peut exclure qu'une augmentation importante de son activité, notamment aux États-Unis, ne résulte dans une plus grande exposition au risque de change et devrait alors envisager de recourir à une politique adaptée de couverture de ces risques.

Note 26 : Événements postérieurs à la clôture**Programmes cliniques**

Le 14 janvier 2021, la Société a annoncé la réception de réponses écrites de la part de FDA aux questions figurant dans la demande de réunion de type A que la société a présenté en octobre 2020. La FDA a partagé la position de DBV selon laquelle un patch ViaskinTM Peanut modifié ne devrait pas être considéré comme une nouvelle entité, sous réserve que la chambre d'occlusion du patch ViaskinTM Peanut actuel et la dose de protéines d'arachide de 250 µg (environ 1/1000 d'une cacahuète) restent inchangées et conservent les mêmes performances qu'auparavant. La FDA a recommandé la réalisation d'un essai clinique de contrôle de

sécurité et d'adhésion d'une durée de 6 mois afin d'évaluer le patch modifié ViaskinTM Peanut au sein de la population de patients visée. La Société a l'intention d'initier la sélection des prototypes de patchs modifiés au cours du premier trimestre 2021. Par ailleurs, la Société entend soumettre le protocole d'essai clinique visant à évaluer la sécurité et l'adhésion du patch chez les enfants atteints d'allergie à l'arachide à la FDA pour examen et commentaires au cours du second trimestre 2021 avant l'initiation de l'étude.

Note 27 : Honoraires des commissaires aux comptes

Les honoraires des commissaires aux comptes de DBV et des membres de leurs réseaux portés en charges dans les comptes

consolidés du Groupe au 31 décembre 2020 sont présentés dans le tableau ci-après :

(en milliers de dollars)	Deloitte		KPMG		Becouze ⁽¹⁾		Total
	Montant	%	Montant	%	Montant	%	Montant
Honoraires liés à la certification des comptes individuels et consolidés							
– Émetteur	434	68 %	434	100 %	–	–	868
– Filiale	–	–	–	–	–	–	–
Services autres que la certification des comptes							
– Émetteur	205	32 %	–	–	47	100 %	251
– Filiale	–	–	–	–	–	–	–
Total	639		434		47		1 120

(1) Les honoraires du cabinet Becouze correspondent aux honoraires en lien avec la levée de fonds intervenue sur le premier trimestre 2020 avant la nomination du cabinet KPMG en remplacement du cabinet Becouze lors de l'Assemblée générale du 20 avril 2020.

2.3 COMPTES SOCIAUX RELATIFS À L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2020

2.3.1 COMPTES ANNUELS ÉTABLIS CONFORMÉMENT AUX PRINCIPES COMPTABLES FRANÇAIS RELATIFS À L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2020

Bilan actif

(en milliers d'euros)	31 décembre 2020			31 décembre 2019
	Brut	Amort. Prov.	Net	Net
Concessions, brevets et droits similaires	917	884	33	43
Installations techniques, matériel et outillage	18 802	7 724	11 078	6 899
Autres immobilisations corporelles	7 242	4 655	2 587	3 171
Immobilisations en cours	6 379	–	6 379	11 356
Autres immobilisations financières	6 213	2	6 211	6 602
TOTAL ACTIF IMMOBILISÉ	39 553	13 264	26 289	28 072
Matières premières, approvisionnements	101	101	–	64
Produits intermédiaires et finis	9 449	9 449	–	2 543
Avances et acomptes	220	–	220	432
Clients et comptes rattachés	1 818	–	1 818	–
Autres créances	24 939	2 126	22 813	14 250
Valeurs mobilières de placement	125 508	–	125 508	120 503
Disponibilités	33 808	–	33 808	50 648
Charges constatées d'avance	3 147	–	3 147	3 318
TOTAL ACTIF CIRCULANT	198 991	11 677	187 314	191 758
Écarts de conversion actifs	125	–	125	515
TOTAL ACTIF	238 668	24 941	213 728	220 345

Bilan passif

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2020	31 décembre 2019
Capital social ou individuel	5 493	4 703
Primes d'émission, de fusion, d'apport...	860 891	725 460
Report à nouveau	(556 178)	(419 275)
Résultat de l'exercice	(139 397)	(136 903)
Provisions réglementées	–	–
TOTAL CAPITAUX PROPRES	170 809	173 986
Avances conditionnées	1 050	1 350
TOTAL DES AUTRES FONDS PROPRES	1 050	1 350
Provisions pour risques	6 733	5 107
Provisions pour charges	–	–
TOTAL PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES	6 733	5 107
Emprunts dettes auprès des établissements de crédit	–	–
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	17 938	20 905
Dettes fiscales et sociales	12 471	12 779
Autres dettes	922	2 614
Produits constatés d'avance	3 790	3 188
TOTAL DETTES	35 121	39 486
Écarts de conversion passifs	14	417
TOTAL PASSIF	213 728	220 345

Compte de résultat

<i>(en milliers d'euros)</i>	31 décembre 2020	31 décembre 2019
Ventes de marchandises	–	–
Prod. vendue services	–	–
Chiffre d'affaires	–	–
Production stockée	–	–
Subventions d'exploitation	–	–
Reprises sur provisions et amortissements, transferts de charges	673	1 270
Autres produits	2 105	5 682
Total des produits d'exploitation (I)	2 778	6 952
Achat de matière premières	–	–
Variation de stock	(5 767)	(1 446)
Autres achats et charges externes	100 100	109 550
Impôts, taxes et versements assimilés	908	775
Salaires et traitements	25 594	26 966
Charges sociales	8 783	12 847
Dotations aux amortissements sur immobilisations	3 771	2 653
Dotations aux provisions	13 757	1 049
Autres charges	1 783	1 584
Total des charges d'exploitation (II)	148 930	153 979
RÉSULTAT D'EXPLOITATION (I–II)	(146 152)	(147 027)
Différences positives de change	49	19
Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement	99	19
Reprises sur provisions et amortissements, transferts de charges	3 237	362
Autres produits	329	355
Total des produits financiers (III)	3 714	756
Dotations aux amortissements, aux dépréciations et aux provisions	2 253	515
Intérêts et charges assimilées	–	–
Différences négatives de change	2 896	34
Autres charges	–	1
Total des charges financières (IV)	5 149	550
RÉSULTAT FINANCIER (III–IV)	(1 435)	206
RÉSULTAT COURANT AVANT IMPÔTS (I–II+III–IV)	(147 587)	(146 821)
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	394	458
Total des produits exceptionnels (V)	394	458
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	898	310
Total des charges exceptionnelles (VI)	898	310
RÉSULTAT EXCEPTIONNEL (V–VI)	(505)	148
Impôt sur les bénéfices	(8 694)	(9 770)
RÉSULTAT DE L'EXERCICE	(139 397)	(136 903)

Annexe des comptes clos le 31 décembre 2020

Faits marquants survenus au cours des exercices 2020 et 2019

Programmes cliniques

Viaskin™ Peanut pour les enfants de 4 à 11 ans

Le 4 octobre 2019, la Société a annoncé que la FDA avait accepté le dépôt de la demande d'enregistrement du BLA du produit d'immunothérapie par voie épicutanée Viaskin™ Peanut encore au stade expérimental, dans le traitement de l'allergie à l'arachide chez les enfants âgés de 4 à 11 ans.

En janvier 2020, la Société a annoncé des résultats positifs obtenus à l'issue de l'extension en ouvert pour trois ans de l'essai de phase III PEPITES (PEOPLE) évaluant l'efficacité et l'innocuité à long terme du médicament expérimental Viaskin™ Peanut chez des enfants de 4 à 11 ans allergiques à l'arachide. Les résultats ont démontré un bénéfice clinique à long terme, comme le montre l'augmentation de la dose réactive (DR), qui peut réduire la probabilité de réaction en cas d'exposition accidentelle aux arachides. Après trois ans, 75,9 % (107/141) des patients présentaient une augmentation de leur DR par rapport à leur valeur de référence et que 51,8 % (73/141) des patients étaient parvenus à une DR d'au moins 1 000 mg de protéine d'arachide à la troisième année. Le profil d'innocuité de Viaskin™ Peanut coïncidait avec celui observé dans le programme clinique mené jusqu'à présent sur plus de 1 000 patients. Pendant l'essai PEOPLE, les événements indésirables les plus fréquents étaient des réactions cutanées légères ou modérées, localisées au niveau du site d'administration du traitement. Aucune utilisation d'adrénaline n'a été considérée associée au traitement. Aucun effet indésirable grave (EIG) considéré associé au traitement n'a été reporté. Un patient a présenté un cas d'anaphylaxie légère qui a été déterminée par l'investigateur comme étant possiblement liée au traitement, et qui s'est résolu sans traitement. L'observance du traitement est demeurée élevée tout au long de l'étude, avec une moyenne de 98 % au cours de la période de trois ans du traitement.

En février 2020, la Société a annoncé que la *Food and Drug Administration* (FDA) des États-Unis avait indiqué que la réunion du Comité Consultatif sur les produits allergènes se tiendrait le 15 mai 2020 pour discuter de la demande de licence de produit biologique (*Biologics License Application* ou BLA) pour Viaskin™ Peanut. Le 16 mars 2020, la Société a annoncé que la FDA l'avait informé que, lors de l'examen de sa demande de BLA, elle avait identifié des interrogations concernant l'efficacité, et notamment l'impact de l'adhésion locale du patch. Par conséquent, la réunion du Comité consultatif sur les produits allergènes visant à examiner la demande de BLA prévue le 15 mai 2020 a été annulée.

Le 4 août 2020, la société a annoncé avoir reçu de la *Food and Drug Administration* (« FDA ») des États-Unis, une Lettre de Réponse Complète (« *Complete Response Letter* » ou « CRL ») concernant sa demande de licence de produits biologiques (« BLA ») pour le produit expérimental Viaskin™ Peanut. La Lettre de Réponse Complète indique que la FDA ne peut pas approuver la demande sous sa forme actuelle. La FDA a exprimé des inquiétudes concernant l'impact de l'adhésion locale du patch sur son efficacité et a indiqué la nécessité de modifier les patches,

pour ensuite réaliser une nouvelle étude sur le facteur humain (« *Human Factor Study* »). La FDA a également indiqué que des données cliniques additionnelles devraient être collectées pour étayer les modifications apportées au patch. Par ailleurs, la FDA a également demandé des données CFC supplémentaires (« Chimie, Fabrication et données de Contrôle »). L'Agence n'a soulevé aucun problème de sûreté lié au Viaskin™ Peanut.

Le 14 janvier 2021, la Société a annoncé la réception de réponses écrites de la part de la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine aux questions figurant dans la demande de réunion de type A que la société a présenté en octobre 2020. La Société estime que les commentaires reçus de la FDA offrent une approche réglementaire bien définie pour le futur. Dans ses échanges avec la FDA, DBV Technologies a proposé des solutions susceptibles de répondre aux deux importantes préoccupations identifiées par la FDA dans la CRL : l'impact de l'adhésion du patch sur l'efficacité et la nécessité d'apporter des modifications au patch. La FDA a partagé la position de DBV selon laquelle un patch Viaskin™ Peanut modifié ne devrait pas être considéré comme une nouvelle entité, sous réserve que la chambre d'occlusion du patch Viaskin™ Peanut actuel et la dose de protéines d'arachide de 250 µg (environ 1/1000 d'une cacahuète) restent inchangées et conservent les mêmes performances qu'auparavant. Afin de confirmer les données d'efficacité entre les patchs existants et modifiés, la FDA a demandé une évaluation comparant l'absorption de l'allergène (protéine d'arachide) entre les patchs chez les enfants de 4 à 11 ans allergiques aux arachides. La FDA a également recommandé la réalisation d'un essai clinique de contrôle de sécurité et d'adhésion d'une durée de 6 mois afin d'évaluer le patch modifié Viaskin™ Peanut au sein de la population de patients visée. La société a l'intention d'initier la sélection des prototypes de patchs modifiés au cours du premier trimestre 2021. Par ailleurs, la société entend soumettre le protocole d'essai clinique visant à évaluer la sécurité et l'adhésion du patch chez les enfants atteints d'allergie à l'arachide à la FDA pour examen et commentaires au cours du second trimestre 2021 avant l'initiation de l'étude.

Le 2 novembre 2020, la société a annoncé que le dépôt de sa demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour son produit expérimental Viaskin® Peanut (DBV712) a été validé par l'Agence européenne des médicaments (EMA). La validation de cette demande d'AMM confirme que la demande est suffisamment complète pour entamer le processus d'examen formel du patch épicutané expérimental non invasif à prise quotidienne unique visant à traiter l'allergie aux arachides chez les enfants âgés de 4 à 11 ans. Suite à cette validation de l'AMM, le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'EMA examinera la demande et fera une recommandation à la Commission européenne (CE) sur l'octroi éventuel d'une autorisation de mise sur le marché. DBV s'attend à recevoir la première série de questions de l'EMA environ 120 jours après cette validation.

Viaskin™ Peanut pour les enfants de 1 à 3 ans

Le 26 juin 2020, la Société a annoncé que la Partie A d'EPITOPE a montré que les deux doses étudiées (100 µg (n=20) et 250 µg (n=21)) ont été décrites comme bien tolérées, sans effets indésirables graves (EIG) liés au traitement. Les patients des deux groupes de traitement ont montré un effet de traitement constant après 12 mois de thérapie, comme l'ont montré les résultats d'un test de provocation alimentaire en double

aveugle contrôlé par placebo et les résultats des analyses de biomarqueurs. Les patients de la Partie A n'ont pas été inclus dans la Partie B et l'étude n'était pas statistiquement conçue pour démontrer la supériorité d'une dose ou de l'autre par rapport au placebo. Ces résultats valident l'étude en cours sur la dose de 250 µg dans cette tranche d'âge, qui est la dose également étudiée dans la Partie B de l'étude.

Financements

En date du 8 avril 2019, la Société a annoncé la réalisation de son offre globale d'un total de 6 000 000 d'actions ordinaires réservée à certaines catégories d'investisseurs dans le cadre (i) d'une offre de 2 447 500 actions ordinaires sous la forme de 4 895 000 *American Depositary Shares* (« ADS ») aux États-Unis, au Canada et dans certains autres pays en dehors de l'Europe, au prix de 6,75 dollars américains par ADS (sur la base d'un taux de change de 1,1233 dollar pour 1 euro), et (ii) d'un placement privé de 3 552 500 actions ordinaires en Europe (y compris en France), au prix de 12,02 euros par action ordinaire. Le nombre total d'actions ordinaires (y compris sous la forme d'ADS) émises dans le cadre de l'offre globale comprend l'exercice de l'option de surallocation consentie aux banques chefs de file et teneurs de livres associés leur permettant de souscrire à des actions ordinaires supplémentaires (y compris sous forme d'ADS). Le montant total brut résultant de l'offre globale, y compris au résultat de l'exercice de l'option de surallocation consentie aux banques chefs de file et teneurs de livres associés leur permettant de souscrire à des actions ordinaires supplémentaires (y compris sous forme d'ADS), s'élève à environ 81,0 millions de dollars, avant déduction des commissions et dépenses estimées.

Le 15 octobre 2019, la Société a annoncé le règlement-livraison intervenu le 11 octobre 2019, de son offre globale d'un total de 9 484 066 actions ordinaires réservée à certaines catégories d'investisseurs dans le cadre (i) d'une offre de 7 914 622 actions ordinaires sous la forme de 15 829 244 *American Depositary Shares* (« ADS ») aux États-Unis, au Canada et dans certains autres pays en dehors de l'Europe, au prix de 6,59 dollars américains par ADS (sur la base d'un taux de change de 1,0945 dollar pour 1 euro), et (ii) d'un placement privé de 1 569 444 actions ordinaires en Europe (y compris en France), au prix de 12,04 euros par action ordinaire. La Société annonce également le règlement-livraison ce jour de 1 368 667 actions ordinaires supplémentaires sous la forme de 2 737 334 ADS, au prix de 6,59 dollars américains par ADS, en lien avec l'exercice dans son intégralité, par les banques chefs de file et teneurs de

livres associés, de l'option de surallocation leur permettant de souscrire à des actions ordinaires supplémentaires sous la forme d'ADS (l'« Option »). Le montant total brut résultant de l'offre globale, après exercice de l'Option, s'élève à environ 143,0 millions de dollars, avant déduction des commissions et dépenses estimées. Chaque ADS donne droit à recevoir la moitié d'une action ordinaire.

Le 4 février 2020, la Société a annoncé le règlement-livraison de son offre globale d'un total de 7 500 000 actions ordinaires dans le cadre (i) d'une offre au public de 4 535 581 actions ordinaires sous la forme de 9 071 162 d'ADS, aux États-Unis, au Canada et dans certains pays en dehors de l'Europe, au prix de 10,25 dollar américains par ADS (sur la base d'un taux de change de 1,0999 dollars pour 1 euro), et (ii) d'une offre exclusivement adressée à des investisseurs qualifiés en Europe (y compris en France) de 2 964 419 actions ordinaires, au prix de 18,63 euros par action ordinaire (ensemble, l'« Offre Globale »).

Le 2 mars 2020, la Société a annoncé que les banques chefs de file et teneurs de livres associés intervenant dans le cadre de l'offre globale initiale précédemment annoncée ont exercé partiellement leur option de surallocation pour souscrire 338 687 actions ordinaires supplémentaires sous la forme de 677 374 ADS, au prix de 10,25 dollars par ADS, avant déduction des commissions et dépenses estimées (l'« Option »). Chaque ADS donne droit à recevoir la moitié d'une action ordinaire et le prix de 10,25 dollars par ADS correspond à un prix de 18,63 euros par action ordinaire (représentant deux ADS) sur la base d'un taux de change de 1,0999 dollar pour 1 euro. Le règlement-livraison de l'Option a eu lieu le 4 mars 2020, sous réserve des conditions usuelles.

Par conséquent, après exercice partiel de l'Option, le nombre total d'actions ordinaires émises dans le cadre de l'offre globale s'élève à 7 838 687 actions ordinaires, dont 4 874 268 actions ordinaires sous la forme de 9 748 536 ADS, portant le montant total brut attendu de l'opération à environ 160,7 millions de dollars (soit environ 146,1 millions d'euros).

Restructuration

La société a lancé un plan de restructuration global en juin 2020 afin d'offrir une latitude opérationnelle pour faire progresser le développement clinique et l'examen réglementaire du produit expérimental Viaskin™ Peanut aux États-Unis et dans l'Union européenne. La société prévoit que la mise en œuvre complète des mesures de réduction des coûts sera achevée d'ici le second

semestre 2021. Les coûts liés restructuration sont principalement composés des charges de personnel dans le cadre du plan de sauvegarde de l'emploi, des honoraires de conseil et d'avocats liés à la restructuration, ainsi que des dépréciations d'installations.

Autres événements marquants

Pandémie de COVID-19

Le 11 mars 2020, l'épidémie de Covid-19 est déclarée pandémie par l'Organisation mondiale de la santé. Cette crise sanitaire mondiale a conduit de nombreux pays à imposer à l'échelle nationale des mesures de confinement et des interdictions de déplacement. Compte tenu de cette situation exceptionnelle, le groupe a décidé de prendre toutes les mesures visant en priorité à garantir la sécurité de ses collaborateurs, la poursuite de essais cliniques en cours, dans le respect des directives des autorités dans chacun des pays. La Société a enregistré une diminution significative de l'inclusion de nouveaux patients dans ces études cliniques et elle a dû adapter les protocoles de ses

essais cliniques car les patients restent soumis à des restrictions de déplacement (confinement).

La société a évalué l'impact des incertitudes créées par la pandémie de COVID-19. Au 31 décembre 2020, ces incertitudes ont été prises en compte dans les hypothèses fondant les estimations et jugements utilisés par la société. La société continuera de mettre à jour ces estimations et hypothèses en fonction de l'évolution de la situation. Les effets de la pandémie de COVID-19 sont présentés dans le bilan et le compte de résultat conformément à la nature des produits et charges correspondants.

Poursuites judiciaires

Une plainte en recours collectif (« Class action américaine ») a été déposée le 15 janvier 2019 devant la Cour de district des États-Unis pour le district du New Jersey, intitulée Travis Ito-Stone c. DBV Technologies, et autres, affaire n° 2:19-cv-00525. La plainte alléguait que la société, son ancien directeur général, son directeur général actuel et son ancien directeur général adjoint avaient enfreint certaines lois fédérales sur les valeurs mobilières, en particulier les sections 10(b) et 20(a) de

l'*Exchange Act*, et la règle 10b-5 promulguée en vertu de cette loi. Les plaignants réclament des dommages-intérêts non spécifiés au nom d'une prétendue catégorie d'acheteurs de nos titres entre le 14 février 2018 et le 16 mars 2020.

La société estime que les allégations contenues dans la plainte modifiée sont sans fondement et a l'intention de défendre vigoureusement ses droits.

Principe de continuité d'exploitation

Depuis sa création, la Société a financé sa croissance au travers d'augmentations de capital successives et dans une moindre mesure par l'obtention d'aides publiques à l'innovation et par le remboursement de créances de Crédit Impôt Recherche. La Société ne génère pas de chiffre d'affaires et continue de préparer le lancement potentiel de son premier produit aux États-Unis et dans l'Union Européenne, s'il était approuvé.

Suite à la réception, en août 2020, d'une Lettre de Réponse Complète (« *Complete Response Letter* » ou « CRL ») de la *Food and Drug Administration* (« FDA ») des États-Unis, concernant sa demande de licence de produits biologiques (« BLA ») pour le produit expérimental Viaskin™ Peanut, la Société a diminué tous ses autres programmes cliniques et ses dépenses précliniques, afin se concentrer sur Viaskin™ Peanut. La Société a également initié en juin 2020 un plan global de restructuration, afin de se donner une flexibilité opérationnelle permettant de faire progresser le développement clinique et l'examen réglementaire de Viaskin™ Peanut aux États-Unis et dans l'Union Européenne. Sur la base des recommandations reçues de la FDA en janvier 2021, des dispositions prises par la Société pour les mettre en œuvre, ainsi que des économies attendues de la mise en œuvre du plan de restructuration global, la Société estime désormais que son solde de disponibilités et de valeurs mobilières de placement de 159,3 millions d'euros au 31 décembre 2020 est suffisant pour financer ses opérations pour les 12 prochains mois au moins.

La Société envisage de continuer à rechercher des financements supplémentaires pour préparer la commercialisation de Viaskin™ Peanut, si elle est approuvée, et pour poursuivre d'autres travaux de recherche et développement. La Société pourrait financer ses besoins en trésorerie futurs par une combinaison d'augmentations de capital par offres publiques ou placements privés, de financements bancaires ou obligataires, de contrats de collaboration, licences et développement ou d'autres formes de financements non dilutifs. En raison des perturbations des marchés financiers mondiaux résultant de la pandémie actuelle de Covid-19, la Société ne peut pas garantir qu'elle parviendra à se financer selon ses besoins ou dans des conditions attractives. La pandémie actuelle de Covid-19 a déjà provoqué une volatilité extrême et des perturbations sur les marchés des capitaux et du crédit. Un ralentissement économique grave ou prolongé pourrait entraîner divers risques pour la Société, notamment une capacité réduite à se procurer des capitaux supplémentaires au moment où elle en aura besoin ou à des conditions acceptables pour la Société.

Les états financiers de la Société au 31 décembre 2020 ont été arrêtés selon le principe de continuité d'exploitation. Ainsi, ils n'incluent aucun ajustement lié au montant ou au classement des actifs et passifs qui pourraient être nécessaires si la Société n'était pas capable de poursuivre ses activités selon le principe de la continuité d'exploitation.

Note 1 : Règles et méthodes comptables

Les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2020 ont été élaborés et présentés conformément aux règles comptables françaises dans le respect du principe de prudence et d'indépendance des exercices.

Les comptes annuels ont été établis en conformité avec les dispositions du Code de commerce et du règlement ANC 2014-

03 du 5 juin 2014 relatif au plan comptable général et des règlements de l'ANC le modifiant.

Conformément à l'article L. 222-3 du règlement général de l'AMF, la Société a opté pour le report d'un an de l'obligation d'établissement de son rapport financier annuel selon un format d'information électronique unique tel que défini par le règlement européen délégué no. 2019/815 du 17 décembre 2018.

1.1 Immobilisations incorporelles et corporelles

Les immobilisations incorporelles et corporelles figurent au bilan à leur valeur d'apport ou à leur coût d'acquisition initial.

À la clôture des comptes, lorsque des événements ou des évolutions de marché laissent présager la nécessité d'une

dépréciation des immobilisations incorporelles et corporelles, les revenus futurs escomptés de l'activité concernée sont comparés à la valeur nette de ses actifs. Le cas échéant, les immobilisations correspondantes font l'objet d'une dépréciation exceptionnelle pour les ramener à leur valeur d'utilité.

1.1.1 Immobilisations incorporelles

Les frais de recherche sont comptabilisés en charges d'exploitation.

Les frais de développement sont comptabilisés en immobilisations incorporelles uniquement si l'ensemble des critères suivants est satisfait :

- (a) faisabilité technique nécessaire à l'achèvement du projet de développement,
- (b) intention de la Société d'achever le projet et de le mettre en service,
- (c) capacité à mettre en service l'immobilisation incorporelle,
- (d) démonstration de la probabilité d'avantages économiques futurs attachés à l'actif,

(e) disponibilité de ressources techniques, financières et autres afin d'achever le projet, et

(f) évaluation fiable des dépenses de développement.

En raison des risques et incertitudes liés aux autorisations réglementaires et au processus de recherche et développement, la Société considère que les 6 critères édictés ci-dessus ne sont remplis qu'à partir de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché.

Les immobilisations incorporelles sont constituées des coûts liés à l'acquisition des licences de logiciels. Ils sont amortis linéairement sur une période allant de 1 à 3 ans en fonction de la durée prévue d'utilisation.

1.1.2 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont enregistrées à leur coût d'acquisition ou, le cas échéant, à leur coût de production. Les amortissements sont calculés selon le mode linéaire en fonction

des durées d'utilisation estimées des biens. Les agencements de biens loués sont amortis sur la durée la plus courte de leur durée d'utilisation propre ou de la durée du contrat de location.

Poste d'immobilisations	Durée d'amortissement
Agencements et aménagement des constructions	9 ans
Outillage de recherche et développement et de production	5 ans
Matériel de recherche et installations techniques	5 ans
Matériel informatique	3 ans
Matériel et mobilier de bureau	5 ans

1.2 Immobilisations financières

Les immobilisations financières comprennent les dépôts de garantie versés aux bailleurs et des fonds communs de placement ouverts (sociétés d'investissement à capital variable « SICAV ») donnés en garantie de contrats de location ordinaire, du contrat de liquidité et du nantissement d'un compte bancaire rémunéré. À la date de clôture, lorsque leur valeur d'inventaire est inférieure à la valeur comptabilisée, une dépréciation est constituée pour le montant de la différence.

La valeur d'inventaire des titres de participation est appréciée sur la base de critères tels que la valeur de la quote-part dans l'actif net dans la filiale ou les perspectives de rentabilité. Le cas échéant, lorsque la situation nette de la filiale est négative, une provision est constituée, la provision totale s'imputant dans l'ordre suivant : titres, créances à long terme, compte courant, sous forme de dépréciations à l'actif, et provision pour risques au passif à concurrence du complément.

1.3 Créances et dettes d'exploitation

Les créances et dettes sont évaluées à leur valeur nominale et sont dépréciées par voie de provision afin de tenir compte des pertes potentielles liées aux difficultés rencontrées dans leur recouvrement.

Les dettes et créances en devises sont converties en euros sur la base du cours de change à la clôture, l'écart étant porté dans un compte de régularisation à l'actif ou au passif du bilan selon

qu'il s'agit d'une perte ou d'un profit potentiel. Dans le cas d'une perte potentielle, une provision pour perte de change est constatée.

Les avances consenties aux filiales de DBV Technologies SA sont comptabilisées en compte courant d'exploitation.

Les créances font l'objet d'une appréciation au cas par cas et sont dépréciées en fonction des risques évalués.

1.4 Stocks et encours

Les stocks de produits finis et encours de production sont évalués aux coûts de production calculés selon la méthode « premier entré, premier sorti ». Les stocks sont évalués aux coûts de production calculés selon la méthode du premier entré, premier sorti. Il comprend les coûts d'acquisition, les coûts de transformation et les autres coûts encourus pour amener les stocks à leur emplacement et à leur état actuel.

Les stocks sont exclusivement composés de travaux en cours relatifs à la production des premiers lots qui peuvent être utilisés pour la commercialisation.

Lors des phases de lancement de nouveaux produits dans l'attente de l'obtention des autorisations réglementaires, les stocks constitués sont entièrement dépréciés. La provision est reprise lorsque l'autorisation de mise sur le marché devient hautement probable.

1.5 Valeurs mobilières de placement

Les valeurs mobilières de placement et les dépôts à terme sont détenus dans le but de faire face aux engagements de trésorerie à court terme plutôt que dans un objectif de placement ou pour d'autres finalités. Ils sont facilement convertibles en un montant de trésorerie connu et soumis à un risque négligeable de

changement de valeur. Les valeurs mobilières de placement sont constituées par des liquidités immédiatement disponibles, des placements à terme immédiatement mobilisables et sans pénalité.

1.6 Provisions

La Société constitue des provisions pour risques et charges en conformité avec la définition donnée dans l'ANC 2014-03 sur les passifs, à savoir :

- une provision pour risques et charges est un passif dont l'échéance ou le montant ne sont pas fixés de manière précise ;

- un passif est un élément du patrimoine ayant une valeur économique négative pour l'entité, c'est-à-dire une obligation de l'entreprise à l'égard d'un tiers dont il est probable ou certain qu'elle provoquera une sortie de ressources au bénéfice de ce tiers sans contrepartie au moins équivalente de celle-ci.

1.7 Autres revenus

Subventions

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, telles qu'OSEO ou la Banque Publique d'Investissement, destinées à financer son fonctionnement ou des recrutements spécifiques.

Ces subventions sont comptabilisées en « Autres revenus » sur l'exercice qui a enregistré les charges ou dépenses correspondantes, lorsque l'obtention de la subvention est raisonnablement assurée.

Contrat de collaboration avec Nestlé Health Science

La Société a conclu des accords de collaboration en matière de recherche et développement qui peuvent consister en des paiements initiaux non remboursables et des paiements d'étape (« milestone »).

Les paiements initiaux non remboursables pour les programmes de recherche et développement sont reportés en tant que passif contractuel et reconnu en produit lorsque l'obligation de performance est satisfaite, au fur et à mesure que le client reçoit les avantages des services.

Les milestones représentent des montants reçus, dont la réception dépend de la réalisation de certaines étapes scientifiques, réglementaires ou commerciales. Ces paiements sont considérés comme une contrepartie variable. La Société comptabilise les milestones lorsqu'il est hautement probable que le produit comptabilisé ne sera pas annulé par la suite. Il s'agit notamment de déterminer si l'obligation de performance est remplie et peut l'être lorsque l'événement déclencheur s'est produit, selon la nature de l'événement déclencheur, qu'il n'y a

pas d'autres éventualités ou services à fournir en ce qui concerne cet événement et que le cocontractant n'a pas le droit d'exiger le remboursement du paiement. L'événement déclencheur peut être l'atteinte de résultats scientifiques par la société ou par une autre partie à l'accord, des approbations réglementaires ou la commercialisation de produits développés dans le cadre de l'accord.

La Société comptabilise les produits selon la méthode du pourcentage d'avancement. La Société met régulièrement à jour la mesure de l'avancement des travaux et actualise en conséquence le montant cumulé des produits comptabilisés. La Société peut être amenée à comptabiliser une provision correspondant à la différence entre les coûts restant à encourir et les produits restant à comptabiliser jusqu'à l'achèvement des obligations de performance.

Note 2 : Notes sur le bilan

2.1 Immobilisations

Au 31 décembre 2020 comme au 31 décembre 2019, les « Immobilisations en cours » sont principalement composées d'achat de matériaux pour la conception et la mise au point de futures machines industrielles (Gen 3.2 et 3.3). Au cours de l'exercice 2020 la Société a procédé à la mise en service de la Gen 4Bis.

Les immobilisations financières sont composées des dépôts de garantie versés aux bailleurs, des SICAV nanties, d'un contrat de liquidité et du nantissement d'un compte bancaire rémunéré garantissant une ligne de change non utilisée à la clôture. Au 31 décembre 2020, le contrat de liquidité présente une valeur globale de 714 milliers d'euros, dont 112 302 titres DBV Technologies.

(en milliers d'euros)	Brut			
	À l'ouverture de l'exercice	Acquisitions	Cessions mises au rebut	À la clôture de l'exercice
Immobilisations incorporelles ^(*)	929	25	38	917
Installations techniques, matériel et outillage	12 432	6 605	235	18 802
Installations générales, agencements	5 278	610	48	5 839
Matériel de bureau et informatique	1 553	180	330	1 403
Immobilisations en cours	11 356	–	4 977	6 379
Immobilisations corporelles	30 619	7 395	5 591	32 423
Titres de participation	393	1	–	394
Dépôts et cautionnements ^(**)	4 820	12	6	4 827
Contrat de liquidité	1 208	–	494	714
Autres créances non courantes	181	97	–	278
Immobilisations financières	6 602	111	500	6 213
TOTAL	38 151	7 531	6 128	39 553

(en milliers d'euros)	Amortissements			À la clôture de l'exercice
	À l'ouverture de l'exercice	Dotations	Diminutions	
Immobilisations incorporelles	886	33	36	884
Installations techniques, matériel et outillage	5 533	2 390	199	7 724
Installations générales, agencements	2 410	1 147	23	3 534
Matériel de bureau et informatique	1 250	201	330	1 121
Immobilisations en cours	–	–	–	–
Immobilisations corporelles	9 192	3 738	552	12 379
Immobilisations financières	–	–	–	–
TOTAL	10 079	3 771	588	13 263

(*) Au 31 décembre 2020, les immobilisations incorporelles sont principalement constituées de brevets, licences et logiciels.

(**) Au 31 décembre 2020, le solde des dépôts et cautionnements inclut 4 135 milliers d'euros de comptes de dépôts et comptes à terme nantis.

2.2 Stocks et encours

(en milliers d'euros)	31/12/2020	31/12/2019
Stocks de matières premières	101	64
Stocks d'encours de production	9 449	3 720
Dépréciation des stocks	(9 551)	(1 177)
Total des stocks en valeur nette	-	2 607

Conformément aux pratiques de l'industrie, lors des phases de lancement de nouveaux produits dans l'attente de l'obtention des autorisations réglementaires, les stocks constitués sont

entièrement dépréciés. La provision est reprise lorsque l'autorisation de mise sur le marché devient hautement probable.

2.3 Créances

La ventilation des créances à court et long terme, est fournie par le tableau suivant :

(en milliers d'euros)	Montant brut	À - 1 an	À + 1 an
Clients	1 818	1 818	-
État, Crédit d'Impôt Recherche	18 458	-	18 458
État, TVA	4 090	4 090	-
Compte courant filiale	2 140	2 140	-
Produits à recevoir et ristournes fournisseurs	424	424	-
Autres créances diverses	47	47	-
TOTAL	26 976	8 518	18 458

La créance envers l'État de 18,5 millions d'euros est constituée de la créance relative au Crédit Impôt Recherche 2019 et 2020 dont l'échéance est désormais supérieure à 1 an. En effet, depuis l'exercice clos le 31 décembre 2019, la Société ne bénéficie plus du remboursement immédiat du CIR du fait de la

perte du statut de PME au sens de la réglementation communautaire. Le CIR est désormais remboursé dans un délai de 3 ans à compter de la déclaration en cas d'impossibilité d'imputation sur l'impôt sur les sociétés dû par la Société.

2.4 Valeurs mobilières de placement

Au 31 décembre 2020, la Société disposait de valeurs mobilières de placement pour 125,5 millions d'euros contre 120,5 millions d'euros au 31 décembre 2019.

(en milliers d'euros)	31 décembre 2020	31 décembre 2019
Valeurs mobilières de placement	125 508	120 503
TOTAL	125 508	120 503

2.5 Charges constatées d'avance

(en milliers d'euros)	31 décembre 2020	31 décembre 2019
Charges constatées d'avance	3 147	3 318
TOTAL	3 147	3 318

Les charges constatées d'avance correspondent pour l'essentiel à des dépenses liées à des loyers, de l'assurance, des honoraires

de conseils juridiques et scientifiques, ainsi qu'à des avances versées dans le cadre de certaines études cliniques.

2.6 Capitaux propres

2.6.1 Capital social

Le capital social, au 31 décembre 2020, est fixé à la somme de 5 492 919 euros (cinq millions quatre cent quatre-vingt-deux mille neuf cent dix-neuf euros). Il est divisé en 54 929 187 actions entièrement souscrites et libérées d'un montant nominal de 0,10 euro.

Ce nombre s'entend hors Bons de Souscription d'Actions (« BSA »), Bons de Souscription de Parts de Créateur d'Entreprise

(« BSPCE »), stock-options (« SO ») ou actions gratuites (« AGA »), octroyés à certains investisseurs et à certaines personnes physiques, salariées ou non de la Société.

Toutes les actions donnent droit à leurs titulaires à une part proportionnelle des résultats et de l'actif net de la Société.

Catégories de titres	À l'ouverture de l'exercice	Augmentation de capital	À la clôture de l'exercice	Capital social
Actions ordinaires	47 028 510	7 900 677	54 929 187	5 492 919
Total	47 028 510	7 900 677	54 929 187	5 492 919

2.6.2 Bons de souscription d'actions, bons de souscription de parts de créateur d'entreprise, stock-options et actions gratuites

Les instruments donnant droit au capital de façon différée (BSA, BSPCE, SO et AGA) sont considérés comme anti-dilutifs car ils induisent une augmentation du résultat par action (4 026 688

actions pouvant être émises en 2019 et 4 036 763 en 2020). Ces instruments sont présentés de manière détaillée en note 19 des comptes consolidés.

2.6.3 Tableau de passage des capitaux propres

(en milliers d'euros)	À l'ouverture de l'exercice	Affectation 2019	Augmentation de capital	Émission BSA	Résultat 2020	À la clôture de l'exercice
Capital	4 703	–	790	–	–	5 493
Primes liées au capital	725 460	–	135 431	–	–	860 891
Report à nouveau	(419 275)	(136 903)	–	–	–	(556 178)
Résultat	(136 903)	136 903	–	–	(139 397)	(139 397)
Total	173 986	–	136 221	–	(139 397)	170 808

Le 4 février 2020, la Société a annoncé le règlement-livraison de son offre globale d'un total de 7 500 000 actions ordinaires dans le cadre (i) d'une offre au public de 4 535 581 actions ordinaires sous la forme de 9 071 162 d'ADS, aux États-Unis, au Canada et dans certains pays en dehors de l'Europe, au prix de 10,25 dollars américains par ADS (sur la base d'un taux de change de 1,0999 dollar pour 1 euro), et (ii) d'une offre exclusivement adressée à des investisseurs qualifiés en Europe (y compris en France) de 2 964 419 actions ordinaires, au prix de 18,63 euros par action ordinaire (ensemble, l'« Offre Globale »).

Le 2 mars 2020, la Société a annoncé que les banques chefs de file et teneurs de livres associés intervenant dans le cadre de l'offre globale initiale précédemment annoncée ont exercé partiellement leur option de surallocation pour souscrire 338 687 actions ordinaires supplémentaires sous la forme de

677 374 ADS, au prix de 10,25 dollars par ADS, avant déduction des commissions et dépenses estimées (l'« Option »). Chaque ADS donne droit à recevoir la moitié d'une action ordinaire et le prix de 10,25 dollars par ADS correspond à un prix de 18,63 euros par action ordinaire (représentant deux ADS) sur la base d'un taux de change de 1,0999 dollar pour 1 euro. Le règlement-livraison de l'Option a eu lieu le 4 mars 2020, sous réserve des conditions usuelles.

Par conséquent, après exercice partiel de l'Option, le nombre total d'actions ordinaires émises dans le cadre de l'offre globale s'élève à 7 838 687 actions ordinaires, dont 4 874 268 actions ordinaires sous la forme de 9 748 536 ADS, portant le montant total brut attendu de l'opération à environ 160,7 millions de dollars (soit environ 146,1 millions d'euros).

2.7 Avances remboursables

Au 31 décembre 2020, la Société bénéficie d'un contrat d'innovation Bpifrance Financement. Cette avance est

remboursable à 100 % de leur valeur nominale en cas de succès technique et/ou commercial.

Le tableau ci-dessous présente le détail des dettes inscrites au bilan par avance remboursable :

Avances remboursables (en milliers d'euros)	1^{er} janvier 2019	Encaissements	Remboursements	Annulation	31 décembre 2020
Avance BPI	1 350	–	300	–	1 050
Total	1 350	–	300	–	1 050

Prêt Bpifrance Financement

En 2014, Bpifrance Financement a accordé une aide d'innovation sous forme de prêt à taux zéro de 3,0 millions d'euros à DBV Technologies dans le cadre du développement pharmaceutique du Viaskin™ Milk. Cette aide a été reçue en une tranche unique le 27 novembre 2014.

Le calendrier de remboursement prévoit 20 remboursements trimestriels de 150 000 euros à compter du 30 juin 2017 et jusqu'au 30 juin 2021.

Dans le cadre des mesures d'aide contre la crise sanitaire Covid-19, une suspension du calendrier de remboursement a été accordée sur le premier semestre par Bpifrance Financement. Le total des remboursements de l'exercice 2020 s'élève donc à 300 000 euros.

2.8 Provisions

Les provisions se décomposent comme suit :

Provisions (en milliers d'euros)	1^{er} janvier 2020	Dotation aux provisions	Reprise provisions	31 décembre 2020
Provision pour risque de change	515	125	515	125
Provision pour risques sur filiales	3 948	–	2 722	1 225
Autres provisions pour risques d'exploitation	644	5 383	644	5 383
Autres provisions pour risques exceptionnels	–	–	–	–
Provision pour dépréciation d'immobilisations corporelles	–	–	–	–
Provision pour dépréciation comptes clients	–	–	–	–
Provision pour dépréciation de stocks	1 177	8 374	–	9 551
Provision pour dépréciation créances filiales	–	2 126	–	2 126
Provision sur immobilisations financières	–	2	–	2
Total	6 283	16 010	3 881	18 412
dont exploitation		13 757	644	
dont financier		2 253	3 237	
dont exceptionnel		–	–	

Au 31 décembre 2020, la Société a mis à jour la mesure de l'avancement de l'étude de phase II exécutée dans le cadre du contrat de collaboration avec Nestlé Health Science ainsi que les produits cumulés comptabilisés. La Société a par ailleurs comptabilisé une provision correspondant à la différence entre les coûts restant à encourir et les produits restant à reconnaître jusqu'à l'achèvement de la Phase II.

Les autres provisions pour risques d'exploitation sont constituées des engagements résiduels au titre du plan de sauvegarde de l'emploi et des provisions de remise en état des sites occupés par la Société.

La Société a également constitué une provision pour dépréciation de stocks. Lors des phases de lancement de nouveaux produits dans l'attente de l'obtention des autorisations réglementaires, les stocks constitués sont entièrement dépréciés. La provision est reprise lorsque l'autorisation de mise sur le marché devient hautement probable.

Au 31 décembre 2020, la Société a été reconnue une provision pour risque pour 1,2 million d'euros, une dépréciation du compte courant pour 2,1 millions d'euros ainsi qu'une dépréciation des titres de DBV Inc. afin de couvrir la situation nette négative de DBV Inc., situation nette en devise locale convertie en euros selon le cours de clôture.

2.9 Dettes

La ventilation des dettes à court et long terme est fournie par le tableau suivant :

<i>(en milliers d'euros)</i>	Montant brut	À – 1 an	À + 1 an
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	–	–	–
Comptes courants filiales	398	398	–
Fournisseurs et comptes rattachés	17 938	16 997	941
Personnel et comptes rattachés	6 065	6 065	–
Organismes sociaux	5 941	5 554	387
Impôts, taxes et assimilés	465	465	–
Produits constatés d'avance	3 790	3 790	–
Autres dettes	524	524	–
TOTAL	35 121	33 792	1 329

2.10 Frais de recherche et développement

Comme indiqué dans les règles et méthodes comptables, les frais de R&D ne sont pas immobilisés, mais comptabilisés en

charges d'exploitation. Au titre de l'exercice 2020, ils se sont élevés à 89,6 millions d'euros.

2.11 Charges à payer

Le montant des charges à payer se décompose comme suit :

<i>(en milliers d'euros)</i>	Montant brut	À – 1 an	À + 1 an
Fournisseurs dont factures non parvenues	16 921	16 921	–
Personnel, charges à payer	4 867	4 867	–
Personnel, congés payés	1 196	1 196	–
Organismes sociaux, charges à payer	5 369	4 982	387
Organismes sociaux, congés payés	572	572	–
État, charges à payer	107	107	–
Divers, charges à payer	524	524	–
TOTAL	29 556	29 168	387

2.12 Produits à recevoir

Le montant des produits à recevoir s'élève à 0,4 million d'euros et est essentiellement relatif aux remises et ristournes à recevoir des fournisseurs.

Note 3 : Résultat financier

Le résultat financier de la Société au 31 décembre 2020 se décompose comme suit :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2020	31 décembre 2019
Différence positive de change	49	19
Intérêts sur compte courant filiale	329	355
Reprises sur provisions et amortissements	3 237	362
Intérêts sur VMP	99	19
Produits financiers	3 714	756
Intérêts des emprunts et dettes financières	–	–
Différences négatives de change	2 896	34
Dotation aux provisions financières	2 253	515
Autres charges	–	1
Charges financières	5 149	550
Résultat financier	(1 435)	206

Note 4 : Résultat exceptionnel

Le résultat exceptionnel s'analyse de la manière suivante :

(en milliers d'euros)	31 décembre 2020	31 décembre 2019
Reprises sur provisions et amortissements	–	–
Produits exceptionnels sur opérations en capital	338	458
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	56	–
Produits exceptionnels	394	458
Dotation aux amortissements et provisions	–	–
Autres charges exceptionnelles sur opérations de capital	845	305
Autres charges exceptionnelles sur opérations de gestion	53	6
Charges exceptionnelles	898	310
Résultat exceptionnel	(505)	148

Note 5 : Effectif moyen

Effectif moyen	31 décembre 2020	31 décembre 2019
Cadres	179	201
Employés	47	48
Effectif moyen	226	249

Note 6 : Accroissements et allègements non comptabilisés de la dette future d'impôt (en base)

À la clôture de l'exercice 2020, le montant des déficits indéfiniment reportables s'analyse comme suit :

(en milliers d'euros)	Base	Économie potentielle d'IS
Déficits reportables	843 465	210 866
Total	843 465	210 866

Note 7 : Crédit Impôt Recherche

La Société bénéficie des dispositions des articles 244 *quater* B et 49 *septies* F du Code général des impôts relatives au Crédit d'Impôt Recherche.

Le Crédit d'Impôt Recherche a représenté un produit de 8,7 millions d'euros pour l'année 2020 contre 9,8 millions d'euros pour l'année 2019.

Note 8 : Rémunérations versées aux mandataires sociaux

Les rémunérations présentées ci-après, octroyées aux mandataires sociaux, ont été comptabilisées en charges :

(en milliers d'euros)	2020	2019
Mandataires sociaux	1 022	4 084
Autres membres du Conseil d'administration	490	474
Total	1 512	4 558

Au 31 décembre 2020, le montant des rémunérations dues aux mandataires sociaux et aux autres membres du Conseil d'administration s'élève à 813 milliers d'euros et comprend les

montants des indemnités de départ suite aux changements organisationnels opérés au sein de la Société.

Note 9 : Engagements hors bilan**9.1 Indemnités de départ à la retraite (IDR)**

L'engagement relatif aux IDR s'élève, au 31 décembre 2020, à 763 milliers d'euros.

Dans le cadre de l'estimation des engagements de départ à la retraite, les hypothèses suivantes ont été retenues pour l'ensemble des catégories de salariés :

	31/12/2020	31/12/2019
% charges sociales	50 %	50 %
Augmentation des salaires	2 %	2 %
Taux d'actualisation	0,34 %	0,77 %

- âge de départ à la retraite : 65 ans ;
- modalités de départ : départ volontaire ;
- table de mortalité : TGH05–TGF05 ;

- convention collective : Convention collective nationale de l'industrie pharmaceutique ;
- rotation du personnel en fonction de l'âge.

Les taux d'actualisation sont issus du taux Iboxx Corporates AA 10+.

9.2 Obligations au titre des contrats de location simple

Le siège social de la Société est situé à Montrouge, en France. Nos bureaux principaux occupent une surface de 4 470 mètres carrés composée de bureaux et de laboratoires, conformément à un contrat de bail daté du 3 mars 2015, qui expire le 8 mars 2024. La Société a conclu un bail supplémentaire pour des bureaux à Montrouge, en France, en juillet 2018. Cette installation consiste en 1 808 mètres carrés de bureaux, conformément à un contrat de location daté du 1^{er} juillet 2018, qui expire initialement le 30 juin 2027. En décembre 2020, à la suite de la restructuration initiée en juin 2020, la Société a notifié au propriétaire la résiliation du bail supplémentaire pour des bureaux à Montrouge à compter du 30 juin 2021.

La Société dispose également de deux installations à Bagneux, en France. Ces installations comprennent 2 237 mètres carrés de bureaux et de laboratoires et sont principalement utilisées par nos équipes industrielles et de production. L'une de ces installations est un établissement de fabrication pharmaceutique, qui se concentre sur le contrôle de la qualité de nos patches thérapeutiques fabriqués. En avril 2018, la Société a conclu un avenant à notre bail pour 500 mètres carrés de bureaux supplémentaires dans le bâtiment B de Green Square, à Bagneux, en France. Ces installations sont louées dans le cadre d'un seul accord, qui expire initialement le 31 mai 2030. En décembre 2020, à la suite de la restructuration initiée en juin 2020, la Société a notifié au propriétaire la résiliation du bail à compter du 31 août 2021.

Le montant des loyers et charges futurs à ce titre s'analyse comme suit au 31 décembre 2020 :

(en milliers d'euros)	31/12/2020
Année 2021	2 466
Année 2022	1 657
Année 2023	1 676
Année 2024	985
Total	6 784

La Société a signé différents contrats de location simple de matériels de bureau et industriels. Le montant des loyers futurs à ce titre s'analyse comme suit au 31 décembre 2020 :

- 2021 : 75 milliers d'euros ;

- 2022 : 52 milliers d'euros ;
- 2023 : 4 milliers d'euros.

9.3 Obligations au titre des autres contrats

Obligations d'achat

Ayant sous-traité plusieurs fonctions importantes, la Société est amenée à conclure dans le cadre de ses opérations courantes des contrats de sous-traitance ou de délégation à court ou moyen terme avec différents tiers, en France et à l'étranger, qui comportent diverses obligations usuelles dans ces circonstances.

Dans le cadre du lancement des études cliniques des produits Viaskin™ Peanuts et Viaskin™ Milk, la Société a signé plusieurs contrats de sous-traitance avec différents CRO.

Le montant global des études en cours s'élève à 142,6 millions d'euros. Au 31 décembre 2020, le montant global restant à verser au titre de ces contrats jusqu'en 2023 est de 36,9 millions d'euros.

Paievements de redevances

Le 7 janvier 2009, la Société a signé un contrat de développement et de copropriété avec l'AP-HP (Assistance Publique-Hôpitaux de Paris) et l'Université Paris-Descartes (UPD), par lequel la Société a accepté les conditions de copropriété avec l'AP-HP et l'UPD, sur certains brevets américains et étrangers ainsi que sur les droits et obligations qui en résultent.

La Société, tous les licenciés ou sous-licenciés, désignés tels par la Société, disposent du droit exclusif d'utilisation commerciale des brevets codétenus. L'AP-HP et l'UPD ont accepté d'exploiter directement les brevets à des fins de recherche interne uniquement, et à ne pas concéder de licence d'exploitation des brevets à un tiers.

Pour l'exploitation directe des brevets initiaux et dérivés, la Société est redevable de redevances envers ses copropriétaires que sont l'AP-HP et l'UPD, sur la base d'un pourcentage du chiffre d'affaires réalisé. Le montant de cette redevance varie

selon l'utilisation ou pas du brevet initial par la Société. En outre, pour l'exploitation indirecte des licences ou sous-licences consenties à des tiers, la Société est tenue de payer une redevance sur les revenus perçus.

Dans l'hypothèse où la Société ne vend pas de produits durant une période de 30 mois après qu'une première commercialisation ait eu lieu, sans pouvoir en justifier auprès de l'AP-HP, celle-ci pourra transformer à l'exception de certaines conditions, avec un préavis de 6 mois, la licence en licence non exclusive.

Toute partie peut résilier de plein droit le contrat en cas d'inexécution par l'autre partie d'une obligation essentielle mise à sa charge au titre dudit contrat et dans un délai de 6 mois.

L'accord prendra également fin de plein droit dans le cas de cessation totale ou partielle des activités de la Société, dans le cas d'une dissolution ou liquidation amiable et dans le cas d'une liquidation judiciaire.

L'accord prendra fin automatiquement à l'expiration du dernier brevet codétenu. Dans le cas d'une résiliation du contrat, la Société ne bénéficie plus du droit exclusif d'utilisation commerciale desdits brevets mais en conserverait ses droits de copropriétaire. Les obligations relatives à la confidentialité et à la propriété des brevets continueront de s'appliquer et les licences et sous-licences consenties survivront.

La durée de vie des brevets en vertu de l'accord s'étend jusqu'en 2033.

À ce jour, cet accord n'a eu aucune incidence sur les états financiers de la Société.

9.4 Caution bancaire

La Société a souscrit auprès de l'établissement bancaire CIC, des dépôts à terme en nantissement de la caution bancaire pour les loyers des locaux de Bagneux pour 403 milliers d'euros.

La Société a nanti un compte à terme pour un montant de 228 milliers d'euros pour une durée de 3 ans.

Par ailleurs, la Société a souscrit un compte à terme pour un nominal initial de 3 500 milliers d'euros, auprès de l'établissement bancaire CIC, à titre de nantissement relatif à la mise en place d'une ligne de change à hauteur de 50 millions d'euros, non utilisée au 31/12/2020.

Note 10 : Tableau des filiales et participations

DBV Technologies SA, société anonyme dont le siège social est situé au 177/181 avenue Pierre Brossolette, 92120 Montrouge détient 100 % des filiales suivantes :

- DBV Technologies Inc., créée le 7 avril 2014 et basée à Summit, New Jersey, États-Unis d'Amérique ;
- DBV Technologies Australia Pty Ltd., créée le 3 juillet 2018 et basée dans le New South Wales, Australie ;

- DBV Technologies Canada Ltd., créée le 13 août 2018 et basée à Ottawa, Ontario, Canada ;
- DBV Pharma, SAS, créée le 21 décembre 2018 et basée à Paris, France.

La Société ne détient aucune autre participation dans une autre société.

Le tableau ci-dessous regroupe, en milliers d'euros, les informations sur les filiales et participations :

(en milliers d'euros)	Capital	Réserves et report à nouveau avant affectation des résultats	Quote-part du capital détenue (en pourcentage)	Valeurs comptables des titres détenus		Prêts et avances consentis par la Société et non encore remboursés	Montant des cautions et avals donnés par la Société	Chiffre d'affaires hors taxes du dernier exercice écoulé	Résultats (bénéfice ou perte du dernier exercice clos)	Dividendes encaissés par la Société au cours de l'exercice
				Brute	Nette					
Filiale DBV Inc.	1	(3 615)	100 %	1	–	2 036	–	–	(281)	–
Filiale DBV Canada LTD	201	–	100 %	201	201	–	–	–	(8)	–
Filiale DBV Australia PTY	191	(8)	100 %	191	191	–	–	–	(1)	–
Filiale DBV Pharma	1	(6)	100 %	1	–	13	–	–	(4)	–

La Société DBV SA établit des comptes consolidés dans lesquels ses filiales sont intégrées globalement.

Pour les filiales n'établissant pas leurs comptes annuels en euros, la colonne « réserves et report à nouveau avant affectation des résultats » correspond au montant en devise locale converti au cours de clôture et la colonne « résultats » au résultat en devise locale converti selon le cours moyen de la période.

Les activités cliniques de DBV Technologies sont en partie tournées vers les États-Unis. C'est le cas notamment du développement clinique du premier produit de la Société, Viaskin™ Peanut, premier traitement de l'allergie à l'arachide, dont les États-Unis sont le principal marché potentiel. La création de DBV Technologies Inc. s'inscrit dans son contexte.

Note 11 : Tableau des informations relatives aux entreprises liées

Les informations avec les entreprises liées sont résumées dans le tableau ci-après :

(montants en milliers d'euros)	31/12/2020
Titres de participation	394
Avances et prêts	2 049
Intérêts courus à recevoir	91
Autres dettes	(398)
Provision pour dépréciation titres	2
Provision pour dépréciation créances	2 126
Provision pour risques et charges	1 225

En 2020 comme en 2019, ont été conclues, hors du champ des conventions réglementées visées aux articles L.225-38 et suivants du Code de commerce, les conventions suivantes :

- Des contrats de distribution exclusive entre DBV Technologies SA et ses filiales de distribution étrangères en vue de la commercialisation de Viaskin™ Peanut sur leur territoire respectif. Au titre de ces contrats, il est prévu que les filiales de distribution puissent refacturer à la société mère les coûts de

lancement. Ces refacturations ont représenté 9,3 millions d'euros en 2020 et 12,8 millions d'euros en 2019 ;

- Un contrat de prestation de services entre DBV Technologies Inc. et DBV Technologies SA pour un montant s'élevant à 20,3 millions d'euros en 2020 et 27,7 millions d'euros en 2019. Cette prestation d'assistance principalement dans les domaines médicaux et marketing est rémunérée à des conditions normales de marché.

Note 12 : Événements postérieurs à la clôture**Programmes cliniques**

Le 14 janvier 2021, la Société a annoncé la réception de réponses écrites de la part de FDA aux questions figurant dans la demande de réunion de type A que la société a présenté en octobre 2020. La FDA a partagé la position de DBV selon laquelle un patch Viaskin™ Peanut modifié ne devrait pas être considéré comme une nouvelle entité, sous réserve que la chambre d'occlusion du patch Viaskin™ Peanut actuel et la dose de protéines d'arachide de 250 µg

(environ 1/1000 d'une cacahuète) restent inchangées et conservent les mêmes performances qu'auparavant. La FDA a recommandé la réalisation d'un essai clinique de contrôle de sécurité et d'adhésion d'une durée de 6 mois afin d'évaluer le patch modifié Viaskin™ Peanut au sein de la population de patients visée. DBV a l'intention d'initier la sélection des prototypes de patchs modifiés au cours du premier trimestre 2021.

2.3.2 INFORMATIONS RELATIVES À L'ACTIVITÉ DE DBV TECHNOLOGIES SA**2.3.2.1 ÉVÉNEMENTS IMPORTANTS SURVENUS AU COURS DE L'EXERCICE**

Le détail des événements significatifs survenus au cours de l'exercice est présenté dans la première partie de l'annexe aux comptes annuels.

2.3.2.2 RÉSULTATS**Compte de résultat**

Les produits d'exploitation de la Société se sont élevés respectivement à 2,8 millions d'euros et 7,0 millions d'euros pour les exercices 2020 et 2019. Les produits d'exploitation ont été principalement générés sur les deux années par les produits reconnus au titre du contrat de collaboration avec Nestlé Health Science.

Le 31 mai 2016, la Société a annoncé le lancement d'une collaboration mondiale exclusive avec Nestlé Health Science pour le développement et, s'il est approuvé, la commercialisation de MAG1C, un patch test, prêt à l'emploi et standardisé, destiné au diagnostic de l'APLV chez les nourrissons. Selon les termes de cet accord, DBV va développer ce test et Nestlé Health Science détiendra les droits de commercialisation mondiaux. Un avenant au contrat a été signé le 12 juillet 2018. Cet accord prévoit que DBV pourra recevoir jusqu'à 100 millions d'euros pour les étapes de développement, d'obtention des autorisations réglementaires et de commercialisation, dont 10 millions ont été versés à la signature du contrat.

En 2020, l'épidémie de Covid-19 a eu un impact sur les essais cliniques actuels de la Société, y compris l'essai clinique de phase II mené dans le cadre des du contrat de collaboration avec Nestlé Health Science. La Société a fait face à une diminution du nombre de nouveaux patients inclus dans cet essai clinique de phase II et a dû modifier les protocoles de l'essai clinique. En raison de ces retards, la Société s'attend à devoir engager des coûts cliniques et de production supplémentaire dans le cadre de cet essai clinique de phase II.

En conséquence, au 31 décembre 2020, la Société a mis à jour la mesure de l'avancement de l'étude de phase II exécutée dans le cadre du contrat de collaboration avec Nestlé Health Science ainsi que les produits cumulés comptabilisés. La Société a par ailleurs comptabilisé une provision correspondant à la différence entre les coûts restant à encourir et les produits restant à reconnaître jusqu'à l'achèvement de la Phase II.

En 2019, des produits de refacturation aux filiales DBV Inc. et DBV Australia dans le cadre de conventions de services étaient intervenus pour un montant total de 1,7 million d'euros. Aucune refacturation n'est intervenue au cours de l'exercice 2020. La diminution des produits d'exploitation est également expliquée par des reprises de provisions sur charges d'exploitation de 0,6 million d'euros en 2020 contre 1,3 million d'euros en 2019.

Les charges d'exploitation se sont élevées à 148,9 millions d'euros contre 154,0 millions d'euros pour l'exercice précédent. Leur évolution s'explique essentiellement par :

- La baisse des autres achats et charges externes de 9,5 millions d'euros, qui sont passés de 109,6 millions d'euros en 2019 à 100,1 millions d'euros en 2020 est principalement liée aux conventions, hors du champ des conventions réglementées visées aux articles L.225-38 et suivants du Code de commerce, suivantes :
 - des contrats de distribution exclusive entre DBV Technologies SA et ses filiales de distribution étrangères en vue de la commercialisation de Viaskin™ Peanut sur leur territoire respectif. Au titre de ces contrats, il est prévu que les filiales de distribution puissent refacturer à la société mère les coûts de lancement. Ces refacturations ont représenté 9,3 millions d'euros en 2020 contre 12,8 millions d'euros en 2019 ;
 - un contrat de prestation de services entre DBV Technologies Inc. et DBV Technologies SA pour un montant s'élevant à 20,3 millions d'euros en 2020 contre 27,7 millions d'euros en 2019. Cette prestation d'assistance principalement dans les domaines médicaux et marketing est rémunérée à des conditions normales de marché.

La diminution des prestations est en lien avec le ralentissement de l'activité des filiales ;

- La diminution des salaires et traitements et charges sociales afférentes de 5,4 millions d'euros entre 2019 et 2020, en lien avec l'évolution des effectifs (226 collaborateurs en moyenne

sur 2020 contre 249 en 2019). La société a lancé un plan de restructuration global en juin 2020 afin d'offrir une latitude opérationnelle pour faire progresser le développement clinique et l'examen réglementaire du produit expérimental Viaskin™ Peanut aux États-Unis et dans l'Union européenne. La société prévoit que la mise en œuvre complète des mesures de réduction des coûts sera achevée d'ici le second semestre 2021. Les coûts liés à la restructuration sont principalement composés des charges de personnel dans le cadre du plan de sauvegarde de l'emploi, des honoraires de conseil et d'avocats liés à la restructuration, ainsi que des dépréciations d'installations ;

- L'augmentation des dotations aux provisions de 12,7 millions d'euros qui sont passés de 1,0 million d'euros en 2019 à 13,8 millions d'euros en 2020. L'augmentation des provisions est liée à :
 - une dotation pour provision pour dépréciation des stocks pour 8,4 millions d'euros. Lors des phases de lancement de nouveaux produits dans l'attente de l'obtention des autorisations réglementaires, les stocks constitués sont entièrement dépréciés. La provision est reprise lorsque l'autorisation de mise sur le marché devient hautement probable ;
 - une dotation pour provision pour risques d'exploitation pour 5,4 millions d'euros. La Société a mis à jour, au 31 décembre 2020, la mesure de l'avancement de l'étude de phase II relative au contrat de collaboration avec Nestlé Health Science conduisant à une actualisation du produit cumulé comptabilisé. La Société a ainsi comptabilisé une provision millions d'euros correspondant à la différence

entre les coûts restant à encourir et les produits restant à reconnaître jusqu'à l'achèvement de la phase II. Les autres provisions pour risques d'exploitation sont constituées des engagements résiduels au titre du plan de sauvegarde de l'emploi et des provisions de remise en état des sites occupés par la Société.

Le résultat d'exploitation est déficitaire de (146,2) millions d'euros contre une perte d'exploitation de (147,0) millions d'euros pour l'exercice précédent.

Les produits financiers et les charges financières se sont élevés respectivement à 3,7 millions d'euros et à 5,1 millions d'euros contre 0,8 million d'euros et à (0,6) million d'euros pour l'exercice précédent. Les produits financiers correspondent essentiellement à une reprise de dépréciation des avances compte courant à sa filiale DBV Inc. détenue à 100 %. Les charges financières correspondent principalement à une provision pour risque sur DBV Inc. au titre de sa situation nette négative ainsi que des pertes de change.

Il en ressort sur l'exercice 2020 un résultat financier net de (1,4) million d'euros contre 0,2 million d'euros pour l'exercice 2019.

Le résultat exceptionnel s'est élevé à (0,5) million d'euros en 2020 contre 0,1 million d'euros en 2019.

Le Crédit d'Impôt Recherche comptabilisé au titre de l'exercice 2020 s'est élevé à 8,7 millions d'euros contre 9,8 millions d'euros en 2019.

L'exercice clos le 31 décembre 2020 se solde par une perte de (139,4) millions d'euros contre une perte de (136,9) millions d'euros au 31 décembre 2019.

Bilan

Au 31 décembre 2020, le total du bilan de la Société s'élevait à 213,7 millions d'euros contre 213,3 millions d'euros pour l'exercice précédent.

Le montant des immobilisations s'élève à la somme nette de 20,1 millions d'euros contre 21,4 millions d'euros pour l'exercice précédent. La légère diminution, sur l'exercice 2020, des immobilisations nettes est liée à l'accélération des amortissements des agencements en lien avec la sortie des baux. L'équipement industriel Gen 4bis a été mis en service au cours de l'exercice 2020.

Le poste d'immobilisations financières s'élève au 31 décembre 2020 à la somme de 6,2 millions d'euros contre 6,6 millions d'euros pour l'exercice précédent. Les immobilisations financières correspondent essentiellement à des dépôts de garantie versés au bailleur, à des fonds communs de placement ouverts (sociétés d'investissement à capital variable « SICAV ») donnés en garanties de contrats de locations ordinaires, au contrat de liquidité et du nantissement d'un compte bancaire rémunéré garantissant une ligne de change non utilisée à la clôture.

L'actif circulant s'élève à la somme nette de 187,3 millions d'euros contre 191,8 millions d'euros pour l'exercice précédent. Les disponibilités et valeurs mobilières de placement s'élèvent au global à 159,3 millions d'euros au 31 décembre 2020 contre 171,2 millions d'euros au 31 décembre 2019.

Au 31 décembre 2020, le capital social s'élève à la somme de 5,5 millions d'euros contre 4,7 millions d'euros pour l'exercice précédent et les primes d'émission, à la somme totale de 860,9 millions d'euros contre 725,5 millions d'euros pour l'exercice précédent. La variation nette des capitaux propres de la Société résulte pour l'essentiel des opérations de financement de mars 2020 soit environ 135,8 millions d'euros, après déduction des commissions et des autres dépenses liées à l'offre et la perte nette de l'exercice 2020 s'élevant à 139,4 millions d'euros.

L'évolution des avances conditionnées, qui s'élèvent à 1,1 million d'euros au 31 décembre 2020, est exclusivement liée aux remboursements de la période.

Le poste dettes s'élève à la somme de 35,1 millions d'euros pour l'exercice écoulé contre 39,5 millions d'euros pour l'exercice 2019 et est principalement constitué :

- de dettes fournisseurs et comptes rattachés pour 17,9 millions d'euros ;
- de dettes fiscales et sociales pour 12,5 millions d'euros ;
- de produits constatés d'avance pour 3,8 millions d'euros, qui correspondent principalement pour l'exercice 2020 aux produits, non reconnus en résultat sur la période, perçus dans le cadre du contrat de collaboration avec Nestlé Health Science.

2.4 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES

2.4.1 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS – EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2020

À l'Assemblée générale de DBV Technologies S.A.,

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 DBV Technologies S.A. relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2020, 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 1^{er} janvier 2020 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.

OBSERVATIONS

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur les points suivants exposés dans la note 3 de l'annexe des comptes consolidés concernant :

- le changement de méthode comptable relatif au changement de monnaie de présentation des comptes consolidés de l'euro au dollar américain ;

- la correction du bilan d'ouverture au 1^{er} janvier 2019 en lien avec la réinterprétation des périodes d'acquisition de plusieurs plans d'actions gratuites.

JUSTIFICATION DES APPRÉCIATIONS - POINTS CLÉS DE L'AUDIT

La crise mondiale liée à la pandémie de Covid-19 crée des conditions particulières pour la préparation et l'audit des comptes de cet exercice. En effet, cette crise et les mesures exceptionnelles prises dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire induisent de multiples conséquences pour les entreprises, particulièrement sur leur activité et leur financement, ainsi que des incertitudes accrues sur leurs perspectives d'avenir. Certaines de ces mesures, telles que les restrictions de déplacement et le travail à distance, ont également eu une incidence sur l'organisation interne des

entreprises et sur les modalités de mise en œuvre des audits. C'est dans ce contexte complexe et évolutif que, en application des dispositions des articles L.823-9 et R.823-7 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 conditions contractuelles et de la charge IFRS 2 relatives aux paiements en actions gratuites

Notes 3.8 et 19.4 de l'annexe aux comptes consolidés.

Point clé de l'audit

La Société offre à ses salariés des actions gratuites. Certains plans d'actions gratuites prévoient des conditions de performance. La Société comptabilise ces paiements fondés en actions en fonction de la juste valeur des instruments à la date d'attribution, de la période d'acquisition des droits, et le cas échéant, de la probabilité d'atteinte de la condition de performance. La détermination de la période d'acquisition des droits et l'estimation du nombre de titres acquis dépendent de l'interprétation juridique des accords contractuels avec les salariés en application du droit français et de la jurisprudence. Des changements dans l'interprétation de ces accords

pourraient impacter de manière significative la comptabilisation des paiements fondés en actions.

Dans ce contexte, nous estimons que l'évaluation des conditions contractuelles des plans d'attribution d'actions gratuites constitue un point clé de l'audit, en raison du jugement nécessaire à l'interprétation de la lecture des conditions de ces plans. Cela requiert un niveau élevé de jugement, y compris le recours à des experts spécialisés en droit social, afin d'évaluer le caractère raisonnable des appréciations de la Direction déterminant le traitement comptable des plans d'actions gratuites.

Réponse d'audit apportée

Afin de nous assurer du caractère raisonnable des appréciations de la Direction relatives à l'interprétation juridique des contrats, nous avons notamment :

- pris connaissance et testé la conception et l'efficacité opérationnelle du contrôle relatif à l'interprétation juridique des plans d'actions gratuites,
- évalué, avec l'aide de nos experts spécialisés en droit social, le caractère approprié de l'interprétation juridique des

conditions des plans d'actions gratuites par la Direction, en analysant les règlements des plans d'actions gratuites et la documentation juridique, y compris les procès-verbaux des assemblées générales et les procès-verbaux des Conseils d'administration,

- vérifié le caractère approprié de l'information donnée dans les notes annexes aux comptes consolidés sur ces paiements fondés en actions.

VÉRIFICATIONS SPÉCIFIQUES

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 VÉRIFICATIONS OU INFORMATIONS PRÉVUES PAR LES TEXTES LÉGAUX ET RÉGLEMENTAIRES

Format de présentation des comptes consolidés destinés à être inclus dans le rapport financier annuel

Conformément au III de l'article 222-3 du règlement général de l'AMF, la direction de votre société nous a informés de sa décision de reporter l'application du format d'information électronique unique tel que défini par le règlement européen délégué n°2019/815 du 17 décembre 2018 aux exercices ouverts à compter du 1^{er} janvier 2021. En conséquence, le

présent rapport ne comporte pas de conclusion sur le respect de ce format 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.

Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société DBV Technologies S.A. par l'assemblée générale du 8 juin 2020 pour le cabinet KPMG S.A. et du 3 juin 2014 pour le cabinet Deloitte & Associés.

Au 31 décembre 2020, le cabinet KPMG S.A. était dans la 1^{ère} année de sa mission sans interruption et le cabinet Deloitte et Associés dans la 6^{ème} année.

RESPONSABILITÉS DE LA DIRECTION ET DES PERSONNES CONSTITUANT LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE RELATIVES AUX COMPTES CONSOLIDÉS

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 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.

RESPONSABILITÉS DES COMMISSAIRES AUX COMPTES RELATIVES À L'AUDIT DES COMPTES CONSOLIDÉS

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.823-10-1 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 un rapport au comité 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 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.822-10 à L.822-14 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.

Les Commissaires aux Comptes

Paris La Défense, le 17 mars 2021

KPMG Audit

Département de KPMG S.A.

Cédric Adens

Associé

Paris La Défense, le 17 mars 2021

Deloitte et Associés

Hélène de Bie

Associée

2.4.2 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS – EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2020

À l'Assemblée générale de la société S.A. DBV Technologies

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 S.A. DBV Technologies relatifs à l'exercice clos le 31 décembre 2020, 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 qui nous sont applicables, sur la période du 1^{er} janvier 2020 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 ou par le code de déontologie de la profession de commissaire aux comptes.

JUSTIFICATION DES APPRÉCIATIONS - POINTS CLÉS DE L'AUDIT

La crise mondiale liée à la pandémie de Covid-19 crée des conditions particulières pour la préparation et l'audit des comptes de cet exercice. En effet, cette crise et les mesures exceptionnelles prises dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire induisent de multiples conséquences pour les entreprises, particulièrement sur leur activité et leur financement, ainsi que des incertitudes accrues sur leurs perspectives d'avenir. Certaines de ces mesures, telles que les restrictions de déplacement et le travail à distance, ont également eu une incidence sur l'organisation interne des entreprises et sur les modalités de mise en œuvre des audits.

C'est dans ce contexte complexe et évolutif que, en application des dispositions des articles L.823-9 et R.823-7 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.

Nous avons déterminé qu'il n'y avait pas de point clé d'audit à communiquer dans notre rapport.

VÉRIFICATIONS SPÉCIFIQUES

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 et dans les autres documents sur la situation financière et les comptes annuels adressés aux actionnaires.

Nous attestons de la sincérité et de la concordance avec les comptes annuels des informations relatives aux délais de paiement mentionnées à l'article D.441-6 du code de commerce.

Informations relatives au gouvernement d'entreprise

Nous attestons de l'existence, dans la section du rapport de gestion du conseil d'administration consacrée au gouvernement d'entreprise, des informations requises par les articles L.225-37-3 et L.225-37-4 du code de commerce.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L.225-37-3 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.225-37-5 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 informations

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives à l'identité des détenteurs du

capital ou des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

INFORMATIONS RÉSULTANT D'AUTRES OBLIGATIONS LÉGALES ET RÉGLEMENTAIRES

Format de présentation des comptes annuels destinés à être inclus dans le rapport financier annuel

Conformément au III de l'article 222-3 du règlement général de l'AMF, la direction de votre société nous a informés de sa décision de reporter l'application du format d'information électronique unique tel que défini par le règlement européen délégué n° 2019/815 du 17 décembre 2018 aux exercices

ouverts à compter du 1er janvier 2021. En conséquence, le présent rapport ne comporte pas de conclusion sur le respect de ce format 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.

Désignation des commissaires aux comptes

Nous avons été nommés commissaires aux comptes de la société S.A. DBV Technologies par l'assemblée générale du 20 avril 2020 pour le cabinet KPMG SA et celle du 9 décembre 2011 pour le cabinet DELOITTE & ASSOCIES.

Au 31 décembre 2020, le cabinet DELOITTE & ASSOCIES était dans la 10ème année de sa mission sans interruption et le cabinet KPMG SA dans la 1ère année, dont respectivement 9 et 1 années depuis que les titres de la société ont été admis aux négociations sur un marché réglementé.

RESPONSABILITÉS 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.

RESPONSABILITÉS DES COMMISSAIRES AUX COMPTES RELATIVES À 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.823-10-1 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.822-10 à L.822-14 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.

PARIS-LA DEFENSE, le 17 mars 2021

Les commissaires aux comptes

KPMG SA

Cédric ADENS

Deloitte & Associés

Hélène DE BIE

2.5 INFORMATIONS SUR LES DÉLAIS DE PAIEMENT FOURNISSEURS ET CLIENTS

Délais de paiement

En application des articles L.441-6-1 et D.441-4 du Code de commerce, les informations sur les délais de paiement fournisseurs et clients se présentent en euros comme suit :

Dettes fournisseurs et comptes rattachés

Factures reçues non réglées à la date de clôture de l'exercice						
(en milliers d'euros)	Non échues	dont le terme est échu				Total
		1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	
(A) Tranches de retard						
Nombre de factures concernées	–					65
Montant total des factures concernées (TTC)	–	1 122	25	11	-66	1 093
Pourcentage du montant total des achats de l'exercice (TTC)						1.0 %
(B) Factures exclues de (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées						
Nombre de factures exclues	–					–
Montant total des factures concernées (TTC)	–	–	–	–	–	–
(C) Délais de paiements utilisés pour calcul des retards de paiements	Délais contractuels					X
	Délais légaux					

Créances clients et comptes rattachés

(en milliers d'euros)	Factures reçues non réglées à la date de clôture de l'exercice					
	Non échues	dont le terme est échu				Total
		1 à 30 jours	31 à 60 jours	61 à 90 jours	91 jours et plus	
(A) Tranches de retard						
Nombre de factures concernées	–					5
Montant total des factures concernées (TTC)	–	–	1 818	–	–	1 818
Pourcentage du montant total des produits d'exploitation de l'exercice (TTC)	–	–	65 %	–	–	65 %
(B) Factures exclues de (A) relatives à des dettes et créances litigieuses ou non comptabilisées						
Nombre de factures exclues	–					–
Montant total des factures concernées (TTC)	–	–	–	–	–	–
(C) Délais de paiements utilisés pour calcul des retards de paiements	Délais contractuels					X
	Délais légaux					

2.6 TABLEAU DES RÉSULTATS DES CINQ DERNIERS EXERCICES DE LA SOCIÉTÉ

	2020	2019	2018	2017	2016
A – Capital en fin d'exercice (en K€)					
1. Capital social	5 493	4 703	3 016	2 499	2 465
2. Nombre d'actions ordinaires	54 929 187	47 028 510	30 157 777	24 990 822	24 648 828
3. Nombre d'actions de catégorie P1	–	–	–	–	–
4. Nombre d'actions de catégorie P1'	–	–	–	–	–
5. Nombre d'actions de catégorie P2	–	–	–	–	–
6. Nombre d'actions de catégorie P3	–	–	–	–	–
7. Nombre d'actions de catégorie P4	–	–	–	–	–
B – Opérations et résultats de l'exercice (en K€)					
1. Chiffre d'affaires hors taxes	–	–	–	–	–
2. Résultat avant impôts, participation salariés et dotations aux amortissements et provisions	(132 221)	(144 088)	(181 263)	(97 920)	(71 566)
3. Impôts sur les bénéfices*	(8 694)	(9 770)	(11 034)	(9 330)	(7 228)
4. Participation des salariés due au titre de l'exercice	–	–	–	–	–
5. Résultat après impôts, participation salariés et dotations aux amortissements et provisions	(139 397)	(136 903)	(141 679)	(113 151)	(81 109)
6. Résultat distribué (au cours de l'exercice)	–	–	–	–	–
C – Résultats par action (en euros)					
1. Résultat après impôts, participation salariés mais avant dotations aux amortissements et provisions	(2,25)	(2,86)	(5,64)	(3,60)	(2,61)
2. Résultat après impôts, participation salariés et dotations aux amortissements et provisions	(2,54)	(2,91)	(4,70)	(4,53)	(3,29)
3. Dividende net attribué à chaque action (au cours de l'exercice)	–	–	–	–	–
D – Personnel					
1. Effectif moyen des salariés employés pendant l'exercice	226	249	218	191	119
2. Montant de la masse salariale de l'exercice (en K€)	25 594	26 966	19 160	14 999	10 126
3. Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux de l'exercice (Sécurité sociale, œuvres sociales...) (en K€)	8 783	12 847	9 436	8 813	9 972

* Correspond à une économie d'impôt.

2.7 DATE DES DERNIÈRES INFORMATIONS FINANCIÈRES

31 décembre 2020.

2.8 POLITIQUE DE DISTRIBUTION DE DIVIDENDES

Dividendes versés au cours des trois derniers exercices

Néant.

Politique de distribution de dividendes

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.

2.9 PROCÉDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE

Une plainte en recours collectif (« *Class action* américaine ») a été déposée le 15 janvier 2019 devant la Cour de district des États-Unis pour le district du New Jersey, intitulée Travis Ito-Stone c. DBV Technologies, et autres, affaire n° 2:19-cv-00525. La plainte alléguait que la Société, son ancien Directeur Général, son Directeur Général actuel et son ancien Directeur Général adjoint avaient enfreint certaines lois fédérales sur les valeurs mobilières, en particulier les sections 10(b) et 20(a) de

l'*Exchange Act*, et la règle 10b-5 promulguée en vertu de cette loi. Les plaignants réclament des dommages-intérêts non spécifiés au nom d'une prétendue catégorie d'acheteurs de nos titres entre le 14 février 2018 et le 16 mars 2020.

La Société estime que les allégations contenues dans la plainte modifiée sont sans fondement et a l'intention de défendre vigoureusement ses droits.

2.10 CHANGEMENT SIGNIFICATIF DE LA SITUATION FINANCIÈRE OU COMMERCIALE

Néant.

INFORMATIONS SOCIALES ET ENVIRONNEMENTALES DE L'ACTIVITÉ



La Société ne remplissant pas les seuils concernant l'obligation légale de délivrer les informations visées aux articles L.225-102-1 et R. 225-105 du Code de Commerce, il a été décidé de supprimer le chapitre 3 « Informations sociales et environnementales de

l'activité » du document d'enregistrement universel. Un tel chapitre sera inclus le jour où la Société remplira les seuils visés ci-dessus.

GOVERNEMENT D'ENTREPRISE ET INFORMATIONS JURIDIQUES



4.1	RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE	154	4.1.7	PARTICIPATION DES ACTIONNAIRES À L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE	183
4.1.1	CODE DE GOUVERNANCE	154	4.1.8	ÉLÉMENTS SUSCEPTIBLES D'AVOIR UNE INCIDENCE EN CAS D'OFFRE PUBLIQUE	183
4.1.2	FONCTIONNEMENT ET COMPOSITION DES ORGANES DE GOUVERNANCE	154	4.2	RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL	184
4.1.3	RÉMUNÉRATION DES ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS	167	4.2.1	DESCRIPTION DES PRINCIPALES DISPOSITIONS STATUTAIRES	184
4.1.4	SOMMES PROVISIONNÉES PAR LA SOCIÉTÉ AUX FINS DE VERSEMENT DE PENSIONS, RETRAITES ET AUTRES AVANTAGES DU MÊME ORDRE AU PROFIT DES ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS	179	4.2.2	CAPITAL SOCIAL	185
4.1.5	BONS DE SOUSCRIPTION D'ACTIONS, BONS DE SOUSCRIPTION DE PARTS DE CRÉATEUR D'ENTREPRISE, STOCK-OPTIONS OU AUTRES TITRES DONNANT ACCÈS AU CAPITAL ATTRIBUÉS AUX ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS	180	4.2.3	ACTIONNARIAT	202
4.1.6	CONVENTIONS CONCLUES AU COURS DE L'EXERCICE PAR LA SOCIÉTÉ AVEC SES DIRIGEANTS, RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES ET PROCÉDURE D'ÉVALUATION DES CONVENTIONS COURANTES CONCLUES À DES CONDITIONS NORMALES	180	4.2.4	OPÉRATIONS SUR TITRES DES DIRIGEANTS (ARTICLE 223-26 DU RÈGLEMENT GÉNÉRAL DE L'AMF)	205
			4.2.5	AUTRES INFORMATIONS CONCERNANT LA SOCIÉTÉ	205

4.1 RAPPORT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

4.1.1 CODE DE GOUVERNANCE

En matière de Code de gouvernement d'entreprise, DBV Technologies (la « Société ») se réfère au Code MiddleNext de gouvernement d'entreprise de septembre 2016, disponible sur le site de MiddleNext (www.middlenext.com), ci-après le Code de Référence. La Société respecte l'ensemble des recommandations du Code MiddleNext à l'exception de celles reprises dans le tableau suivant :

Recommandation écartée	Justification
Règles de répartition de la rémunération annuelle des administrateurs (ex « jetons de présence ») (R10)	La rémunération des administrateurs tient compte de leur appartenance aux Comités mais pas de leur assiduité aux réunions dans la mesure où il n'existe pas de part variable concernant la rémunération des membres du Conseil. Compte tenu de la très forte participation effective des administrateurs (96,3 %), il n'a pas été jugé utile de modifier ce point et d'intégrer dans les modalités de répartition de la rémunération des administrateurs une part variable selon l'assiduité.

Il est précisé que les membres du Conseil d'administration ont procédé à une auto évaluation des travaux du Conseil et à une revue des points de vigilance du Code MiddleNext lors

des réunions du Conseil du 12 juin et du 30 juillet 2020, conformément aux recommandations du Code MiddleNext.

4.1.2 FONCTIONNEMENT ET COMPOSITION DES ORGANES DE GOUVERNANCE

4.1.2.1 RÈGLES DE FONCTIONNEMENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION, DE LA DIRECTION GÉNÉRALE ET DES COMITÉS SPÉCIALISÉS

4.1.2.1.1 CONSEIL D'ADMINISTRATION

La Société est administrée par un Conseil d'administration, composé au 11 mars 2021 de neuf membres, tels qu'indiqués sous la section 4.1.2.2.1 à la page 160 du présent document.

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 aux assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, le Conseil d'administration se saisit de toute question intéressant la bonne

marque de la Société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent.

Les règles de fonctionnement du Conseil d'administration sont fixées dans les statuts (les « Statuts ») de la Société (voir extraits ci-dessous) et dans le règlement intérieur de la Société.

Le règlement intérieur du Conseil est disponible sur le site Internet de la Société à la rubrique : Investisseurs & presse / Gouvernance d'entreprise.

Ces règles de fonctionnement sont les suivantes :

Composition du Conseil d'administration (article 10 des Statuts)

La Société est administrée par un Conseil d'administration composé de trois à dix-huit administrateurs.

Les administrateurs sont nommés par l'Assemblée générale des actionnaires, statuant aux conditions de quorum et de majorité des assemblées générales ordinaires.

La durée des fonctions des administrateurs nommés au cours de la vie sociale est de trois (3) années. Elle expire à l'issue de l'assemblée qui statue sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leur mandat.

Par exception et afin de permettre exclusivement la mise en œuvre ou le maintien de l'échelonnement des mandats des administrateurs, l'Assemblée générale ordinaire pourra nommer un ou plusieurs membres du Conseil pour une durée de deux (2) années ou d'une (1) année.

Les administrateurs peuvent être révoqués, à tout moment et sans juste motif, par l'Assemblée générale des actionnaires, statuant aux conditions de quorum et de majorité des assemblées générales ordinaires.

Le nombre d'administrateurs ayant dépassé l'âge de quatre-vingts ans ne saurait excéder le tiers des membres du Conseil.

Président du Conseil d'administration (article 13 des Statuts)

Le Conseil d'administration élit, parmi ses membres, un président, personne physique, dont il détermine la rémunération, dans les conditions prévues par la loi. Le Président est nommé pour une durée qui ne peut excéder celle de son mandat d'administrateur. Il est rééligible. Le Conseil d'administration peut le révoquer à tout moment. Toute disposition contraire est réputée non écrite.

Nul ne peut être nommé Président s'il a atteint l'âge de 70 ans. Si le Président en exercice atteint cet âge au cours d'un exercice

social, ses fonctions prennent fin de plein droit à l'issue de l'Assemblée générale ordinaire annuelle statuant sur les comptes de cet exercice. (Il sera proposé à la prochaine Assemblée générale de fixer l'âge limite du Président à 75 ans).

Le Président organise et dirige les travaux de celui-ci, dont il rend compte à l'Assemblée générale. Il veille au bon fonctionnement des organes de la Société et s'assure, en particulier, que les administrateurs sont en mesure d'accomplir leur mission.

Censeurs (article 14 des Statuts)

L'Assemblée générale peut désigner auprès de la Société, dans la limite maximale de deux, un ou plusieurs censeur(s), personne(s) physique(s), actionnaire(s) ou non, âgée(s) de 65 ans au plus au jour de sa (leur) nomination.

Les censeurs sont nommés pour une durée de deux (2) ans. Leur mission prend fin à l'issue de l'Assemblée générale des actionnaires ayant statué sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leur mandat.

Les fonctions des censeurs sont gratuites. Les censeurs peuvent recevoir, en remboursement des frais qu'ils sont amenés à exposer dans l'exercice normal de leurs fonctions, des

indemnités fixées par le Conseil d'administration. Si le Conseil délègue aux censeurs ou à l'un d'eux une mission particulière, il peut leur (lui) allouer, outre un budget pour sa réalisation, une indemnité en rapport avec l'importance de la mission confiée. Les censeurs sont convoqués à toutes les séances du Conseil d'administration et à toutes les assemblées d'actionnaires et prennent part aux délibérations avec voix consultative. Les censeurs exercent, auprès de la Société, une mission générale et permanente de conseil et de surveillance. Ils ne peuvent toutefois, en aucun cas, s'immiscer dans la gestion de la Société, ni généralement se substituer aux organes légaux de celle-ci.

Préparation, convocation et tenue des réunions du Conseil

Pour permettre aux membres du Conseil de préparer utilement les réunions, le Président leur communique toutes informations ou documents nécessaires préalablement auxdites réunions, conformément au Règlement Intérieur.

C'est ainsi que le projet des comptes annuels a été transmis aux administrateurs cinq jours ouvrables avant la réunion du Conseil appelée à les arrêter.

Chaque fois qu'un membre du Conseil en a fait la demande, le Président lui a communiqué dans la mesure du possible, les informations et documents complémentaires qu'il désirait recevoir.

Les convocations ont été faites par écrit cinq jours au moins à l'avance, conformément aux Statuts de la Société. Compte tenu du contexte sanitaire, les réunions se sont tenues, selon les cas, par visioconférence ou au siège social de la Société à Montrouge.

Le Conseil s'est réuni 18 fois au cours de 2020.

Sur cette période, l'assiduité des membres aux réunions du Conseil ressort de la façon suivante :

- 88,9 % des administrateurs lors de la réunion du 7 janvier 2020,
- 77,8 % des administrateurs lors de la réunion du 24 janvier 2020,
- 100 % des administrateurs lors de la réunion du 29 janvier 2020,
- 77,8 % des administrateurs lors de la réunion du 3 mars 2020,
- 100 % des administrateurs lors de la réunion du 16 mars 2020,

- 100 % des administrateurs lors de la réunion du 20 mars 2020,
- 100 % des administrateurs lors de la réunion du 10 avril 2020,
- 100 % des administrateurs lors de la réunion du 20 avril 2020,
- 100 % des administrateurs lors de la réunion du 12 juin 2020,
- 100 % des administrateurs lors de la réunion du 25 juin 2020,
- 100 % des administrateurs lors de la réunion du 30 juillet 2020,
- 88,9 % des administrateurs lors de la réunion du 3 août 2020,
- 100 % des administrateurs lors de la réunion du 21 août 2020,
- 100 % des administrateurs lors de la réunion du 25 septembre 2020,
- 100 % des administrateurs lors de la réunion du 9 octobre 2020,
- 100 % des administrateurs lors de la réunion du 23 octobre 2020,
- 100 % des administrateurs lors de la réunion du 24 novembre 2020,
- 100 % des administrateurs lors de la réunion du 3 décembre 2020.

L'assiduité moyenne s'est ainsi élevée à près de 96,3 % sur la période.

Les commissaires aux comptes ont été convoqués aux Comités d'Audit préparatoires ainsi qu'aux réunions du Conseil d'administration qui arrêtent les comptes semestriels et annuels.

Ils y ont effectivement participé.

Gestion des conflits d'intérêts au sein du Conseil

À la connaissance de la Société et au jour de l'établissement du présent document, aucun conflit d'intérêts potentiel n'est identifié entre les devoirs de l'une quelconque des personnes membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance à l'égard de la Société et ses intérêts privés et/ou autres devoirs.

À la connaissance de la Société et au jour de l'établissement du présent document, il n'existe pas d'arrangement ou d'accord conclu avec les principaux actionnaires ou avec des clients, fournisseurs ou autres, en vertu duquel l'une quelconque des personnes membres d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance a été sélectionnée en tant que membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou en tant que membre de la Direction Générale.

À la connaissance de la Société et au jour de l'établissement du présent document, il n'existe aucune restriction acceptée par les personnes membres d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance concernant la cession, dans un certain laps de temps, des titres de l'émetteur qu'elles détiennent.

Concernant la prévention et la gestion de conflits d'intérêts, le règlement intérieur du Conseil prévoit que :

« Au cours de son mandat, chaque Administrateur informe le Conseil de tout conflit d'intérêts le concernant, qu'il soit réel ou potentiel. En cas de conflit d'intérêts et selon sa nature, l'Administrateur concerné doit s'abstenir de participer aux délibérations ou aux votes du Conseil y afférent et, dans des circonstances extrêmes, l'Administrateur peut être amené à présenter sa démission. »

Une fois par an, le Conseil procède à un examen de tous les conflits d'intérêts connus en vertu du Code ».

Par ailleurs, il est précisé que les administrateurs remplissent et communiquent à la Société, chaque année, un questionnaire comprenant un certain nombre de points permettant à la Société de s'assurer annuellement de l'absence de conflit d'intérêts entre les devoirs à l'égard de la Société de l'une quelconque des personnes membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance, et leurs intérêts privés et/ou autres devoirs. Ces questions portent notamment sur les arrangements ou transactions qui auraient pu être conclus, ou encore sur d'éventuelles procédures judiciaires en cours.

Thèmes débattus lors des réunions du Conseil et bilan d'activité

Au cours de l'exercice 2020, le Conseil d'administration a notamment débattu des sujets suivants :

- en matière financière : arrêté des comptes annuels, semestriels, approbation du budget 2020, mise en œuvre du programme de rachat d'actions ; point sur le financement, augmentations de capital, impacts financiers du plan de restructuration ;
- en matière de rémunérations : examen de la rémunération du Directeur Général, attributions gratuites d'actions et de stock-options aux salariés et au Directeur Général, revue des objectifs 2020, réflexion sur les objectifs pour 2021, répartition de la rémunération des administrateurs ;

- en matière de stratégie : revue de la stratégie commerciale, revue de la stratégie réglementaire en Europe et aux États-Unis, revue de la stratégie CMC ;
- en matière d'activité : plan de restructuration de la Société, revue des programmes de développement de produits ;
- en matière de gouvernance : point sur la composition des Comités, point sur les pouvoirs et les rémunérations des dirigeants, revue du règlement intérieur du Conseil, auto-évaluation du Conseil.

Il est précisé que le sujet de la succession des dirigeants mandataires sociaux a été abordé cette année, conformément à la recommandation R14 du Code MiddleNext.

Évaluation des travaux du Conseil et des Comités

En 2020, la Société a procédé à l'évaluation des travaux du Conseil et de ses Comités, conformément à la recommandation du Code MiddleNext (R11). Cette évaluation a été formalisée par un questionnaire transmis à chacun des membres du

Conseil. Au cours des débats qui ont suivi, le Conseil a envisagé des mesures d'amélioration qu'il juge utiles notamment sur l'indépendance des administrateurs.

4.1.2.1.2 DIRECTION GÉNÉRALE

Le 19 décembre 2019, le Conseil d'administration a décidé de nommer Mme Marie-Catherine Théréné, en qualité de Directeur Général Délégué et Pharmacien Responsable en remplacement de M. Laurent Martin. Cette nomination ayant officiellement pris effet le 9 janvier 2020.

Le 17 septembre 2020, le Conseil d'administration a pris acte du départ de Mme Marie-Catherine Théréné, Directeur Général Délégué et Pharmacien Responsable de la Société depuis janvier 2020.

Les règles de fonctionnement de la Direction Générale de la Société sont fixées dans les Statuts de la Société et dans le règlement intérieur de la Société, comme indiqué ci-dessous.

Au 11 mars 2021, la Direction Générale est donc uniquement composée d'un Directeur Général, M. Daniel Tassé tel que décrit sous la section 4.1.2.2.1 à la page 159 du présent document.

Directeur Général et Directeurs Généraux Délégués (article 15 des Statuts)

La Direction Générale de la Société est assumée, sous sa responsabilité, par une personne physique, nommée par le Conseil d'administration et portant le titre de Directeur Général.

Sur proposition du Directeur Général, le Conseil d'administration peut nommer une ou plusieurs personnes physiques chargées d'assister le Directeur Général, avec le titre de Directeur Général Délégué. Le nombre de Directeurs Généraux Délégués ne peut excéder cinq.

Le Directeur Général est révocable à tout moment par le Conseil d'administration. Il en est de même, sur proposition du

Directeur Général, des Directeurs Généraux Délégués. Si la révocation est décidée sans juste motif, elle peut donner lieu à dommages et intérêts.

Lorsque le Directeur Général cesse ou est empêché d'exercer ses fonctions, les Directeurs Généraux Délégués conservent, sauf décision contraire du Conseil, leurs fonctions et leurs attributions jusqu'à nomination du nouveau Directeur Général.

Le Conseil d'administration détermine la rémunération du Directeur Général et des Directeurs Généraux Délégués, dans les conditions prévues par la loi.

Pouvoirs du Directeur Général et des Directeurs Généraux Délégués (article 16 des Statuts)

Le Directeur Général est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toute circonstance au nom de la Société. Il exerce ses pouvoirs dans la limite de l'objet social et sous réserve de ceux que la loi et les présents Statuts attribuent expressément aux assemblées d'actionnaires 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 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.

En accord avec le Directeur Général, le Conseil d'administration détermine l'étendue et la durée des pouvoirs conférés aux Directeurs Généraux Délégués. Les Directeurs Généraux Délégués disposent, à l'égard des tiers, des mêmes pouvoirs que le Directeur Général.

Limitation des pouvoirs du Directeur Général et des Directeurs Généraux Délégués (article 3.2 du règlement intérieur du Conseil)

Le règlement intérieur du Conseil prévoit que certaines décisions, mentionnées ci-après, sont soumises à l'accord préalable du Conseil d'administration. Sans que cette liste soit exhaustive, en exerçant ses prérogatives légales, le Conseil d'administration peut :

- à l'exception des pouvoirs expressément réservés aux Assemblées générales des actionnaires et dans la limite de l'objet social de la Société, débattre de tout problème affectant le bon fonctionnement de la Société, et, à la suite de ses débats, régler les problématiques concernant la Société ;
- réaliser tous les examens et audits qu'il jugera appropriés, en particulier le contrôle de gestion ;
- autoriser les cautions, avals et garanties en vertu des dispositions de l'Article R.225-28 du Code de commerce ;
- choisir la composition de la direction, nommer le Président et le Directeur général (et/ou, selon le cas, les Directeurs généraux délégués) ;
- déterminer la rémunération des dirigeants mandataires de la Société, dans les conditions prévues par la loi ;

- dans le cas d'attributions d'options de souscription ou d'actions, déterminer le nombre d'actions, résultant notamment de l'exercice d'options, que les dirigeants mandataires sont tenus de conserver au nominatif jusqu'à ce qu'ils quittent leurs fonctions ;
- selon le cas, répartir l'enveloppe annuelle de la rémunération des Administrateurs, telle qu'approuvée par l'Assemblée générale des actionnaires, dans les conditions prévues par la loi ;
- autoriser à l'avance la conclusion d'accords et d'opérations avec des parties liées ;
- approuver les comptes annuels, sociaux et consolidés, sous réserve de l'approbation de l'Assemblée générale, et préparer son rapport à l'Assemblée générale des actionnaires ;
- établir le rapport sur le gouvernement d'entreprise prévu à l'Article L. 225-37 du Code de commerce ; et
- convoquer l'Assemblée générale des actionnaires et définir l'ordre du jour de cette réunion.

4.1.2.1.3 COMITÉS SPÉCIALISÉS

Par décision en date du 28 janvier 2011, le Conseil d'administration a décidé de créer deux comités spécialisés (un Comité d'Audit et un Comité des Rémunérations).

Le Comité d'Audit

Au jour du présent document, le Comité d'Audit est composé de Mme Claire Giraut, Mme Viviane Monges et M. Daniel B. Soland.

Les critères retenus pour qualifier l'indépendance des membres des Comités, et notamment du Comité d'Audit, sont ceux retenus pour apprécier l'indépendance des membres du Conseil

conformément au Code MiddleNext, ainsi que les critères définis dans le *Securities Exchange Act* américain.

Tous les membres du Comité d'Audit sont considérés comme indépendants et compétents en matière financière. Par ailleurs, conformément aux normes NASDAQ, la totalité de ces membres sont indépendants.

Mme Claire Giraut justifie de compétences en matière financière compte tenu de son expérience, notamment en sa qualité d'ancien Directeur Financier de bioMérieux, après avoir occupé le même poste chez Ipsen et plusieurs postes de responsable financier dans d'autres sociétés internationales.

Mme Viviane Monges justifie de compétences en matière financière compte tenu de son expérience et des postes à responsabilité qu'elle a pu occuper au sein des directions financières de grands groupes.

Enfin, M. Daniel Soland justifie également de compétences en matière financière compte tenu de son expérience à divers postes de Direction Générale aux États-Unis et à l'international (cf. paragraphe 4.1.2.2.5 à la page 164 du document).

La présidence du Comité est confiée à Mme Claire Giraut.

La Société applique les recommandations issues du rapport du groupe de travail de l'AMF sur le Comité d'Audit présidé par M. Poupart-Lafarge du 22 juillet 2010.

Le Comité est notamment chargé des missions suivantes :

- il suit le processus d'élaboration de l'information financière et, le cas échéant, formule des recommandations pour en garantir l'intégrité ;
- il suit 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, sans qu'il soit porté atteinte à son indépendance ;
- il émet une recommandation sur les commissaires aux comptes proposés à la désignation par l'Assemblée générale. Cette recommandation adressée au Conseil d'administration est élaborée conformément aux dispositions de l'article 16 du règlement (UE) n° 537/2014 ; il émet également une recommandation au Conseil lorsque le renouvellement du mandat du ou des commissaires est envisagé ;
- sauf en matière de renouvellement, la recommandation doit être justifiée et comporter au moins deux choix en faisant état d'une préférence motivée. Cette recommandation est élaborée à l'issue d'une procédure de sélection pilotée par le Comité. Les recommandations et préférences du Comité sont portées à la connaissance de l'Assemblée générale appelée à statuer sur la nomination des commissaires aux comptes ;
- il suit la réalisation par les commissaires aux comptes de leur mission et tient compte des éventuelles constatations et conclusions du H3C consécutives aux contrôles réalisés en application des articles L.821-9 et suivants du Code de commerce ;
- il s'assure du respect par le commissaire aux comptes des conditions d'indépendance ; le cas échéant, il prend les mesures nécessaires à l'application des dispositions relatives à l'indépendance économique des commissaires aux comptes

visées à l'article 4§3 du règlement (UE) n° 537/2014 et s'assure du respect des conditions mentionnées à l'article 6 du même règlement ;

- il approuve la fourniture des services autres que la certification des comptes mentionnés à l'article L.822-11-2 du Code de commerce.

Le Comité rend compte régulièrement au Conseil d'administration de l'exercice de ses missions. Il rend également compte des résultats de la mission de certification des comptes, de la manière dont cette mission a contribué à l'intégrité de l'information financière et du rôle qu'il a joué dans ce processus. Il l'informe sans délai de toute difficulté rencontrée.

Outre les missions rappelées ci-dessus, le Comité d'Audit s'est vu confier par le Conseil les missions spécifiques suivantes :

a. En ce qui concerne les comptes :

- il examine et vérifie les projets de budgets et les projets de comptes annuels et intermédiaires de la Société avant que le Conseil soit saisi ;
- il examine les projets de commentaires, d'annonces et de communication financière de la Société sur les comptes ;
- il apporte un avis ponctuel à la Direction Administrative et Financière de la Société sur sollicitation de cette dernière.

b. En ce qui concerne la trésorerie :

- il examine et vérifie la politique générale de trésorerie (placements et emprunts, outils de couverture de risque) et la situation de trésorerie de la Société.

c. En ce qui concerne le risque management :

- il établit et supervise la mise en place de procédures pour le traitement des plaintes et des communications de préoccupations reçues par la Société concernant des questions de comptabilité, de contrôles comptables internes ou de vérification ;
- il examine l'état des contentieux significatifs ;
- il examine les risques et les engagements hors bilan ;
- il examine la pertinence des procédures de suivi des risques ; et
- il examine toute situation de conflits d'intérêts, telle que définie dans l'article 7 du Code éthique et de conduite professionnelle de la Société.

Par ailleurs, le Comité a pour mission d'établir la cartographie des risques juridiques de toute nature auxquels la Société est exposée.

Sur l'année 2020, le Comité s'est réuni 12 fois et a notamment réalisé les travaux suivants :

- revue des comptes annuels 2019 ;
- revue des comptes semestriels au 30 juin 2020 ;
- revue des prévisions d'utilisation de trésorerie ;
- revue du contrôle interne de la Société ;
- revue du budget 2021 ;
- présentation et examen du plan de restructuration de la Société.

Le taux de participation à ce Comité s'élève à 100 %.

Les membres du Comité ont disposé de délais suffisants pour examiner les documents financiers et comptables, ont eu la

possibilité d'entendre les commissaires aux comptes, ainsi que le Directeur Administratif et Financier.

Le Comité a rendu compte de ses travaux au Conseil qui en a pris acte et a suivi l'ensemble de ses recommandations.

Le Comité des Rémunérations

Au jour du présent document, le Comité des Rémunérations est composé de M. Daniel Soland, membre indépendant, M. Torbjørn Bjerke, membre indépendant, Mme Mailys Ferrère et M. Michael Goller. Il comprend la moitié de membres indépendants dont son président. Conformément aux normes NASDAQ, la totalité de ces membres sont indépendants.

La présidence du Comité est confiée à M. Torbjørn Bjerke.

Le Comité reçoit notamment pour missions du Conseil :

- de proposer le montant des rémunérations, dans toutes leurs composantes (en ce compris notamment les régimes de retraite et de prévoyance, les compléments de retraite, les avantages en nature, les droits pécuniaires divers) des mandataires sociaux et des membres du Comité exécutif de la Société,
- d'être informé du recrutement des principaux membres de la Direction du Groupe autres que le Directeur Général et de la fixation et l'évolution, dans toutes leurs composantes, de leurs rémunérations,
- de donner son avis sur les grandes orientations de la Société en matière de politique de rémunération,
- de proposer, le cas échéant, le montant annuel de la rémunération des administrateurs à soumettre à l'Assemblée générale ainsi que leur répartition entre les membres du Conseil,

e. de donner son avis sur les principes arrêtés par la Société en matière d'intéressement et de participation,

f. de donner son avis sur les moyens attribués aux membres du Conseil élus par les salariés.

Le Comité s'est réuni 9 fois au cours de l'exercice 2020 et a notamment réalisé les travaux suivants :

- revue des objectifs 2020, proposition d'objectifs pour 2021 ;
- définition de la politique d'attribution d'actions gratuites et attributions gratuites d'actions au profit de tous les salariés de la Société française ;
- définition de la politique d'attribution de stock-options et attributions de stock-options aux salariés de la Société et aux salariés des différentes filiales de la Société ;
- attribution gratuites d'actions au profit de salariés des différentes filiales de la Société ;
- attribution de stock-options au profit du Directeur Général ;
- examen de la rémunération des administrateurs.

Le taux de participation à ce Comité s'élève à 100 %.

Le Comité a rendu compte de ses travaux au Conseil qui en a pris acte et a suivi l'ensemble de ses recommandations.

Le Comité des Nominations et de la Gouvernance

Par décision en date du 25 janvier 2018, le Conseil d'administration a décidé de créer un troisième comité spécialisé, le Comité des Nominations et de la Gouvernance.

Au jour du présent document, le Comité des Nominations et de la Gouvernance est composé de M. Michael Goller, M. Torbjørn Bjerke, membre indépendant, M. Michel de Rosen, Président du Conseil considéré comme indépendant et Mme Mailys Ferrère. Conformément aux normes NASDAQ, la totalité de ces membres sont indépendants.

Il comprend en son sein la moitié de membres indépendants.

La présidence du Comité est confiée à M. Michael Goller.

Le Comité reçoit notamment pour missions :

- de faire au Conseil toutes propositions concernant le renouvellement, le remplacement ou la nomination de nouveaux administrateurs, en collaboration avec le Président du Conseil ;
- de donner un avis, avec le soutien du Président du Conseil, concernant le renouvellement, la nomination ou le

remplacement d'un membre du Conseil d'administration, du Directeur Général ou des Directeurs Généraux Délégués le cas échéant, ainsi que des membres du Comité exécutif ;

c. d'établir, le cas échéant en collaboration avec le Président du Conseil, un plan de succession des dirigeants mandataires sociaux.

Le Comité s'est réuni 3 fois au cours de l'exercice 2020 et a notamment réalisé les travaux suivants :

- examen de l'indépendance des administrateurs ;
- succession des dirigeants ;
- examen de l'auto-évaluation des membres du Conseil ;
- réflexion sur le mode de gouvernance.

Le taux de participation à ce Comité s'élève à 100 %.

Le Comité a rendu compte de ses travaux au Conseil qui en a pris acte et a suivi l'ensemble de ses recommandations.

4.1.2.2 MANDATS ET FONCTIONS EXERCÉS PAR LES ADMINISTRATEURS ET LA DIRECTION GÉNÉRALE

4.1.2.2.1 COMPOSITION DU Conseil d'administration ET DE LA DIRECTION GÉNÉRALE

Au 11 mars 2021, le Conseil est composé des 9 membres suivants :

- M. Michel de Rosen, 70 ans, de nationalité française, administrateur indépendant et Président du Conseil d'administration ;
- M. Daniel Tassé, 61 ans, de nationalité canadienne, administrateur et Directeur Général ;
- Dr Torbjørn Bjerke, 58 ans, de nationalité norvégienne, administrateur indépendant ;

- M. Daniel B. Soland, 62 ans, de nationalité américaine, administrateur indépendant ;
- M. Michael Goller, 45 ans, de nationalité américaine ;
- Mme Maïlys Ferrère, 58 ans, de nationalité française ;
- Mme Claire Giraut, 64 ans, de nationalité française, administrateur indépendant ;
- Mme Julie O'Neill, 54 ans, de nationalité irlandaise, administrateur ;
- Mme Viviane Monges, 57 ans, de nationalité française, administrateur indépendant.

Les modifications intervenues dans la composition du Conseil et de la Direction Générale au cours de l'exercice 2020 et jusqu'au 11 mars 2021 sont les suivantes :

Nom des mandataires	Nature du changement	Date d'effet	Diversification dans la composition du Conseil
Laurent Martin	Fin de mandat de Directeur Général Délégué – Pharmacien Responsable	08/01/2020	NA
Marie-Catherine Théréné	Nomination en qualité de Directeur Général Délégué – Pharmacien Responsable	09/01/2020	NA
Marie-Catherine Théréné	Fin de mandat de Directeur Général Délégué – Pharmacien Responsable	17/09/2020	NA

Le Conseil ne comprend à ce jour pas de censeur.

Par ailleurs, au 11 mars 2021, la Direction Générale de la Société est constituée de la manière suivante :

- M. Daniel Tassé, 61 ans, de nationalité canadienne, Directeur Général et administrateur,

Indépendance des membres du Conseil

Parmi les membres du Conseil au 11 mars 2021, cinq d'entre eux : M. Torbjørn Bjerke, M. Daniel Soland, Mme Claire Giraut, Mme Viviane Monges et M. Michel de Rosen sont considérés comme indépendants conformément à la définition donnée par le Code de Référence.

À la suite du passage de la Société du statut de *Foreign Private Issuer* à celui de *Domestic Issuer aux États-Unis*, l'indépendance des membres du Conseil doit s'apprécier également au regard de la réglementation américaine applicable et notamment les normes établies par le NASDAQ dont les critères d'évaluation de l'indépendance des membres du Conseil peuvent être différents.

Selon les recommandations du Code MiddleNext de gouvernement d'entreprise, les critères permettant de qualifier un membre du Conseil d'indépendant sont les suivants :

- ne pas être salarié ni mandataire social dirigeant de la Société ou d'une société de son groupe et ne pas l'avoir été au cours des cinq dernières années ;
- ne pas avoir été, au cours des deux dernières années, et ne pas être en relation d'affaires significative avec la Société ou son groupe (client, fournisseur, concurrent, prestataire, créancier, banquier, etc.) ;
- ne pas être actionnaire de référence de la Société, ou détenir un pourcentage de droit de vote significatif ;
- ne pas avoir de relation de proximité ou de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence ; et
- ne pas avoir été auditeur de l'entreprise au cours des six dernières années.

GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET INFORMATIONS JURIDIQUES

Le tableau ci-après présente la situation des administrateurs indépendants au regard des critères d'indépendance retenus par la Société, conformément au Code MiddleNext :

Critères d'indépendance	T. Bjerke	D. Soland	C. Giraut	M. de Rosen	V. Monges	J. O'Neill	M. Goller	M. Ferrère	D. Tassé
Ne pas être, ni avoir été au cours des 5 dernières années, salarié ou dirigeant mandataire de la Société ou d'une société du Groupe	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	Non Conforme
Ne pas avoir été, au cours des 2 dernières années, et ne pas être en relation d'affaires significative avec la Société ou son Groupe (client, fournisseur, concurrent, prestataire, créancier, banquier, etc.),	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	Non Conforme	Conforme	Conforme	Conforme
Ne pas être un actionnaire de référence de la Société ou détenir un pourcentage de droit de vote significatif	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	Non Conforme	Non Conforme	Conforme
Ne pas avoir de relation de proximité ou de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme
Ne pas avoir été auditeur de l'entreprise au cours des 6 années précédentes	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme
Conclusion en matière d'indépendance	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Non	Non

Le Conseil a considéré, compte tenu de la convention de prestation de services conclue avec Madame Julie O'Neill le 31 décembre 2018 (cf. paragraphe 4.1.6.3 à la page 181 du présent document), que cette dernière ne pouvait plus être

qualifiée d'indépendante au regard des critères du Code MiddleNext.

Il est précisé que l'indépendance des membres du Conseil est évaluée au moment de leur nomination mais également chaque année au moment de l'approbation du présent rapport.

Représentation des femmes et des hommes au sein du Conseil

À titre préalable, il est rappelé que le Conseil comporte parmi ses membres quatre femmes et cinq hommes.

En conséquence, conformément à l'article L.225-10-3 du Code de commerce, la proportion des administrateurs de chaque sexe reste supérieure à 40 %.

Il est précisé que les objectifs de la Société en matière de diversification de la composition du Conseil sont de poursuivre le respect des règles légales.

4.1.2.2.2 MANDATAIRES DE LA SOCIÉTÉ

À la date 11 mars 2021, les mandataires de la Société sont les suivants :

Nom	Principale fonction dans la Société	Autre fonction dans la Société	Principale fonction hors de la Société	Dates de 1 ^{re} nomination et de dernier renouvellement	Expertise et expérience
Michel de ROSEN	Président du Conseil d'administration et administrateur indépendant	Membre du Comité des Nominations et de la Gouvernance	Président du Conseil d'administration de Faurecia et du Conseil d'administration de Pharnext	Mandat d'administrateur : Cooptation CA 02/05/2018 Ratification AG 22/06/2018 Renouvellement AG 20/04/2020 Échéance AG 2022 Mandat de Président du Conseil : Nomination CA 04/03/2019 Échéance : durée du mandat d'administrateur	Voir 4.1.2.2.5 à la page 165 du présent document
Daniel TASSÉ	Directeur Général et administrateur	Néant	Néant	Nomination en qualité de Directeur Général : CA 14/11/2018 à effet au 29/11/2018 Durée indéterminée Cooptation en qualité d'administrateur : Cooptation CA 04/03/2019 Ratification AG 24/05/2019 Renouvellement AG 20/04/2020 Échéance AG 2023	Voir 4.1.2.2.5 à la page 165 du présent document
Dr Torbjørn BJERKE	Administrateur indépendant	Membre du Comité des Nominations et de la Gouvernance et Président du Comité des Rémunérations	Portfolio Manager chez Artic Fund Management	Nomination AG 27/02/2006 Dernier renouvellement AG 20/04/2020 Échéance AG 2021	Voir 4.1.2.2.5 à la page 165 du présent document
Michael J. GOLLER	Administrateur	Membre du Comité des Rémunérations et Président du Comité des Nominations et de la Gouvernance	Partner chez Baker Brothers Investments	Cooptation CA 21/10/2015 Ratification AG 21/06/2016 Dernier renouvellement AG 20/04/2020 Échéance AG 2023	Voir 4.1.2.2.5 à la page 165 du présent document
Daniel SOLAND	Administrateur indépendant	Membre du Comité d'Audit et du Comité des Rémunérations	Directeur des opérations (COO) chez Idera Pharmaceuticals	Cooptation CA 06/03/2015 Ratification AG 23/06/2015 Dernier renouvellement AG 20/04/2020 Échéance AG 2022	Voir 4.1.2.2.5 à la page 165 du présent document
Maïlys FERRÈRE	Administrateur	Membre du Comité des Nominations et de la Gouvernance et du Comité des Rémunérations	Directrice Pôle Investissement Large Venture Bpifrance	Nomination AG 21/06/2016 Dernier renouvellement AG 20/04/2020 Échéance AG 2023	Voir 4.1.2.2.5 à la page 165 du présent document
Claire GIRAUT	Administrateur indépendant	Présidente du Comité d'Audit	Néant	Nomination AG 21/06/2016 Dernier renouvellement AG 20/04/2020 Échéance AG 2022	Voir 4.1.2.2.5 à la page 165 du présent document

Nom	Principale fonction dans la Société	Autre fonction dans la Société	Principale fonction hors de la Société	Dates de 1 ^{re} nomination et de dernier renouvellement	Expertise et expérience
Julie O'NEILL	Administrateur	Néant	Néant	Nomination AG 15/06/2017 Dernier renouvellement AG 24/05/2019 Échéance AG 2021	Voir 4.1.2.2.5 à la page 165 du présent document
Viviane MONGES	Administrateur indépendant	Membre du Comité d'Audit	Néant	Nomination AG 24/05/2019 Échéance AG 2021	Voir 4.1.2.2.5 à la page 165 du présent document

Les adresses professionnelles des membres du Conseil d'administration et de la Direction Générale sont les suivantes :

- Michel de ROSEN : siège social de la Société ;
- Daniel TASSÉ : siège social de la Société ;
- Torbjørn BJERKE : siège social de la Société ;
- Michael J. GOLLER: 667 Madison Avenue, 21st Floor – New York, NY 10065 (siège social de Baker Brothers) ;
- Daniel B. SOLAND : siège social de la Société ;
- Maïlys FERRÈRE : 27-31, avenue du Général Leclerc 94710 Maisons-Alfort Cedex (siège social de la BPI) ;
- Claire GIRAUT : siège social de la Société ;
- Julie O'NEILL : siège social de la Société ;
- Viviane MONGES : siège social de la Société.

L'expertise et l'expérience en matière de gestion de ces personnes résultent de différentes fonctions salariées et de direction qu'elles ont précédemment exercées (cf. ci-après, paragraphes 4.1.2.2.5 et 4.1.2.2.6 aux pages 165 et 166 du présent document).

Il n'existe entre les personnes mentionnées ci-dessus aucun lien familial.

À la connaissance de la Société et au jour de l'établissement du présent document, aucune personne membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance, au cours des 5 dernières années :

- n'a fait l'objet de condamnation pour fraude ;
- n'a été associée à une faillite, mise sous séquestre, liquidation ou placement d'entreprises sous administration judiciaire en ayant occupé des fonctions de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ;
- n'a été déchue par un tribunal du droit d'exercer la fonction de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur ;
- n'a fait l'objet d'une mise en cause et/ou de sanctions publiques officielles prononcées par des autorités statutaires ou réglementaires (y compris des organismes professionnels désignés).

4.1.2.2.3 INFORMATIONS SUR LES CONTRATS LIANT LES MANDATAIRES ET LA SOCIÉTÉ

À la connaissance de la Société et au jour du présent document, il n'existe pas de contrat de service liant les membres des organes

d'administration ou de direction à l'émetteur et prévoyant l'octroi d'avantages aux termes d'un tel contrat.

4.1.2.2.4 AUTRES MANDATS SOCIAUX EN COURS

À la connaissance de la Société, durant l'exercice, les administrateurs et les représentants permanents des administrateurs personnes morales et membres de la Direction

Générale détiennent ou ont détenu les mandats suivants dans d'autres sociétés ou organisations. Cette liste a été établie sur la base de leurs déclarations auprès de la Société.

Autres mandats en cours		
	Société	Nature du mandat
Daniel TASSÉ	Regenxbio Inc, société cotée américaine	Administrateur, membre du Comité des Rémunérations
Dr Torbjørn BJERKE	TXP Pharma GmbH, société non cotée allemande	Co-owner et Administrateur
	SynAct Pharma AB, société non cotée suédoise	Président du Conseil d'administration et Administrateur
	Hatt et Söner AB, société non cotée suédoise	Administrateur
Daniel B. SOLAND	Acadia Pharmaceuticals Inc. société américaine cotée au Nasdaq	Administrateur
	Kalvista Pharmaceutical Inc., société cotée américaine	Administrateur
Michael J. GOLLER	BeiGene Ltd. société cotée chinoise	Administrateur indépendant et membre du Comité de Nomination et de Gouvernance
Maïlys FERRÈRE	Innate Pharma, société cotée sur Euronext Paris	Représentant permanent de Bpifrance Participations SA, Membre du Conseil de surveillance.
	Sequans communications SA, société cotée à New York	Administrateur
	Euronext Paris SA société française non cotée	Administrateur
Claire GIRAUT	Julius Baer Group Ltd. Banque Suisse cotée	Administrateur
Julie O'NEILL	HOOKIPA Pharma Inc. Société non cotée autrichienne	Administrateur
	National Institute of Bioprocessing Research and Training ((NIBRT) société non cotée irlandaise	Administrateur
	Icon plc, société cotée irlandaise	Administrateur
Michel de ROSEN	Faurecia SA, société cotée sur Euronext Paris	Président du Conseil d'administration
	Pharnext SA, société cotée sur Euronext Growth Paris	Président du Conseil d'administration
VIVIANE MONGES	Novo Holdings, société non cotée danoise	Administrateur et membre du Comité des Rémunérations
	UCB, société cotée belge	Administrateur
	Idorsia Pharmaceuticals, société cotée suisse	Administrateur et membre du Comité des Rémunérations
	Voluntis, société cotée française	Administrateur

4.1.2.2.5 AUTRES MANDATS AYANT ÉTÉ EXERCÉS AU COURS DES 5 DERNIERS EXERCICES MAIS AYANT PRIS FIN

À la connaissance de la Société, les administrateurs et les représentants permanents des administrateurs personnes morales et membres de la Direction Générale ont détenu les

mandats suivants, ayant pris fin au 11 mars 2021, dans d'autres sociétés ou organisations. Cette liste a été établie sur la base de leurs déclarations auprès de la Société.

Mandats exercés au cours des 5 derniers exercices, mais ayant pris fin		
	Société	Nature du mandat
Daniel TASSÉ	Indivior PLC, société cotée à Londres (fin du mandat le 6 mai 2021 annoncé le 11 janvier 2021)	Administrateur, membre du Comité d'Audit et du Comité des Rémunérations
	HLS Therapeutics, société cotée canadienne	Administrateur, membre du Comité d'Audit
	Bellerophon Therapeutics Inc., société cotée américaine	Administrateur, membre du Comité d'Audit et du Comité des Rémunérations
	Alcresta therapeutics Inc. société non cotée américaine	Président-Directeur Général
	Ikaria Inc. Société acquise par Mallinckrodt Pharmaceuticals Inc.	Président-Directeur Général
Dr Torbjørn BJERKE	Aprea AB	Président du Conseil d'administration
	Pergamum AB	Président du Conseil d'administration
	Neurosearch AS	Administrateur
Daniel B. SOLAND	Oxford Biomedica PLC	Administrateur
	uniQure N.V.	Directeur Général
	Viropharma Inc.	Administrateur
Michael J. GOLLER	Néant	Néant
Maïlys FERRÈRE	À titre personnel :	
	Limagrain Holding	Administrateur
	En tant que représentant permanent de Bpifrance	
	Novasep Holding	Administrateur
	Grimaud La Corbière	Administrateur
	GenSight Biologics SA société cotée sur Euronext Paris	Administrateur
	Pixium Vision SA société cotée sur Euronext Growth	Administrateur
Claire GIRAUT	Valneva SE, société cotée sur Euronext Paris et sur la Bourse de Vienne	Représentant permanent de Bpifrance Participations SA, Membre du Conseil de surveillance et membre du Comité d'Audit et de la Gouvernance.
	Heurtey Petrochem SA	Administrateur
Julie O'NEILL	American Chamber of Commerce, Ireland, société non cotée irlandaise	Administrateur
Viviane MONGES	Néant	Néant
Michel de ROSEN	Eutelsat Communications SA société cotée sur Euronext Paris	Président-Directeur Général
	ABB Ltd.	Administrateur

4.1.2.2.6 BIOGRAPHIES DES ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS MANDATAIRES

Michel de ROSEN, Président du Conseil d'administration de DBV Technologies depuis le 4 mars 2019, est également Président du Conseil de Faurecia, un fournisseur d'équipements pour l'automobile, industriellement et commercialement présent sur tous les continents. M. Michel de Rosen est aussi le Président du Conseil d'administration de Pharnext, une entreprise pharmaceutique française innovatrice, cotée depuis juillet 2016. M. Michel de Rosen a commencé sa vie professionnelle à l'Inspection Générale des Finances au sein du ministère des Finances. Il a été conseiller du ministre de la Défense en 1980 et 1981 et directeur de cabinet du ministre de l'Industrie et des Télécommunications entre 1986 et 1988. Au sein du Groupe Rhône-Poulenc, M. Michel de Rosen a occupé différentes fonctions entre 1983 et 1999, notamment celle de Directeur général de Pharmuka (1983-1986) et Directeur général de Rhône-Poulenc Fibres et Polymères (1988-1993), avant d'être Président-Directeur Général de Rhône-Poulenc Rorer et Rhône-Poulenc Santé entre 1993 et 1999. En 2000, M. Michel de Rosen devient Président-Directeur général de la société américaine ViroPharma. Il rejoint Eutelsat en 2009 comme Directeur général puis comme Président-Directeur général, enfin comme Président jusqu'en 2017. Il devient Président du Conseil de Faurecia en 2017.

Daniel TASSÉ, Directeur Général depuis le 29 novembre 2018 et administrateur depuis le 4 mars 2019. Il possède 30 ans d'expérience dans la construction, le développement et la direction de sociétés pharmaceutiques globales avec une expertise particulière dans la mise sur le marché de thérapies novatrices destinées aux patients pédiatriques. Avant de rejoindre DBV, il occupait le poste de PDG chez Alcresta (société de biotechnologie spécialisée dans les pathologies pédiatriques rares), pour laquelle il a piloté le processus clinique, réglementaire et commercial de son premier produit, dont il a également dirigé le lancement.

De 2008 à 2015, M. Tassé a piloté la transformation d'Ikaria, une société spécialisée dans le développement de médicaments et de dispositifs médicaux destinés aux enfants en phase critique. Chez Ikaria, il a significativement accru le chiffre d'affaires, conduit le développement clinique des produits et permis une expansion globale de l'activité. Il a notamment su transformer le modèle économique de l'entreprise, accroître de façon significative la surface financière de l'entreprise, piloter l'expansion de la société en Asie, et gérer avec succès la scission d'Ikaria en deux sociétés, Ikaria et Bellerophon Therapeutics, afin de tirer le meilleur parti possible des qualités techniques, commerciales et financières de ces deux unités.

Avant Ikaria, Daniel Tassé a dirigé la *business unit* « Pharmaceutical Technologies » chez Baxter, dont le chiffre d'affaires s'élevait à 2 milliards de dollars. Avant de travailler chez Baxter, il était basé à Melbourne, en Australie, où il avait la responsabilité des activités de GlaxoSmithKline pour l'Australie et l'Asie. De 2011 à 2015, il siégeait au Conseil de PhRMA, partie prenante du Healthcare Leadership Council et du Health Section Governing Board, dont il coprésidait également le comité de bioéthique.

Daniel Tassé siège également au Conseil de Regenxbio (NASDAQ : RGNX) où il est membre du Comité des Rémunérations. Il a

également par le passé siégé aux Conseils d'Indivior PLC (Bourse de Londres : INDV), où il fut l'administrateur principal indépendant, membre du Comité d'Audit et membre du Comité des Rémunérations et de HLS Therapeutics (Bourse de Toronto : HLSV) où il fut membre du Comité d'Audit.

Il est titulaire d'une licence (BSc) ès sciences en biochimie de l'Université de Montréal et parle couramment le français et l'anglais.

Torbjørn BJERKE, MD., apporte de précieuses connaissances et une grande expertise dans le domaine du traitement des allergies grâce à sa vaste expérience à la tête de Biolipox, Orexo et Karolinska Development. M. Torbjørn Bjerke capitalise plus de 25 ans d'expérience dans l'industrie pharmaceutique, notamment comme Vice-Président exécutif en charge de la Recherche et du Développement chez ALK-Abelló, et précédemment, comme Directeur – Inflammation Pharmacology chez AstraZeneca et consultant scientifique chez Genentech Inc.

Daniel B. SOLAND siège actuellement au Conseil d'administration de Acadia Pharmaceuticals. Il a été Directeur Général de uniQure N.V, et a par ailleurs contribué à la création de l'infrastructure organisationnelle et commerciale de ViroPharma. Précédemment, il avait occupé la position de Président de Chiron Vaccines et participé au redressement de l'entreprise, entraînant l'acquisition de Chiron par Novartis. Il était auparavant Président-Directeur Général d'Epigenesis Pharmaceuticals. Chez GlaxoSmithKline Biologicals, M. Soland était Vice-Président et directeur des opérations marketing au niveau mondial. En début de carrière, il a occupé des fonctions à responsabilité croissante au sein du département commercial et gestion des produits du groupe Connaught Laboratories de Pasteur Mérieux. Il a étudié à l'Université d'Iowa où il a obtenu une licence en pharmacie.

Michael J. GOLLER exerce la fonction de Partner chez Baker Brothers Investments, une société d'investissement à long terme dans la biotechnologie. Avant de rejoindre Baker Brothers en 2005, M. Goller était Associé de 1999 à 2003 au sein de JP Morgan Partners où il se consacrait aux investissements dans le secteur des sciences de la vie. M. Goller a commencé sa carrière comme banquier d'investissement en 1997 chez Merrill Lynch & Co, jusqu'en 1999. Titulaire d'un Master en Biologie Moléculaire et Cellulaire de l'Université de Pennsylvanie, ainsi que d'un Master en Biotechnologie (École d'ingénieurs et de Sciences appliquées) et d'un MBA de Wharton – Université de Pennsylvanie.

Maïlys FERRÈRE a rejoint le FSI début 2009 comme Directeur d'Investissement, puis Directeur membre du Comité de Direction, avant de prendre la direction du Pôle Investissement Large Venture suite à la création de Bpifrance. Elle est également Censeur au Conseil de surveillance de Valneva. Avant cela, elle a eu une expérience d'environ 20 ans dans les opérations boursières au sein de différentes banques françaises.

Elle est diplômée de l'IEP Paris, avec une licence de droit des affaires et du Centre de Formation de la Société Française des Analystes Financiers.

Claire GIRAUT est membre du Conseil d'administration de Julius Baer Group Ltd. et Bank Julius Baer & Co. Ltd. depuis 2010, l'une des plus importantes banques privées suisses. Elle fut Directeur Administratif et Financier de bioMérieux, leader mondial dans le domaine des diagnostics *in vitro*, après avoir occupé le même poste chez Ipsen et plusieurs postes de responsable financier dans d'autres sociétés internationales. Madame Claire Giraut est diplômée de l'Institut National Agronomique de Paris (AgroParisTech).

Julie O'NEILL siège actuellement au Conseil d'administration de Hookipa Pharma Inc. Elle était auparavant Vice-Présidente exécutive, Global Operations de la société pharmaceutique Alexion Pharmaceuticals où elle était en charge de la fabrication, de l'approvisionnement et de la qualité au niveau mondial pour la Société. Auparavant, elle occupait le poste de Vice-Présidente des Opérations et Directrice Générale pour l'Irlande chez Gilead Sciences. Elle y a notamment supervisé la création de sa filiale irlandaise, incluant le site de fabrication, la chaîne

d'approvisionnement, le contrôle et l'assurance qualité, la distribution des produits et a également géré les opérations courantes et la croissance de l'activité. Avant cela, Madame Julie O'Neill a tenu des postes clés dans les opérations industrielles et la qualité chez Burnil Pharmacies et Helsinn Birex Pharmaceuticals. Aujourd'hui, Madame O'Neill est Présidente de National Standards Authority of Ireland et est membre de la gouvernance de l'Université « University College Cork ».

Viviane MONGES siège actuellement aux Conseils d'administration de Novo Holdings au Danemark, d'UCB (Union Chimique Belge) en Belgique, d'Indorsia Pharmaceuticals en Suisse et de Voluntas en France. Précédemment dans sa carrière, Viviane Monges a occupé plusieurs postes de direction au sein des Départements Financiers de Wyeth Pharmaceuticals, de Novartis OTC, de Galderma et plus récemment de la Division Business Excellence de Nestlé en tant que Directrice Financière.

4.1.3 RÉMUNÉRATION DES ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS

4.1.3.1 POLITIQUE DE RÉMUNÉRATION – RAPPORT « SAY ON PAY »

Ce paragraphe présente la politique de rémunération des mandataires sociaux de la Société (Président du Conseil d'administration, Directeur Général, Directeurs Généraux Délégués et Administrateurs) qui sera soumise à l'approbation de l'Assemblée générale mixte du 19 mai 2021.

Sur recommandation du Comité des Rémunérations et en tenant compte des recommandations du Code MiddleNext, le Conseil d'administration (le « Conseil ») a établi une politique de rémunération pour chacun des mandataires sociaux suivants : Président du Conseil, Directeur Général, Directeurs Généraux Délégués, Administrateurs de DBV Technologies (la « Société »).

Cette politique de rémunération est conforme à l'intérêt social de la Société, contribue à sa pérennité et s'inscrit dans sa stratégie de développement telle que décrite au chapitre 1 du document d'enregistrement universel 2020.

Aucun élément de rémunération, de quelque nature que ce soit, ne pourra être déterminé, attribué ou versé par la Société, ni aucun engagement pris par la Société s'il n'est pas conforme à la politique de rémunération approuvée ou, en son absence, aux rémunérations ou aux pratiques existant au sein de la Société.

La détermination, la révision et la mise en œuvre de la politique de rémunération de chacun des mandataires sociaux est réalisée par le Conseil sur recommandation du Comité des

Rémunérations. Lorsque le Conseil se prononce sur un élément de rémunération ou un engagement au bénéfice du Président du Conseil ou du Directeur Général, la personne intéressée ne peut prendre part ni aux délibérations ni au vote sur l'élément ou l'engagement concerné.

Dans le cadre du processus de décision suivi pour la détermination et de la révision de la politique de rémunération, les conditions de rémunération et d'emploi des salariés de la Société ont été prises en compte par le Comité des Rémunérations et le Conseil.

Le Comité des Rémunérations s'appuie également, pour proposer la structure de cette rémunération, sur des études détaillant les pratiques du marché pour des sociétés comparables. Ces études sont réalisées à partir d'un échantillon d'entreprises présentant des caractéristiques communes en termes de taille, d'effectifs, de capitalisation boursière, de stade clinique ou encore d'empreinte géographique.

Le Comité des Rémunérations veille à ce qu'aucun des éléments composant la rémunération ne soit disproportionné et analyse la rémunération dans sa globalité en prenant en compte l'ensemble de ses composantes.

En cas d'évolution de la gouvernance, la politique de rémunération sera appliquée aux nouveaux mandataires sociaux de la Société, le cas échéant avec les adaptations nécessaires.

1/ Politique de rémunération du Président du Conseil et des administrateurs

La politique de rémunération mentionnée ci-après est applicable aux administrateurs et au Président du Conseil, dès lors qu'il n'exerce pas les fonctions de Directeur Général. Les éléments composant la rémunération totale et les avantages de

toute nature qui peuvent être accordés au Président et aux administrateurs en raison des mandats concernés, ainsi que leur importance respective sont les suivants :

Rémunération fixe au titre du mandat de Président du Conseil

Le Président du Conseil peut percevoir une rémunération fixe qui est déterminée au regard des pratiques relevées dans des sociétés comparables et qui tient compte de ses fonctions spécifiques ainsi que, le cas échéant, de son appartenance à un

ou plusieurs comités spécialisés. À titre indicatif, à la date du présent rapport, la rémunération fixe annuelle du Président du Conseil est fixée à 150 000 euros

Rémunération allouée au titre du mandat de Membre du Conseil

L'Assemblée générale du 15 juin 2017 a fixé dans sa huitième résolution à caractère ordinaire la rémunération des membres du Conseil à la somme annuelle maximale de 600 000 euros valable pour l'exercice en cours et jusqu'à nouvelle décision de l'Assemblée générale. Il devrait être proposé, lors de l'assemblée générale du 19 mai 2021, de porter la somme annuelle maximale à 800 000 euros. Ce nouveau montant restera valable pour l'exercice en cours et jusqu'à nouvelle décision de l'Assemblée générale.

Les critères de répartition de la somme fixe annuelle allouée par l'Assemblée générale aux membres du conseil ont été fixés par le Conseil sur proposition du Comité des Rémunérations et tient compte de l'appartenance aux Comités et de la présidence des Comités.

À la date du présent rapport, et à titre d'information, la répartition de la rémunération des membres du Conseil est la suivante :

- chaque administrateur, à l'exception du Président du Conseil et du Directeur Général, peut percevoir 70 000 euros par an.
- le Président du Comité d'Audit a droit à une rémunération supplémentaire de 20 000 euros par an.
- le Président du Comité des Rémunérations a droit à une rémunération supplémentaire de 10 000 euros par an.
- le Président du Comité des Nominations et de la Gouvernance a droit à une rémunération supplémentaire de 10 000 euros par an.

Les membres des trois Comités suscités ont droit à une rémunération supplémentaire de 5 000 euros par an.

Rémunérations de long terme

La Société fonde sa politique de rémunération à long terme sur une stratégie globale de fidélisation et de motivation qui se veut compétitive au regard des pratiques de marché dans le secteur de l'industrie pharmaceutique.

Conformément à cette politique de rémunération, la Société peut décider d'attribuer des bons de souscription d'actions (BSA), à leur juste valeur de marché, au Président du Conseil et/ou aux administrateurs.

Avantages de toute nature

Le Président du Conseil et les administrateurs pourront se faire rembourser les frais de voyage et d'hébergement raisonnables, ainsi que toute autre dépense engagée dans l'intérêt de la Société et notamment dans le cadre de leur participation aux réunions du Conseil.

Les administrateurs peuvent également bénéficier d'une rémunération complémentaire au titre d'une mission exceptionnelle exécutée en application d'un contrat.

2/ Politique de rémunération du Directeur Général et/ou de tout autre Dirigeant Mandataire Social

La politique de rémunération mentionnée ci-après est applicable au Directeur Général, qu'il cumule ou non ses fonctions avec celles de Président du Conseil.

Les éléments fixes, variables et exceptionnels composant la rémunération totale et les avantages de toute nature qui peuvent être accordés au Directeur Général en raison de son mandat, ainsi que leur importance respective sont les suivants :

Rémunération fixe

La rémunération fixe du Directeur Général est déterminée en prenant en compte le niveau et la difficulté des responsabilités, l'expérience dans la fonction et les pratiques relevées dans des sociétés comparables.

Le Conseil, lors de sa réunion du 14 novembre 2018 a décidé de fixer la rémunération fixe du Directeur Général à 600 000 U.S. dollars. Ce montant reste inchangé à la date du présent rapport. Cette rémunération est payable mensuellement.

Rémunération variable annuelle

Le Directeur Général bénéficie d'une rémunération variable annuelle pour laquelle, le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des Rémunérations, définit chaque année des critères de performance financiers et extrafinanciers,

diversifiés et exigeants, précis et préétablis, permettant une analyse complète de la performance.

Ces critères sont alignés avec la stratégie à court et moyen terme de la Société, et représentent des points d'inflexion de

valeur importants tels que la construction d'un pipeline commercial, l'évolution réglementaire des produits candidats aux États-Unis et en Europe, la construction d'un futur pipeline en ligne avec la stratégie scientifique, la transformation de la culture de la Société et la préservation d'un certain niveau de liquidités (contrôle et gestion du capital).

Le Conseil arrête, chaque année, le taux d'atteinte de chaque critère, selon une échelle prédéfinie, de la rémunération variable annuelle.

Le montant maximum de la rémunération variable annuelle pour le Directeur Général correspond à 150 % de la rémunération fixe annuelle, étant précisé que si le taux d'atteinte global des objectifs prédéfinis par le Conseil est

inférieur à 50 %, aucune rémunération variable annuelle ne serait due.

Ces critères de la rémunération variable contribuent aux objectifs de la politique de rémunération de la manière suivante : ils sont conformes à l'intérêt social de la Société, contribuent à sa pérennité et s'inscrivent dans la stratégie de développement de la Société.

Pour déterminer dans quelle mesure il a été satisfait aux critères de performance prévus pour la rémunération variable, le Conseil s'est fondé notamment sur la position de trésorerie de la Société, sur la réussite d'opérations de financement et sur l'avancée réglementaire des produits candidats.

Rémunérations exceptionnelles

Le Conseil peut décider sur proposition du Comité des Rémunérations d'octroyer une rémunération exceptionnelle au Directeur Général au regard de circonstances très particulières et décorrélées des éléments de rémunération fixe et variable. Le versement de ce type de rémunération doit pouvoir être justifié par un événement tel que la réalisation d'une opération majeure pour la Société. Le montant de la rémunération

exceptionnelle ainsi décidée ne pourra pas excéder 25 % de la rémunération fixe annuelle.

Le versement des éléments de rémunération variable et, le cas échéant, exceptionnelle attribués au Directeur Général au titre de l'exercice écoulé est conditionné à l'approbation par l'Assemblée générale ordinaire des éléments de rémunération qui lui ont été versés au cours ou attribués au titre dudit exercice (vote *ex-post*).

Rémunérations de long terme

La Société a inscrit sa politique de rémunération de long terme dans une stratégie globale de fidélisation et de motivation de ses dirigeants et collaborateurs qui se veut compétitive au regard des pratiques de marché dans le secteur de l'industrie pharmaceutique.

La politique de rémunération de long terme mise en place pour le Directeur Général est principalement basée sur l'attribution d'options d'achat d'actions (ou stock-options) sur proposition du Comité des Rémunérations. Le cas échéant, ces attributions peuvent être soumises à la satisfaction de conditions de performance fixées par le Conseil au moment de l'attribution.

Les options d'achat d'actions sont acquises progressivement comme suit :

- 25 % des options d'achat d'actions pourront être acquises à la fin d'une période de 12 mois à compter de la date d'attribution.

- Ensuite, après l'expiration de la période de 12 mois susmentionnée, 12,5 % des options d'achat d'actions pourront être acquises à la fin de chaque période de 6 mois suivante.

L'acquisition et l'exercice des options d'achat d'actions sont soumis à la réalisation d'une condition de présence. Les stock-options ont une durée de dix ans.

La rémunération en actions est conforme à l'intérêt social de la Société, contribue à sa pérennité et s'inscrit dans la stratégie de développement de la Société.

Par ailleurs, le Directeur Général est, conformément à la loi et selon les modalités adoptées par le Conseil, soumis à une obligation de conservation d'un nombre significatif d'actions. En matière de stock-options, le Conseil a fixé à 10 %, le nombre d'actions à conserver au nominatif par le Directeur Général jusqu'à la cessation de ses fonctions.

Avantages de toute nature

Outre le remboursement des frais exposés pour l'exercice de ses fonctions, le Directeur Général pourra se faire rembourser le coût de ses consultations fiscales, et bénéficiera d'une clause de compensation fiscale au regard de son statut de résident

américain. Il pourra également se faire rembourser les frais de conseils juridiques qu'il exposerait au titre de ses fonctions.

Le Directeur Général peut également bénéficier de la prise en charge par la Société de ses frais de résidence en France.

Indemnité de prise de fonction

Lors de l'entrée en fonction d'un nouveau Directeur Général, le Conseil peut décider, sur recommandation du Comité des

Rémunérations, d'octroyer une rémunération, une indemnité ou un avantage à raison de cette prise de fonction.

Principes et critères de rémunération attribuable à tout autre dirigeant mandataire social de DBV Technologies

Les principes et critères de rémunérations mentionnés ci-dessus s'appliquent également à tout autre dirigeant mandataire social de la Société.

Les Directeurs Généraux Délégués pourront donc bénéficier, au titre de leur mandat, d'une rémunération fixe, variable et exceptionnelle ainsi que d'une rémunération de long terme, d'avantages en nature et d'une indemnité de prise de fonction dans les mêmes conditions que celles décrites pour le Directeur Général.

Ils peuvent également bénéficier d'actions gratuites. En ce qui concerne l'attribution d'actions gratuites, les périodes d'acquisition et, le cas échéant, de conservation sont définies par le Conseil au moment de l'attribution et sont conformes à l'autorisation de l'Assemblée générale.

Ces niveaux de rémunérations seront déterminés en prenant en compte la difficulté et le degré des responsabilités, l'expérience dans la fonction, l'ancienneté dans l'entreprise, et les pratiques relevées dans des sociétés comparables.

Engagements

Le Directeur Général bénéficie de l'engagement suivant :

Engagements pris par la société	Caractéristiques principales	Critères conditionnant l'attribution	Conditions de résiliation
Indemnité de départ	<p>Le Conseil du 12 décembre 2018 a décidé, selon les recommandations du Comité des Rémunérations et en accord avec l'Article L.225-42-1 du Code de commerce, qu'en cas de cessation des fonctions de Directeur Général de M. Daniel Tassé, pour quelque raison que ce soit, il lui soit versé une indemnité de départ sous réserve que tous les critères aient été atteints.</p> <p>Cet engagement a été approuvé par l'Assemblée générale du 24 mai 2019 dans sa cinquième résolution à caractère ordinaire.</p>	<p>Les critères cumulatifs conditionnant le versement de l'indemnité de départ sont les suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Viaskin™ Peanut approuvé dans un marché majeur ; • Construction d'un pipeline EPIT™ avec 3 études en cours ; • 6 mois de trésorerie telle que déterminée par les dépenses du dernier trimestre précédant la date de cessation des fonctions. <p>Le respect de ces conditions de performance sera constaté par le Conseil avant tout paiement.</p>	<p>En cas de résiliation sans cause ou pour motif valable, la Société paiera un montant égal à la somme de :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 18 mois de rémunération brute ; • Bonus payé à 100 %. <p>En cas de résiliation sans cause ou pour motif valable en dehors d'un changement de contrôle, les indemnités de départ seront versées sur 12 mois. En cas de résiliation sans cause ou pour motif valable relatif à un changement de contrôle, ces mêmes montants seront payés en une somme forfaitaire.</p>

3/ Convention(s) entre la Société ou une filiale et les Directeurs Généraux Délégués

Contrat de travail

Les Directeurs Généraux Délégués peuvent bénéficier d'un contrat de travail. Les parts variables et fixes de la rémunération reçue par les Directeurs Généraux Délégués au titre de leur

contrat de travail, distinct de leur mandat social, sont soumises aux mêmes règles et critères de détermination, distribution et allocation, que celles fixées pour les salariés de la Société.

4/ Informations sur les mandats et contrats de travail et/ou de prestations de services des mandataires sociaux passés avec la Société

Le tableau ci-dessous indique la durée du ou des mandats des mandataires sociaux de la Société et, le cas échéant, des contrats de travail ou de prestations de services passés avec la

Société, les périodes de préavis et les conditions de révocation ou de résiliation qui leurs sont applicables.

Mandataires de la Société	Mandat(s) exercé(s)	Durée de ou des mandats	Contrat de travail conclu avec la Société (préciser sa durée)	Contrat de prestations de services passé avec la Société (préciser sa durée)	Périodes de préavis	Conditions de révocation ou de résiliation
Michel de ROSEN	Président du Conseil	À l'issue de l'AG tenue en 2022 statuant sur les comptes de l'exercice écoulé.	Non	Non	NA	Révocation du mandat conformément à la loi et à la jurisprudence

Mandataires de la Société	Mandat(s) exercé(s)	Durée de ou des mandats	Contrat de travail conclu avec la Société (préciser sa durée)	Contrat de prestations de services passé avec la Société (préciser sa durée)	Périodes de préavis	Conditions de révocation ou de résiliation
Daniel TASSÉ	Directeur Général et membre du Conseil	Directeur Général : durée indéterminée Administrateur : À l'issue de l'AG tenue en 2023 statuant sur les comptes de l'exercice écoulé	Non	Non	NA	Révocation des mandats conformément à la loi et à la jurisprudence – indemnités de départ (voir section B/ engagements du présent rapport).
Dr Torbjørn BJERKE	Membre du Conseil	À l'issue de l'AG tenue en 2021 statuant sur les comptes de l'exercice écoulé	Non	Non	NA	Révocation du mandat conformément à la loi et à la jurisprudence
Michael J. GOLLER	Membre du Conseil	À l'issue de l'AG tenue en 2023 statuant sur les comptes de l'exercice écoulé	Non	Non	NA	Révocation du mandat conformément à la loi et à la jurisprudence
Daniel SOLAND	Membre du Conseil	À l'issue de l'AG tenue en 2022 statuant sur les comptes de l'exercice écoulé	Non	Non	NA	Révocation du mandat conformément à la loi et à la jurisprudence
Maïlys FERRÈRE	Membre du Conseil	À l'issue de l'AG tenue en 2023 statuant sur les comptes de l'exercice écoulé	Non	Non	NA	Révocation du mandat conformément à la loi et à la jurisprudence
Claire GIRAUT	Membre du Conseil	À l'issue de l'AG tenue en 2022 statuant sur les comptes de l'exercice écoulé	Non	Non	NA	Révocation du mandat conformément à la loi et à la jurisprudence
Julie O'NEILL	Membre du Conseil	À l'issue de l'AG tenue en 2021 statuant sur les comptes de l'exercice écoulé	Non	Non	NA	Révocation du mandat conformément à la loi et à la jurisprudence
Viviane MONGES	Membre du Conseil	À l'issue de l'AG tenue en 2021 statuant sur les comptes de l'exercice écoulé	Non	Non	NA	Révocation du mandat conformément à la loi et à la jurisprudence

4.1.3.2 POLITIQUE D'ATTRIBUTION DES STOCK-OPTIONS ET ACTIONS GRATUITES

Stock-options

En application des dispositions des articles L.22-10-56 à L.22-10-58 et L.225-177 à L.225-185 du Code de commerce, l'Assemblée générale mixte en date du 20 avril 2020 a autorisé le Conseil d'administration, aux termes de sa trente-deuxième résolution, à attribuer, en une ou plusieurs fois, pendant une période de 18 mois, au profit des salariés et/ou dirigeants, des options de souscription et/ou d'achat d'actions dans la limite de 7,5 % du capital existant au jour de l'attribution.

En 2020, la Société a procédé à plusieurs attributions d'options de souscription d'actions au profit des salariés domiciliés hors de France et de son dirigeant, respectant toutes les caractéristiques rappelées ci-après :

- une période d'acquisition de 4 ans à raison d'un déblocage progressif de 25 % la 1^{re} année puis de 12,5 % tous les 6 mois suivants ;

- une durée des options de 10 ans à compter de la date d'attribution initiale ;
- un exercice des options subordonné à une condition de présence (sauf prise de contrôle de la Société) ;
- un prix de souscription correspondant au cours de clôture de l'action sur Euronext Paris, le jour de l'attribution (sans pouvoir être inférieur à la moyenne des 20 derniers cours de bourse) ;
- chaque option donnant le droit de souscrire à une action de la Société.

Le cas échéant, l'attribution définitive peut être soumise à la réalisation de conditions de performance fixées par le Conseil d'administration.

Actions gratuites

L'Assemblée générale mixte en date du 20 avril 2020 a autorisé le Conseil d'administration, dans sa trente-et-unième résolution, à attribuer, en une ou plusieurs fois, pendant une période de 18 mois, au profit des salariés et/ou dirigeants, des actions gratuites dans la limite de 2 % du capital existant au jour de l'attribution.

En 2020, la Société a procédé à des attributions gratuites d'actions au profit de l'ensemble de ses salariés.

Les attributions réalisées en 2020 présentent les caractéristiques suivantes :

- une période d'acquisition dont la durée est fixée par le Conseil d'administration, celle-ci ne pouvant être inférieure à un an ;
- une période de conservation, fixée par le Conseil d'administration, au moins égale à celle nécessaire pour que la durée cumulée des périodes d'acquisition et, le cas échéant, de conservation ne puisse être inférieure à deux ans ;

- le cas échéant, une période d'acquisition de 4 ans à raison d'un déblocage progressif de 25 % la 1^{re} année puis de 12,5 % tous les 6 mois suivants (les actions gratuites livrées avant l'expiration d'une période de deux ans suivant la date d'attribution sont soumises à une période de conservation jusqu'au terme de cette période de deux ans) ;
- une attribution définitive soumise à une condition de présence.

Le cas échéant, l'attribution définitive peut être soumise à la réalisation de conditions de performance fixées par le Conseil d'administration.

Les actions remises au moment de l'attribution définitive seront des actions ordinaires nouvelles portant jouissance courante.

Les bénéficiaires de plans d'attributions de stock-options et d'actions gratuites ont pris l'engagement de ne pas recourir à des instruments de couverture afin de se couvrir du risque de perte de valeur des actions définitivement acquises en application d'un plan de rémunération de long terme.

4.1.3.3 POLITIQUE DE CONSERVATION DES STOCK-OPTIONS ET ACTIONS GRATUITES

En matière d'attribution d'actions gratuites, le Conseil a décidé de fixer à 10 % la quantité d'actions attribuées gratuitement devant être conservées au nominatif par les dirigeants mandataires jusqu'à la cessation de leurs fonctions.

En matière de stock-options, le Conseil a fixé à 10 % des actions acquises, le nombre d'actions à conserver au nominatif par les dirigeants mandataires jusqu'à la cessation de leurs fonctions.

4.1.3.4 INFORMATIONS VISÉES AU I DE L'ARTICLE L.22-10-9 DU CODE DE COMMERCE POUR CHAQUE MANDATAIRE SOCIAL DE LA SOCIÉTÉ

Il est précisé que la rémunération totale de chaque mandataire social respecte la politique de rémunération approuvée par

l'Assemblée générale du 20 avril 2020 dans ses 13^{ème} à 15^{ème} résolutions.

4.1.3.4.1 TABLEAU DE SYNTHÈSE DES RÉMUNÉRATIONS, DES STOCK-OPTIONS ET DES ACTIONS GRATUITES ATTRIBUÉES À CHAQUE DIRIGEANT MANDATAIRE SOCIAL

	Exercice 2018	Exercice 2019	Exercice 2020
Daniel TASSÉ			
<i>Directeur Général et Administrateur</i>			
Rémunérations attribuées au titre de l'exercice	47 698 €	1 260 121 €	901 754 €
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	–	–	–
Valorisation des stock-options attribuées au cours de l'exercice ⁽¹⁾	4 094 832 €	1 512 149 €	839 718 €
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice ⁽¹⁾	–	–	–
Valorisation des autres plans de rémunération de long terme			
TOTAL	4 142 530 €	2 772 270 €	1 741 472 €
Michel de ROSEN			
<i>Président du Conseil</i>			
Rémunérations attribuées au titre de l'exercice	48 750 €	141 890 €	155 000 €
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	–	–	–
Valorisation des stock-options attribuées au cours de l'exercice ⁽¹⁾	–	–	–
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice ⁽¹⁾	–	–	–
Valorisation des autres plans de rémunération de long terme			
TOTAL	48 750 €	141 890 €	155 000 €
Marie-Catherine THÉRÉNE			
<i>Directeur Général Délégué jusqu'au 17 septembre 2020</i>			
Rémunérations attribuées au titre de l'exercice	–	–	111 814 €
Valorisation des rémunérations variables pluriannuelles attribuées au cours de l'exercice	–	–	–
Valorisation des stock-options attribuées au cours de l'exercice ⁽¹⁾	–	–	–
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice ⁽¹⁾	–	–	–
Valorisation des autres plans de rémunération de long terme			
TOTAL	–€	–€	111 814 €

(1) La méthode de valorisation des titres est détaillée en note 19 de l'annexe aux comptes consolidés présentés au paragraphe 2.2 à la page 112 du présent document.

4.1.3.4.2 TABLEAU RÉCAPITULATIF DES RÉMUNÉRATIONS DE CHAQUE DIRIGEANT MANDATAIRE SOCIAL AU 31 DÉCEMBRE 2020

	Exercice 2018		Exercice 2019		Exercice 2020	
	Montants attribués	Montants versés	Montants attribués	Montants versés	Montants attribués	Montants versés
Daniel TASSÉ⁽¹⁾ <i>Directeur Général et Administrateur</i>						
Rémunération fixe	47 698 €	47 698 €	536 487 €	536 487 €	525 302 €	525 302 €
Rémunération variable annuelle	—	—	694 321 €	—	288 916 €	694 321 €
Rémunération variable pluriannuelle	—	—	—	—	—	—
Rémunération exceptionnelle	—	—	—	—	57 783 €	—
Rémunération d'administrateur	—	—	—	—	—	—
Autres rémunérations	—	—	29 313 €	29 313 €	29 753 €	29 753 €
Avantages en nature	—	—	—	—	—	—
TOTAL	47 698 €	47 698 €	1 260 121 €	565 800 €	901 754 €	1 249 376 €
Michel de ROSEN⁽²⁾ <i>Président du Conseil</i>						
Rémunération fixe	—	—	125 000 €	125 000 €	150 000 €	150 000 €
Rémunération variable annuelle	—	—	—	—	—	—
Rémunération variable pluriannuelle	—	—	—	—	—	—
Rémunération exceptionnelle	—	—	—	—	—	—
Rémunération d'administrateur	48 750 €	—	16 890 €	48 750 €	5 000 €	16 890 €
Autres rémunérations	—	—	—	—	—	—
Avantages en nature	—	—	—	—	—	—
TOTAL	48 750 €	—€	141 890 €	173 750 €	155 000 €	166 890 €
Marie-Catherine THÉRÉNE⁽³⁾ <i>Directeur Général Délégué jusqu'au 17 septembre 2020</i>						
Rémunération fixe	—	—	—	—	107 814 €	107 814 €
Rémunération variable annuelle	—	—	—	—	4 400 €	4 400 €
Rémunération variable pluriannuelle	—	—	—	—	—	—
Rémunération exceptionnelle	—	—	—	—	—	—
Rémunération d'administrateur	—	—	—	—	—	—
Autres rémunérations	—	—	—	—	—	—
Avantages en nature	—	—	—	—	—	—
TOTAL	—€	—€	—€	—€	112 214 €	112 214 €
TOTAL DIRIGEANTS	96 448 €	47 698 €	1 402 011 €	739 550 €	1 168 968 €	1 528 480 €

- (1) Le Conseil d'administration du 14 novembre 2018 a décidé que la rémunération de M. Tassé, en sa qualité de Directeur Général, serait composée d'une partie fixe égale à la somme de 600 000 dollars payable conformément aux usages de la Société.
- Par ailleurs, conformément à la politique de rémunération votée par l'Assemblée générale du 20 avril 2020, le montant maximum de la rémunération variable annuelle du Directeur Général correspond à 150 % de la rémunération fixe annuelle, étant précisé que si le taux d'atteinte global des objectifs prédéfinis par le Conseil d'administration est inférieur à 50 %, aucune rémunération variable annuelle ne serait due.
- Les objectifs de la rémunération variable ont été fixés par le Conseil d'administration du 7 janvier 2020 et sont liés à la réalisation d'objectifs qualitatifs et quantitatifs liés notamment aux avancées réglementaires de Viaskin™ Peanut ainsi qu'à l'état d'avancement des programmes de R&D, à la recherche de financement ainsi qu'à une diversification géographique. Lors de sa réunion du 21 janvier 2021, le Conseil d'administration a constaté un taux d'atteinte de 55 % des objectifs du Directeur Général, équivalant à une rémunération variable de 330 000 US Dollars. Le versement de la rémunération variable et attribuée au titre de l'exercice 2020 est conditionné à l'approbation de l'Assemblée générale à tenir en 2021.
- Par ailleurs, conformément à la politique de rémunération votée par l'Assemblée générale du 20 avril 2020, lors de cette même réunion du 21 janvier 2021, le Conseil a décidé l'attribution d'une rémunération exceptionnelle au profit du Directeur Général correspondant à 11 % de sa rémunération fixe, soit 66 000 US Dollars, en raison de la parfaite réalisation du plan de remédiation de la CRL et du plan de restructuration global de la Société. Le versement de la rémunération exceptionnelle attribuée au titre de l'exercice 2020 est conditionné à l'approbation de l'Assemblée générale à tenir en 2021.
- Conformément à la politique de rémunération votée par l'Assemblée générale du 20 avril 2020, le Directeur Général a bénéficié d'une compensation fiscale au regard de son statut de résident américain pour un montant de 29 753 euros. Il pourra également se faire rembourser les frais de conseils juridiques qu'il a exposés dans le cadre de son recrutement. Le Directeur Général peut également bénéficier de la prise en charge par la Société de ses frais de résidence en France.
- Lors de sa réunion du 24 novembre 2020, le Conseil d'administration a attribué 274 000 options de souscription d'actions à M. Daniel Tassé, qui seront exerçables au prix de 4,16 euros (cf. paragraphe 4.1.3.4.4 du présent document).
- Il ne bénéficie à ce jour d'aucune attribution gratuite d'actions.
- Il bénéficie également d'une indemnité liée à la cessation de ses fonctions (cf. paragraphe 4.1.3.4.8 du présent document).
- (2) M. Michel de Rosen bénéficie au titre de ses fonctions de Président du Conseil d'administration, depuis le 4 mars 2019, d'une rémunération fixe annuelle de 150 000 euros. À ce titre, 150 000 euros ont été versés à Michel de Rosen sur l'exercice 2020.
- Il bénéficie également en 2020 d'une rémunération en qualité de membre du Comité des Nominations et de la Gouvernance pour un montant de 5 000 euros.
- (3) En 2020, la rémunération de Madame Marie-Catherine Théréné comprenait une rémunération fixe de 111 814 euros au titre de son contrat de travail et aucune rémunération au titre de ses fonctions de Directeur Général Délégué du 9 janvier au 17 septembre 2020.
- Ces éléments de rémunération ont contribué aux performances à long terme de la Société de la manière suivante : ils sont conformes à l'intérêt social de la Société, contribuent à sa pérennité et s'inscrivent dans la stratégie commerciale de la Société.

4.1.3.4.3 TABLEAU SUR LA RÉMUNÉRATION ATTRIBUÉE OU VERSÉE AUX MANDATAIRES SOCIAUX NON-DIRIGEANTS

L'Assemblée générale du 15 juin 2017 a approuvé la décision du Conseil de fixer la rémunération globale annuelle, pouvant être attribuée aux membres du Conseil, à 600 000 euros, applicable à l'exercice en cours et jusqu'à décision contraire. Il devrait être proposé, lors de l'assemblée générale du 19 mai 2021, de porter la somme annuelle maximale à 800 000 euros. Ce nouveau montant restera valable pour l'exercice en cours et jusqu'à nouvelle décision de l'Assemblée générale.

La politique générale de rémunération devant être attribuée aux membres du Conseil a été définie et confirmée lors des Conseils d'administration des 19 décembre 2019 et 3 décembre 2020 selon les conditions ci-dessous :

- chaque administrateur, à l'exception du Président du Conseil d'administration et du Directeur Général, a droit à une rémunération fixe de 70 000 euros par an ;
- le Président du Comité d'Audit a droit à une rémunération supplémentaire de 20 000 euros par an ;

- le Président du Comité des Rémunérations a droit à une rémunération supplémentaire de 10 000 euros par an ;
- le Président du Comité des Nominations et de la Gouvernance a droit à une rémunération supplémentaire de 10 000 euros par an ;
- les membres des trois Comités suscités ont droit à une rémunération supplémentaire de 5 000 euros par an.

De plus, le Conseil d'administration du 31 mars 2019 a décidé d'allouer à M. Michel de Rosen une rémunération fixe annuelle de 150 000 euros au titre de son mandat de Président du Conseil d'administration (voir paragraphe 4.1.3.4 à la page 172 du présent document).

La politique de rémunération des membres du Conseil d'administration, présentée ci-dessous est restée inchangée pendant l'exercice 2020.

Ces montants sont calculés, le cas échéant, au prorata de la durée d'exercice des fonctions.

Mandataires sociaux non dirigeants	Exercice 2018		Exercice 2019		Exercice 2020	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
Michel de ROSEN⁽¹⁾						
Rémunération d'administrateur	48 750 €	—	16 890 €	48 750 €	5 000 €	16 890 €
Autres rémunérations	—	—	—	—	—	—
Torbjørn BJERKE						
Rémunération d'administrateur	90 000 €	83 000 €	87 000 €	90 000 €	85 000 €	87 000 €
Autres rémunérations	—	—	—	—	—	—
Daniel SOLAND						
Rémunération d'administrateur	85 000 €	76 000 €	80 000 €	85 000 €	80 000 €	80 000 €
Autres rémunérations ⁽²⁾	22 500 €	45 000 €	—	22 500 €	—	—
Michael J. GOLLER						
Rémunération d'administrateur	85 000 €	73 000 €	85 000 €	85 000 €	85 000 €	85 000 €
Autres rémunérations	—	—	—	—	—	—
Maillys FERRÈRE						
Rémunération d'administrateur	—	—	—	—	—	—
Autres rémunérations	—	—	—	—	—	—
Claire GIRAUT						
Rémunération d'administrateur	90 000 €	90 000 €	90 000 €	90 000 €	90 000 €	90 000 €
Autres rémunérations	—	—	—	—	—	—
Julie O'NEILL						
Rémunération d'administrateur	70 000 €	47 000 €	70 000 €	70 000 €	70 000 €	70 000 €
Autres rémunérations ⁽³⁾	—	—	560 000 €	560 000 €	—	—
Viviane MONGES⁽⁴⁾						
Rémunération d'administrateur	—	—	45 400 €	—	75 000 €	45 400 €
Autres rémunérations	—	—	—	—	—	—
TOTAL	491 250 €	414 000 €	1 034 290 €	1 051 250 €	490 000 €	474 290 €

(1) Administrateur nommé par l'AG du 22 juin 2018.

(2) Dans le cadre du déploiement commercial de la Société aux États-Unis, le Conseil du 9 décembre 2016 a autorisé la conclusion d'une convention avec M. Daniel Soland portant sur des conseils en stratégie commerciale. Le Conseil du 15 février 2018 a autorisé son renouvellement pour une durée équivalente.

(3) Rémunération au titre de la convention de prestation de services conclue avec la Société (Cf. paragraphe 4.1.6.3 à la page 181 du présent document).

(4) Administrateur nommé par l'AG du 24 mai 2019.

4.1.3.4.4 OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHAT D'ACTIONS ATTRIBUÉES DURANT L'EXERCICE À CHAQUE DIRIGEANT MANDATAIRE SOCIAL PAR L'ÉMETTEUR ET PAR TOUTE SOCIÉTÉ DU GROUPE

Nom du dirigeant mandataire social	Date du plan	Nature des options (achat ou souscription)	Valorisation des options selon la méthode IFRS 2	Nombre d'options attribuées durant l'exercice	Prix d'exercice	Période d'exercice
Daniel TASSÉ Directeur Général et Administrateur	24/11/2020	Options de souscription	839 718 €	274 000	4,16 €	(1)
Michel de ROSEN Président du Conseil	Néant	—	—	—	—	—
Marie-Catherine THÉRÉNE Directeur Général Délégué jusqu'au 17 septembre 2020	Néant	—	—	—	—	—

- (1) Les options de souscription d'actions seront définitivement attribuées :
- au terme d'une période de 12 mois à compter du 24/11/2020, à concurrence de 25 %,
 - puis à l'issue de ce délai, à concurrence de 12,5 % au terme de chaque période de 6 mois.
- Elles seront exerçables dès leur attribution définitive et jusqu'au 23/11/2030.
L'exercice des options est subordonné à la réalisation d'une condition de présence (sauf exception).

L'attribution de stock-options est détaillée au paragraphe 4.2.2.5.4 à la page 194 du présent document.

4.1.3.4.5 OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHAT D'ACTIONS LEVÉES ET/OU EXERCICE DE BONS DURANT L'EXERCICE PAR CHAQUE DIRIGEANT MANDATAIRE SOCIAL

	Date du plan	Nombre d'actions souscrites sur exercice d'options de souscription ou d'achat d'actions et des bons au cours de l'exercice	Prix d'exercice
Daniel TASSÉ Directeur Général et Administrateur	—	—	—
Michel de ROSEN Président du Conseil	—	—	—
Marie-Catherine THÉRÉNE Directeur Général Délégué jusqu'au 17 septembre 2020	—	—	—
TOTAL	—	—	—

4.1.3.4.6 ACTIONS DE PERFORMANCE ATTRIBUÉES AUX MANDATAIRES SOCIAUX DURANT L'EXERCICE

	Date du plan	Nombre d'actions attribuées au cours de l'exercice	Valorisation des actions selon la méthode IFRS 2	Date d'acquisition	Date de disponibilité	Conditions de performance
Daniel TASSÉ Directeur Général et Administrateur	—	—	—	—	—	—
Michel de ROSEN Président du Conseil	—	—	—	—	—	—
Marie-Catherine THÉRÉNE Directeur Général Délégué jusqu'au 17 septembre 2020	—	—	—	—	—	—
TOTAL	—	—	—	—	—	—

4.1.3.4.7 ACTIONS ATTRIBUÉES GRATUITEMENT DEVENUES DISPONIBLES DURANT L'EXERCICE POUR CHAQUE DIRIGEANT MANDATAIRE SOCIAL

	Date du plan	Nombre d'actions devenues disponibles au cours de l'exercice	Conditions d'acquisition
Daniel TASSÉ			
Directeur Général et Administrateur	—	—	—
Michel de ROSEN			
Président du Conseil	—	—	—
Marie-Catherine THÉRÉNE			
Directeur Général Délégué jusqu'au 17 septembre 2020	—	—	—
TOTAL	—	—	—

4.1.3.4.8 LES TABLEAUX FIGURANT CI-APRÈS APPORTENT DES PRÉCISIONS QUANT AUX CONDITIONS DE RÉMUNÉRATION ET AUTRES AVANTAGES CONSENTIS AUX DIRIGEANTS MANDATAIRES SOCIAUX

Dirigeants mandataires sociaux	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnité ou avantage dû(e) ou susceptible d'être dû(e) à la raison de la cessation ou du changement de fonction		Indemnité relative à une clause de non-concurrence	
	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON
Daniel TASSÉ		X		X	X ⁽²⁾			X
Directeur Général et Administrateur								
Date début mandat ⁽¹⁾	29/11/2018							
Date fin mandat	Durée indéterminée							

(1) M. Daniel Tassé a été nommé Directeur Général par le Conseil d'administration du 14 novembre 2018 à effet au 29 novembre 2018 pour une durée indéterminée.

(2) Le Conseil d'administration du 12 décembre 2018 a décidé, selon les recommandations du Comité des Rémunérations et en accord avec l'Article L.225-42-1 du Code de commerce, qu'en cas de cessation des fonctions de Directeur Général de M. Daniel Tassé, pour quelque raison que ce soit, il lui soit versé une indemnité de départ sous réserve que tous les critères suivants aient été atteints :

- Viaskin™ Peanut approuvé dans un marché majeur ;
- Construction d'un pipeline EPIT™ avec 3 études en cours ;
- 6 mois de trésorerie telle que déterminée par les dépenses du dernier trimestre précédant la date de cessation des fonctions.

Le respect de ces conditions de performance sera constaté par le Conseil d'administration avant tout paiement.

En cas de résiliation sans cause ou pour motif valable, la Société paiera un montant égal à la somme de :

- 18 mois de rémunération brute ;
- Bonus payé à 100 %.

En cas de résiliation sans cause ou pour motif valable en dehors d'un changement de contrôle, les indemnités de départ seront versées sur 12 mois. En cas de résiliation sans cause ou pour motif valable relatif à un changement de contrôle, ces mêmes montants seront payés en une somme forfaitaire.

Dirigeants mandataires sociaux	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnité ou avantage dû(e) ou susceptible d'être dû(e) à la raison de la cessation ou du changement de fonction		Indemnité relative à une clause de non-concurrence	
	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON
Michel de ROSEN		X		X		X		X
Président du Conseil								
Date début mandat ⁽¹⁾	04/03/2019 renouvelé le 20/04/2020							
Date fin mandat	Durée du mandat d'administrateur							

(1) Le Conseil d'administration du 4 mars 2019 a pris acte de la démission de M. Pierre-Henri Benhamou de son mandat de Président du Conseil d'administration, et décidé de nommer M. Michel de Rosen en qualité de Président du Conseil d'administration, pour la durée de son mandat d'administrateur, soit jusqu'à l'issue de l'Assemblée tenue dans l'année 2020 appelée à statuer sur les comptes de l'exercice écoulé. Michel de Rosen a été renouvelé dans ses fonctions de Président du Conseil d'administration lors de la réunion du Conseil du 20 avril 2020 tenue le même jour que l'Assemblée qui a renouvelé son mandat d'administrateur pour une durée de 2 ans.

Dirigeants mandataires sociaux	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnité ou avantage dû(e) ou susceptible d'être dû(e) à la raison de la cessation ou du changement de fonction		Indemnité relative à une clause de non-concurrence	
	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON	OUI	NON
Marie-Catherine THÉRÉNÉ Directeur Général Délégué jusqu'au 17 septembre 2020	X			X		X		X
Date début mandat ⁽¹⁾	09/01/2020							
Date fin mandat ⁽²⁾	17/09/2020							

(1) Le 19 décembre 2019, le Conseil d'administration a décidé de nommer Marie-Catherine Théréné, en qualité de Directeur Général Délégué et Pharmacien Responsable en remplacement de M. Laurent Martin. Cette nomination ayant officiellement pris effet le 9 janvier 2020.

(2) Le mandat de Marie-Catherine Théréné a pris fin le 17 septembre 2020.

4.1.3.4.9 RATIOS D'ÉQUITÉ

Cette présentation a été réalisée conformément aux termes de l'article L.22-10-9 du Code de commerce.

Elle mentionne le niveau de rémunération du Président du Conseil d'administration, du Directeur Général et des Directeurs Généraux Délégués mis au regard, d'une part, de la rémunération moyenne des salariés (hors mandataires sociaux) et, d'autre part, de la médiane de la rémunération des salariés (hors mandataires sociaux) de la Société, ainsi que l'évolution de ces deux ratios au cours des exercices précédents.

Les ratios ci-dessous ont été calculés sur la base des rémunérations annualisées fixes et variables versées au cours des exercices mentionnés ainsi que les actions gratuites et options de souscription d'actions attribuées au cours des mêmes périodes et valorisées à leur juste valeur. Le périmètre

de cette information repose sur les effectifs de la société DBV Technologies SA.

La Société s'est appuyée sur les lignes directrices sur les multiples de rémunération de l'Afep publiées le 28 janvier 2020 pour construire sa méthodologie. En application de ces lignes directrices, les indemnités de prise de fonction de toute nature, de départ et de non-concurrence, ont été exclues du calcul des rémunérations, ces dernières ne constituant pas une rémunération récurrente et risqueraient de fausser la comparabilité des ratios.

Cette méthodologie pourra évoluer en fonction d'éventuelles précisions ultérieures et positions officielles diffusées à l'attention des émetteurs.

	Exercice 2016	Exercice 2017	Exercice 2018	Exercice 2019	Exercice 2020
Directeur Général Délégué – Pharmacien responsable					
Ratio avec rémunération moyenne des salariés		2,94	9,15	3,26	1,26
Ratio avec rémunération médiane des salariés		4,46	14,85	4,28	1,73

Éléments d'explication du calcul du ratio pour ce qui est de la rémunération du Directeur Général Délégué – Pharmacien Responsable :

M. Laurent Martin était Directeur Général Délégué – Pharmacien Responsable du 14 mars 2017 au 8 janvier 2020 et Marie-Catherine Théréné l'a remplacé dans ses fonctions du 9 janvier 2020 au 17 septembre 2020. La Société ne bénéficiait pas de Directeur Général Délégué – Pharmacien Responsable avant le 14 mars 2017. Les ratios ont été calculés sur la base des

rémunérations cumulées versées à M. Martin et Mme Théréné au titre de leur mandat et au titre de leur contrat de travail (dont le montant est décrit au paragraphe 4.1.3.4 à la page 172 du présent document). Les attributions d'actions gratuites ont également été prises en compte dans le calcul de ces ratios.

	Exercice 2017	Exercice 2018	Exercice 2019	Exercice 2020
Président du Conseil d'administration				
Ratio avec rémunération moyenne des salariés		1,41	2,21	1,75
Ratio avec rémunération médiane des salariés		2,28	2,89	2,40
Directeur Général				
Ratio avec rémunération moyenne des salariés		6,30	32,14 ⁽¹⁾	19,27 ⁽²⁾
Ratio avec rémunération médiane des salariés		10,22	42,12 ⁽¹⁾	26,48 ⁽²⁾

(1) Exercice 2019 : attribution de 150 000 options de souscription d'actions au profit de M. Daniel Tassé (cf. section 4.1.3.4.4 à la page 176 du présent document).

(2) Exercice 2020 : attribution de 274 000 options de souscription d'actions au profit de M. Daniel Tassé (cf. section 4.1.3.4.4 à la page 176 du présent document).

Éléments d'explication du calcul du ratio pour ce qui est de la rémunération du Directeur Général :

M. Daniel Tassé est Directeur Général depuis le 29 novembre 2018. Les ratios ont été calculés sur la base des rémunérations cumulées versées à M. Tassé au titre de son mandat (dont le

montant est décrit au paragraphe 4.1.3.4 à la page 172 du présent document).

Éléments d'explication du calcul du ratio pour ce qui est de la rémunération du Président du Conseil d'administration :

M. Michel de Rosen est Président du Conseil d'administration depuis le 4 mars 2019. Les ratios ont été calculés sur la base des rémunérations cumulées versées à M. de Rosen au titre de son

mandat (dont le montant est décrit au paragraphe 4.1.3.4 à la page 172 du présent document).

4.1.4 SOMMES PROVISIONNÉES PAR LA SOCIÉTÉ AUX FINS DE VERSEMENT DE PENSIONS, RETRAITES ET AUTRES AVANTAGES DU MÊME ORDRE AU PROFIT DES ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS

La Société n'a pas provisionné de sommes aux fins de versement de pensions et autres avantages du même ordre au profit des administrateurs et dirigeants mais a provisionné des

sommes au titre des engagements retraite dans les comptes consolidés établis en conformité avec le référentiel IFRS (*International Financial Reporting Standards*).

4.1.5 BONS DE SOUSCRIPTION D'ACTIONS, BONS DE SOUSCRIPTION DE PARTS DE CRÉATEUR D'ENTREPRISE, STOCK-OPTIONS OU AUTRES TITRES DONNANT ACCÈS AU CAPITAL ATTRIBUÉS AUX ADMINISTRATEURS ET DIRIGEANTS

À la date d'établissement du présent document, la participation directe et indirecte des membres du Conseil d'administration et dirigeants mandataires ainsi que le nombre de valeurs mobilières ou instruments donnant accès au capital de la Société qu'ils

détiennent sont les suivantes (pour rappel, les bons de souscription d'actions dits « bons ratchets » sont devenus caducs à compter de l'admission aux négociations des actions de la Société sur le marché réglementé de Euronext à Paris) :

Administrateurs	Actions détenues		Valeurs mobilières ou instruments donnant accès au capital
	Nombre	% du capital	
Michel de ROSEN	23 570	0,05 %	• 9 000 BSA 2018 donnant le droit de souscrire 9 000 actions
Daniel TASSÉ	–	–	• 774 000 options de souscription donnant le droit de souscrire 774 000 actions
Dr Torbjørn BJERKE	35 925	0,08 %	• 7 000 BSA X 2018 donnant le droit de souscrire 7 000 actions
Michael J. GOLLER	–	–	• 7 500 BSA X 2015–2 donnant le droit de souscrire 7 500 actions
			• 7 000 BSA X 2016 donnant le droit de souscrire 7 000 actions
			• 7 000 BSA 2018 donnant le droit de souscrire 7 000 actions
Daniel SOLAND	5 000	0,01 %	• 10 000 BSA 2015 donnant le droit de souscrire 10 000 actions
			• 7 500 BSA X 2015 donnant le droit de souscrire 7 500 actions
			• 7 000 BSA X 2016 donnant le droit de souscrire 7 000 actions
			• 7 000 BSA 2018 donnant le droit de souscrire 7 000 actions
Maïlys FERRÈRE	–	–	Néant
Julie O'NEILL	–	–	• 9 000 BSA X 2017 donnant le droit de souscrire 9 000 actions
			• 7 000 BSA 2018 donnant le droit de souscrire 7 000 actions
Claire GIRAUT	–	–	• 10 000 BSA X 2016 donnant le droit de souscrire 10 000 actions
			• 7 000 BSA 2018 donnant le droit de souscrire 7 000 actions
Vivianne MONGES	600	–	Néant

Les conditions d'exercice des BCE et BSA sont détaillées aux paragraphes 4.2.2.5.1 et 4.2.2.5.2 aux pages 188 et 189 du présent document.

4.1.6 CONVENTIONS CONCLUES AU COURS DE L'EXERCICE PAR LA SOCIÉTÉ AVEC SES DIRIGEANTS, RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES ET PROCÉDURE D'ÉVALUATION DES CONVENTIONS COURANTES CONCLUES À DES CONDITIONS NORMALES

4.1.6.1 CONVENTIONS CONCLUES ENTRE UN MANDATAIRE SOCIAL OU UN ACTIONNAIRE DÉTENANT PLUS DE 10 % DES DROITS DE VOTE ET UNE SOCIÉTÉ CONTRÔLÉE

Néant

4.1.6.2 CONVENTIONS RÉGLEMENTÉES CONCLUES PAR LA SOCIÉTÉ

Depuis l'établissement du précédent rapport spécial des commissaires aux comptes, aucune nouvelle convention réglementée n'a été conclue au cours de l'exercice écoulé.

4.1.6.3 RAPPORT SPÉCIAL DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS RÉGLEMENTÉES – ASSEMBLÉE GÉNÉRALE D'APPROBATION DES COMPTES DE L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2020

À l'assemblée générale de la société S.A. DBV Technologies

En notre qualité de Commissaires aux Comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions réglementées.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques, les modalités essentielles ainsi que les motifs justifiant de l'intérêt pour la société des conventions dont nous avons été avisés ou que nous aurions découvertes à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-31 du Code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R. 225-31 du Code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions déjà approuvées par l'Assemblée Générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie Nationale des Commissaires aux Comptes relative à cette mission. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

1 - CONVENTIONS SOUMISES À L'APPROBATION DE L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

Nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune convention autorisée et conclue au cours de l'exercice écoulé à soumettre à l'approbation de l'Assemblée Générale en

application des dispositions de l'article L. 225-38 du Code de commerce.

2 - CONVENTIONS DÉJÀ APPROUVÉES PAR L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

2-1 Conventions approuvées au cours d'exercices antérieurs dont l'exécution s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé

En application de l'article R. 225-30 du Code de commerce, nous vous informons qu'il ne nous a été donné avis d'aucune conventions déjà approuvées par l'Assemblée Générale au

cours d'exercices antérieurs et qui s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

2-2 Conventions approuvées au cours d'exercices antérieurs sans exécution au cours de l'exercice écoulé

Par ailleurs, nous avons été informés de la poursuite des conventions suivantes, déjà approuvées par l'Assemblée

Générale au cours d'exercices antérieurs, qui n'ont pas donné lieu à exécution au cours de l'exercice écoulé.

2-2-1 Nature et objet : convention sur les droits d'admission à la cote, entre la société BAKER BROS.ADVISORS LP (Registration Rights Agreement) et la société DBV TECHNOLOGIES, autorisée par le Conseil d'Administration du 20 mars 2018

Société : la société BAKER BROS. ADVISORSLP

Personne concernée : Monsieur Michael GOLLER (Administrateur)

Modalités :

- Ces droits comprennent des « demand registration rights » et des « piggyback registration rights ». La société DBV TECHNOLOGIES serait tenue, à la demande de la société BAKER BROS. ADVISORSLP, d'enregistrer une déclaration d'admission à la cote des Actions Ordinaires, y compris sous la forme d'ADS pour la revente au public.
- Si la société DBV TECHNOLOGIES procède à l'admission à la cote de ses titres au nominatif soit pour son propre compte, soit pour le compte d'autres détenteurs de titres, dans

certaines circonstances, plus de six mois après la réalisation de l'Offre Globale, la société BAKER BROS.ADVISORS LP aurait le droit d'inclure ses Actions Ordinaires ou ses ADS dans cette demande d'admission à la cote. Sous réserve de certaines exceptions, la société et les managers pourront limiter le nombre d'Actions Ordinaires ou d'ADS comprises dans un placement d'actions réalisé dans le cadre du Registration Rights Agreement si les managers estiment que cela aurait une incidence défavorable sur l'Offre Globale.

- Tous les honoraires, frais et dépenses liés aux demandes d'admission à la cote seraient assumés par la société DBV TECHNOLOGIES et tous les frais liés à la vente, y compris les commissions de souscription, seraient assumés par la société BAKER BROS.ADVISORS LP.

2-2-2 Nature et objet : indemnité de révocation ou de non renouvellement du Directeur Général, Monsieur Daniel TASSE, autorisée par le Conseil d'Administration le 14 novembre 2018

Personne concernée : Monsieur Daniel TASSE (Directeur Général)

Modalités : en cas de cessation des fonctions de Directeur Général de Monsieur Daniel TASSE, pour quelque raison que ce soit, la société lui versera une indemnité de départ sous réserve que tous les critères suivants aient été atteints :

- Viaskin Peanut approuvé dans un marché majeur,
- Construction d'un pipeline EPIT avec 3 études en cours,
- 6 mois de trésorerie telle que déterminée par les dépenses du dernier trimestre précédant la date de cessation des fonctions.

Le respect de ces conditions de performance sera constaté par le Conseil d'Administration avant tout paiement.

En cas de résiliation sans cause ou pour motif valable, la société paiera un montant égal à la somme de :

- 18 mois de rémunération brute,
- Bonus payé à 100 %.

En cas de résiliation sans cause ou pour motif valable en dehors d'un changement de contrôle, les indemnités de départ seront versées sur 12 mois.

En cas de résiliation sans cause ou pour motif valable relatif à un changement de contrôle, ces mêmes montants seront payés en une somme forfaitaire.

Il est précisé que cet engagement est pris dans l'intérêt de la Société, cet engagement étant une condition de l'acceptation par le bénéficiaire de ses fonctions.

PARIS-LA DEFENSE, le 17 mars 2021

Les commissaires aux comptes

KPMG SA

Cédric ADENS

Deloitte & Associés

Hélène DE BIE

4.1.6.4 PROCÉDURE D'ÉVALUATION DES CONVENTIONS COURANTES CONCLUES À DES CONDITIONS NORMALES

Description de la procédure : cette procédure s'inscrit dans le cadre des dispositions de l'article L.22-10-12 du Code de commerce, imposant au Conseil d'administration des sociétés dont les actions sont admises aux négociations sur un marché réglementé de mettre en place une procédure permettant d'évaluer régulièrement si les conventions portant sur des opérations courantes et conclues à des conditions normales remplissent bien ces conditions.

Elle vise, d'une part, à apporter des précisions quant aux critères retenus par la Société pour identifier et qualifier les conventions courantes conclues à des conditions normales auxquelles elle est partie, et, d'autre part, à formaliser une procédure permettant d'évaluer régulièrement si ces conventions continuent de remplir ces conditions.

La procédure a été adoptée par le Conseil d'administration de la Société le 3 mars 2020.

Les conventions courantes conclues à des conditions normales étant exclues du régime d'autorisation des conventions réglementées défini à l'article L.225-38 du Code de commerce, il convient de s'assurer de manière régulière que les conditions permettant de retenir une telle qualification sont remplies, au regard notamment de la jurisprudence en vigueur et de la doctrine de la Compagnie Nationale des Commissaires aux comptes.

Il est précisé que cette procédure ne s'applique pas aux conventions conclues entre la Société et les sociétés du Groupe dont elle détient, directement ou indirectement, la totalité du capital, lesquelles sont par nature exclues du régime des conventions réglementées par l'article L.225-39 alinéa 1^{er} du Code de commerce.

Description de sa mise en œuvre : la procédure d'évaluation des conventions courantes conclues à des conditions normales a été adoptée par le Conseil d'administration de la Société le 3 mars 2020.

4.1.7 PARTICIPATION DES ACTIONNAIRES À L'ASSEMBLÉE GÉNÉRALE

Les modalités de participation des actionnaires aux assemblées générales figurent à l'article 20 des Statuts de la Société.

4.1.8 ÉLÉMENTS SUSCEPTIBLES D'AVOIR UNE INCIDENCE EN CAS D'OFFRE PUBLIQUE

En application de l'article L.22-10-11 du Code de commerce, nous vous précisons les points suivants susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique :

- La structure du capital ainsi que les participations directes ou indirectes connues de la Société et toutes informations en la matière sont décrites au paragraphe 4.2.3.1 à la page 202 du présent document.
- Il n'existe pas de restriction statutaire à l'exercice des droits de vote, hormis la privation de droits de vote pouvant être demandée par un ou plusieurs actionnaires détenant au moins 2,5 % du capital à défaut de déclaration d'un franchissement de seuils statutaire (article 32 des statuts : « Toute personne physique ou morale mentionnée aux articles L.233-7, L.233-9 et L.233-10 du Code de commerce venant à posséder directement ou indirectement, seule ou de concert, un nombre d'actions représentant une fraction du capital ou des droits de vote de la Société supérieure ou égale à 2,5 % ou un multiple de ce pourcentage doit informer la Société du nombre total d'actions et de droits de vote et de titres donnant accès au capital ou aux droits de vote qu'elle possède immédiatement ou à terme, par lettre recommandée avec demande d'avis de réception adressée au siège social dans un délai de quatre jours de bourse à compter du franchissement du ou desdits seuils de participation.

L'obligation d'information prévue ci-dessus s'applique également dans les mêmes conditions lors du franchissement à la baisse de chacun des seuils mentionnés ci-dessus.

À défaut d'avoir été déclarés dans les conditions ci-dessus énoncées, les actions ou les droits de vote excédant la fraction qui aurait dû être déclarée sont privés de droit de vote dans les assemblées générales d'actionnaires pour toute assemblée qui se tiendrait jusqu'à l'expiration d'un délai de deux ans suivant la date de régularisation de la notification conformément à l'article L.233-14 du Code de commerce, si le défaut de déclaration a été constaté et si un ou plusieurs actionnaires détenant au moins 2,5 % du capital en font la demande consignée dans le procès-verbal de l'Assemblée générale.

Les déclarations ci-dessus s'appliquent sans préjudice des déclarations de franchissement de seuils prévues par des dispositions légales ou réglementaires en vigueur »).

- Il n'existe pas de restriction statutaire au transfert des actions.
- Il n'existe pas de titre comportant des droits de contrôle spéciaux et notamment pas de droits de vote double.
- Il n'existe pas de mécanismes de contrôle prévus dans un éventuel système d'actionnariat du personnel avec des droits de contrôle qui ne sont pas exercés par ce dernier.

- La Société n'a connaissance d'aucun accord entre actionnaires pouvant entraîner des restrictions au transfert d'actions et à l'exercice des droits de vote.
- Les règles de nomination et de remplacement des membres du Conseil d'administration sont les règles légales et statutaires, prévues aux articles 10 et suivants des Statuts, décrites au paragraphe 4.1.2.1.1 à la page 154 du présent document.
- En matière de pouvoirs du Conseil d'administration, les délégations en cours sont décrites au paragraphe 4.2.2.4 à la page 186 du présent document (programme de rachat d'actions) et dans le tableau des délégations d'augmentation du capital figurant au paragraphe 4.2.2.6 à la page 201 de ce même document.
- La modification des Statuts de la Société se fait conformément aux dispositions légales et réglementaires.
- Il n'existe pas d'accords significatifs conclus par la Société qui sont modifiés ou qui prennent fin en cas de changement de contrôle.
- Il n'existe pas d'accords particuliers prévoyant des indemnités en cas de cessation des fonctions de membres du Conseil

d'administration, ni de salariés s'ils démissionnent ou sont licenciés sans cause réelle et sérieuse ou si leur emploi prend fin en raison d'une offre publique. Les détails de l'indemnité de départ susceptible d'être due au Directeur Général figurent ci-dessus ainsi qu'au paragraphe 4.1.3.4.8 à la page 177 du présent document. Il est précisé concernant les attributions gratuites d'actions en cours, que les plans prévoient qu'en cas de prise de contrôle, au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce, de la Société DBV Technologies par toute personne agissant seule ou de concert, les bénéficiaires conserveront leur droit à attribution au terme de la période d'acquisition et ce, même en cas de cessation du contrat de travail et/ou du mandat social, quelle qu'en soit la cause, intervenant entre la date de la prise de contrôle et le dernier jour de la période d'acquisition. De même, concernant les plans de stock-options en cours, les plans prévoient qu'en cas de prise de contrôle, au sens de l'article L.233-3 du Code de commerce, de la Société DBV Technologies par toute personne agissant seule ou de concert, les stock-options des bénéficiaires seront considérées comme vestées à 100 % et exerçables sans attendre l'atteinte du critère de performance, même en cas de cessation du contrat de travail et/ou du mandat social, quelle qu'en soit la cause, intervenant après la date de la prise de contrôle.

4.2 RENSEIGNEMENTS CONCERNANT LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL

4.2.1 DESCRIPTION DES PRINCIPALES DISPOSITIONS STATUTAIRES

(Se reporter également au chapitre 4.1.2 à la page 154 du présent document).

4.2.1.1 OBJET SOCIAL (ARTICLE 4 DES STATUTS)

La Société a pour objet en France et dans tous les pays :

- le développement de tout produit innovant en matière médicale, et notamment de tout médicament, produit de diagnostic ou de soin,
- l'étude, la recherche, la mise au point, la fabrication industrielle et la commercialisation desdits produits,
- l'exploitation et le développement de tous brevets ou de toutes licences relatifs à ces produits, et généralement, toutes opérations commerciales, mobilières ou immobilières, financières ou autres, se rattachant directement ou indirectement, en totalité ou en partie, à l'objet social ou à tout autre objet similaire ou connexe, pouvant en faciliter l'exploitation et le développement commercial.

4.2.1.2 DISPOSITIFS PERMETTANT DE RETARDER, DIFFÉRER OU EMPÊCHER UN CHANGEMENT DE CONTRÔLE

Les Statuts de la Société ne contiennent pas de dispositifs permettant de retarder, différer ou empêcher un changement de contrôle.

4.2.2 CAPITAL SOCIAL

4.2.2.1 MONTANT DU CAPITAL SOCIAL

Au 11 mars 2021, le capital de la Société s'élève à 5 493 667,70 euros divisé en 54 936 687 actions ordinaires de 0,10 euro de nominal chacune, entièrement libérées. Ces 54 936 687 actions représentant autant de droits de vote théoriques (la Société

n'ayant pas de droit de vote double) et 54 886 249 droits de vote réels. L'écart entre le nombre de droits de vote théoriques et réels correspond au nombre d'actions autodétenues par la Société.

4.2.2.2 TITRES NON REPRÉSENTATIFS DU CAPITAL

Néant.

4.2.2.3 ÉVOLUTION DU CAPITAL DE LA SOCIÉTÉ

L'évolution du capital de la société sur les 3 derniers exercices se présente ainsi :

Date	Nature des opérations	Capital	Prime d'émission	Nombre d'actions créées	Nombre d'actions composant le capital	Valeur nominale
Solde au 1^{er} janvier 2018		2 499 082,20 €	406 709 300,39 €		24 990 822	0,10 €
08/01/2018	Exercice de SO 2013	700,00 €	52 290,00 €	7 000	24 997 822	0,10 €
09/01/2018	Exercice de BCE 2010	501,00 €	25 200,30 €	5 010	25 002 832	0,10 €
16/01/2018	Exercice de BCE 2010	1 995,00 €	100 348,50 €	19 950	25 022 782	0,10 €
18/01/2018	Exercice de SO 2013	12 900,00 €	963 630,00 €	129 000	25 151 782	0,10 €
30/01/2018	Exercice de SO 2013	1 300,00 €	97 110,00 €	13 000	25 164 782	0,10 €
31/01/2018	Exercice de SO 2013	2 000,00 €	149 400,00 €	20 000	25 184 782	0,10 €
16/02/2018	Acquisition d'AGA 2015	23 833,70 €	-23 833,70 €	238 337	25 423 119	0,10 €
13/03/2018	Acquisition d'AGA 2015	23 831,90 €	-23 831,90 €	238 319	25 661 438	0,10 €
23/03/2018	Émission en numéraire d'actions ordinaires	352 775,20 €	122 095 496,72 €	3 527 752	29 189 190	0,10 €
26/03/2018	Émission en numéraire d'actions ordinaires	52 916,20 €	18 314 296,82 €	529 162	29 718 352	0,10 €
05/04/2018	Exercice de SO 2013	1 230,20 €	91 895,94 €	12 302	29 730 654	0,10 €
06/04/2018	Acquisition d'AGA 2016	5 750,00 €	-5 750,00 €	57 500	29 788 154	0,10 €
06/04/2018	Exercice de SO 2013	1 413,80 €	105 610,86 €	14 138	29 802 292	0,10 €
09/04/2018	Exercice de SO 2013	356,00 €	26 593,20 €	3 560	29 805 852	0,10 €
16/04/2018	Exercice de BSA 2012	250,00 €	21 225,00 €	2 500	29 808 352	0,10 €
16/04/2018	Exercice de BSA 2013	250,00 €	20 000,00 €	2 500	29 810 852	0,10 €
16/04/2018	Exercice de BSA 2014	250,00 €	46 725,00 €	2 500	29 813 352	0,10 €
21/06/2018	Acquisition d'AGA 2016	19 300,00 €	-19 300,00 €	193 000	30 006 352	0,10 €
02/07/2018	Émission de BSA		163 700,00 €			
05/07/2018	Exercice de BCE 2010	3 262,50 €	164 103,75 €	32 625	30 038 977	0,10 €
11/07/2018	Exercice de SO 2013	6 400,00 €	478 080,00 €	64 000	30 102 977	0,10 €
16/08/2018	Acquisition d'AGA 2016	1 000,00 €	-1 000,00 €	10 000	30 112 977	0,10 €
01/09/2018	Acquisition d'AGA 2016	500,00 €	-500,00 €	5 000	30 117 977	0,10 €
21/09/2018	Exercice de SO 2013	500,00 €	37 350,00 €	5 000	30 122 977	0,10 €
27/10/2018	Acquisition d'AGA 2016	1 500,00 €	-1 500,00 €	15 000	30 137 977	0,10 €
09/12/2018	Acquisition d'AGA 2016	1 980,00 €	-1 980,00 €	19 800	30 157 777	0,10 €
			-10 292 600,00 €			

Date	Nature des opérations	Capital	Prime d'émission	Nombre d'actions créées	Nombre d'actions composant le capital	Valeur nominale
	Frais imputés sur la prime d'émission					
Solde au 31 décembre 2018		3 015 777,70 €	539 292 000,39 €		30 157 777	0,10 €
08/04/2019	Émission en numéraire d'actions ordinaires	600 000,00 €	71 520 000,00 €	6 000 000	36 157 777	0,10 €
04/10/2019	Acquisition d'AGA 2017	1 800,00 €	-1 800,00 €	18 000	36 175 777	0,10 €
11/10/2019	Émission en numéraire d'actions ordinaires	948 406,60 €	113 255 801,45 €	9 484 066	45 659 843	0,10 €
15/10/2019	Émission en numéraire d'actions ordinaires	136 866,70 €	16 344 660,08 €	1 368 667	47 028 510	0,10 €
	Frais imputés sur la prime d'émission		-14 950 146,95 €			
Solde au 31 décembre 2019		4 702 851,00 €	725 460 514,97 €		47 028 510	0,10 €
16/01/2020	Exercice de SO 2013	3 500,00 €	261 450,00 €	35 000	47 063 510	0,10 €
16/01/2020	Exercice de BCE 2010	2 499,00 €	125 699,70 €	24 990	47 088 500	0,10 €
04/02/2020	Émission en numéraire d'actions ordinaires	750 000,00 €	139 011 547,74 €	7 500 000	54 588 500	0,10 €
04/03/2020	Émission en numéraire d'actions ordinaires	33 868,70 €	6 278 599,25 €	338 687	54 927 187	0,10 €
25/11/2020	Acquisition d'AGA 2017	200,00 €	-200,00 €	2 000	54 929 187	0,10 €
	Frais imputés sur la prime d'émission		-10 246 599,94 €			
Solde au 31 décembre 2020		5 492 918,70 €	860 891 011,72 €		54 929 187	0,10 €

4.2.2.4 ACQUISITION PAR LA SOCIÉTÉ DE SES PROPRES ACTIONS

Bilan du précédent programme

L'Assemblée générale mixte de la Société réunie le 20 avril 2020 a autorisé, pour une durée de dix-huit mois à compter de l'Assemblée, le Conseil d'administration à mettre en œuvre un programme de rachat des actions de la Société dans le cadre des dispositions de l'article L.225-209 du Code de commerce et conformément au Règlement Général de l'Autorité des marchés financiers, dont les conditions sont décrites ci-dessous (ces opérations ne pourront être réalisées en période d'offre publique) :

Nombre maximum d'actions pouvant être achetées : 5 % du nombre d'actions composant le capital social, le cas échéant ajusté. Lorsque les actions sont acquises dans le but de favoriser l'animation et la liquidité des titres, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite de 5 % prévue ci-dessus correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée de l'autorisation.

Objectifs des rachats d'actions :

- assurer l'animation du marché secondaire ou la liquidité de l'action DBV Technologies par l'intermédiaire d'un prestataire de service d'investissement au travers d'un contrat de liquidité conforme à la pratique admise par la réglementation, étant précisé que dans ce cadre, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite susvisée correspond au nombre

d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues,

- conserver les actions achetées et les remettre ultérieurement à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe,
- assurer la couverture de plans d'options d'achat d'actions et/ou de plans d'actions attribuées gratuitement (ou plans assimilés) au bénéfice des salariés et/ou des mandataires sociaux du Groupe ainsi que toutes allocations d'actions au titre d'un plan d'épargne d'entreprise ou de groupe (ou plan assimilé), au titre de la participation aux résultats de l'entreprise et/ou toutes autres formes d'allocation d'actions à des salariés et/ou des mandataires sociaux du Groupe,
- assurer la couverture de valeurs mobilières donnant droit à l'attribution d'actions de la Société dans le cadre de la réglementation en vigueur,
- procéder à l'annulation éventuelle des actions acquises, conformément à l'autorisation conférée par l'Assemblée générale des actionnaires du 24 mai 2019 dans sa dix-septième résolution à caractère extraordinaire,
- Prix d'achat maximum : 100 euros.

Montant maximum des fonds pouvant être consacrés au rachat d'actions : 150 millions d'euros.

Les opérations réalisées dans le cadre du programme de rachat d'actions au cours de l'exercice 2020 sont les suivantes :

Nombre d'actions achetées	849 715
Cours moyen des achats	7,61 €
Nombre d'actions vendues	746 413
Cours moyen des ventes	7,57 €
Montant total des frais de négociation	25 000 €
Nombre d'actions utilisées en 2020	–
Nombre d'actions inscrites au nom de la Société à la clôture de l'exercice et pourcentage du capital	112 302 (soit 0,2 % du capital)
Valeur évaluée au cours moyen d'achat	854 618,22 €
Valeur nominale globale	11 230,20 €

L'ensemble de ces achats a été réalisé dans le cadre du contrat de liquidité confié à Oddo BHF portant sur les actions de la Société.

À la date du Conseil réuni le 11 mars 2021, le nombre d'actions autodétenues s'élève à 50 438 actions, représentant 0,10 % du capital social.

Descriptif du programme de rachat d'actions propres

Conformément aux dispositions de l'article 5 du règlement 596/2014, de l'article 2 du règlement délégué 2016/1052 et de l'article 241-2 du règlement général de l'AMF, le présent descriptif a pour objectif de décrire les finalités et les modalités

du programme de rachat de ses propres actions par la Société. Ce programme sera soumis à l'autorisation de l'Assemblée générale du 19 mai 2021.

Nouveau programme de rachat d'actions

- **Autorisation du programme** : Assemblée générale du 19 mai 2021.
- **Titres concernés** : actions ordinaires.
- **Part maximale du capital dont le rachat est autorisé** : 5 % du capital (soit 2 746 559 actions à ce jour), étant précisé que cette limite s'apprécie à la date des rachats afin de tenir compte des éventuelles opérations d'augmentation ou de réduction de capital pouvant intervenir pendant la durée du programme. Le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de cette limite correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues pendant la durée du programme dans le cadre de l'objectif de liquidité.
- **Prix maximum d'achat** : 100 euros.
- **Montant maximal du programme** : 150 millions d'euros.
- **Modalités des rachats** : Ces achats d'actions pourront être opérés par tous moyens, y compris par voie d'acquisition de blocs de titres, et aux époques que le Conseil d'administration appréciera. La Société n'entend pas utiliser des mécanismes optionnels ou instruments dérivés.
- **Objectifs** :
 - d'assurer l'animation du marché secondaire ou la liquidité de l'action DBV Technologies par l'intermédiaire d'un prestataire de service d'investissement au travers d'un contrat de liquidité conforme à la pratique admise par la

réglementation, étant précisé que dans ce cadre, le nombre d'actions pris en compte pour le calcul de la limite susvisée correspond au nombre d'actions achetées, déduction faite du nombre d'actions revendues,

- de conserver les actions achetées et les remettre ultérieurement à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations éventuelles de croissance externe,
- d'assurer la couverture de plans d'options d'achat d'actions et/ou de plans d'actions attribuées gratuitement (ou plans assimilés) au bénéfice des salariés et/ou des mandataires sociaux du Groupe ainsi que toutes allocations d'actions au titre d'un plan d'épargne d'entreprise ou de groupe (ou plan assimilé), au titre de la participation aux résultats de l'entreprise et/ou toutes autres formes d'allocation d'actions à des salariés et/ou des mandataires sociaux du Groupe,
- d'assurer la couverture de valeurs mobilières donnant droit à l'attribution d'actions de la Société dans le cadre de la réglementation en vigueur,
- de procéder à l'annulation éventuelle des actions acquises conformément à l'autorisation à conférer par l'Assemblée générale des actionnaires du 19 mai 2021 dans sa dix-huitième résolution à caractère extraordinaire.
- **Durée du programme** : 18 mois à compter de l'Assemblée générale du 19 mai 2021 soit jusqu'au 18 novembre 2022.

4.2.2.5 VALEURS MOBILIÈRES OUVRANT DROIT À UNE QUOTE-PART DE CAPITAL

Au 11 mars 2021, le nombre total d'actions ordinaires susceptibles d'être créées par exercice intégral ou acquisition définitive, selon le cas, de l'ensemble des valeurs mobilières donnant accès au capital et instruments émis à ce jour s'élevait à 4 017 683 soit une dilution maximale de 7,3 % sur la base du capital et des droits de vote existant au 11 mars 2021 et 6,8 % sur la base du capital et des droits de vote pleinement dilués.

Les nombres et caractéristiques des titres donnant accès au capital attribués par la Société à la date du présent document sont résumés ci-après.

La division par 15 de la valeur nominale des actions décidée par l'Assemblée générale réunie le 9 décembre 2011 n'a pas d'impact sur le nombre de BSPCE et de BSA attribués, annulés ou caducs. Seules leurs conditions d'exercice, à savoir prix et parité d'exercice, ont fait l'objet d'un ajustement. Les tableaux ci-dessous tiennent compte de ces ajustements.

4.2.2.5.1 BONS DE SOUSCRIPTION DE PARTS DE CRÉATEUR D'ENTREPRISE (BSPCE)

Au 31 décembre 2020, l'exercice intégral de l'ensemble des 5 500 BSPCE attribués et encore en circulation pouvait conduire à la création de 82 500 actions ordinaires nouvelles après prise en compte de la division par 15 de la valeur nominale des actions décidée par l'Assemblée générale réunie le 9 décembre 2011.

Au 11 mars 2021, les BSPCE attribués et encore en circulation pourrait conduire à la création de 75 000 actions ordinaires nouvelles. Cette évolution est due à l'exercice de BSPCE, le 22 février 2021, ayant conduit à la création 7 500 actions ordinaires nouvelles.

Intitulé du plan	BCE 2010
Date d'assemblée	16/12/2010
Date d'attribution par le CA	24/06/2011
Nombre total de BSPCE autorisés	59 405
Nombre total de BSPCE attribués	24 000
dont attribués aux mandataires sociaux :	
<i>Pierre-Henri Benhamou</i> ⁽³⁾	10 000
Nombre de bénéficiaires non-mandataires	7
Point de départ de l'exercice des BSPCE	23/12/2011
Date d'expiration des BSPCE	24/06/2021
Prix d'exercice des BSPCE ⁽²⁾	5,13 €
Modalités d'exercice	⁽¹⁾
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2020 ⁽²⁾	277 500
Nombre total de BSPCE annulés ou caducs au 31 décembre 2020	–
Nombre total de BSPCE restants au 31 décembre 2020	5 500
Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2020 ⁽²⁾	82 500

(1) Les BCE 2010 sont tous exerçables.

(2) Le nombre d'actions tient compte d'une parité d'exercice ajustée de la division par 15 de la valeur nominale des actions décidée par l'Assemblée générale réunie le 9 décembre 2011, à savoir que chaque BCE donne dorénavant le droit de souscrire à 15 actions nouvelles au lieu de 1 action nouvelle. Pour la même raison, le prix d'exercice de chaque plan de BCE a été ajusté en conséquence et est ainsi égal à 1/15^e du prix initialement déterminé par l'Assemblée générale ayant autorisé chacun des plans.

(3) Pierre-Henri Benhamou a quitté la présidence du Conseil d'administration le 4 mars 2019.

Bons de souscription de parts de créateur d'entreprises consentis aux dix premiers salariés non-mandataires sociaux attributaires et bons de souscription d'actions exercés par ces derniers	Nombre total de BSPCE	Prix de souscription moyen pondéré des actions sur exercice des bons
Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise détenus sur l'émetteur, exercés, durant l'exercice, par les dix salariés de l'émetteur et de ces sociétés, dont le nombre d'actions souscrites sur exercice des bons est le plus élevé (Information globale)	Néant	Néant

Il est précisé que 1 666 BSPCE ont été exercés le 16 janvier 2020, ayant entraîné la création de 24 990 nouvelles actions ordinaires.

Au 11 mars 2021, l'exercice intégral de l'ensemble des 5 500 BSPCE attribués et encore en circulation pourrait

conduire à la création de 82 500 actions ordinaires nouvelles après prise en compte de la division par 15 de la valeur nominale des actions décidée par l'Assemblée générale réunie le 9 décembre 2011.

4.2.2.5.2 BONS DE SOUSCRIPTION D'ACTIONS

Au 31 décembre 2020, l'exercice intégral de l'ensemble des BSA attribués et encore en circulation pourrait conduire à la création de 225 008 actions ordinaires nouvelles après prise en compte de la division par 15 de la valeur nominale des actions décidée par l'Assemblée générale réunie le 9 décembre 2011.

Il n'y a pas eu d'exercice ni d'attribution de BSA depuis le 31 décembre 2020.

Intitulé du plan	BSA 2010	BSA 2012	BSA 2013
Date d'assemblée	16/12/2010	09/12/2011	04/06/2013
Date d'attribution par le CA	24/06/2011	25/09/2012	25/07/2013
Nombre total de BSA autorisés	59 405	300 000	100 000 €* [*]
Nombre total de BSA attribués	8 000	30 000	73 000
dont attribués aux mandataires sociaux :			
<i>Pierre-Henri Benhamou</i>			
<i>Peter Hutt**</i>		2 500	2 500
<i>Torbjørn Bjerke</i>		2 500	2 500
<i>George Horner III****</i>		2 500	2 500
<i>Didier Hoch***</i>		2 500	2 500
Nombre de bénéficiaires non-mandataires ⁽³⁾	7	8	2
Point de départ d'exercice des BSA	23/12/2011	25/09/2013	25/07/2013
Date d'expiration des BSA	24/06/2021	25/09/2022	25/07/2023
Prix d'exercice des BSA ⁽²⁾	5,13 € (1)	8,59 € (4)	8,10 € (4)
Modalités d'exercice			
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2020 ⁽²⁾	112 500	25 000	66 000
Nombre total de BSA annulés ou caducs au 31 décembre 2020	—	—	—
Nombre total de BSA restants au 31 décembre 2020	500	5 000	7 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2020 ⁽²⁾	7 500	5 000	7 000

* Le montant nominal global des actions auxquelles les bons émis sont susceptibles de donner droit ne peut excéder 100 000 euros.

** Administrateur démissionnaire le 23 juin 2015.

*** Administrateur démissionnaire le 16 février 2015.

**** Administrateur démissionnaire le 17 novembre 2017.

(1) Les BSA 2010 sont tous exerçables.

(2) Le nombre d'actions tient compte d'une parité d'exercice ajustée de la division par 15 de la valeur nominale des actions décidée par l'Assemblée générale réunie le 9 décembre 2011, à savoir que chaque BSA donne dorénavant le droit de souscrire à 15 actions nouvelles au lieu de 1 action nouvelle. Pour la même raison, le prix d'exercice de chaque plan de BSA a été ajusté en conséquence et est ainsi égal à 1/15^e du prix initialement déterminé par l'Assemblée générale ayant autorisé chacun des plans. Le prix d'exercice des BSA mentionné dans le tableau ci-dessus correspond au prix par action (et non par bon).

(3) À l'exception des mandataires sociaux clairement identifiés dans le présent tableau, tous les autres attributaires des BSA existants à ce jour sont membres du Comité scientifique.

(4) Chaque BSA donnera le droit à une action ordinaire de la Société et pourra être exercé, sous réserve du respect de la réglementation applicable à la détention d'informations privilégiées, et plus généralement, de la réglementation applicable aux sociétés dont les titres sont admis aux négociations sur un marché réglementé, à tout moment, à la condition que le bénéficiaire soit toujours membre du Conseil d'administration, du Conseil scientifique ou consultant auprès de la Société à la date d'exercice.

Intitulé du plan	BSA 2015		BSA X 2015	BSA 2016		BSA 2017	BSA 2018
Date d'assemblée	03/06/2014	23/06/2015	23/06/2015	21/06/2016	21/06/2016	15/06/2017	15/06/2017
Date d'attribution par le CA	24/03/2015	19/11/2015	15/12/2015	21/06/2016	09/12/2016	15/06/2017	02/05/2018
Nombre total de BSA attribués	10 000 ⁽¹⁾	22 500 ⁽²⁾	90 000 ⁽³⁾	20 000 ⁽⁴⁾	59 000 ⁽⁵⁾	9 000 ⁽⁶⁾	44 000 ⁽⁷⁾
dont attribués aux mandataires sociaux :							
<i>Torbjørn Bjerke</i>		7 500 ⁽²⁾			7 000 ⁽⁵⁾		7 000 ⁽⁷⁾
<i>George Horner III*</i>		7 500 ⁽²⁾			7 000 ⁽⁵⁾		
<i>Daniel Soland</i>	10 000 ⁽¹⁾	7 500 ⁽²⁾			7 000 ⁽⁵⁾		7 000 ⁽⁷⁾
<i>Michael Goller</i>			7 500 ⁽³⁾		7 000 ⁽⁵⁾		7 000 ⁽⁷⁾
<i>Claire Giraut</i>				10 000 ⁽⁴⁾			7 000 ⁽⁷⁾
<i>Julie O'Neill</i>						9 000 ⁽⁶⁾	7 000 ⁽⁷⁾
<i>Michel de Rosen</i>							9 000 ⁽⁷⁾
Nombre de bénéficiaires non-mandataires ⁽³⁾	0	0	8	0	0	0	0
Point de départ d'exercice des BSA	24/03/2015	19/11/2015	15/12/2015	21/06/2016	09/12/2016	15/06/2017	02/05/2018
Date d'expiration des BSA	24/03/2025	19/11/2025	15/12/2025	21/06/2026	09/12/2026	15/06/2027	02/05/2028
Prix d'exercice des BSA	43,00 €	66,06 €	64,14 €	52,97 €	69,75 €	59,05 €	37,24 €
Prix de souscription des BSA	4,30 €	6,61 €	6,41 €	5,30 €	6,98 €	5,90 €	3,72 €
Modalités d'exercice	⁽⁸⁾	⁽⁸⁾	⁽⁸⁾	⁽⁸⁾	⁽⁸⁾	⁽⁸⁾	⁽⁸⁾
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2020	–	–	–	–	–	–	–
Nombre total de BSA annulés ou caducs au 31 décembre 2020	–	7 500	16 500	–	24 992	–	–
Nombre total de BSA restants au 31 décembre 2020	10 000	15 000	73 500	20 000	34 008	9 000	44 000
Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2020	10 000	15 000	73 500	20 000	34 008	9 000	44 000

* Administrateur démissionnaire le 17 novembre 2017.

- (1) Selon la méthode de valorisation Black & Scholes utilisée dans les comptes consolidés, la juste valeur des bons octroyés est de 9,90 €.
(2) Selon la méthode de valorisation Black & Scholes utilisée dans les comptes consolidés, la juste valeur des bons octroyés est de 22,60 €.
(3) Selon la méthode de valorisation Black & Scholes utilisée dans les comptes consolidés, la juste valeur des bons octroyés est de 7,28 €.
(4) Selon la méthode de valorisation Black & Scholes utilisée dans les comptes consolidés, la juste valeur des bons octroyés est de 21,59 €.
(5) Selon la méthode de valorisation Black & Scholes utilisée dans les comptes consolidés, la juste valeur des bons octroyés est de 12,94 €.
(6) Selon la méthode de valorisation Black & Scholes utilisée dans les comptes consolidés, la juste valeur des bons octroyés est de 24,02 €.
(7) Selon la méthode de valorisation Black & Scholes utilisée dans les comptes consolidés, la juste valeur des bons octroyés est de 9,02 €.
(8) Les BSA sont tous exerçables.

En cas de nouvelles attributions de BSA à des administrateurs, le prix de souscription du bon sera déterminé conformément à sa « valeur de marché ».

Bons de souscription d'actions consentis aux dix premiers salariés non-mandataires sociaux attributaires et bons de souscription d'actions exercés par ces derniers	Nombre total de BSA	Prix de souscription des actions sur exercice des bons
Bons de souscription d'actions consentis durant l'exercice par l'émetteur, aux dix salariés de l'émetteur et de toute société comprise dans ce périmètre, dont le nombre de BSA consentis est le plus élevé (Information globale)	Néant	Néant
Bons de souscription d'actions détenus sur l'émetteur, exercés, durant l'exercice, par les dix salariés de l'émetteur et de ces sociétés, dont le nombre d'actions souscrites sur exercice des bons est le plus élevé (Information globale)	Néant	Néant

4.2.2.5.3 ATTRIBUTIONS GRATUITES D'ACTIONS

Au 31 décembre 2020, 1 118 245 actions sont en période d'acquisition conformément au tableau qui suit (étant précisé qu'il s'agit exclusivement d'actions nouvelles).

Au 11 mars 2021, 1 114 145 actions sont en période d'acquisition. Cette évolution est due à l'annulation de 4 600 actions gratuites suite au départ de collaborateurs.

Intitulé du plan	AGA 2017	
	21/09/2015	21/09/2015
Date d'assemblée	21/09/2015	21/09/2015
Date du Conseil d'administration	14/03/2017	20/04/2017
Nombre total d'actions gratuites attribuées	22 500	24 000
Nombre d'actions attribuées gratuitement aux mandataires sociaux	–	–
Expiration de la période d'acquisition des droits ⁽¹⁾	14/03/2019	20/04/2019
Date de fin de période de conservation ⁽²⁾	NA	NA
Nombre d'actions définitivement acquises au 31 décembre 2020	8 000 ⁽¹⁾	12 000 ⁽¹⁾
Nombre cumulé d'actions gratuites annulées ou caduques au 31 décembre 2020	6 500	4 000
Nombre d'actions gratuites restantes au 31 décembre 2020	8 000	12 000

(1) Le Conseil d'administration du 25 septembre 2020 a confirmé l'interprétation qui devrait être faite du plan d'action gratuite, à savoir, l'acquisition définitive des actions gratuites de tous les salariés est subordonnée à la réalisation des deux critères de performance ci-dessous :

- la moitié des actions attribuées ne sera attribuée définitivement qu'à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) expiration de la période d'acquisition des droits de deux (2) ans courant à compter de ce jour et (ii) enregistrement de la demande de mise sur le marché de Viaskin™ Peanut auprès de la FDA ; cette condition a été remplie le 4 octobre 2019 et a entraîné la livraison définitive des actions gratuites aux salariés toujours présents à cette date ;
- la moitié des actions attribuées ne sera attribuée définitivement qu'à la plus tardive des deux dates suivantes : (i) expiration de la période d'acquisition des droits de deux (2) ans courant à compter de ce jour et (ii) première vente de Viaskin™ Peanut aux États-Unis.

(2) Ces plans n'ont pas de période obligatoire de conservation.

Intitulé du plan	AGA 2018				
Date d'assemblée	22/06/2018	22/06/2018	22/06/2018	22/06/2018	22/06/2018
Date du Conseil d'administration	22/06/2018	06/09/2018	01/11/2018	12/12/2018	12/12/2018 17/12/2018 ⁽⁶⁾
Nombre total d'actions gratuites attribuées	486 153	450	57 000	16 250	3 000
Nombre d'actions attribuées gratuitement à :					
• M. Pierre-Henri Benhamou ⁽¹⁾	50 000	–	–	–	–
• M. David Schilansky ⁽²⁾	50 000	–	–	–	–
• M. Laurent Martin ⁽³⁾	20 000	–	–	–	–
Expiration de la période d'acquisition des droits ⁽⁴⁾	22/06/2019 ⁽⁴⁾	06/09/2019 ⁽⁴⁾	01/11/2019 ⁽⁴⁾	12/12/2019 ⁽⁴⁾	17/12/2019 ⁽⁴⁾
Date de fin de période de conservation ⁽⁵⁾	22/06/2021 ⁽⁵⁾	06/09/2021 ⁽⁵⁾	01/11/2021 ⁽⁵⁾	12/12/2021 ⁽⁵⁾	17/12/2021 ⁽⁵⁾
Nombre d'actions définitivement acquises au 31 décembre 2020	–	–	–	–	–
Nombre cumulé d'actions gratuites annulées ou caduques au 31 décembre 2020	42 808	–	13 000	3 750	500
Nombre d'actions gratuites restantes au 31 décembre 2020	443 345	450	44 000	12 500	2 500

- (1) M. Pierre-Henri Benhamou a quitté son mandat de président du Conseil d'administration le 4 mars 2019. Le Conseil d'administration du même jour a décidé de lever la condition de présence à laquelle était initialement subordonnée l'attribution définitive de 50 000 actions gratuites attribuées à M. Benhamou le 22 juin 2018 (étant précisé que leur attribution définitive demeure néanmoins soumise au respect de la condition de performance fixée dans le cadre de ce plan décrite au (4)).
- (2) M. David Schilansky a quitté son mandat de Directeur Général Délégué au 31 août 2019. Le Conseil d'administration du 10 mai 2019 a décidé de lever la condition de présence à laquelle était initialement subordonnée l'attribution définitive de 50 000 actions gratuites attribuées à M. Schilansky le 22 juin 2018 (étant précisé que leur attribution définitive demeure néanmoins soumise au respect de la condition de performance fixée dans le cadre de ce plan décrite au (4)).
- (3) M. Laurent Martin a quitté son mandat de Directeur Général Délégué, Pharmacien Responsable au 8 janvier 2020. Le Conseil d'administration du 4 mars 2019 a décidé de lever la condition de présence à laquelle était initialement subordonnée l'attribution définitive de 50 000 actions gratuites attribuées à M. Martin le 22 juin 2018 (étant précisé que leur attribution définitive demeure néanmoins soumise au respect de la condition de performance fixée dans le cadre de ce plan décrite au (4)).
- (4) Le Conseil d'administration du 25 septembre 2020 a confirmé l'interprétation qui devrait être faite du plan d'action gratuite, à savoir, l'acquisition définitive des actions gratuites de tous les salariés n'interviendra qu'à la plus tardive des deux dates suivantes :
(i) expiration de la période d'acquisition des droits courant à compter de leur attribution initiale et
(ii) autorisation de mise sur le marché de Viaskin™ Peanut par la *Food and Drug Administration* américaine (U.S. FDA) (condition de performance).
- (5) Les bénéficiaires devront conserver ces actions pendant une durée de deux ans à compter de la fin de période d'acquisition des droits.
- (6) Date du constat de l'attribution effective par le Directeur Général agissant sur subdélégation du Conseil d'administration, suite au début du contrat de travail de l'attributaire.

Intitulé du plan	AGA 2019			
Date d'assemblée	22/06/2018	24/05/2019	24/05/2019	24/05/2019
Date du Conseil d'administration	10/05/2019	31/07/2019	11/10/2019	19/12/2019
Nombre total d'actions gratuites attribuées	100 000	23 750	40 000	23 600
Nombre d'actions attribuées gratuitement aux mandataires sociaux	–	–	–	–
Expiration de la période d'acquisition des droits	10/05/2020 ⁽¹⁾	⁽²⁾	⁽²⁾	19/12/2021 ⁽³⁾
Date de fin de période de conservation	10/05/2022 ⁽⁴⁾	NA ⁽⁵⁾	NA ⁽⁵⁾	NA ⁽⁵⁾
Nombre d'actions définitivement acquises au 31 décembre 2020	–	–	–	–
Nombre cumulé d'actions gratuites annulées ou caduques au 31 décembre 2020	20 000	–	–	17 100
Nombre d'actions gratuites restantes au 31 décembre 2020	80 000	23 750	40 000	6 500

- (1) Le Conseil d'administration du 25 septembre 2020 a confirmé l'interprétation qui devrait être faite du plan d'action gratuite, à savoir, l'acquisition définitive des actions gratuites de tous les salariés n'interviendra qu'à la plus tardive des deux dates suivantes :
- (i) expiration de la période d'acquisition des droits courant à compter de leur attribution initiale et
- (ii) autorisation de mise sur le marché de Viaskin™ Peanut par la *Food and Drug Administration* américaine (U.S. FDA) (condition de performance).
- (2) L'acquisition définitive des actions gratuites, sous réserve d'une condition de présence, n'interviendra qu'à la plus tardive des deux dates suivantes :
- (i) période d'une durée de deux ans à compter de leur attribution initiale et
- (ii) autorisation de mise sur le marché de Viaskin™ Peanut par la *Food and Drug Administration* américaine (U.S. FDA) (condition de performance).
- (3) L'attribution définitive des actions attribuées gratuitement dans le cadre de ce plan n'est pas soumise à la réalisation de condition de performance.
- (4) Les bénéficiaires devront conserver ces actions pendant une durée de deux ans à compter de leur attribution définitive.
- (5) Ces plans n'ont pas de période obligatoire de conservation.

Intitulé du plan	AGA 2020		
Date d'assemblée	24/05/2019	24/05/2019	20/04/2020
Date du Conseil d'administration	11/10/2019	31/07/2019	24/11/2020
Date d'attribution	16/03/2020	31/07/2019	24/11/2020
Nombre total d'actions gratuites attribuées	5 000	20 000	475 000
Nombre d'actions attribuées gratuitement aux mandataires sociaux	–	–	–
Expiration de la période d'acquisition des droits	⁽¹⁾	⁽¹⁾	⁽³⁾
Date de fin de période de conservation	NA ⁽²⁾	NA ⁽²⁾	⁽⁴⁾
Nombre d'actions définitivement acquises au 31 décembre 2020	–	–	–
Nombre cumulé d'actions gratuites annulées ou caduques au 31 décembre 2020	–	–	54 300
Nombre d'actions gratuites restantes au 31 décembre 2020	5 000	20 000	420 700

- (1) L'acquisition définitive des actions gratuites, sous réserve d'une condition de présence, n'interviendra qu'à la plus tardive des deux dates suivantes :
- (i) période d'une durée de deux ans à compter de leur attribution initiale et
- (ii) autorisation de mise sur le marché de Viaskin™ Peanut par la *Food and Drug Administration* américaine (U.S. FDA) (condition de performance).
- (2) Ces plans n'ont pas de période obligatoire de conservation.
- (3) L'acquisition définitive des actions gratuites, sous réserve du respect de la condition de présence (sauf exception), s'effectuera dans les proportions suivantes :
- à concurrence d'un maximum de 25 % du nombre d'options attribuées à compter d'un an après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 18 mois après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 2 ans après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 30 mois après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 3 ans après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 42 mois après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 4 ans après leur date d'octroi.
- (4) Les actions gratuites qui auront été acquises avant le deuxième anniversaire de la date d'attribution ne seront livrées qu'après le premier jour ouvrable suivant le deuxième anniversaire de la date d'attribution, sauf en cas de décès ou d'invalidité.

Actions gratuites consenties aux dix premiers salariés non-mandataires sociaux attributaires et attribution définitive au profit de ces derniers	Nombre total d'actions gratuites
Actions gratuites consenties durant l'exercice par l'émetteur aux dix salariés de l'émetteur et de toute société comprise dans ce périmètre, dont le nombre d'actions consenties est le plus élevé (Information globale)	169 200
Nombre d'actions définitivement acquises au 31 décembre 2020, par les dix salariés de l'émetteur et de ces sociétés, dont le nombre d'actions définitivement acquises est le plus élevé (Information globale)	–

4.2.2.5.4 STOCK-OPTIONS

Au 31 décembre 2020, 2 610 510 actions sont susceptibles d'être souscrites sur exercice des options ou sont en cours d'acquisitions.

Au 11 mars 2021, 2 603 710 actions sont susceptibles d'être souscrites sur exercice des options ou sont en cours d'acquisitions.

Intitulé du plan	SO 2013	SO 2015	
Date d'assemblée	09/12/2011	03/06/2014	03/06/2014
Date d'attribution	18/09/2013	23/06/2015	15/12/2015 04/01/2016
Nombre total d'options attribuées	518 000	120 000	75 000
dont attribuées aux mandataires sociaux :			
<i>Pierre-Henri Benhamou</i> ⁽¹⁾	129 000	–	–
<i>David Schilansky</i>	⁽⁴⁾	–	–
<i>Laurent Martin</i>	⁽⁵⁾	–	–
Nombre de bénéficiaires non-mandataires	10	1	1
Point de départ de l'exercice des options	19/09/2017	24/06/2016 ⁽²⁾	04/01/2017 ⁽³⁾
Date d'expiration des options	18/09/2023	24/06/2025	04/01/2026
Prix d'exercice des options	7,57 €	48,90 €	65,68 €
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2020	303 000	–	–
Nombre total d'options annulées ou caduques au 31 décembre 2020	47 000	–	75 000
Nombre total d'options restantes au 31 décembre 2020	168 000	120 000	–
Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2020	168 000	120 000	–

(1) M. Pierre-Henri Benhamou a quitté son mandat de président du Conseil d'administration le 4 mars 2019.

(2) Les options seront exerçables, sous réserve du respect de la condition de présence (sauf exception), dans les proportions suivantes :

- à concurrence d'un maximum de 25 % du nombre d'options attribuées à compter du 24 juin 2016 ;
- à concurrence d'un maximum de 25 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter du 24 juin 2017 ;
- à concurrence d'un maximum de 25 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter du 24 juin 2018 ;
- à concurrence d'un maximum de 25 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter du 24 juin 2019.

(3) Les options seront exerçables, sous réserve du respect de la condition de présence (sauf exception), dans les proportions suivantes :

- à concurrence d'un maximum de 25 % du nombre d'options attribuées à compter du 04 janvier 2017 ;
- à concurrence d'un maximum de 25 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter du 4 janvier 2018 ;
- à concurrence d'un maximum de 25 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter du 4 janvier 2019 ;
- à concurrence d'un maximum de 25 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter du 4 janvier 2020.

(4) M. David Schilansky ayant été nommé Directeur Général Délégué par le Conseil d'administration du 16 décembre 2014 à compter du 8 janvier 2015, seuls les plans accordés pendant son mandat sont mentionnés dans cette section. M. Schilansky a quitté son mandat de Directeur Général Délégué le 31 août 2019.

(5) M. Laurent Martin ayant été nommé Directeur Général Délégué par le Conseil d'administration du 14 mars 2017 à compter du 14 mars 2017, seuls les plans accordés pendant son mandat sont mentionnés dans cette section. M. Martin a quitté son mandat de Directeur Général Délégué – Pharmacien Responsable le 8 janvier 2020.

GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET INFORMATIONS JURIDIQUES

Intitulé du plan	SO 2016								
Date d'assemblée	03/06/2014	03/06/2014	03/06/2014	03/06/2014	03/06/2014	03/06/2014	03/06/2014	03/06/2014	03/06/2014
Date d'attribution	06/04/2016	06/04/2016	21/06/2016	21/06/2016	21/06/2016	21/06/2016	21/06/2016	09/12/2016	15/12/2016
	21/04/2016	02/05/2016	–	01/08/2016	15/09/2016	17/10/2016	15/11/2016	–	–
Nombre total d'options attribuées	33 000	22 000	110 000	10 000	9 300	16 500	8 300	74 960	1 100
dont attribuées aux mandataires sociaux :									
<i>Pierre-Henri Benhamou</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	–
<i>David Schilansky</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	–
<i>Laurent Martin</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Nombre de bénéficiaires non-mandataires	2	1	6	1	1	2	2	13	1
Point de départ de l'exercice des options	21/04/2017 ⁽¹⁾	02/05/2017 ⁽¹⁾	21/06/2017 ⁽¹⁾	01/08/2017 ⁽¹⁾	15/09/2017 ⁽²⁾	17/10/2017 ⁽¹⁾	15/11/2017 ⁽¹⁾	09/12/2017 ⁽¹⁾	15/12/2017 ⁽¹⁾
Date d'expiration des options	21/04/2026	02/05/2026	21/06/2026	01/08/2026	15/09/2026	17/10/2026	15/11/2026	09/12/2026	15/12/2026
Prix d'exercice des options	62,82 €	59,04 €	53,96 €	62,24 €	62,80 €	64,39 €	68,33 €	69,75 €	69,35 €
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2020	–	–	1 200	–	–	–	–	–	–
Nombre total d'options annulées ou caduques au 31 décembre 2020	11 000	22 000	71 300	10 000	–	7 200	8 300	55 200	1 100
Nombre total d'options restantes au 31 décembre 2020	22 000	–	37 500	–	9 300	9 300	–	19 760	–
Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2020	22 000	–	37 500	–	9 300	9 300	–	19 760	–

- (1) Les options seront exerçables, sous réserve du respect de la condition de présence (sauf exception) , dans les proportions suivantes :
- à concurrence d'un maximum de 25 % du nombre d'options attribuées à compter d'un an après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 18 mois après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 2 ans après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 30 mois après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 3 ans après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 42 mois après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 4 ans après leur date d'octroi.

Intitulé du plan	SO 2017								
Date d'assemblée	03/06/2014	03/06/2014	03/06/2014	03/06/2014	15/06/2017	15/06/2017	15/06/2017	15/06/2017	15/06/2017
Date d'attribution	16/01/2017	15/03/2017	18/04/2017	15/06/2017	15/06/2017	17/07/2017	15/09/2017	05/12/2017	15/12/2017
Nombre total d'options attribuées	19 100	7 200	16 500	126 000	111 600	30 900	52 600	625 200	8 300
dont attribuées aux mandataires sociaux :									
<i>Pierre-Henri Benhamou</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	–
<i>David Schilansky</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	–
<i>Laurent Martin</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Nombre de bénéficiaires non-mandataires	1	1	2	16	5	4	4	32	2
Point de départ de l'exercice des options	16/01/2018 ⁽¹⁾	15/03/2018 ⁽¹⁾	18/04/2018 ⁽¹⁾	15/06/2018 ⁽¹⁾	15/06/2018 ⁽¹⁾	17/07/2018 ⁽¹⁾	15/09/2018 ⁽¹⁾	05/12/2018 ⁽¹⁾	15/12/2018 ⁽¹⁾
Date d'expiration des options	16/01/2027	15/03/2027	18/04/2027	15/06/2027	15/06/2027	17/07/2027	15/09/2027	05/12/2027	15/12/2027
Prix d'exercice des options	66,11 €	66,25 €	60,77 €	59,05 €	60,54 €	71,61 €	74,22 €	39,00 €	38,18 €
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2020	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Nombre total d'options annulées ou caduques au 31 décembre 2020	19 100	7 200	16 500	98 500	79 300	30 900	26 300	465 350	8 300
Nombre total d'options restantes au 31 décembre 2020	–	–	–	27 500	32 300	–	26 300	159 850	–
Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2020	–	–	–	26 563	24 513	–	21 525	121 563	–

- (1) Les options seront exerçables, sous réserve du respect de la condition de présence (sauf exception), dans les proportions suivantes :
- à concurrence d'un maximum de 25 % du nombre d'options attribuées à compter d'un an après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 18 mois après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 2 ans après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 30 mois après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 3 ans après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 42 mois après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 4 ans après leur date d'octroi.

GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET INFORMATIONS JURIDIQUES

Intitulé du plan	SO 2018								
Date d'assemblée	15/06/2017	15/06/2017	15/06/2017	15/06/2017	22/06/2018	22/06/2018	22/06/2018	22/06/2018	22/06/2018
Date d'attribution	15/01/2018	16/04/2018	15/05/2018	15/06/2018	22/06/2018	16/07/2018	15/08/2018	06/09/2018	17/09/2018
Nombre total d'options attribuées	15 500	16 500	16 500	23 600	50 000	28 800	33 500	65 000	80 900
dont attribuées aux mandataires sociaux :									
<i>Pierre-Henri Benhamou</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	–
<i>David Schilansky</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	–
<i>Laurent Martin</i>	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Nombre de bénéficiaires non-mandataires	3	2	2	6	1	4	3	1	9
Point de départ de l'exercice des options	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)
Date d'expiration des options	15/01/2028	16/04/2028	15/05/2028	15/06/2028	22/06/2028	16/07/2028	15/08/2028	06/09/2028	17/09/2028
Prix d'exercice des options	43,60 €	38,64 €	40,84 €	38,92 €	37,22 €	33,81 €	32,90 €	36,96 €	40,94 €
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2020	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Nombre total d'options annulées ou caduques au 31 décembre 2020	15 500	16 500	16 500	23 600	50 000	28 800	33 500	40 625	80 900
Nombre total d'options restantes au 31 décembre 2020	–	–	–	–	–	–	–	24 375	–
Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2020	–	–	–	–	–	–	–	–	–

- (1) Les options seront exerçables, sous réserve du respect de la condition de présence (sauf exception), qu'à la date la plus tardive des deux conditions suivantes :
- (i) expiration de la période à compter de leur attribution initiale :
 - à concurrence d'un maximum de 25 % du nombre d'options attribuées à compter d'un an après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 18 mois après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 2 ans après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 30 mois après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 3 ans après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 42 mois après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 4 ans après leur date d'octroi.
 - (ii) autorisation de mise sur le marché de Viaskin™ Peanut par la Food and Drug Administration américaine (U.S. FDA) (condition de performance).

Intitulé du plan	SO 2018				
Date d'assemblée	22/06/2018	22/06/2018	22/06/2018	22/06/2018	22/06/2018
Date d'attribution	15/10/2018	15/11/2018	29/11/2018	12/12/2018	15/12/2018
Nombre total d'options attribuées	76 700	26 000	350 000	34 000	7 200
dont attribuées aux mandataires sociaux :					
<i>Daniel Tassé</i>	–	–	350 000	–	–
<i>Pierre-Henri Benhamou</i>	–	–	–	–	–
<i>David Schilansky</i>	–	–	–	–	–
<i>Laurent Martin</i>	–	–	–	–	–
Nombre de bénéficiaires non-mandataires	9	4	–	1	1
Point de départ de l'exercice des options	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)
Date d'expiration des options	15/10/2028	15/11/2028	29/11/2028	12/12/2028	15/12/2028
Prix d'exercice des options	37,28 €	32,57 €	30,02 €	27,96 €	26,76 €
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2020	–	–	–	–	–
Nombre total d'options annulées ou caduques au 31 décembre 2020	69 500	23 700	–	34 000	7 200
Nombre total d'options restantes au 31 décembre 2020	7 200	2 300	350 000	–	–
Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2020	–	–	–	–	–

- (1) Les options seront exerçables, sous réserve du respect de la condition de présence (sauf exception), qu'à la date la plus tardive des deux conditions suivantes :
- (i) expiration de la période à compter de leur attribution initiale :
- à concurrence d'un maximum de 25 % du nombre d'options attribuées à compter d'un an après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 18 mois après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 2 ans après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 30 mois après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 3 ans après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 42 mois après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 4 ans après leur date d'octroi.
- (ii) autorisation de mise sur le marché de Viaskin™ Peanut par la Food and Drug Administration américaine (U.S. FDA) (condition de performance).

Intitulé du plan	SO 2019				
Date d'assemblée	22/06/2018	22/06/2018	22/06/2018	24/05/2019	24/05/2019
Date d'attribution	15/01/2019	20/03/2019	15/05/2019	24/05/2019	17/06/2019
Nombre total d'options attribuées	9 500	547 100	7 200	150 000	7 200
dont attribuées aux mandataires sociaux :					
<i>Daniel Tassé</i>	—	—	—	150 000	—
Nombre de bénéficiaires non-mandataires	2	70	1	—	1
Point de départ de l'exercice des options	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)
Date d'expiration des options	15/01/2029	20/03/2029	15/05/2029	24/05/2029	17/06/2029
Prix d'exercice des options	15,61 €	14,58 €	16,82 €	16,99 €	16,38 €
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2020	—	—	—	—	—
Nombre total d'options annulées ou caduques au 31 décembre 2020	7 200	401 075	7 200	—	7 200
Nombre total d'options restantes au 31 décembre 2020	2 300	146 025	—	150 000	—
Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2020	—	—	—	—	—

- (1) Les options seront exerçables, sous réserve du respect de la condition de présence (sauf exception), qu'à la date la plus tardive des deux conditions suivantes :
- (i) expiration de la période à compter de leur attribution initiale :
- à concurrence d'un maximum de 25 % du nombre d'options attribuées à compter d'un an après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 18 mois après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 2 ans après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 30 mois après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 3 ans après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 42 mois après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 4 ans après leur date d'octroi.
- (ii) autorisation de mise sur le marché de Viaskin™ Peanut par la Food and Drug Administration américaine (U.S. FDA) (condition de performance).

Intitulé du plan	SO 2019				
Date d'assemblée	24/05/2019	24/05/2019	24/05/2019	24/05/2019	24/05/2019
Date d'attribution	01/07/2019	22/07/2019	16/09/2019	16/10/2019	16/12/2019
Nombre total d'options attribuées	403 400	75 000	34 000	3 500	53 100
dont attribuées aux mandataires sociaux :					
<i>Daniel Tassé</i>	—	—	—	—	—
Nombre de bénéficiaires non-mandataires	61	1	1	1	2
Point de départ de l'exercice des options	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)
Date d'expiration des options	01/07/2029	22/07/2029	16/09/2029	16/10/2029	16/12/2029
Prix d'exercice des options	15,43 €	17,90 €	18,00 €	15,30 €	15,80 €
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2020	—	—	—	—	—
Nombre total d'options annulées ou caduques au 31 décembre 2020	331 400	—	34 000	3 500	53 100
Nombre total d'options restantes au 31 décembre 2020	72 000	75 000	—	—	—
Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2020	—	—	—	—	—

- (1) Les options seront exerçables, sous réserve du respect de la condition de présence (sauf exception), qu'à la date la plus tardive des deux conditions suivantes :
- (i) expiration de la période à compter de leur attribution initiale :
- à concurrence d'un maximum de 25 % du nombre d'options attribuées à compter d'un an après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 18 mois après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 2 ans après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 30 mois après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 3 ans après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 42 mois après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 4 ans après leur date d'octroi.
- (ii) autorisation de mise sur le marché de Viaskin™ Peanut par la Food and Drug Administration américaine (U.S. FDA) (condition de performance).

Intitulé du plan	SO 2020	
	24/05/2019	20/04/2020
Date d'assemblée	24/05/2019	20/04/2020
Date d'attribution	15/01/2020	24/11/2020
Nombre total d'options attribuées	94 500	1 216 200
dont attribuées aux mandataires sociaux :		
<i>Daniel Tassé</i>	—	274 000
Nombre de bénéficiaires non-mandataires	4	87
Point de départ de l'exercice des options	⁽¹⁾	24/11/2022 ⁽²⁾
Date d'expiration des options	15/01/2030	24/11/2030
Prix d'exercice des options	23,24 €	4,16 €
Nombre d'actions souscrites au 31 décembre 2020	—	—
Nombre total d'options annulées ou caduques au 31 décembre 2020	74 300	86 900
Nombre total d'options restantes au 31 décembre 2020	20 200	1 129 300
Nombre total d'actions pouvant être souscrites au 31 décembre 2020	—	—

- (1) Les options seront exerçables, sous réserve du respect de la condition de présence (sauf exception), qu'à la date la plus tardive des deux conditions suivantes :
- (i) expiration de la période à compter de leur attribution initiale :
- à concurrence d'un maximum de 25 % du nombre d'options attribuées à compter d'un an après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 18 mois après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 2 ans après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 30 mois après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 3 ans après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 42 mois après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 4 ans après leur date d'octroi.
- (ii) autorisation de mise sur le marché de Viaskin™ Peanut par la *Food and Drug Administration américaine* (U.S. FDA) (condition de performance).
- (2) Les options seront exerçables, sous réserve du respect de la condition de présence (sauf exception), à expiration de la période à compter de leur attribution initiale :
- à concurrence d'un maximum de 25 % du nombre d'options attribuées à compter d'un an après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 18 mois après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 2 ans après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 30 mois après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 3 ans après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 42 mois après leur date d'octroi ;
 - à concurrence d'un maximum de 12,5 % supplémentaire du nombre d'options attribuées à compter de 4 ans après leur date d'octroi.

Options de souscription d'actions consenties aux dix premiers salariés non-mandataires sociaux attributaires et options levées par ces derniers	Nombre total d'options attribuées / d'actions souscrites	Prix moyen pondéré
Options consenties durant l'exercice par l'émetteur, aux salariés de l'émetteur et de toute société comprise dans ce périmètre, dont le nombre d'options consenties est le plus élevé (Information globale)	875 100	5,58 euros
Options détenues sur l'émetteur, levées, durant l'exercice, par les dix salariés de l'émetteur et de ces sociétés, dont le nombre d'options ainsi souscrites est le plus élevé (Information globale)	—	—

4.2.2.6 CAPITAL AUTORISÉ

Les délégations et autorisations en cours en matière d'émissions consenties au Conseil d'administration par l'Assemblée générale statuant à titre extraordinaire sont synthétisées ci-dessous :

Nature de la délégation ou de l'autorisation	Date de l'AGE	Date d'expiration	Montant autorisé	Utilisations	Montant résiduel à la date du présent document
Délégation en vue d'augmenter le capital par incorporation de réserves, bénéfices ou primes	20/04/2020	19/06/2022	50 % du capital social à la date de la décision d'augmentation de capital	Néant	50 % du capital social à la date de la décision d'augmentation de capital
Délégation en vue d'émettre des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières avec maintien du DPS	24/05/2019	23/07/2021	40 % du capital social à la date de la décision d'augmentation de capital	Néant	40 % du capital social à la date de la décision d'augmentation de capital
Délégation en vue d'émettre des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières avec suppression du DPS par offre au public	20/04/2020	19/06/2022	30 % du capital social à la date de la décision d'augmentation de capital Imputation sur plafond global ⁽¹⁾	Néant	30 % du capital social à la date de la décision d'augmentation de capital Imputation sur plafond global ⁽¹⁾
Délégation en vue d'émettre des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières avec suppression du DPS par placement privé	20/04/2020	19/06/2022	20 % du capital social à la date de la décision d'augmentation de capital Imputation sur plafond global ⁽¹⁾	Néant	20 % du capital social à la date de la décision d'augmentation de capital ⁽¹⁾
Délégation en vue d'émettre des actions ordinaires et/ou des valeurs mobilières avec suppression du DPS au profit de catégories de personnes ⁽¹⁾	20/04/2020	19/10/2021	30 % du capital social à la date de la décision d'augmentation de capital Imputation sur plafond global ⁽¹⁾	Néant	30 % du capital social à la date de la décision d'augmentation de capital Imputation sur plafond global ⁽¹⁾
Délégation en vue d'augmenter le capital avec suppression du DPS en faveur des adhérents d'un PEE	20/04/2020	19/06/2022	2 % du capital à la date de la décision d'augmentation de capital	Néant	2 % du capital à la date de la décision d'augmentation de capital
Délégation en vue d'augmenter le capital en rémunération d'un apport de titres ou de valeurs mobilières	20/04/2020	19/06/2022	10 % du capital au jour de l'AG Imputation sur plafond global ⁽¹⁾	Néant	10 % du capital au jour de l'AG ⁽¹⁾
Autorisation d'attribuer des actions gratuites	20/04/2020	19/10/2021	2 % du capital au jour de l'attribution	⁽²⁾	⁽²⁾
Autorisation d'émettre des options de souscription et/ou d'achat d'actions	20/04/2020	19/10/2021	7,5 % du capital au jour de l'attribution	⁽³⁾	⁽³⁾

- * La suppression du DPS de cette délégation s'effectuerait au profit d'une ou plusieurs personnes appartenant à une ou plusieurs catégories de personnes suivantes :
- de(s) personne(s) physique(s) ou morale(s), en ce compris de(s) société(s), trust(s), fond(s) d'investissement ou autre(s) véhicule(s) de placement quelle que soit leur forme, de droit français ou étranger, investissant à titre habituel dans le secteur pharmaceutique, biotechnologique, ou des technologies médicales, et/ou
 - des société(s), institution(s) ou entité(s) quelle que soit leur forme, française(s) ou étrangère(s), exerçant une part significative de leur activité dans ces secteurs ou dans le domaine cosmétique ou chimique ou des dispositifs médicaux ou de la recherche dans ces domaines ; et/ou
 - toute(s) personne(s) physique(s) ou morale(s), en ce compris de(s) société(s), institution(s), entité(s), trust(s), fond(s) d'investissement ou autre(s) véhicule(s) de placement quelle que soit leur forme, de droit français ou étranger, à l'occasion de la conclusion d'un accord industriel, commercial, de licence, de recherche, ou d'un partenariat avec la Société ; et/ou
 - tout établissement de crédit, tout prestataire de services d'investissement français ou étranger ou membre d'un syndicat bancaire de placement ou toute société ou tout fonds d'investissement s'engageant à souscrire à toute émission susceptible d'entraîner une augmentation de capital à terme qui pourrait être réalisée en vertu de la présente délégation dans le cadre de la mise en place d'une ligne de financement en fonds propres ou obligataire ; et/ou
 - des prestataire(s) de services d'investissements français ou étranger(s), ou tout établissement étranger(s) ayant un statut équivalent, susceptible(s) de garantir la réalisation d'une émission destinée à être placée auprès des personnes visées au (i) et/ou (ii) ci-dessus et, dans ce cadre, de souscrire aux titres émis.
- * Ce plafond s'impute sur le plafond global du montant global maximum des actions ordinaires susceptibles d'être émises fixé à 65 % du capital social au jour de l'Assemblée générale mixte du 20/04/2020.
- * Le plafond de cette autorisation est fixé à 2 % du capital au jour de la date d'attribution. Sur la base de cette autorisation (cf. paragraphe 4.2.2.5.3 à la page 191 du présent document), 475 000 actions ont été attribuées gratuitement. Le plafond résiduel d'actions susceptibles d'être attribuées gratuitement sur la base de cette autorisation s'élève à 623 583 actions.
- * Le plafond de cette autorisation est fixé à 7,5 % du capital au jour de la date d'attribution. Les attributions de stock-options réalisées sur la base de cette autorisation (cf. paragraphe 4.2.2.5.4 à la page 194 du présent document) permettent de souscrire à un maximum de 1 216 200 actions. Le plafond résiduel des stock-options pouvant être attribuées sur la base de cette autorisation est susceptible de générer la création d'un nombre maximum de 2 903 489 actions nouvelles.

4.2.2.7 INFORMATIONS SUR LE CAPITAL DE TOUT MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ FAISANT L'OBJET D'UNE OPTION OU D'UN ACCORD CONDITIONNEL OU INCONDITIONNEL PRÉVOYANT DE LE PLACER SOUS OPTION

À la connaissance de la Société, il n'existe pas d'option d'achat ou de vente ou d'autres engagements au profit des actionnaires de la Société ou consentis par ces derniers portant sur des actions de la Société.

4.2.3 ACTIONNARIAT

4.2.3.1 RÉPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE THÉORIQUES À LA DATE DU 11 MARS 2021

L'actionariat de la Société à la date du 11 mars 2021 se présente comme suit, sur la base des informations disponibles.

	Nombre d'actions	% capital et droits de vote théoriques*
Baker Brothers Advisors	11 593 150	21,1 %
Bpifrance Participations (ex-FSI) ⁽¹⁾	4 442 569	8,1 %
Innobio (Bpifrance Investissements)	226 133	0,4 %
CDC EVM	150 000	0,3 %
sous-total CDC	4 818 702	8,8 %
Perceptive Advisors ⁽²⁾	4 422 123	8,0 %
Boxer Capital LLC ⁽³⁾	3 767 299	6,9 %
Morgan Stanley ⁽⁴⁾	2 855 825	5,2 %
Autodétention	50 438	0,1 %
Management	65 095	0,1 %
Flottant	27 364 055	49,8 %
Total	54 936 687	100,0 %

(1) Basé sur le formulaire 13D enregistré par Bpifrance Participations auprès de SEC (*Securities and Exchange Commission*) américaine, au 31 décembre 2020.

(2) Basé sur le formulaire 13G enregistré par Perceptive Advisors auprès de SEC (*Securities and Exchange Commission*) américaine, au 31 décembre.

(3) Basé sur le formulaire 13G enregistré par Boxer Capital LLC auprès de SEC (*Securities and Exchange Commission*) américaine, au 31 décembre 2020.

(4) Basé sur le formulaire 13G enregistré par Morgan Stanley auprès de SEC (*Securities and Exchange Commission*) américaine, le 15 janvier 2021.

* Au regard du faible pourcentage que représentent les actions autodétenues privées de droit de vote, il n'y a pas d'écart significatif entre le pourcentage de droit de vote théorique et le pourcentage de droit de vote réel.

4.2.3.2 ÉVOLUTION DE LA RÉPARTITION DU CAPITAL ET DES DROITS DE VOTE THÉORIQUES DEPUIS LE 31 DÉCEMBRE 2018

	% capital et droits de vote théoriques		
	31/12/2018	31/12/2019	31/12/2020
Baker Brothers Investments	15,79 %	21,1 %	21,1 %
Bpifrance Participations (ex-FSI)	9,88 %	8,1 %	8,1 %
Bpifrance Investissements (Innobio)	0,75 %	0,4 %	0,4 %
Caisse des Dépôts et Consignations	0,30 %	0,3 %	0,3 %
Ssous-total EPIC Bpifrance	10,93 %	8,8 %	8,8 %
Perceptive Advisors	5,43 %	7,6 %	8,1 %
Boxer Capital LLC	7,46 %	5,8 %	6,8 %
ArrowMark Colorado Holdings, LLC	5,89 %	5,2 %	0,1 %
Deerfield Management ⁽¹⁾	4,92 %	5,1 %	0 %
Morgan Stanley	5,10 %	0,1 %	1 %
Autodétention	0,14 %	0,1 %	0,1 %
Management ^(a)	4,25 %	0,1 %	0,1 %
Flottant	40,09 %	46,2 %	53,9 %
Total	100,00 %	100,00 %	100,00 %

(a) Actions détenues par les membres d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance.

(1) Basé sur le formulaire 13G enregistré par Deerfield Management auprès de SEC (*Securities and Exchange Commission*) américaine, au 31 décembre 2020.

À la connaissance de la Société, il n'existe aucun autre actionnaire détenant, directement ou indirectement, seul ou de concert, plus de 5 % du capital ou des droits de vote.

Les évolutions dans la répartition du capital résultent principalement des opérations suivantes :

- **Au cours de l'exercice 2018**

Émission de 4 056 914 actions ordinaires par voie d'offre au public d'actions nouvelles sous la forme d'*American Depositary Shares* (ADS) aux États-Unis d'Amérique, au Canada et dans certains autres pays en dehors de l'Europe et d'un placement privé en Europe (y compris en France).

- **Au cours de l'exercice 2019**

En avril 2019, émission de 6 000 000 d'actions ordinaires réservée à certaines catégories d'investisseurs dans le cadre (i) d'une offre de 2 447 500 actions ordinaires sous la forme de 4 895 000 *American Depositary Shares* (« ADS ») aux États-Unis, au Canada et dans certains autres pays en dehors de l'Europe et (ii) d'un placement privé de 3 552 500 actions ordinaires en Europe (y compris en France).

En octobre 2019, émission de 9 484 066 actions ordinaires réservée à certaines catégories d'investisseurs dans le cadre

(i) d'une offre de 7 914 622 actions ordinaires sous la forme de 15 829 244 *American Depositary Shares* (« ADS ») aux États-Unis, au Canada et dans certains autres pays en dehors de l'Europe et (ii) d'un placement privé de 1 569 444 actions ordinaires en Europe (y compris en France), et émission de 1 368 667 actions ordinaires supplémentaires sous la forme de 2 737 334 ADS, en lien avec l'exercice dans son intégralité de l'option de surallocation permettant de souscrire à des actions ordinaires supplémentaires sous la forme d'ADS.

- **Au cours de l'exercice 2020**

Le 4 février 2020, émission de 7 500 000 actions ordinaires dans le cadre (i) d'une offre au public de 4 535 581 actions ordinaires sous la forme de 9 071 162 *American Depositary Shares* (« ADS ») aux États-Unis, au Canada et dans certains pays en dehors de l'Europe, et (ii) d'une offre exclusivement adressée à des investisseurs qualifiés en Europe (y compris en France) de 2 964 419 actions ordinaires.

Le 4 mars 2020, émission de 338 687 actions ordinaires supplémentaires sous la forme de 677 374 ADS, en lien avec l'exercice partiel de l'option de surallocation permettant de souscrire à des actions ordinaires supplémentaires sous la forme d'ADS.

Les franchissements de seuils suivants sont intervenus au cours de l'exercice 2020

Le 31 janvier 2020

Par courrier reçu le 31 janvier 2020, la société Norges Bank Investment Management a informé la Société du franchissement à la hausse le 30 janvier 2020, du seuil statutaire de 2,5 % du capital social et des droits de vote de la Société et sa détention de

1 296 442 actions de la Société ce qui correspond à 2,8 % du capital social et des droits de vote au jour de ce courrier.

Le 10 février 2020

Par courrier reçu le 7 février 2020, complété par un courrier du 10 février, la société Morgan Stanley (The Corporation Trust

Company, Corporation Trust Centre, 1209 Orange Street, Wilmington, Delaware DE 19801, États-Unis) a déclaré avoir franchi en hausse, le 3 février 2020, indirectement par l'intermédiaire de ses filiales, les seuils de 5 % du capital et des

droits de vote de la Société DBV Technologies, et détenir indirectement 2 529 333 actions DBV Technologies représentant autant de droits de vote, soit 5,37 % du capital et des droits de vote de cette société, répartis comme suit :

	Actions et droits de vote	% capital et droits de vote
Morgan Stanley & Co. International plc	2 381 271	5,06
Morgan Stanley Capital Services LLC	104 942	0,22
Morgan Stanley & Co. LLC	43 120	0,09
Total Morgan Stanley	2 529 333	5,37

Ce franchissement de seuils résulte d'une acquisition d'actions DBV Technologies hors marché, au résultat de laquelle l'exemption de trading ne s'applique plus pour le déclarant (cf. article 223-13 I, 2° du règlement général).

À cette occasion, la société Morgan Stanley & Co. International plc a franchi en hausse les mêmes seuils.

Au titre de l'article L.233-9 I, 6° du Code de commerce :

- la société Morgan Stanley & Co. LLC a précisé détenir 43 120 actions DBV Technologies au titre d'un contrat de « *right to recall* » portant sur autant d'actions DBV Technologies (prise en compte dans la détention visée ci-dessus) et lui permettant de rappeler à tout moment les actions visées par le contrat ; et
- la société Morgan Stanley & Co. International plc a précisé détenir 1 271 677 actions DBV Technologies au titre d'un contrat de « *right to recall* » portant sur autant d'actions DBV Technologies (prise en compte dans la détention visée ci-

dessus) et lui permettant de rappeler à tout moment les actions visées par le contrat.

Au titre de l'article L.233-9, I, 4° bis du Code de commerce et de l'article 223-14 V du règlement général :

- la société Morgan Stanley Capital Services LLC a précisé détenir, au 3 février 2020, par assimilation 104 942 actions DBV Technologies (comprises dans la détention visée au 1^{er} paragraphe), résultant de la détention de 4 contrats « *equity cash settled swap* » à dénouement en espèces, portant sur autant d'actions DBV Technologies arrivant à échéance le 11 mai 2020 et le 11 janvier 2021 ; et
- la société Morgan Stanley & Co. International plc a précisé détenir, au 3 février 2020, par assimilation 3 actions DBV Technologies (comprises dans la détention visée au 1^{er} paragraphe), résultant de la détention d'un contrat « *equity cash settled swap* » à dénouement en espèces, portant sur autant d'actions DBV Technologies arrivant à échéance le 27 mai 2020.

Avis AMF 220C0538

Par courrier reçu le 10 février 2020, la société Morgan Stanley (The Corporation Trust Company, Corporation Trust Centre, 1209 Orange Street, Wilmington, Delaware DE 19801, États-Unis) a déclaré avoir franchi indirectement en baisse, le 4 février 2020, les seuils de 5 % du capital et des droits de vote de la société DBV Technologies, et détenir, indirectement par l'intermédiaire de la société Morgan Stanley & Co. LLC, 43 120 actions DBV Technologies représentant autant de droits de vote, soit 0,08 % du capital et des droits de vote de cette société.

Ce franchissement de seuils résulte d'une cession d'actions DBV Technologies hors marché, au résultat de laquelle l'exemption

de trading ne s'applique plus pour le déclarant (cf. article 223-13 I, 2° du règlement général).

À cette occasion, la société Morgan Stanley & Co. International plc a franchi en baisse les mêmes seuils.

Au titre de l'article L.233-9 I, 6° du Code de commerce la société Morgan Stanley & Co. a précisé détenir 43 120 actions DBV Technologies au titre d'un contrat de « *right to recall* » portant sur autant d'actions DBV Technologies (prise en compte dans la détention visée ci-dessus) et lui permettant de rappeler à tout moment les actions visées par le contrat.

Avis AMF 220C0552

Par courrier reçu le 18 août 2020, la société Deerfield Management Company, L.P.1 (780 Third Avenue, 37th Floor, New York, NY 10017, États-Unis), agissant pour le compte du fonds Deerfield Partners, L.P. dont elle assure la gestion, a déclaré avoir franchi en baisse, le 12 août 2020, les seuils de 5 % du capital et des droits de vote de la société DBV TECHNOLOGIES et détenir, pour le compte dudit fonds, 2 732 256 actions DBV TECHNOLOGIES représentant autant de droits de vote, soit 4,97 % du capital et des droits de vote de cette société.

Ce franchissement de seuils résulte de l'exercice partiel, par le fonds Deerfield Partners L.P., d'un contrat de « *cash-settled*

total return swap » portant sur des ADR, lequel a entraîné une diminution de l'exposition économique du fonds sur les actions DBV TECHNOLOGIES représentées par ces ADR.

Au titre de l'article L.233-9 I, 4° bis du Code de commerce et de l'article 223-14 V du règlement général, le déclarant a précisé détenir 1 325 670 actions DBV Technologies (prises en compte au premier alinéa) au titre d'un contrat « *cash-settled total return swap* » à dénouement en espèces portant sur des ADR, exerçable jusqu'au 21 décembre 2023.

4.2.3.3 PACTES D'ACTIONNAIRES ET CONCERT

Il n'existe pas, à la connaissance de la Société au jour de l'établissement du présent document :

- de pacte ou accord quelconque conclu avec les principaux actionnaires, des clients ou fournisseurs aux termes duquel l'un des administrateurs ou des dirigeants de la Société a été nommé en cette qualité ;
- de restriction acceptée par les membres du Conseil d'administration et de la Direction Générale concernant la cession de leur participation dans le capital de la Société.

À la connaissance de la Société, il n'existe pas d'action de concert entre actionnaires en dehors du concert entre Bpifrance Participations et Bpifrance Investissement.

4.2.3.4 ACTIONNAIRES SIGNIFICATIFS NON REPRÉSENTÉS AU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Au 11 mars 2021, Perceptive Advisors détient 8,1 % du capital et des droits de vote théoriques de la Société et n'est pas représenté au Conseil d'administration de la Société.

4.2.3.5 DROITS DE VOTE DES PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

Les droits de vote de chaque actionnaire sont égaux au nombre d'actions détenues par chacun d'entre eux. L'Assemblée générale mixte du 23 juin 2015 a prévu expressément l'absence de droit de vote double suite à la loi n° 2014-384 du 29 mars 2014.

4.2.3.6 CONTRÔLE DE LA SOCIÉTÉ

Au 11 mars 2021, aucun actionnaire ne détient le contrôle de la Société, soit un pourcentage susceptible de faire présumer le contrôle de la Société au sens des dispositions de l'article L.233-3 du Code de commerce.

4.2.3.7 ACCORD POUVANT ENTRAÎNER UN CHANGEMENT DE CONTRÔLE

Aucun élément particulier de l'acte constitutif, des Statuts, d'une charte ou d'un règlement de l'émetteur ne pourrait avoir pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un changement de son contrôle.

4.2.3.8 ÉTAT DES NANTISSEMENTS

Néant.

4.2.3.9 TRANSACTIONS AVEC LES PARTIES LIÉES

Se reporter à la note 23 des annexes des comptes consolidés présentés au paragraphe 2.2 à la page 86 du présent document.

4.2.4 OPÉRATIONS SUR TITRES DES DIRIGEANTS (ARTICLE 223-26 DU RÈGLEMENT GÉNÉRAL DE L'AMF)

Néant.

4.2.5 AUTRES INFORMATIONS CONCERNANT LA SOCIÉTÉ

Identifiant d'entité juridique (LEI)

DBV Technologies, société anonyme de droit français à Conseil d'administration, dont le siège social est situé 177-181 avenue Pierre Brossolette à Montrouge (92120), immatriculée au

Registre du Commerce et des Sociétés de Nanterre sous le numéro 441 772 522, IEJ (LEI) : 969500PVBQFWQKVDMD80.

Site web

Les informations concernant la Société sont disponibles sur son site internet : www.dbv-technologies.com/fr/

ANNEXES

5

5.1	PERSONNES RESPONSABLES	207	5.4	DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC	208
5.1.1	RESPONSABLE DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL ET ATTESTATION	207	5.5	TABLES DE CONCORDANCE DU PRÉSENT DOCUMENT, DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL, DU RAPPORT DE GESTION ET DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL	209
5.1.2	RESPONSABLE DE L'INFORMATION FINANCIÈRE	207	5.5.1	TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL	209
5.1.3	RESPONSABLES DU CONTRÔLE DES COMPTES	207	5.5.2	TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT DE GESTION	209
5.2	CALENDRIER INDICATIF DE LA COMMUNICATION FINANCIÈRE	208	5.5.3	TABLE DE CONCORDANCE DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL	211
5.3	INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS	208	5.6	GLOSSAIRE	214

5.1 PERSONNES RESPONSABLES

5.1.1 RESPONSABLE DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL ET ATTESTATION

Monsieur Daniel TASSÉ

Directeur Général de DBV Technologies

J'atteste que les informations contenues dans le présent document d'enregistrement universel 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 sont établis conformément aux normes comptables applicables et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, et que le rapport de gestion (dont la table

de concordance figure dans ce chapitre en 5.5.2) 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 ainsi qu'une description des principaux risques et incertitudes auxquels elles sont confrontées.

Fait à Montrouge, le 17 mars 2021

Monsieur Daniel TASSÉ
Directeur Général

5.1.2 RESPONSABLE DE L'INFORMATION FINANCIÈRE

Daniel TASSÉ

Directeur Général

Sébastien ROBITAILLE

Directeur Financier Groupe

DBV Technologies

177-181 Avenue Pierre-Brossolette
92120 Montrouge
Téléphone : 01 55 42 78 78
www.dbv-technologies.com

5.1.3 RESPONSABLES DU CONTRÔLE DES COMPTES

5.1.3.1 COMMISSAIRES AUX COMPTES TITULAIRES

Deloitte & Associés représenté par Madame Hélène DE BIE

6 place de la Pyramide, 92908 Paris-La Défense cedex

Le cabinet Deloitte & Associés a été nommé commissaire aux comptes titulaire par l'Assemblée générale du 15 juin 2017 pour une durée de six exercices sociaux s'achevant à l'issue de la réunion de l'Assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2022.

KPMG SA représenté par Monsieur Cédric ADENS

2, avenue Gambetta, 92066 Paris-La Défense

Le cabinet KPMG a été nommé commissaire aux comptes titulaire par l'Assemblée générale du 20 avril 2020 pour une durée de six exercices sociaux s'achevant à l'issue de la réunion de l'Assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2025.

5.2 CALENDRIER INDICATIF DE LA COMMUNICATION FINANCIÈRE⁽¹⁾

11 mars 2021 – Résultats annuels 2020

3 mai 2021 – Résultats du 1^{er} trimestre 2021

19 mai 2021 – Assemblée générale

2 août 2021 – Résultats du 1^{er} semestre 2021

26 octobre 2021 – Résultats du 3^e trimestre 2021

5.3 INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS

Néant.

5.4 DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

Des exemplaires du présent document d'enregistrement universel sont disponibles sans frais au siège social de la Société, 177-181 Avenue Pierre Brossolette 92120 Montrouge. Le présent document d'enregistrement universel peut également être consulté sur le site Internet de la Société (<http://www.dbv-technologies.com>) et sur le site Internet de l'AMF (<http://www.amf-france.org>).

La dernière version à jour des statuts, procès-verbaux des assemblées générales et autres documents sociaux de la Société, ainsi que toute évaluation ou déclaration établie par un expert à la demande de la Société devant être mis à la disposition des actionnaires, conformément à la législation applicable, peuvent être consultés, sans frais, au siège social de la Société. La dernière version à jour des statuts peut également être consultée, sans frais, sur le site Internet de la Société (<http://www.dbv-technologies.com>).

L'information réglementée au sens des dispositions du Règlement général de l'AMF est disponible sur le site Internet de la Société (<http://www.dbv-technologies.com>) ainsi que sur le site d'archivage de l'information réglementée (<http://www.info-financiere.fr>).

Les informations figurant sur les sites Internet mentionnés par les liens hypertextes www.clinicaltrials.gov, <https://www.efrag.org/Endorsement>, www.middlenext.com, <http://www.amf-france.org>, <http://www.dbv-technologies.com> et <http://www.info-financiere.fr>, pages 3, 35, 92, 154, 205, 207 et 208 du présent document d'enregistrement universel à l'exception de celles incorporées par référence, ne font pas partie du présent document d'enregistrement universel. À ce titre, ces informations n'ont été ni examinées ni approuvées par l'AMF.

(1) Ce calendrier est donné à titre indicatif et ces dates sont susceptibles d'évoluer.

5.5 TABLES DE CONCORDANCE DU PRÉSENT DOCUMENT, DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL, DU RAPPORT DE GESTION ET DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL

5.5.1 TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL

Informations requises au titre du Rapport financier annuel	Renvois au document d'enregistrement universel
1 – DÉCLARATION DES PERSONNES PHYSIQUES QUI ASSUMENT LA RESPONSABILITÉ DU RAPPORT FINANCIER ANNUEL	5.1.1
2 – COMPTES SOCIAUX 2020	2.3
3 – COMPTES CONSOLIDÉS 2020	2.2
4 – RAPPORTS DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES SOCIAUX 2020	2.4.2
5 – RAPPORTS DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS 2020	2.4.1
6 – RAPPORT DE GESTION DE L'ARTICLE 222-3-3° DU RÈGLEMENT GÉNÉRAL DE L'AMF	5.5.2

5.5.2 TABLE DE CONCORDANCE DU RAPPORT DE GESTION

Le tableau thématique suivant permet d'identifier et de situer les mentions obligatoires du rapport du Conseil à l'Assemblée générale dans le présent document d'enregistrement universel.

Informations requises du Rapport de gestion	Mentions requises au titre du RFA	Renvois au document d'enregistrement universel Paragraphes
1) ACTIVITÉ DE LA SOCIÉTÉ DBV TECHNOLOGIES ET DU GROUPE EN 2020		
• Situation de la Société et du Groupe durant l'exercice écoulé		1.2 – 1.3 – 2
• Évolution prévisible		2.1.6
• Évènements importants survenus depuis la date de clôture		2.1.5
• Activités des filiales et participations par branche d'activité		1.3.5
• Résultats de la Société et du Groupe		2.2 – 2.3
• Analyse objective et exhaustive de l'évolution des affaires, des résultats, de la situation financière de la Société, notamment de la situation d'endettement de la Société et du Groupe	RFA	2.1 – 2.3.2
• Indicateurs clés de performance de nature financière et, le cas échéant, de nature non financière de la Société et du Groupe	RFA	2.1
• Principaux risques et incertitudes de la Société et du Groupe	RFA	1.4
• Procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière de la Société et du Groupe	RFA	1.4 – 1.4.5 – 1.5
• Objectif et politique de couverture des transactions pour lesquelles il est fait usage de la comptabilité de couverture de la Société et du Groupe	RFA	N/A
• Exposition aux risques de prix, de crédit, de liquidité et de trésorerie de la Société et du Groupe		1.4.3
• Utilisation d'instruments financiers de la Société et du Groupe		N/A
• Risques financiers liés aux effets du changement climatique et présentation des mesures prises pour les réduire (stratégie bas-carbone) de la Société et du Groupe	RFA	N/A

Informations requises du Rapport de gestion	Mentions requises au titre du RFA	Renvois au document d'enregistrement universel
		Paragraphes
• Activité en matière de recherche et de développement de la Société et du Groupe		1.2.6
• Mention des succursales existantes		N/A
2) INFORMATIONS JURIDIQUES, FINANCIÈRES ET FISCALES DE LA SOCIÉTÉ		
• Répartition et évolution de l'actionnariat		4.2.3.1 – 4.2.3.2
• Nom des sociétés contrôlées et la part du capital de la société qu'elles détiennent		1.3.5
• Prises de participation significatives de l'exercice dans des sociétés ayant leur siège social sur le territoire français		N/A
• Participation croisée		N/A
• État de la participation des salariés au capital		4.2.2.5
• Acquisition et cession par la Société de ses propres actions	RFA	4.2.2.4
• Ajustement des titres donnant accès au capital en cas d'opérations financières		N/A
• Ajustement des titres donnant accès au capital et les stock-options en cas de rachat d'actions		N/A
• Dividendes distribués au titre des trois derniers exercices		N/A
• Charges non déductibles fiscalement		N/A
• Le cas échéant, injonctions ou sanctions pécuniaires prononcées par le Conseil de la concurrence pour des pratiques anti-concurrentielles		N/A
• Informations sur les délais de paiement des fournisseurs et clients		2.5
• Montant des prêts inter-entreprises		N/A
• Informations relatives à l'exploitation d'une installation SEVESO		N/A
3) INFORMATIONS PORTANT SUR LES MANDATAIRES SOCIAUX		
• Opérations sur titres des dirigeants		4.2.4
4) DÉCLARATION DE PERFORMANCE EXTRAFINANCIÈRE (informations fournies sur une base volontaire)		
5) DOCUMENTS JOINTS		
• Rapport sur les paiements aux gouvernements		N/A
• Tableau des résultats des 5 derniers exercices de la société DBV Technologies		2.6
• Rapport sur le gouvernement d'entreprise		4.1

5.5.3 TABLE DE CONCORDANCE DU DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL

Références URD	Intitulés	Paragraphes
SECTION 1	PERSONNES RESPONSABLES, INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, RAPPORTS D'EXPERTS ET APPROBATION DE L'AUTORITÉ COMPÉTENTE	
Point 1.1	Personnes responsables des informations	5.1.1 – 5.1.2
Point 1.2	Attestation des responsables du document	5.1.1
Point 1.3	Déclaration d'expert	5.3
Point 1.4	Autres attestations en cas d'informations provenant de tiers	5.3
Point 1.5	Déclaration relative à l'approbation du document	Encart AMF – Page de garde
SECTION 2	CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES	
Point 2.1	Coordonnées	5.1.3
Point 2.2	Changements	5.1.3
SECTION 3	FACTEURS DE RISQUES	
Point 3.1	Description des risques importants	1.4
SECTION 4	INFORMATIONS CONCERNANT L'ÉMETTEUR	
Point 4.1	Raison sociale et nom commercial	1.3.1
Point 4.2	Enregistrement au RCS et identifiant (LEI)	1.3.2
Point 4.3	Date de constitution et durée	1.3.3
Point 4.4	Siège social – forme juridique – législation applicable – site web – autres	1.3.4
SECTION 5	APERÇU DES ACTIVITÉS	
Point 5.1	Principales activités	1.1 – 1.2
Point 5.1.1	Nature des opérations et principales activités	1.1 – 1.2
Point 5.1.2	Nouveaux produits et/ou services	1.1 – 1.2
Point 5.2	Principaux marchés	1.1.2
Point 5.3	Événements importants	2.1.1
Point 5.4	Stratégie et objectifs ⁽¹⁾ financiers et non financiers	1.1
Point 5.5	Degré de dépendance	1.4.3.3
Point 5.6	Position concurrentielle	1.4.3.2.4
Point 5.7	Investissements	2.1.4.4
Point 5.7.1	Investissements importants réalisés	2.1.4.4.1
Point 5.7.2	Investissements importants en cours ou engagements fermes	2.1.4.4.2
Point 5.7.3	Coentreprises et participations significatives	N/A
Point 5.7.4	Impact environnemental de l'utilisation des immobilisations corporelles	N/A
SECTION 6	STRUCTURE ORGANISATIONNELLE	
Point 6.1	Description sommaire du Groupe / Organigramme	1.3
Point 6.2	Liste des filiales importantes	1.3.5 – 2.2 note 3
SECTION 7	EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT	
Point 7.1	Situation financière	2.1
Point 7.1.1	Exposé de l'évolution et résultat des activités	2.1.2
Point 7.1.2	Évolutions futures et activités en matière de recherche et développement	1.2.6 – 2.1.2.2.3
Point 7.2	Résultats d'exploitation	2.1.2
Point 7.2.1	Facteurs importants	2.1.2.1.2
Point 7.2.2	Changements importants du chiffre d'affaires net ou des produits nets	2.1.2.2.1

Références URD	Intitulés	Paragraphes
SECTION 8	TRÉSORERIE ET CAPITAUX	
Point 8.1	Capitaux de l'émetteur	2.2 note 11
Point 8.2	Flux de trésorerie	2.1.4.1
Point 8.3	Besoins de financement et structure de financement	2.1.4.2
Point 8.4	Restriction à l'utilisation des capitaux	N/A
Point 8.5	Sources de financement attendues	2.1
SECTION 9	ENVIRONNEMENT RÉGLEMENTAIRE	
Point 9.1	Description de l'environnement réglementaire et des facteurs extérieurs influents	1.2.9
SECTION 10	INFORMATIONS SUR LES TENDANCES	
Point 10.1	a) Principales tendances récentes	2.1.6
	b) Changement significatif de performance financière du Groupe depuis la clôture	2.1.5
Point 10.2	Élément susceptible d'influer sensiblement sur les perspectives	1.4
SECTION 11	PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DU BÉNÉFICE	
Point 11.1	Prévision ou estimation du bénéfice en cours	2.1.7
Point 11.2	Principales hypothèses	2.1.7
Point 11.3	Attestation sur la prévision ou l'estimation du bénéfice	2.1.7
SECTION 12	ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DIRECTION GÉNÉRALE	
Point 12.1	Informations concernant les membres des organes d'administration et de Direction de la Société	4.1.2.2
Point 12.2	Conflits d'intérêts	4.1.2.1.1
SECTION 13	RÉMUNÉRATIONS ET AVANTAGES	
Point 13.1	Rémunérations et avantages versés ou octroyés	4.1.3
Point 13.2	Provisions pour retraite ou autres	4.1.4
SECTION 14	FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION	
Point 14.1	Durée des mandats	4.1.2.2.2
Point 14.2	Contrats de service	4.1.2.2.3
Point 14.3	Comités	4.1.2.1.3
Point 14.4	Conformité aux règles du gouvernement d'entreprise	4.1.1
Point 14.5	Incidences significatives potentielles et modifications futures de la gouvernance	N/A
SECTION 15	SALARIÉS	
Point 15.1	Répartition des salariés	2.3 note 5
Point 15.2	Participations et stock-options	4.1.5
Point 15.3	Accord de participation des salariés au capital	
SECTION 16	PRINCIPAUX ACTIONNAIRES	
Point 16.1	Répartition du capital	4.2.3.1
Point 16.2	Droits de vote différents	N/A
Point 16.3	Contrôle de l'émetteur	4.2.3.6
Point 16.4	Accord d'actionnaires	4.2.3.3
SECTION 17	TRANSACTIONS AVEC DES PARTIES LIÉES	
Point 17.1	Détail des transactions	4.1.6 – 2.3 notes 10 et 11

Références URD	Intitulés	Paragraphes
SECTION 18	INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT L'ACTIF ET LE PASSIF, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS DE L'ÉMETTEUR	
Point 18.1	Informations financières historiques	
Point 18.1.1	Informations financières historiques auditées	
Point 18.1.2	Changement de date de référence comptable	N/A
Point 18.1.3	Normes comptables	2.2 note 2
Point 18.1.4	Changement de référentiel comptable	N/A
Point 18.1.5	Contenu minimal des informations financières auditées	
Point 18.1.6	États financiers consolidés	2.2
Point 18.1.7	Date des dernières informations financières	2.7
Point 18.2	Informations financières intermédiaires et autres	N/A
Point 18.2.1	Informations financières trimestrielles ou semestrielles	
Point 18.3	Audit des informations financières annuelles historiques	2.4
Point 18.3.1	Rapport d'audit	2.4.1 – 2.4.2
Point 18.3.2	Autres informations auditées	N/A
Point 18.3.3	Informations financières non auditées	N/A
Point 18.4	Informations financières proforma	N/A
Point 18.4.1	Modification significative des valeurs brutes	N/A
Point 18.5	Politique en matière de dividendes	2.8
Point 18.5.1	Description	2.8
Point 18.5.2	Montant du dividende par action	N/A
Point 18.6	Procédures judiciaires et d'arbitrage	2.9
Point 18.6.1	Procédures significatives	2.9
Point 18.7	Changement significatif de la situation financière de l'émetteur	2.10
Point 18.7.1	Changement significatif depuis la clôture	2.1.5
SECTION 19	INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES	
Point 19.1	Capital social	Page de garde
Point 19.1.1	Montant du capital émis	4.2.2
Point 19.1.2	Actions non représentatives du capital	
Point 19.1.3	Actions autodétenues	4.2.2.4
Point 19.1.4	Valeurs mobilières	4.2.2.5
Point 19.1.5	Conditions de droit d'acquisition et/ou toute obligation	
Point 19.1.6	Option ou accord	
Point 19.1.7	Historique du capital social	4.2.2.3
Point 19.2	Acte constitutif et statuts	4.2.1
Point 19.2.1	Inscription au registre et objet social	1.3.2
Point 19.2.2	Catégories d'actions existantes	
Point 19.2.3	Disposition impactant un changement de contrôle	4.2.3.7
SECTION 20	CONTRATS IMPORTANTS	
Point 20.1	Résumé de chaque contrat	1.2.8
SECTION 21	DOCUMENTS DISPONIBLES	
Point 21.1	Déclaration sur les documents consultables	5.4

5.6 GLOSSAIRE

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de Santé.

Allergène : Un allergène est une substance, une particule, un corps organique (atome, molécule, protéine) capable de provoquer une réaction allergique chez un sujet préalablement sensibilisé lorsqu'il est à son contact (le plus souvent par contact avec la peau, inhalation, ou ingestion).

Un allergène est dit « majeur » quand un antigène purifié déclenche une allergie chez 50 % ou plus des patients testés, et qu'il présente des IgE spécifiques, avec des tests cutanés immédiatement positifs, à une concentration très faible, chez au moins 90 % des sujets ayant la maladie allergique en relation avec cet allergène. Par exemple, l'arachide contient – sur 7 allergènes identifiés – 3 allergènes majeurs et un quatrième qui l'est presque.

Allergie IgE dépendante (ou IgE médiée) : Une allergie IgE dépendante est caractérisée par la présence, dans le corps du patient, d'anticorps de type IgE, qui sont des molécules dont le rôle est de reconnaître l'allergène. La rencontre de ces IgE et de l'allergène provoque une libération plus ou moins importante d'histamine, substance qui agit sur le système sanguin. Cette décharge peut déclencher des symptômes cutanés, respiratoires, etc. Dans les cas les plus graves, la dilatation des vaisseaux sanguins est telle que le cœur peut être affecté, voire s'arrêter (choc anaphylactique).

Le taux d'IgE chez un patient peut être mesuré et constitue un élément de diagnostic de l'allergie.

AMM (Autorisation de mise sur le marché) : Autorisation administrative dont l'obtention est un préalable nécessaire à la vente de médicaments, tant en médecine humaine que vétérinaire. Elle est accordée, au sein de l'Union européenne, par l'EMA (*European Medicines Agency* – Agence européenne des médicaments), et aux États-Unis, par la *Food and Drug Administration* (FDA).

Antigène : Macromolécule naturelle ou synthétique, reconnue par des anticorps ou des cellules du système immunitaire et capable d'engendrer une réponse immunitaire. Les antigènes sont généralement des protéines, des polysaccharides et leurs dérivés lipidiques. Des fragments d'antigènes appelés haptènes peuvent aussi induire une allergie.

Antihistaminiques non sédatifs : Antagoniste des récepteurs H1 de l'histamine utilisé dans les broncho-pneumopathies allergiques.

BLA (Biologics License Application) : Dossier d'Autorisation de mise sur le marché pour un produit biologique.

Cellules dendritiques : Cellules du système immunitaire qui font partie du système réticulohistiocytaire et qui présentent dans certaines conditions, comme leur nom l'indique, des dendrites (des prolongements cytoplasmiques). Ce sont des cellules phagocytaires, exprimant un large éventail de protéines

permettant de détecter la présence de pathogènes et font partie des cellules présentatrices d'antigène.

Choc anaphylactique : Une réaction allergique exacerbée, entraînant dans la plupart des cas de graves conséquences et pouvant engager le pronostic vital. Il s'agit d'une manifestation d'hypersensibilité immédiate due à la libération de médiateurs vaso-actifs chez un sujet au préalable sensibilisé.

Le choc anaphylactique peut entraîner une chute de la pression artérielle, une accélération du rythme cardiaque (tachycardie). S'y associent des troubles respiratoires et des troubles digestifs (nausées, vomissements, troubles de la déglutition, diarrhées). La mort peut survenir par arrêt circulatoire qui désamorce la pompe cardiaque, ou par un spasme majeur au niveau des bronches, entraînant un état d'asphyxie, ou encore par œdème pulmonaire.

CMO (Contract Manufacturing Organization) : Sociétés de recherches sous contrat auxquelles l'industrie pharmaceutique/cosmétique peut sous-traiter la planification, la réalisation et le suivi d'études de recherche préclinique et/ou des essais cliniques ainsi que la production à grande échelle de médicaments.

CRO (Contract Research Organization) : Sociétés de recherches sous contrat auxquelles l'industrie pharmaceutique/cosmétique peut sous-traiter la planification, la réalisation et le suivi d'études de recherche préclinique et/ou des essais cliniques.

Désensibilisation : Seul traitement de fond de l'allergie. Elle consiste à administrer de façon répétée de petites quantités d'allergènes pour diminuer la réactivité des patients allergiques.

EMA (Agence Européenne du Médicament) : Autorité européenne dont le champ de compétence couvre notamment la validation d'essais cliniques et la délivrance d'autorisations de commercialisation de médicaments et dispositifs médicaux sur le territoire européen.

FDA (Food and Drug Administration) : Autorité américaine dont le champ de compétence couvre notamment la validation d'essais cliniques et la délivrance d'autorisations de commercialisation de médicaments et dispositifs médicaux sur le territoire américain.

Ganglions lymphatiques : Petits organes appartenant au système lymphatique, qui jouent un rôle fondamental dans le fonctionnement du système immunitaire. C'est au sein des ganglions lymphatiques que s'organise la réponse immunitaire : lorsqu'un agent du système immunitaire rencontre un antigène (par exemple l'enveloppe d'une bactérie) il va parcourir les canaux lymphatiques jusqu'au ganglion où l'information va circuler au sein des autres lymphocytes.

Immunogénicité : C'est le potentiel d'un antigène à induire la réponse immunitaire. Elle dépend :

- de l'espèce animale (génome, état physiologique, passé immunologique) ;
- du degré de similitude structurale entre l'antigène et les molécules de l'hôte ;

- des caractéristiques physico-chimiques de l'antigène ;
- de la dose d'antigène injectée.

Immunothérapie spécifique : Méthode de traitement consistant à administrer des quantités minimales d'allergènes à un sujet allergique.

Immunothérapie spécifique épicutanée (EPIT™) : Administration de quantités minimales d'allergènes à travers la peau intacte à l'aide d'un dispositif épicutané original (Viaskin™).

Observance : Capacité d'une personne à prendre un traitement selon une prescription donnée. Plusieurs composantes concourent à l'observance thérapeutique et à son maintien : cognitive, émotionnelle, comportementale et sociale. Celles-ci peuvent interagir les unes sur les autres de façon positive ou négative.

PCT (Patent Cooperation Treaty) : Le « Traité de Coopération en matière de Brevets » est un traité sur les brevets internationaux, conclu en 1970. Il fournit une procédure unifiée pour classer (déposer) des demandes de brevets pour protéger des inventions dans chacun de ses états de conclusion d'un contrat.

Perspiration : Exhalation insensible, échange respiratoire à la surface de la peau ou d'une membrane séreuse.

Preuve de concept : Terme usuellement employé dans le domaine des essais cliniques pour définir les résultats d'une étude de phase II destinée à évaluer l'efficacité d'un produit.

Prévalence : Nombre de personnes atteintes d'une certaine maladie à un moment donné dans une population donnée.

Protéines : Molécules biologiques dont les activités peuvent être très variées. Elles peuvent assurer des fonctions très diverses au sein de la cellule ou de l'organisme. Ainsi, elles peuvent avoir :

- un rôle structural (comme l'actine ou la tubuline qui participent à l'architecture de la cellule, la kératine qui constitue les cheveux) ;
- un rôle enzymatique (comme l'ADN polymérase qui recopie l'ADN) ;

- un rôle hormonal (comme l'insuline qui régule la glycémie) ;
- un rôle moteur (comme la myosine qui transporte des molécules dans la cellule).

Réactions immunologiques : Réactions faisant intervenir le système immunitaire pour détruire ce qui est reconnu étranger à l'organisme, comme les pathogènes : virus, bactéries, parasites, certaines particules ou molécules « étrangères » (dont certains poisons).

Réponse immunitaire : L'activation des mécanismes du système immunitaire face à la reconnaissance de « non-soi », agressive ou pas, face à une agression ou à une dysfonction de l'organisme. L'ensemble de ces systèmes (y compris chez l'homme lors de la vaccination) permet la résilience immunitaire : notion qui recouvre la somme des mécanismes efficaces de défense d'un organisme vis-à-vis d'un agent pathogène.

Société savante : Regroupement d'experts qui, par leurs travaux et leur réflexion, font avancer la connaissance dans leur domaine d'activité.

Stratum Corneum (ou couche cornée) : Couche la plus éloignée de l'épiderme, qui comprend la surface de la peau.

Système immunitaire : Système complexe de défense de l'organisme contre les maladies ; une des propriétés du système immunitaire est sa capacité à reconnaître les substances étrangères au corps et à déclencher des mesures de défense, par exemple la synthèse d'anticorps.

Tolérance : Capacité de l'organisme à supporter sans effet gênant l'administration de substances chimiques, dont des médicaments, ou des traitements par des agents physiques.

TPODAPV : Test de Provocation Orale en Double Aveugle Versus Placebo.



177-181 Avenue Pierre-Brossolette – 92120 Montrouge – France
Tél. : +33 (0)1 55 42 78 78 – Fax : +33 (0)1 43 26 10 83 – dbv-technologies.com