Le présent prospectus (le présent **Prospectus**) se rapporte à l'offre initiale de souscription (l'**Offre**) par Hyloris Pharmaceuticals SA (l'**Emetteur** et, avec ses filiales, **Hyloris** ou la **Société**), société anonyme (*naamloze vennootschap*) de droit belge, enregistrée au registre des personnes morales belge (Liège, division Liège) sous le numéro d'entreprise 0674.494.151, et dont le siège social est situé Boulevard Gustave-Kleyer 17, 4000 Liège (Belgique), d'un nombre maximum de 5 000 000 nouvelles actions sans valeur nominale de l'Emetteur, dans une fourchette de prix comprise entre 10,00 euros et 11,50 euros par nouvelle action (la **Fourchette de prix**). Le Prix de l'Offre (tel que défini ci-dessous) pourra être fixé dans les limites de la Fourchette de prix ou en-dessous de la limite inférieure de la Fourchette de prix, mais il ne pourra pas dépasser la limite supérieure de la Fourchette de prix.

Un investissement dans les Actions offertes comporte des risques et incertitudes significatifs. Les investisseurs potentiels sont tenus de lire le présent Prospectus dans son intégralité et, en particulier, la section 2 (Facteurs de risque) pour une présentation de certains facteurs à prendre en compte dans le cadre d'un investissement dans les Actions offertes, y compris les risques liés au fait que (i) Hyloris a des antécédents d'exploitation limités et n'a pas encore généré de revenus substantiels. Hyloris a enregistré des pertes d'exploitation, des flux de trésorerie opérationnels négatifs et cumulé un déficit depuis sa création qui résultent en des fonds propres négatifs au jour du présent Prospectus et Hyloris pourrait ne pas être en mesure d'atteindre ou maintenir ses objectifs en matière de rentabilité. Hyloris met sa stratégie à exécution conformément à son modèle économique, dont (i) la viabilité n'a pas été démontrée et (ii) la performance d'Hyloris dépend principalement du succès de ses produits candidats, dont la majorité sont à un stade précoce de reformulation et de développement et n'ont pas encore reçu l'approbation de la FDA de la demande 505(b)(2) ou ANDA ou toute autre approbation requise pour leur commercialisation, (iii) même après avoir obtenu l'autorisation réglementaire pour l'un de ses produits candidats, Hyloris pourrait rencontrer des difficultés au moment de son lancement et les revenus générés par Hyloris à partir de la vente de ce produit, s'il y en a, peuvent être limités, (iv) Hyloris a conclu des accords avec des parties liées et ces dispositions s'accompagnent de possibles conflits d'intérêts, (v) certains administrateurs et membres de la direction exécutive d'Hyloris exercent des mandats de direction ou détiennent des participations dans d'autres sociétés pharmaceutiques qui sont susceptibles de créer des conflits d'intérêts et (vi) certains actionnaires significatifs de l'Émetteur pourraient, après la clôture de l'Offre, avoir des intérêts différents de ceux de l'Émetteur et/ou des actionnaires minoritaires et détenir le contrôle de l' Émetteur, notamment sur les résultats du droit de vote des actionnaires. Chaque décision d'investir dans les Actions offertes doit être fondée sur toutes les informations communiquées dans le présent Prospectus. Les investisseurs potentiels doivent être en mesure de supporter le risque économique d'un investissement dans les Actions offertes et de subir la perte totale ou partielle de leur investissement.

Le présent Prospectus est valable jusqu'au 15 juin 2021. Tout nouveau facteur significatif, erreur ou inexactitude importante au niveau de l'information figurant dans ce Prospectus, de nature à affecter l'évaluation des Actions offertes et survenant ou remarqué entre le moment où ce Prospectus est approuvé et l'expiration de la Période d'offre (telle que définie ci-après) ou la Date d'admission à la cotation (telle que définie ci-après), selon l'échéance la plus tardive, sera exposé dans un supplément à ce Prospectus. L'obligation de publier un supplément au prospectus en cas de nouveau facteur significatif, d'erreur ou inexactitude importante ne s'applique pas lorsqu'un prospectus n'est plus valable.

Le nombre total de nouvelles actions offertes dans le cadre de l'Offre pourra être augmenté de 15 % en plus du nombre total de nouvelles actions offertes initialement, portant le nombre de nouvelles actions à 5 750 000 (l'**Option d'augmentation**, et les nouvelles actions offertes initialement et les actions offertes suite à l'exercice éventuel de l'Option d'augmentation sont désignées collectivement sous le terme **Nouvelles Actions**, et chaque action existante ou nouvelle action future représentant le capital social de l'Emetteur est désignée sous le terme, une **Action**). Toute décision d'exercer l'Option d'augmentation sera communiquée, au plus tard, à la date de l'annonce du Prix de l'offre (tel que défini ci-dessous).

En relation avec l'Offre, KBC Securities NV/SA agira, pour le compte des Souscripteurs (tels que définis dans les présentes), en tant qu'agent stabilisateur (l'**Agent stabilisateur**). Afin de faciliter la stabilisation par l'Agent stabilisateur, le cas échéant, l'Agent stabilisateur aura la possibilité d'attribuer un nombre excédentaire d'Actions dans le cadre de l'Offre (les **Actions supplémentaires**, ensemble avec les Nouvelles Actions, les **Actions offertes**). Pour permettre à l'Agent stabilisateur de couvrir le placement des Actions supplémentaires dans le cadre de l'Offre, le cas échéant, ou les positions à découvert créées résultant d'une telle attribution excédentaire, il est prévu que l'Agent stabilisateur se voit attribuer un droit de souscription permettant la souscription de nouvelles Actions supplémentaires dont le nombre ne pourra pas dépasser 15 % du nombre de Nouvelles Actions souscrites dans le cadre de l'Offre (c'est-à-dire y compris les Nouvelles Actions souscrites suite à l'exercice effectif de l'Option d'augmentation, le cas échéant) au Prix de l'Offre (tel que défini ci-dessous) (**l'Option de surallocation**). L'Option de surallocation pourra être exercée pendant une période de 30 jours calendrier à compter de la Date d'admission à la cotation (telle que définie ci-dessous). L'Agent stabilisateur, agissant pour le compte des Souscripteurs, pourra exécuter des opérations visant à stabiliser, maintenir ou influencer d'une autre manière le cours des Actions pendant une période de 30 jours calendrier à compter de la Date d'admission à la cotation (la **Période de stabilisation**). Ces activités peuvent soutenir le cours du marché des Actions à un niveau supérieur à celui qui pourrait être obtenu en l'absence de cette intervention.

L'Offre consiste en : (i) une offre au public (telle que définie à l'article 2(d) du Règlement (UE) 2017/1129 du Parlement européen et du Conseil du 14 juin 2017 concernant le prospectus à publier en cas d'offre au public de valeurs mobilières ou en vue de l'admission de valeurs mobilières à la négociation sur un marché réglementé, et abrogeant la directive 2003/71/CE (le **Règlement Prospectus**)) en Belgique ; (ii) un placement privé dans l'Espace économique européen (l'**EEE**) (hors Belgique) conformément aux exemptions applicables aux termes du Règlement Prospectus, destiné notamment aux « investisseurs qualifiés » au sens de l'article 2(e) du Règlement Prospectus ; (iii) un placement privé aux Etats-Unis réservé aux personnes qui peuvent être raisonnablement considérées comme des « acheteurs institutionnels qualifiés » (**QIB**) tels que définis à la Règle 144A (**Règle 144A**) prise en application de la loi américaine sur les valeurs mobilières de 1933, telle que modifiée (la **loi américaine sur les valeurs mobilières**), sur le fondement de la Règle 144A ; et (iv) des placements privés auprès de certains investisseurs qualifiés et/ou institutionnels conformément aux lois applicables du pays concerné dans le reste du monde. Tous les « investisseurs qualifiés » et QIB susmentionnés sont désignés collectivement sous le terme **Investisseurs institutionnels**. En dehors des Etats-Unis, l'Offre sera effectuée conformément au Règlement S pris en application de la loi américaine sur les valeurs mobilières (**Règle S**).

Aucun montant minimum n'est prévu pour l'Offre. Plusieurs investisseurs (dont des membres du Conseil d'administration et de la Direction exécutive) (les **Investisseurs participants**), ont (en total): (i) souscrit à 303 obligations convertibles automatiquement, dont le montant en principal unitaire est de 50 000 euros, pour un montant total de 15.150 000 euros, avec un taux d'intérêt annuel de 6,00 % (les **Obligations convertibles**) ; et (ii) se sont engagés vis-à-vis de l'Emetteur, irrévocablement et sous la seule condition de la réalisation de l'Offre, à souscrire des Nouvelles Actions dans le cadre de l'Offre pour un montant total de 22.725.000 euros (les **Pré-engagements**). Les Obligations

convertibles ont été émises en deux tranches, le 31 mars 2020 et le 30 avril 2020 respectivement. En cas de sursouscription de l'Offre, un tiers au plus des Pré-engagements de chaque Investisseur Participant individuel (soit 7.575.000 euros au total) pourra être réduit dans le respect des principes d'allocation applicables dans le contexte de l'Offre, tandis que deux tiers au moins des Pré-engagements de chaque Investisseur participant individuel (soit 15 150 000 euros au total) ne seront pas réduits mais entièrement alloués, à l'Investisseur participant concerné. Veuillez vous reporter à la Section 14.3 (Pré-engagements) pour plus d'informations. Etant donné qu'il n'y a pas de montant minimum prévu pour l'Offre, , si toutes les Actions Offertes ne sont pas souscrites dans l'Offre, les produits nets obtenus del'Offre pourraient se limiter à ceux des Pré-engagements.

La réalisation de l'Offre entraînera la conversion automatique de toutes les Obligations Convertibles en circulation (pour la totalité de leur montant en principal en circulation, augmenté, si l'Emetteur en fait la demande (ce qu'il entend faire), de tout ou partie des intérêts dus impayés) en nouvelles Actions, au Prix de l'Offre moins une décote de 30 %. L'Emetteur estime que cette décote est justifiée compte tenu du risque encouru par les Investisseurs Participants en procédant aux Pré-engagements. Veuillez vous reporter à la section 13.6 (Obligations convertibles) pour plus d'informations.

Les Actions n'ont pas été et ne seront pas enregistrées selon les dispositions de la loi américaine sur les valeurs mobilières ou des lois relatives aux valeurs mobilières applicables de tout Etat ou de toute autre juridiction des Etats-Unis et ne peuvent être offertes, vendues, nanties ou cédées dans lesEtats-Unis, sauf en vertu d'une exemption des exigences d'enregistrement applicable, ou dans le cadre d'une transaction non soumise aux exigences d'enregistrement de la loi américaine sur les valeurs mobilières. Les acheteurs potentiels sont informés par les présentes que les vendeurs des Actions peuvent s'appuyer sur l'exemption des dispositions de l'article 5 de la loi américaine sur les valeurs mobilières prévue par la Règle 144A. Veuillez vous reporter à la section 16 (Restrictions applicables aux cessions) pour une description de certaines restrictions applicables aux cessions d'Actions.

Le présent Prospectus ne constitue pas, et ni l'Emetteur ni les Souscripteurs ne font, une offre de vente les Actions Offertes, ou ne sollicitent d'offre d'acheter l'une des Actions Offertes à toute personne dans toute juridiction où une telle offre ou sollicitation n'est pas autorisée. Les Actions offertes ne peuvent être offertes ou vendues, directement ou indirectement, et ni le présent Prospectus ni aucun autre document relatif à l'Offre ne peut être remis ou envoyé à quiconque ou dans une quelconque juridiction, à moins que les circonstances ne soient telles que l'ensemble des lois et règlements applicables soient respectés. Les personnes en possession du présent Prospectus doivent s'informer de ces restrictions, et les respecter. L'Emetteur et les Souscripteurs s'exonèrent de toute responsabilité en cas de violation par toute personne de ces restrictions, qu'elle soit ou non un achteur potentiel des Actions offertes.

La période de l'Offre commencera à 9h00 (CEST) le 17 juin 2020 et il est prévu qu'elle se terminera au plus tard à 13h00 (CEST) le 26 juin 2020, sous réserve de clôture anticipée ou d'extension, étant entendu que la période de l'offre durera en tout état de cause au moins six jours ouvrables (**la Période de l'Offre**). Cependant, conformément à la possibilité prévue à l'art. 3, § 2 de l'Arrêté royal du 17 mai 2007 relatif aux pratiques de marché primaire, l'Emetteur prévoit que la Période de l'Offre applicable aux Investisseurs Particuliers se terminera le 25 juin 2020 à 16:00 (CEST), c'est-à-dire la veille de la clôture de la période de construction du livre d'ordres des investisseurs institutionnels, en raison de contraintes temporelles et logistiques liées à la centralisation des souscriptions plassées par les investisseurs particuliers auprès des Souscripteurs et d'autres institutions financières. Toute extension ou clôture anticipée de la Période dOoffre sera annoncée par un communiqué de presse de l'Emetteur, et les dates respectives de fixation du prix, d'attribution, de publication du Prix de l'Offre et des résultats de l'Offre, da négociation « comme si et quand l'émission et/ou la livraison ont eu lieu » (*as if and when isued and/or delivered*) » et da clôture de l'Offre seront dans ce cas modifiées en conséquence.

Le prix par Action Offerte (le **Prix de l'Offre**) sera déterminé pendant la Période de l'Offre au moyen d'une procédure d'établissement d'un livre d'ordres auquel seuls les Investisseurs Institutionnels pourront participer, en tant compte des divers éléments qualitatifs et quantitatifs, y compris mais sans s'y limiter le nombre d'Actions offertes pour lesquelles des souscriptions sont reçues, la taille des ordres de souscription reçus, la qualité des investisseurs qui soumettent ces ordres de souscription et les prix auxquels les ordres de souscription ont été passés, ainsi que les conditions de marché à ce moment. . Veuillez vous reporter à la Section 14.5 (Prix de l'Offre) pour plus d' informations.

Le Prix de l'Offre, le nombre d'Actions offertes placées dans le cadre de l'Offre et l'allocation d'Actions offertes aux Investisseurs particuliers (tels que définis à la section 14.8.1 (Investisseurs particuliers)) devraient être communiqués au public le ou vers le 26 juin 2020 et, en tout état de cause, au plus tard le premier jour ouvrable suivant la fin de la Période d'offre. Le Prix de l'Offre sera un prix unique en euro, hors taxe belge sur les opérations de bourse et hors frais, le cas échéant, des intermédiaires financiers pour le dépôt des demandes.

Avant l'Offre, il n'existait aucun marché public pour les Actions. Il a été déposé une demande d'admission à la négociation de (i) toutes les Actions existantes, (ii) des Actions offertes nouvellement émises, (iii) des Actions nouvelles qui seront émises lors la conversion des Obligations Convertibles et (iv) des Actions nouvelles (le cas échéant) qui seront émises suite à l'exercice de l'Option de surallocation et (v) des Actions nouvelles (le cas échéant) émises suite à l'exercice des des Droits de souscription d'actions de la Transaction ou des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié et admises à la négociation et qui suite à cet exercice, seront admis à la négociation avant le 15 juin 2021 sur le marché réglementé d'Euronext Bruxelles sous le symbole « HYL » et seront attribués le code ISIN BE0974363955. Il est prévu que la négociation sur le marché réglementé d'Euronext Bruxelles commence, (i) pour les Actions existantes et les Actions offertes nouvellement émises : « comme si et quand l'émission et/ou la livraison ont eu lieu » (*as if and when isued and/or delivered*), le ou vers le 29 juin 2020 (la **Date de Cotation)** , étant entendu que cette date puisse être avancée en cas de clôture anticipée ou reportée en cas d'extension, et commencera au plus tard à la Date de clôture, lorsque les Actions offertes sont livrées aux investisseurs, (ii) pour les Actions nouvelles qui seront émises (le cas échéant) lors de la conversion des Obligations convertibles : à la Date de clôture, (iii) pour les Actions nouvelles (le cas échéant) émises suite à l'exercice de l'Option de surallocation : à leur date d'émission ou aux alentours de cette date et (iv) pour les Actions nouvelles (le cas échéant) émises suite à l'exercice des Droits de souscription d'actions de la Transaction et des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié et admises à la négociation, suite à cet exercice, avant le 15 juin 2021: à ou vers leur date d'émission.

Toutes les Actions offertes seront uniquement livrées sous une forme dématérialisée (inscription en compte) et créditées à la Date de Clôture ou aux alentours de celle-ci sur les comptes-titres des investisseurs via Euroclear Belgium et seront inscrites par une ou plusieurs écriture(s) au registre des actions de l'Emetteur au nom d'Euroclear Belgium. Par exception à ce qui précède, les Nouvelles Actions qui seront émises en faveur des Investisseurs Participants en vertu des Pré-engagements (sauf si l'Investisseur Participant a une relation client existante et un compte-titres chez KBC Bank NV/SA ou CBC Banque SA/NV ou Van Lanschot Kempen Wealth Management N.V et a opté pour la livraison de ces Nouvelles Actions sous forme dématérialisée (inscription en compte) et créditéessur ce compte-titres), seront livrées sous forme nominative à ou vers la date de leur émission. Il est prévu que les Actions Offertes soient livrées aux investisseurs le ou vers le 30 juin 2020, contre paiement en fonds disponibles immédiatement le ou vers le 30 juin 2020 , étant entendu que cela pourra être avancé en cas de clôture anticipée ou reportée en cas d'extension (la **Date de Clôture**). Veuillez vous reporter à la section 14 (Informations relatives à l'Offre).

Le présent document constitue une 'offre (en relation aux Actions offertes) et cotation (en relation aux (i) Actions existantes, (ii) aux Actions offertes nouvellement émises, (iii) auxActions nouvelles qui seront émises lors de la conversion des Obligations convertibles, (iv) aux Actions nouvelles le cas échéant) qui seront émises suite à l'exercice de l'Option de surallocation et (v) les Actions nouvelles (le cas échéant) qui seront

émises suite à l'exercice des Droits de souscription d'actions de la Transaction et des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié et admises à la négociation avant le 15 juin 2021 aux fins de l'article 3(1) ou de l'article 3(3) respectivement du Règlement Prospectus et a été préparé conformément au Règlement Prospectus. En particulier, le présent Prospectus a été établi conformément à l'Annexe 1 et à l'Annexe 11 du Règlement Délégué (UE) 2019/980 de la Commission du 14 mars 2019 complétant le règlement (UE) 2017/1129 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne la forme, le contenu, l'examen et l'approbation du prospectus à publier en cas d'offre au public de valeurs mobilières ou en vue de l'admission de valeurs mobilières à la négociation sur un marché réglementé, et abrogeant le règlement (CE) n° 809/2004 de la Commission (le **Règlement Délégué 2019/980**) et les informations financières importantes reprises dans le résumé du présent Prospectus (le **Résumé**) ont été préparées conformément à l'Annexe 1 du Règlement délégué (UE) 2019/979 de la Commission du 14 mars 2019 complétant le Règlement (UE) 2017/1129 du Parlement européen et du Conseil par des normes techniques de réglementation concernant les informations financières clés dans le résumé d'un prospectus, la publication et le classement des prospectus, les communications à caractère promotionnel sur les valeurs mobilières, les suppléments au prospectus et le portail de notification, et abrogeant le Règlement Délégué (UE) no 382/2014 de la Commission et le Règlement Délégué (UE) 2016/301 de la Commission (le **Règlement Délégué 2019/979** et, collectivement avec le Règlement délégué 2019/980, les **Règlements Délégués**). Conformément à l'article 20 du Règlement Prospectus, la version en anglais du présent Prospectus (y compris le Résumé) a été approuvée par l'Autorité des services et marchés financiers belge (la **FSMA**) le 16 juin 2020, en sa qualité d'autorité compétente aux termes du Règlement Prospectus. La FSMA reconnaît seulement que le présent Prospectus (y compris le Résumé) satisfait aux normes d'exhaustivité, de compréhensibilité et cohérence imposées par le Règlement Prospectus. Cette approbation ne saurait constituer une garantie de l'Emetteur ou de la qualité des Actions Offertes objet du présent Prospectus. Les investisseurs sont invités à effectuer leur propre évaluation quant à la pertinence d'un investissement dans les Actions offertes.

Le présent Prospectus et le Résumé peuvent être distribués séparément. Le présent Prospectus a été préparé en anglais et traduit ensuite en français. Le Résumé a été préparé en anglais et traduit ensuite en français et en néerlandais. L'Emetteur est responsable de la cohérence de la version française du présent Prospectus et des versions françaises et néerlandaises du Résumé avec les versions anglaises approuvées correspondantes. Sans préjudice de la responsabilité de l'Emetteur quant à la traduction du présent Prospectus et du Résumé, en cas d'incohérence entre les différentes versions, la version approuvée par la FSMA (étant en l'occurrence la version anglaise) prévaudra. En cas d'incohérence entre le présent Prospectus et le Résumé, le présent Prospectus prévaudra sur le Résumé.

Le présent Prospectus et le Résumé seront mis gratuitement à la disposition des investisseurs à partir du 17 juin 2020 (avant l'ouverture des marchés) au siège social de l'Emetteur (Boulevard Gustave-Kleyer 17, 4000 Liège (Belgique)). Le présent Prospectus et le Résumé seront également mis gratuitement à la disposition des investisseurs chez (i) KBC Bank NV/SA, CBC Banque SA/NV, Bolero et KBC Securities NV/SA, sur demande par téléphone au 078 152 153 (KBC Bank NV/SA et CBC Banque SA/NV) et au 0800 628 16 (Bolero Orderdesk) ainsi que sur leur site Web à l'adresse www.kbc.be/hyloris, www.bolero.be/nl/hyloris et www.kbcsecurities.com. Le présentProspectus peut également être consulté à partir du [17 juin 2020] (avant l'ouverture des marchés) sur le site Web de l'Emetteur (www.hyloris.com), étant entendu que l'accès aux sites Web susmentionnés est, dans tous les cas, soumis aux limitations usuelles.

.

Co-coordinateurs mondiaux et Teneurs de livres associés

16 juin 2020

CONTENTS

1 RESUME DU PROSPECTUS 5

2 Facteurs de risque 1

2.1 Risques liés à l'activité propre et au secteur d'activité d'Hyloris. 1

2.2 Risques liés à la situation financière d'Hyloris 12

2.3 Risques juridiques et réglementaires 13

2.4 Risques liés aux Actions 16

2.5 Risques liés à l'Offre 19

3 avertissements et avis 21

4 Restriction relative à l'Offre et à la distribution du présent Prospectus 22

4.1 Avis à l'intention des investisseurs des Pays membres de l'Espace économique européen (hormis la Belgique) et du Royaume-Uni 22

4.2 Avis à l'intention des investisseurs au Royaume-Uni 22

4.3 Avis à l'intention des investisseurs en Suisse 22

4.4 Avis à l'intention des investisseurs aux Etats-Unis 22

4.5 Avis à l'intention des investisseurs au Japon 23

4.6 Avis à l'intention des investisseurs au Canada, en Australie et en Afrique du Sud 23

4.7 Avis à l'intention des investisseurs en Israël 23

5 Informations d'ordre général et informations relatives à la responsabilité du contenu du présent Prospectus et de la vérification des comptes. 24

5.1 Approbation de la FSMA 24

5.2 Personnes responsables 24

5.3 Déclarations prospectives 24

5.4 Informations concernant le secteur, la part de marché, les classements et autres données 25

5.5 Présentation des informations financières et autres 25

5.6 Arrondis et informations statistiques 25

5.7 Consolidation 25

5.8 Mise à disposition du présent Prospectus et des documents relatifs à l'Emetteur 26

6 Informations essentielles 27

6.1 Informations financières sélectionnées 27

6.2 Capitaux propres et dettes 28

6.3 Etat du fonds de roulement 30

6.4 Intérêts des personnes physiques et morales impliquées dans l'Offre 31

6.5 Raisons ayant motivé l'Offre et utilisation des produits 31

6.6 Dividendes et politique de dividende 32

7 Informations sur l'Emetteur 34

7.1 Identité de l'Emetteur 34

7.2 Structure organisationnelle 34

8 Activités 36

8.1 Aperçu 36

8.2 Opportunités du marché et cadre réglementaire 37

8.3 Modèle économique d'Hyloris 38

8.4 Stratégie 39

8.5 Paysage concurrentiel 41

8.6 Atouts 42

8.7 Historique de la Société 44

8.8 Evénements commerciaux récents et anticipés 47

8.9 Aperçu de la procédure réglementaire 505(b)(2) 47

8.10 Produits 52

8.11 Installations 84

8.12 Partenariats et collaborations 84

8.13 Opérations commerciales 94

8.14 Recherche et développement, essais cliniques 94

8.15 Fournitures de principes actifs et fabrication des formes pharmaceutiques finies 95

8.16 Assurance qualité et affaires réglementaires 95

8.17 Propriété intellectuelle 96

8.18 Assurances 100

8.19 Réglementation ... 100
8.20 Ressources humaines ... 104
8.21 Procédures judiciaires et d'arbitrage ... 105
8.22 Subventions et aides ... 105

9 Revue opérationnelle et financière et perspectives ... 106
9.1 Aperçu ... 106
9.2 Facteurs clés affectant les résultats d'exploitation ... 106
9.3 Analyse des résultats d'exploitation ... 108
9.4 Liquidités et fonds propres ... 111
9.5 Obligations contractuelles ... 112
9.6 Avertissement sur les risques de marché et de liquidité ... 113
9.7 Politiques comptables importantes ... 113
9.8 Engagements hors bilan ... 113
9.9 Evénements posterieurs à la coture de la periode présentée ... 113

10 Direction et gouvernance d'entreprise ... 114
10.1 Gouvernance d'entreprise ... 114
10.2 Conseil d'administration ... 114
10.3 Comités constitués au sein du Conseil d'administration ... 119
10.4 Direction exécutive ... 121
10.5 Rémunération et avantages ... 124
10.6 Conflits d'intérêts ... 127
10.7 Autres informations ... 130

11 Actionnaires significatifs ... 133

12 Transactions avec des parties liées ... 136
12.1 Pacte d'Actionnaires ... 136
12.2 Prêts avec des parties liées ... 136
12.3 Acquisition de RTU Pharma ... 136
12.4 Acquisition de Dermax ... 136
12.5 Contrats d'emploi de services ... 137
12.6 Contrats commerciaux ... 138
12.7 Droits de souscription d'actions et Obligations convertibles ... 140

13 Capital social et Statuts ... 141
13.1 Informations générales ... 141
13.2 Objet social ... 141
13.3 Capital social et Actions ... 141
13.4 Droits de souscription ... 146
13.5 Options sur les Actions ... 148
13.6 Obligations convertibles ... 148
13.7 Droits attachés aux Actions ... 149
13.8 Restrictions à la libre cessibilité des Actions ... 154
13.9 Réglementation applicable concernant les offres publiques d'acquisition obligatoires et les offres publiques de reprise ... 154
13.10 Publicité légale des participations importantes ... 155
13.11 Fiscalité ... 156

14 Informations sur l'Offre ... 167
14.1 Calendrier prévisionnel de l'Offre ... 167
14.2 Conditions et nature de l'Offre ... 167
14.3 Pré-engagements ... 168
14.4 Intentions des Actionnaires, des membres du Conseil d'administration et de la Direction exécutive de l'Emetteur ... 168
14.5 Prix de l'Offre ... 169
14.6 Dilution résultant de l'Offre ... 169
14.7 Période de lOffre ... 169
14.8 Demande de souscription ... 170
14.9 Retrait de l'Offre ou suspension de la Période de lOffre ... 170
14.10 Droit de retrait des ordres de souscription ... 170
14.11 Prêt d'Actions ... 171
14.12 Option d'augmentation ... 171
14.13 L'allocation des Actions Offertes ... 171
14.14 Paiement et règlement-livraison des Actions offertes ... 171

14.15 Type et forme des Actions 172
14.16 Admission à la négociation sur le marché réglementé d'Euronext Bruxelles 172
14.17 Option de surallocation 173
14.18 Autorisations 173
14.19 Service financier 173
14.20 Juridiction et tribunaux compétents 173

15 Contrat de prise ferme 174
15.1 Souscription 174
15.2 Moratoire 174
15.3 Blocage 175
15.4 Option de surallocation et stabilisation du prix 177
15.5 Autres relations avec les Souscripteurs 178
15.6 Absence d'offre publique d'achat hors de Belgique 178

16 Restrictions de transfert 179

17 Glossaire 181

Rapport sur les comptes consolidés 4

Autres obligations légales et réglementaires 5

Rapport sur les comptes consolidés 5
1. Informations générales 12
2. Résumé des principales méthodes comptables 12
3. Estimations comptables et jugements critiques 21
4. Transition vers les normes IFRS 22
5. Instruments financiers et gestion du risque financier 22
6. Secteurs opérationnels 24
7. Liste des sociétés consolidées au 31 décembre 2019 24
8. Regroupements d'entreprises sous contrôle commun 24
9. Immobilisations incorporelles 26
10. Actifs au titre du droit d'utilisation 27
11. Créances clients et autres débiteurs 28
12. Autres actifs courants 29
13. Trésorerie et équivalents de trésorerie 29
14. Capital social et prime d'émission 29
15. Emprunts et autres passifs financiers 30
16. Dettes fournisseurs et autres créditeurs 32
17. Impôts différés 33
18. Produits des activités ordinaires et autres produits 33
19. Charges par nature 33
20. Charges au titre des avantages du personnel 34
21. Résultat financier 34
22. Charge d'impôt sur le résultat 35
23. Résultat par action 35
24. Paiements fondés sur des actions 36
25. Passifs éventuels 37
26. Engagements et passifs éventuels 37
27. Transactions avec des parties liées 37
28. Evénements postérieurs à la clôture de la période présentée 40
29. Honoraires d'audit 41

Rapport du commissaire a l'organe d'administration de hyloris pharmaceuticals sur l'examen limite de l'information financiere consolidee intermédiaire résumee pour la periode de 3 mois close le 31 mars 2020 43

INTRODCTION 43

ETENDUE DE L'EXAMEN LIMITE 43

CONCLUSION 43

Observation – Evènements survenus après la clôture de l'exercice – Prêts convertibles 43

ETAT CONSOLIDE RESUME DE LA SITUATION FINANCIERE 44

ETAT CONSOLIDE RESUME DU RESULTAT NET ET DES AUTRES ELEMENTS DU RESULTAT GLOBAL POUR LE TRIMESTRE CLOS LE 31 MARS **45**

ETAT CONSOLIDE RESUME DES VARIATIONS DES CAPITAUX PROPRES DU TRIMESTRE CLOS LE 31 MARS 2020 ..... **46**

TABLEAU CONSOLIDE RESUME DES FLUX DE TRESORERIE DU TRIMESTRE CLOS LE 31 MARS **47**

ANNEXES AUX ETATS FINANCIERS CONSOLIDES RESUMES **48**

1. Informations générales 48
2. Résumé des principales méthodes comptables 48
3. Estimations comptables et jugements critiques 48
4. Instruments financiers et gestion du risque financier 49
5. Secteurs opérationnels 50
6. Immobilisations incorporelles 50
7. Créances clients et autres débiteurs 50
8. Autres actifs 51
9. Emprunts et autres passifs financiers 51
10. Dettes fournisseurs et autres créditeurs 52
11. Produits 53
12. Charges par nature 53
13. Résultat financier 53
14. Résultat par action 53
15. Paiements fondés sur des actions 54
16. Passifs éventuels 55
17. Engagements et passifs éventuels 55
18. Transactions avec des parties liées 55
19. Evénements postérieurs à la clôture de la période présentée 57

1 RESUME DU PROSPECTUS

Société anonyme constituée en vertu du droit belge
dont le siège social est sis Boulevard Gustave-Kleyer 17, 4000 Liège (Belgique)
immatriculée auprès du registre des entités juridiques belges (Liège, division Liège) sous le numéro de société 0674.494.151
(l'**Émetteur** et, avec ses filiales, **Hyloris** ou la **Société**)

RESUME DU PROSPECTUS EN DATE DU 16 JUIN 2020 RELATIF (I) A L'OFFRE INITIALE AU PUBLIC EN BELGIQUE ; (II) AU PLACEMENT PRIVE AU SEIN DE L'ESPACE ECONOMIQUE EUROPEEN (HORS BELGIQUE) SOUS RESERVE DES EXEMPTIONS APPLICABLES AUX TERMES DU REGLEMENT PROSPECTUS ; (III) AU PLACEMENT PRIVE AUX ÉTATS-UNIS RESERVE AUX PERSONNES DONT ON ESTIME RAISONNABLEMENT QU'ELLES SONT DES « ACHETEURS INSTITUTIONNELS QUALIFIES » (*QUALIFIED INSTITUTIONAL BUYERS* OU QIB) (SELON LA DEFINITION VISEE DANS LA REGLEMENTATION 144A DE LA LOI AMERICAINE SUR LES VALEURS MOBILIERES), EN VERTU DE LA REGLE 144A ; ET (IV) AUX PLACEMENTS PRIVES AUPRES DE CERTAINS INVESTISSEURS QUALIFIES ET/OU INSTITUTIONNELS CONFORMEMENT AUX LOIS APPLICABLES DU PAYS CONCERNE DANS LE RESTE DU MONDE, D'UN NOMBRE MAXIMUM DE 5 000 000 NOUVELLES ACTIONS SANS VALEUR NOMINALE DE L'ÉMETTEUR, DANS UNE FOURCHETTE DE PRIX S'ETABLISSANT ENTRE 10,00 EUROS ET 11,50 EUROS PAR NOUVELLE ACTION

DEMANDE D'ADMISSION À LA NÉGOCIATION DE LA TOTALITÉ DES ACTIONS DE L'ÉMETTEUR SUR LE MARCHÉ RÉGLEMENTÉ D'EURONEXT BRUXELLES

A. INTRODUCTION ET AVERTISSEMENTS

1. INTRODUCTION

Dénomination et numéro d'identification de titre international (ISIN)	Action HYL, ayant le code ISIN BE0974363955
Identité et coordonnées de l'Émetteur	Hyloris Pharmaceuticals SA, société anonyme constituée en vertu du droit belge (*société anonyme*) dont le siège social est sis Boulevard Gustave-Kleyer 17, 4000 Liège (Belgique), immatriculée auprès du registre des entités juridiques belges (Liège, division Liège) sous le numéro de société 0674.494.151 et dont l'Identifiant d'entité légale (LEI) est le 875500LZIWS7QEQE0I73. Le numéro de téléphone de l'Émetteur est le : +32 (0)4 346 02 07.
Autorité compétente	Autorité des services et marchés financiers belge (FSMA), Rue du Congrès 12-14, 1000 Bruxelles. Son numéro de téléphone est le +32 (0)2 220 52 11.
Date d'approbation du Prospectus	En vertu de l'Article 20 du Règlement Prospectus, la version en anglais du Prospectus (y compris le présent Résumé) a été approuvée par la FSMA le 16 juin 2020 en sa qualité d'autorité compétente en vertu du Règlement Prospectus.

Sauf indication contraire du présent Résumé, les termes commençant par une majuscule qui sont utilisés dans les présentes ont la même définition que celle attribuée dans le Prospectus.

2. AVERTISSEMENTS

Le présent Résumé doit être lu comme une introduction au Prospectus. Toute décision d'investir dans les Actions offertes doit être fondée sur un examen de l'intégralité du Prospectus par l'investisseur. L'investisseur pourrait perdre tout ou partie du capital investi. Si une action concernant l'information est intentée devant un tribunal, l'investisseur plaignant pourrait, selon le droit national des États membres de l'UE, avoir à supporter les frais de traduction du Prospectus avant le début de la procédure judiciaire.

Une responsabilité civile est attribuée aux seules personnes qui ont préparé le présent Résumé, y compris sa traduction, mais uniquement si le contenu du présent Résumé est trompeur, inexact ou contradictoire par rapport aux autres parties du Prospectus, ou s'il ne fournit pas, lu en combinaison avec les autres parties du Prospectus, les informations clés permettant d'aider les investisseurs lorsqu'ils envisagent d'investir dans les Actions offertes.

B. INFORMATIONS DE BASE CONCERNANT L'ÉMETTEUR

1. QUI EST L'EMETTEUR DES ACTIONS OFFERTES

Identification – L'Émetteur est une société à responsabilité limitée constituée en vertu des lois du Grand-Duché de Luxembourg sous la dénomination initiale « EVERBRIGHT s.à.r.l. » et enregistrée auprès du Registre de Commerce et des Sociétés de Luxembourg sous le numéro B 149.546. Depuis le 31 mars 2017, Hyloris Pharmaceuticals SA est une société anonyme constituée en vertu du droit belge (*société anonyme*) dont le siège social est sis Boulevard Gustave-Kleyer 17, 4000 Liège (Belgique), immatriculée auprès du registre des entités juridiques belges (Liège, division Liège) sous le numéro de société 0674.494.151 et dont l'Identifiant d'entité légale (LEI) est le 875500LZIWS7QEQE0I73.

Activités principales – Hyloris est une jeune société pharmaceutique spécialisée innovante, qui s'attache à apporter de la valeur ajoutée au système de santé en reformulant des médicaments bien connus. La Société développe des produits exclusifs qu'elle estime présenter des avantages significatifs par rapport aux alternatives actuellement disponibles, avec pour objectif de répondre aux besoins médicaux encore non satisfaits des patients, des établissements médicaux, des médecins, des payeurs ainsi que des autres parties prenantes du système de soins de santé. La stratégie de développement d'Hyloris s'articule autour de la procédure réglementaire 505(b)(2) de la FDA, spécialement conçue pour les produits pharmaceutiques pour lesquels la sécurité et l'efficacité de la molécule ont été établies. Par rapport aux démarches traditionnelles applicable pour les nouveaux médicaments (*New Drug Applications* ou NDA) suivant la procédure réglementaire 505(b)(1) de la FDA, la procédure 505(b)(2) permet de réduire le fardeau clinique requis pour mettre un produit sur le marché, réduisant considérablement les délais de développement ainsi que les coûts et les risques. Le portefeuille d'Hyloris s'oriente particulièrement sur les produits cardiovasculaires IV, mais il comprend également d'autres produits reformulés ainsi que des médicaments du marché établi.

La Société évalue en permanence de nouveaux candidats au développement à ajouter à son portefeuille, aussi bien en interne qu'en externe. Hyloris souhaite s'orienter en priorité vers le marché américain pour la commercialisation de ses produits candidats. Étant donné la bonne connaissance des médicaments de référence enregistrés par les utilisateurs aux États-Unis ainsi que la volonté d'apporter une valeur ajoutée au système de soins de santé américain, les produits Hyloris devraient être adoptés rapidement par le marché aux États-Unis. Jusqu'à ce jour, ses activités ont principalement consisté à identifier des produits candidats afin de construire un portefeuille de projets et à formuler, tester et développer son portefeuille de produits existants. À la date du présent Résumé, Hyloris a développé un portefeuille diversifié de deux produits en début de phase de commercialisation et de 12 produits candidats à différents stades de développement (initié avant 2020 pour l'ensemble des produits candidats).

Actionnaires principaux – À la date du présent Résumé, les parties suivantes sont les actionnaires de l'Émetteur qui détiennent 3 % ou plus du nombre total d'Actions actuellement en circulation de l'Émetteur (à savoir 17 801 768 Actions) :

Principaux actionnaires	**Actions détenues avant la clôture de l'Offre**		**Droits de souscription d'actions[1] détenus avant la clôture de l'Offre**		**Obligations convertibles détenues avant la clôture de l'Offre**		**Options sur 198 948 Actions existantes détenues avant la clôture de l'Offre**	
	Nombre (#)	**Pourcentage (%)[3]**	**Nombre (#)**	**Pourcentage (%)[4]**	**Montant de principal (€)**	**Pourcentage (%)[5]**	**Nombre (#)**	**Pourcentage (%)[6]**
M. Stijn Van Rompay (CEO)[7]	6,438,064	36,17 %	920,096[8]	60.02%	1 000 000	6,60%	132,619[9]	0,74 %
M. Thomas Jacobsen (Administrateur exécutif)[15]	3,437,760	19,31 %	163,512	10.67%	-	-	66,329[12]	0,37 %
M. Nick Reunbrouck (beau-frère de M. Stijn Van Rompay)	1,610,184	9,05 %	-	-	-	-	-	-
M. Pieter Van Rompay (frère de M. Stijn Van Rompay)	915,000	5,14 %	60,244[13]	3.93%	-	-	-	

Notes

(1) Droits de souscription de la Transaction et Droits de souscription du Plan d'actionnariat salarié, en termes du nombre de nouvelles Actions émises lors de leur exercice. Chaque Droit de souscription d'actions de la Transaction donne à son porteur le droit de souscrire 4 nouvelles Actions à un prix de souscription par nouvelle Action de 2,3597 euros et chaque Droit de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié donne à son porteur le droit de souscrire une nouvelle Action au prix de souscription de 5,3375 euros.

(2) Voir ci-après pour plus d'informations sur les Obligations convertibles.

(3) Pourcentage de toutes les Actions existantes avant la clôture de l'Offre sur une base non diluée, à savoir 17 801 768 Actions.

(4) Pourcentage d'Actions émises suite à l'exercice de tous les Droits de souscription d'actions de la Transaction et de tous les Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié en circulation (pris conjointement) avant la clôture de l'Offre.

(5) Pourcentage du montant du principal cumulé de toutes les Obligations convertibles avant la clôture de l'Offre.

(6) Pourcentage de toutes les Actions existantes avant la clôture de l'Offre sur une base non diluée

(7) Agissant par l'intermédiaire de SVR Management BV. Tous les titres cotés sont détenus par M. Stijn Van Rompay.

(8) Actions émises suite à l'exercice de 68 000 Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié (qui commenceront à être entièrement acquis à compter du 1er janvier 2024) et 213 024 Droits de souscription d'actions de la Transaction.

(9) En vertu de l'Option d'achat.

(10) Agissant par l'intermédiaire de Jacobsen Management BV. Tous les titres cotés sont détenus par M. Thomas Jacobsen.

(11) Qui sont toutes des nouvelles Actions émises suite à l'exercice de Droits de souscription d'actions de la Transaction.

(12) En vertu de l'Option d'achat.

(13) Qui sont toutes des nouvelles Actions émises suite à l'exercice de Droits de souscription d'actions de la Transaction

À la date du présent Résumé, l'Émetteur n'est pas contrôlé au sens de l'article 1:14 du CSA.

Plusieurs investisseurs (dont des membres du Conseil d'administration et de la Direction exécutive) (les **Investisseurs participants**) se sont engagés vis-à-vis de l'Émetteur, irrévocablement et à la seule condition de la réalisation de l'Offre, à souscrire des Nouvelles Actions dans le cadre de l'Offre pour un montant total cumulé de 22 725 000 euros (les **Pré-engagements**). Ces Investisseurs participants ont également souscrit (globalement) 303 obligations convertibles, d'un montant en principal unitaire de 50 000 euros, pour un montant global total de 15 150 000 euros, à un taux d'intérêt annuel de 6,00 % (les **Obligations convertibles**). La réalisation de l'Offre entraînera automatiquement la conversion de toutes les Obligations convertibles en circulation (pour la totalité de leur montant en principal impayé, augmenté, si l'Émetteur en fait la demande (ce qu'il entend faire), de tout ou partie des intérêts échus impayés) en nouvelles Actions, au Prix de l'Offre moins une décote de 30 %. L'Émetteur estime que cette décote est justifiée compte tenu du risque encouru par les Investisseurs participants en procédant aux Pré-engagements.

Le tableau ci-après présente les montants individuels de Pré-engagement de chaque Investisseur participant :

Investisseur participant	**Montant de Pré-engagement (€)**	**Nouvelles Actions en vertu des Pré-engagements [2]**	**Nombre d'Obligations convertibles**	**Montant total en principal des Obligations convertibles (€)**	**Nouvelles Actions après la conversion[1]**
Scorpiaux SRL	6.000.000	558.139	80[3]	4.000.000	539.600
NOSHAQ SA	2.400.000	223.255	32[4]	1.600.000	214.784
Saffelberg Investments SA	2.400.000	223.255	32[3]	1.600.000	215.840
Jean-Claude Marian	1.500.000	139.534	20[3]	1.000.000	134.900
NomaInvest SA	1.500.000	139.534	20[4]	1.000.000	134.240
Dirk Van Praag	1.500.000	139.534	20[3]	1.000.000	134.900
Stijn Van Rompay	1.500.000	139.534	20[4]	1.000.000	134.240
TrustCapital SA	1.125.000	104.651	15[4]	750.000	100.680
GIPAR SA	600.000	55.813	8[3]	400.000	53.960
Atlantis Invest SRL	450.000	41.860	6[3]	300.000	40.470
Thojo BM	450.000	41.860	6[3]	300.000	40.470
Arno Verhoeven	450.000	41.860	6[3]	300.000	40.470
Marc Corluy	300.000	27.906	4[3]	200.000	26.980
Koen Matthijs	300.000	27.906	4[3]	200.000	26.980
Dirk Vandeputte	300.000	27.906	4[3]	200.000	26.980
Peter Hellings	225.000	20.930	3[3]	150.000	20.235

Ludo et Ria Schellens-Brullemans	225.000	20.930	3(3)	150.000	20.235
Pierre-Yves André	150.000	13.953	2(3)	100.000	13.490
Johan De Meester	150.000	13.953	2(3)	100.000	13.490
Joris De Meester	150.000	13.953	2(3)	100.000	13.490
Fiduciam	150.000	13.953	2(3)	100.000	13.490
Bart Roscam	150.000	13.953	2(3)	100.000	13.490
Sediaal SA	150.000	13.953	2(3)	100.000	13.490
Koenraad Van der Elst	150.000	13.953	2(3)	100.000	13.490
Stefan Vandeputte	150.000	13.953	2(3)	100.000	13.490
Serge Vermeersch	150.000	13.953	2(3)	100.000	13.490
Inge Weyns-Verlinden	150.000	13.953	2(3)	100.000	13.490
Total	**22.725.000**	**2.113.937**	**303**	**15.150.000**	**2.040.864**

Notes :

(1) En supposant que le Prix de l'Offre se situe au point médian de la Fourchette de prix, soit 10,75 euros, la conversion a lieu immédiatement après la clôture de l'Offre et le montant en principal, majoré des intérêts échus impayés pendant la période qui commence à la date d'émission des Obligations convertibles et se termine la veille de la Date de clôture prévue (inclus), est converti.

(2) En partant de l'hypothèse d'une attribution totale des Pré-engagements et en supposant que le Prix de l'Offre corresponde au point médian de la Fourchette de prix, à savoir 10,75 euros

(3) Obligations convertibles émises en principe le 31 mars 2020 et souscrites le 31 mars 2020, portant intérêt au 31 mars 2020 (inclus).

(4) Obligations convertibles émises en principe le 31 mars 2020 et souscrites le 30 avril 2020, portant intérêt au 30 avril 2020 (inclus).

Conseil d'administration – Le Conseil d'administration de l'Émetteur se compose de sept membres : (i) M. Stefan Yee (administrateur non exécutif et président), (ii) M. Stijn Van Rompay (CEO, agissant par l'intermédiaire de SVR Management BV), (iii) M. Thomas Jacobsen (administrateur exécutif, agissant par l'intermédiaire de Jacobsen Management BV), (iv) M. Leon Van Rompay (administrateur non exécutif, agissant par l'intermédiaire de Van Rompay Management NV), (v) M. Marc Foidart (administrateur indépendant, agissant par l'intermédiaire de Noshaq Partners SCRL), (vi) Mme Caroline Meyers (administratrice indépendante) et (vii) M. James Gale (administrateur indépendant).

Commissaire aux comptes – KPMG Réviseurs d'Entreprises SCRL, dont le siège social est sis Luchthaven Brussel Nationaal 1K, 1930 Zaventem (Bruxelles), a été nommée en tant que Commissaire aux comptes de l'Émetteur le 31 décembre 2019 pour une période de trois ans. Le mandat expirera à la clôture de l'assemblée générale convoquée pour approuver les comptes de l'exercice 2021. KPMG Réviseurs d'Entreprises SCRL a nommé Olivier Declercq (IRE N° A02076), en qualité de « réviseur d'entreprises », en tant que représentant permanent. KPMG Réviseurs d'Entreprises SCRL est membre de l'Institut des Réviseurs d'Entreprises en Belgique (sous le numéro B00001).

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS FINANCIERES CLES CONCERNANT L'ÉMETTEUR ?

Informations financières sélectionnées

Les tableaux qui suivent présentent une sélection d'informations financières historiques consolidées clés aux dates et pour les périodes indiquées. Sauf indication contraire, les chiffres présentés dans le tableau ci-dessous sont exprimés en milliers d'euros.

	31/12/2019	31/12/2018	31/12/2017	31/03/2020	31/03/2019
État du résultat					
Produits	91	91	213	63	40
Résultat brut	111	26	135	44	18
Frais de recherche et développement	(4 577)	(4 870)	(2 313)	(784)	(443)
Frais généraux et administratifs	(808)	(622)	(1 657)	(523)	(136)
Perte d'exploitation	(5 274)	(5 469)	(3 866)	(1 264)	(561)
Produits/(charges) financiers	(508)	(590)	83	(316)	(124)
Pertes pour la période	(5 768)	(6 039)	(3 717)	(1 580)	(685)
Perte par action	(1,49)	(1,71)	(1,27)	(0,36)	(0,16)
Bilan					
Immobilisations incorporelles	2 138	3 949	3 825	2 374	s.o.
Trésorerie et équivalents de trésorerie	205	2 687	271	11 213	s.o.
Total de l'actif	5 983	7 948	4 365	20 493	s.o.
Total des capitaux propres	(10 188)	(4 462)	(4 286)	(8 425)	s.o.
Passifs non courants	22	9 309	6 781	10 682	s.o.
Passifs courants	16 149	3 101	1 870	18 235	s.o.
Total du passif et des capitaux propres	5 983	7 948	4 365	20 493	s.o.
Dettes financières nettes	12 991	6 674	6 530	15 624	s.o.
Tableau des flux de trésorerie					
Flux de trésorerie nets provenant des activités d'exploitation	(4 562)	(5 368)	(1 616)	(2 444)	(675)
Flux de trésorerie nets provenant des activités d'investissement	(1 228)	19	(2 736)	(240)	(32)
Flux de trésorerie nets provenant des activités de financement	3 308	7 765	4 398	13 691	533

Autres informations financières – Aucune information financière *pro forma* n'est communiquée dans le Prospectus. Le rapport d'audit n'émet aucune réserve
sur les informations financières historiques.

3. QUELS SONT LES RISQUES CLES SPECIFIQUES A L'EMETTEUR ?

Risques liés à l'activité propre et au secteur d'activité d'Hyloris :

- ***Hyloris exerce son activité depuis peu d'années et n'a pas encore généré de revenus substantiels. Hyloris a enregistré des pertes d'exploitation, des flux de trésorerie opérationnels négatifs et cumulé un déficit depuis sa création, d'où des fonds propres négatifs à la date du Résumé. Il se pourrait donc que la Société ne parvienne pas à atteindre ou maintenir ses objectifs en matière de rentabilité. Hyloris exécute sa stratégie conformément à son modèle économique, dont la viabilité n'a pas été démontrée.***
- ***La performance d'Hyloris dépend principalement du succès de ses produits candidats, dont la plupart en sont à un stade précoce de reformulation et de développement et n'ont pas encore reçu de la part de la FDA l'approbation des demandes d'autorisation de mise sur le marché 505(b)(2), ANDA ou autres approbations requises avant leur commercialisation.***
- ***Même après avoir obtenu l'autorisation réglementaire de l'un de ses produits candidats, Hyloris pourrait rencontrer des difficultés au moment de son lancement et générer des revenus de vente limités.***
- ***Hyloris a conclu des accords avec des parties liées qui présentent des conflits d'intérêts potentiels.***
- ***Certains administrateurs et membres de la Direction exécutive d'Hyloris exercent des mandats d'administration ou détiennent des participations dans d'autres sociétés pharmaceutiques, deux situations susceptibles de créer des conflits d'intérêts.***
- ***Hyloris pourrait s'avérer incapable de gérer sa croissance avec succès***
- ***Même si Hyloris obtient l'autorisation réglementaire pour un produit candidat, des concurrents pourraient également l'obtenir pour un produit qui soit identique ou substantiellement le même, empêchant ainsi la Société de commercialiser le produit candidat en question comme prévu dans son plan d'activité ou lui causant un certain retard pour ce faire.***
- ***Le secteur de l'industrie pharmaceutique ciblé par Hyloris faisant l'objet d'une plus grande concurrence que celle du marché des nouvelles formulations et nouveaux produits pharmaceutiques, l'activité d'Hyloris repose sur la creation continue de nouvelles idées et sur le développement de nouveaux produits candidats.***
- ***Hyloris s'appuie largement sur le savoir-faire de ses partenaires de développement et prévoit de continuer ainsi à l'avenir, notamment en ce qui concerne son portefeuille Médicaments cardiovasculaires IV et également pour développer et accroître son portefeuille global.***
- ***La survenance d'une pandémie, d'une épidémie ou d'une autre crise sanitaire, comme la récente épidémie de COVID-19, pourrait avoir un impact négatif sur les activités de développement de produits d'Hyloris, y compris son accès aux API, la conduite de ses essais cliniques et sa capacité à trouver les financements nécessaires, ce qui pourrait retarder ou entraver l'exécution de sa stratégie comme prévu.***
- ***Hyloris va devoir mettre en place des fonctions commerciale et marketing, dont elle ne dispose pas pour l'instant, afin de mettre en œuvre sa stratégie aux États-Unis concernant son portefeuille Médicaments cardiovasculaires IV et de trouver des partenaires dans ces domaines pour ses autres produits. À défaut d'y parvenir, la commercialisation de ses produits candidats pourrait échouer.***
- ***Hyloris dépend entièrement de tiers pour l'approvisionnement des API et la fabrication de ses produits. La commercialisation des produits candidats de la Société pourrait donc être retardée, stoppée ou moins rentable si ces tiers n'obtiennent pas et ne conservent pas les autorisations délivrées par la FDA ou toute autre autorité réglementaire étrangère comparable ou encore s'ils ne fournissent pas la Société en quantités suffisantes.***

C. INFORMATIONS CLES SUR LES VALEURS MOBILIERES

1. QUELLES SONT LES PRINCIPALES CARACTERISTIQUES DES VALEURS MOBILIERES

Il a été déposé une demande d'admission (i) de toutes les Actions existantes de l'Émetteur, (ii) des Actions offertes nouvellement émises, (iii) des nouvelles Actions émises suite à la conversion des Obligations convertibles, (iv) des nouvelles Actions (le cas échéant) émises suite à l'exercice de l'Option de surallocation par l'Agent stabilisateur et (v) des nouvelles Actions (le cas échéant) émises suite à l'exercice des Droits de souscription d'actions de la Transaction et des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié, et, suite à cet exercice, admises à la négociation avant le 15 juin 2021, à la négociation sur le marché réglementé d'Euronext Bruxelles sous le symbole « HYL ». Il leur sera attribué le code ISIN BE0974363955.

Droits attachés aux Actions – Toutes les Nouvelles Actions, ainsi que les nouvelles Actions émises suite à la conversion des Obligations convertibles et les nouvelles Actions (le cas échéant) émises suite à l'exercice de l'Option de surallocation par l'Agent stabilisateur et des nouvelles actions (le cas échéant) émises suite à l'exercice des Droits de souscription d'actions de la Transaction et des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié, seront émises en euros, conformément au droit belge. Il s'agira d'actions ordinaires représentant le capital, de la même catégorie que les Actions existantes, entièrement libérées, assorties de droits de vote et sans valeur nominale. Elles conféreront les mêmes droits que les Actions existantes. Toutes les Actions offertes, ainsi que les nouvelles Actions émises suite à la conversion des Obligations convertibles, les nouvelles actions (le cas échéant) émises suite à l'exercice de l'Option de surallocation par l'Agent stabilisateur et les Nouvelles Actions (le cas échéant) émises suite à l'exercice des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié seront des parts bénéficiaires à compter de toute distribution dont la date de détachement du coupon concernée tombe après la date de leur émission. Les nouvelles Actions (le cas échéant) émises suite à l'exercice des Droits de souscription d'actions de la Transaction donneront à leurs porteurs le droit de recevoir le dividende distribué au cours de l'exercice pendant lequel les Droits de souscription d'actions de la Transaction concernés sont exercés.

Rang – Toutes les Actions représentent une part égale du capital social de l'Émetteur et ont le même rang en cas d'insolvabilité de l'Émetteur.

Restrictions à la libre cessibilité des Actions – sous réserve des restrictions générales relatives à l'Offre et à la distribution du Prospectus (dont le présent Résumé) et des accords de blocage spécifiques auxquels l'Émetteur, les actionnaires existants de l'Émetteur et les Investisseurs participants se sont engagés dans le contexte de l'Offre, il n'y a aucune restriction à la libre cessibilité des Actions, autres que celles qui sont applicables par opération de la loi.

Politique de dividendes – Dans le passé, l'Émetteur n'a déclaré et n'a versé aucun dividende sur ses Actions. À l'avenir, Hyloris établira une politique de dividende que son Conseil d'administration pourra modifier de temps à autre. Toute déclaration de dividendes sera basée sur les bénéfices de l'Émetteur, sa situation financière, ses besoins en capital et autres facteurs que le Conseil d'administration juge importants. En vertu de la loi belge et de ses Statuts, l'Émetteur n'est pas tenu de déclarer de dividendes. Actuellement, le Conseil d'administration de l'Émetteur prévoit de retenir tous les bénéfices, s'il y a lieu, générés par les opérations de développement et de croissance de son activité et ne prévoit pas de verser de dividendes à ses actionnaires dans un futur proche. Compte tenu de ces facteurs, rien ne permet de garantir si des dividendes ou des distributions similaires pourront ou seront ou non versés à l'avenir, et le cas échéant, d'en connaître le montant.

2. OU LES VALEURS MOBILIERES SERONT-ELLES NEGOCIEES ?

Il a été déposé une demande d'admission (i) de toutes les Actions existantes de l'Émetteur, (ii) des Actions offertes nouvellement émises, (iii) des nouvelles Actions émises suite à la conversion des Obligations convertibles, (iv) des nouvelles Actions (le cas échéant) émises suite à l'exercice de l'Option de surallocation par l'Agent stabilisateur et (v) des nouvelles Actions (le cas échéant) émises suite à l'exercice des Droits de souscription d'actions de la

Transaction et des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié, et, suite à cet exercice, admises à la négociation avant le 15 juin 2021, sur le marché réglementé d'Euronext Bruxelles sous le symbole « HYL ». Il leur sera attribué le code ISIN BE0974363955. Il est prévu que la négociation sur le marché réglementé d'Euronext Bruxelles commence, (i) pour les Actions existantes et les Actions offertes nouvellement émises : « sous réserve de l'émission/de la livraison des titres » le 29 juin 2020 ou aux alentours de cette date (la **Date d'admission à la cotation**), étant entendu que cette date puisse être avancée en cas de clôture anticipée ou retardée en cas de prolongation de l'Offre, et commencera au plus tard à la Date de clôture, lorsque les Nouvelles Actions sont livrées aux investisseurs, (ii) pour les nouvelles Actions émises lors de la conversion des Obligations convertibles : à la Date de clôture, (iii) pour les nouvelles Actions (le cas échéant) émises suite à l'exercice de l'Option de surallocation : à leur date d'émission ou aux alentours de cette date, et (iv) pour les nouvelles Actions (le cas échéant) émises suite à l'exercice des Droits de souscription d'actions de la Transaction et des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié et, suite à cet exercice, admises à la négociation avant le 15 juin 2021 : à leur date d'émission ou aux alentours de cette date.

3. QUELS SONT LES PRINCIPAUX RISQUES SPECIFIQUES AUX VALEURS MOBILIERES ?

- ***Après la clôture de l'Offre, certains actionnaires significatifs de l'Émetteur pourraient avoir des intérêts différents de ceux de l'Émetteur et/ou des actionnaires minoritaires et détenir le contrôle de ce dernier, notamment en référence aux votes des actionnaires.***
- ***Les Actions n'ont pas encore été échangées sur une place boursière et il se pourrait qu'à l'avenir il n'y ait pas de marché actif pour ces titres, ce qui pourrait entraîner une réduction du Prix de l'Offre et rendre la vente des Actions difficile.***
- ***Le fait que l'Offre ne prévoit pas de volume minimum pourrait affecter le plan d'investissement d'Hyloris et la liquidité des Actions.***

D. INFORMATIONS CLES SUR L'OFFRE AU PUBLIC DE VALEURS MOBILIERES ET L'ADMISSION A LA NEGOCIATION SUR UN MARCHE REGLEMENTE

1. À QUELLES CONDITIONS ET SELON QUEL CALENDRIER PUIS-JE INVESTIR DANS CETTE VALEUR MOBILIERE ?

Conditions générales – Par le biais de l'Offre, l'Émetteur entend émettre un nombre maximum de 5 000 000 nouvelles actions sans valeur nominale, dans une fourchette de prix s'établissant entre 10,00 euros et 11,50 euros par nouvelle action (la **Fourchette de prix**). Le Prix de l'Offre pourra être fixé dans les limites de la Fourchette de prix ou en-dessous de la limite inférieure de la Fourchette de prix, mais il ne pourra pas dépasser la limite supérieure de la Fourchette de prix. La Fourchette de prix a été déterminée par l'Émetteur après consultation avec les Souscripteurs, compte tenu des conditions de marché et d'autres facteurs, notamment, entre autres : (i) l'état des marchés financiers ; (ii) la situation financière de l'Émetteur ; (iii) l'évaluation qualitative de la demande pour les Actions offertes ; et (iv) tous autres facteurs jugés pertinents. L'Émetteur se réserve le droit d'augmenter ou de réduire la limite inférieure de la Fourchette de prix ou de réduire la limite supérieure de la Fourchette de prix. En cas de resserrement de la Fourchette de prix par une augmentation de la limite inférieure et/ou une diminution de la limite supérieure, ou si la Fourchette de prix est ramenée à un seul prix, ce changement sera publié dans la presse financière et par la voie d'un communiqué de presse, par le biais de services d'information électronique tels que Reuters ou Bloomberg. Toutefois, les Investisseurs qui ont adressé leurs ordres de souscription ne feront pas l'objet d'une information individuelle concernant ce resserrement de la Fourchette de prix.

Le nombre de 5 000 000 nouvelles actions offertes initialement offertes dans le cadre de l'Offre pourra être augmenté de 15 % au plus du nombre global de nouvelles actions offertes initialement portant à 5 750 000 le nombre total de nouvelles actions (l'**Option d'augmentation**, les nouvelles actions offertes initialement et les actions offertes suite à l'exercice éventuel de l'Option d'augmentation sont désignées collectivement sous le terme **Nouvelles Actions**, et chaque action existante ou future nouvelle action représentant le capital social de l'Émetteur est désignée sous le terme **Action**). Toute décision d'exercer l'Option d'augmentation sera communiquée, au plus tard, à la date de l'annonce du Prix de l'Offre.

En relation avec l'Offre, KBC Securities NV/SA agira en tant qu'agent stabilisateur (l'**Agent stabilisateur**) au nom des Souscripteurs (tels que définis aux présentes). Afin de faciliter la stabilisation par l'Agent stabilisateur, le cas échéant, ce dernier pourra attribuer un nombre excédentaire d'Actions dans le cadre de l'Offre (les Actions supplémentaires et, avec les Nouvelles Actions, les **Actions offertes**). Pour permettre à l'Agent stabilisateur de couvrir le placement d'Actions supplémentaires dans le cadre de l'Offre, le cas échéant, ou les positions à découvert créées par la surallocation, il est prévu d'attribuer à l'Agent stabilisateur un droit de souscription d'actions lui permettant de souscrire un nombre de nouvelles Actions supplémentaires pouvant aller jusqu'à 15 % du nombre de Nouvelles Actions souscrites dans le cadre de l'Offre (à savoir, y compris les Nouvelles Actions souscrites en vertu de l'exercice effectif de l'Option d'augmentation, le cas échéant) au Prix de l'Offre (tel que défini ci-dessous) (l'**Option de surallocation**). L'Option de surallocation pourra être exercée pendant une période de 30 jours calendaires à compter de la Date d'admission à la cotation (telle que définie ci-dessous). L'Agent stabilisateur, agissant pour le compte des Souscripteurs, pourra exécuter des opérations visant à stabiliser, maintenir ou influencer d'une autre manière le cours des Actions pendant une période de 30 jours calendaires à compter de la Date d'admission à la cotation (la **Période de stabilisation**). Ces activités peuvent soutenir le cours du marché des Actions à un niveau supérieur à celui qui pourrait être obtenu en l'absence de cette intervention.

La période d'offre commencera à 9h00 (CEST) le 17 juin 2020 et il est prévu qu'elle se terminera au plus tard à 13h00 (CEST) le 26 juin 2020, sous réserve de clôture anticipée ou d'extension, étant entendu que la période d'offre durera en tout état de cause au moins six jours ouvrés à compter de son ouverture (la **Période d'Offre**). Cependant, conformément à la possibilité prévue à l'art. 3, § 2 de l'Arrêté royal du 17 mai 2007 relatif aux pratiques de marché primaire, l'Émetteur prévoit que la Période d'Offre applicable aux Investisseurs particuliers se terminera le 25 juin 2020 à 16h00 (CEST), à savoir la veille de la clôture de la période de construction du livre d'ordres des investisseurs institutionnels, en raison de contraintes temporelles et logistiques liées à la centralisation des souscriptions passées par les investisseurs particuliers auprès des Souscripteurs et d'autres institutions financières. Toute extension ou clôture anticipée de la Période d'offre sera annoncée par un communiqué de presse de l'Émetteur, et les dates pour la détermination du prix, l'attribution, la publication du Prix de l'Offre et les résultats de l'Offre, la négociation « sous réserve de l'émission/de la livraison des titres » et la clôture de l'Offre seront modifiées en conséquence.

L'Offre consiste en ce qui suit : (i) une offre au public (telle que définie à l'Article 2(d) du Règlement (UE) 2017/1129 du Parlement européen et du Conseil du 14 juin 2017 concernant le prospectus à publier en cas d'offre au public de valeurs mobilières ou en vue de l'admission de valeurs mobilières à la négociation sur un marché réglementé, et abrogeant la directive 2003/71/CE (le **Règlement Prospectus**)) en Belgique ; (ii) un placement privé dans l'Espace économique européen (l'EEE) (hors Belgique) conformément aux exemptions applicables aux termes du Règlement Prospectus, destiné notamment aux « investisseurs qualifiés » au sens de l'Article 2(e) du Règlement Prospectus ; (iii) un placement privé aux États-Unis réservé aux personnes qui peuvent être raisonnablement considérées comme des « acheteurs institutionnels qualifiés » (**QIB**) tels que définis à la Règle 144A (**Règle 144A**) prise en application de la loi américaine sur les valeurs mobilières de 1933, telle que modifiée (la **loi américaine sur les valeurs mobilières**), sur le fondement de la Règle 144A ; et (iv) des placements privés auprès de certains investisseurs qualifiés et/ou institutionnels conformément aux lois applicables du pays concerné dans le reste du monde. Tous les « investisseurs qualifiés » et QIB susmentionnés sont désignés collectivement sous le terme **Investisseurs institutionnels**. En dehors des États-Unis, l'Offre sera effectuée conformément au Règlement S pris en application de la loi américaine sur les valeurs mobilières (**Règle S**).

L'Offre ne prévoit pas de volume minimum. Comme il n'est pas fixé de montant minimum pour l'Offre, si les Actions offertes ne sont pas toutes

souscrites dans le cadre de l'Offre, le produit net de l'Offre pourrait être limité au produit net des Pré-engagements.

Les Actions n'ont pas été et ne seront pas enregistrées selon les dispositions de la loi américaine sur les valeurs mobilières ou des lois relatives aux valeurs mobilières applicables de tout État ou toute autre juridiction des États-Unis. Elles ne pourront pas être offertes, vendues, nanties ou cédées aux États-Unis, sauf en vertu d'une exemption d'enregistrement applicable, ou dans le cadre d'une transaction non soumise aux exigences d'enregistrement de la loi américaine sur les valeurs mobilières. Les acheteurs potentiels sont informés par les présentes que les vendeurs des Actions peuvent s'appuyer sur l'exemption des dispositions de l'Article 5 de la loi américaine sur les valeurs mobilières prévue par la Règle 144A.

Le **Prix de l'Offre** sera un prix unique en euro, hors taxe et impôts belges sur les opérations boursières, le cas échéant, et coûts, le cas échéant, prélevés par les intermédiaires financiers pour l'envoi des demandes. Ce prix s'appliquera à tous les Investisseurs particuliers (tels que définis ci-dessous) ou institutionnels. Le Prix de l'Offre sera déterminé dans la Fourchette de prix sur la base d'une procédure de construction de livre d'ordres (*book building*) à laquelle seuls les Investisseurs institutionnels peuvent prendre part, en tenant compte de divers éléments qualitatifs et quantitatifs pertinents, y compris, entre autres, le nombre d'Actions offertes pour lesquelles des souscriptions sont reçues, la taille des ordres de souscription reçus, la qualité des investisseurs adressant ces ordres de souscription et les prix auxquels les ordres de souscription ont été effectués, ainsi que les conditions de marché alors en vigueur.

Certaines dates clés de l'Offre sont reprises en synthèse dans le tableau suivant. L'Émetteur a la possibilité de réviser les dates et heures de l'augmentation de capital ainsi que les périodes indiquées dans le Calendrier ci-dessous et dans le Prospectus (présent Résumé inclus). Dans ce cas, l'Émetteur en informe Euronext Bruxelles et les investisseurs par le biais d'un communiqué de presse ainsi que sur le site Web de l'Émetteur. Dans la mesure où la loi l'exige, l'Émetteur publie en outre un supplément au Prospectus.

17 juin 2020 à 9h00 CEST	Début prévu de la Période d'Offre
25 juin 2020 à 16h00 CEST	Clôture prévue de la Période d'Offre pour les Investisseurs particuliers
26 juin 2020 à 13h00 CEST	Clôture prévue de la Période d'offre pour les Investisseurs institutionnels[0]
26 juin 2020	Publication prévue du Prix de l'Offre et des résultats de l'Offre, et communication des attributions
29 juin 2020	Date d'admission à la cotation prévue (cotation et début des négociations « sous réserve de l'émission/de la livraison des titres »)
30 juin 2020	Date de clôture prévue (paiement, règlement et livraison des Actions offertes)
29 juillet 2020	Date prévue du dernier exercice possible de l'Option de surallocation[(2)]

Notes

(1) En cas de clôture anticipée ou de prorogation de la Période d'Offre, ces dates seront modifiées et publiées de la même manière que l'annonce du début de la Période d'Offre. En cas de prorogation de la Période d'offre de plus de cinq jours ouvrables, celle-ci fera également l'objet d'une publication dans un supplément au Prospectus.

(2) Pour permettre à l'Agent stabilisateur, agissant au nom des Souscripteurs, de couvrir les attributions excédentaires ou les positions à découvert, le cas échéant, résultant d'une attribution excédentaire, le cas échéant.

Plan de distribution – Les ordres de souscription transmis par les Investisseurs particuliers (tels que définis ci-dessous) peuvent être adressés par l'intermédiaire de Bolero, la plateforme d'investissement en ligne de KBC Bank NV/SA et CBC Banque SA/NV, aux guichets de KBC Bank NV/SA, CBC Banque SA/NV en Belgique, ainsi qu'aux guichets de la succursale belge de Van Lanschot Kempen Wealth Management N.V., sans frais pour l'investisseur ou, sinon, par le biais d'autres intermédiaires que ceux susmentionnés. Les demandes de souscription n'ont aucun caractère obligatoire pour l'Émetteur ou les Souscripteurs dans la mesure où elles n'ont pas été acceptées conformément aux règles d'attribution décrites ci-dessous. Les Investisseurs désireux de passer des ordres d'achat portant sur les Actions offertes par le biais d'intermédiaires autres que Bolero, KBC Bank NV/SA en Belgique, CBC Banque SA/NV en Belgique ou la Succursale belge de Van Lanschot Kempen Wealth Management N.V.] doivent se renseigner sur les frais que ces autres intermédiaires sont susceptibles de leur imputer et dont ils devront s'acquitter. Pour être valables, les ordres de souscription doivent être adressés au plus tard le 25 juin 2020, à 16h00 (CEST), sauf clôture anticipée ou prorogation de la Période d'Offre, auxquels cas les ordres de souscription doivent être adressés au plus tard à 16h00 (CEST), à ladite date de clôture anticipée ou de prorogation de la Période d'Offre.

Un Investisseur particulier désigne une personne physique résidant en Belgique ou une personne morale sise en Belgique qui ne remplit pas les conditions d'un « investisseur qualifié » au sens visé à l'article 2(e) du Règlement Prospectus. Les Investisseurs particuliers doivent indiquer, dans leurs ordres de souscription, le nombre d'Actions offertes qu'ils s'engagent à souscrire. Chaque ordre doit mentionner un nombre d'Actions offertes et ne pas indiquer de prix. Il est réputé être passé au Prix de l'Offre. Une seule demande de souscription par Investisseur particulier sera acceptée. Si les Souscripteurs décident, ou ont des raisons de penser, qu'un même Investisseur particulier a adressé plusieurs ordres de souscription, par le biais d'un ou de plusieurs intermédiaires, ils peuvent ne pas tenir compte de ces ordres de souscription. Il n'existe pas de montant ni de nombre minimum ou maximum d'Actions offertes qui peuvent être souscrites par ordre de souscription. Les ordres de souscription sont sujets à une possible réduction selon les conditions décrites ci-dessous. KBC Securities NV/SA agira en tant qu'agent centralisateur des ordres de souscription transmis par les Investisseurs particuliers. Les Investisseurs particuliers peuvent uniquement acquérir les Actions offertes au Prix de l'Offre et sont légalement tenus d'acquérir le nombre d'Actions offertes indiqué dans leur ordre de souscription au Prix de l'Offre, à moins (i) d'un retrait de l'Offre ; dans ce cas, les ordres de souscription deviendront nuls et non avenus ou (ii) dans l'hypothèse de la publication d'un supplément au Prospectus conformément au Règlement Prospectus ; dans ce cas, les Investisseurs particuliers auront le droit de retirer leurs ordres réalisés avant la publication du supplément, conformément au Règlement Prospectus. L'intermédiaire financier concerné prend contact avec les investisseurs le jour où un supplément est publié.

Les Investisseurs institutionnels doivent indiquer, dans leurs ordres de souscription, le nombre d'Actions offertes ou un montant qu'ils s'engagent à souscrire, ainsi que les prix auxquels ils passent ces ordres de souscription durant la période de construction du livre d'ordres. Il n'existe pas de montant ni de nombre minimum ou maximum d'Actions offertes qui peuvent être souscrites par ordre de souscription. Les ordres de souscription sont sujets à une possible réduction selon les conditions décrites ci-dessous. Seuls les Investisseurs institutionnels peuvent prendre part à la procédure de construction du livre d'ordres pendant la Période d'Offre.

Le nombre exact d'Actions offertes attribuées aux investisseurs sera déterminé à la clôture de la Période d'Offre par l'Émetteur après consultation des Souscripteurs sur la base de la demande respective des Investisseurs particuliers et des Investisseurs institutionnels ainsi que sur la base de l'analyse quantitative et, uniquement en ce qui concerne les Investisseurs institutionnels, sur la base de l'analyse qualitative du livre d'ordres, conformément à la réglementation belge relative à l'attribution aux Investisseurs particuliers et aux Investisseurs institutionnels comme décrit ci-dessous. Conformément à la réglementation belge, 10 % au minimum des Actions offertes doivent être attribués aux Investisseurs particuliers, sous réserve d'une demande suffisante de leur part. Toutefois, la proportion d'Actions offertes attribuées aux Investisseurs particuliers peut être augmentée ou diminuée si les ordres de souscription reçus de la part de ces investisseurs dépassent les Actions offertes effectivement attribuées ou n'atteignent pas 10 % de celles-ci.

En cas de sursouscription des Actions offertes réservées aux Investisseurs particuliers, l'attribution aux Investisseurs particuliers s'effectuera sur la base de critères d'attribution objectifs et quantitatifs, en vertu desquels tous les Investisseurs particuliers seront traités de manière équitable. Les critères d'attribution utilisés sont le traitement préférentiel des demandes déposées par les Investisseurs particuliers aux guichets de KBC Bank NV/SA et CBC Banque SA/NV, ainsi que par l'intermédiaire de Bolero (la plateforme d'investissement en ligne de KBC Securities Bank NV/SA et CBC Banque SA/NV) en Belgique, et aux guichets de la succursale belge de Van Lanschot Kempen Wealth Management N.V, et le nombre d'Actions offertes pour lesquelles des demandes sont soumises par les Investisseurs particuliers. Par ailleurs, en cas de sursouscription, un tiers au plus du montant maximum du Pré-engagement de chaque Investisseur participant (soit un montant global de 7 575 000 euros) pourra être réduit dans le respect des principes d'allocation applicables dans le contexte de l'Offre, tandis que deux tiers au moins du Pré-engagement de chaque Investisseur participant (soit un montant global de 15 150 000 euros) ne seront pas réduits mais entièrement alloués à l'Investisseur participant concerné.

En cas de sursouscription, les Souscripteurs feront raisonnablement tout leur possible pour livrer les Nouvelles Actions aux personnes physiques résidant en Belgique et aux investisseurs assujettis à l'impôt des personnes morales (*rechtspersonenbelasting*) en Belgique, dans cet ordre de priorité. Aucune taxe sur les transactions boursières n'est due sur la souscription des Actions nouvellement émises. Cependant, une telle taxe pourrait être due sur la souscription d'Actions existantes.

Le Prix de l'Offre doit être payé par les investisseurs dans son intégralité, versé en euros et accompagné de toutes les taxes et de tous les frais de Bourse qui s'appliquent. Aucune taxe sur les transactions boursières n'est due sur la souscription des Actions nouvellement émises. Toutes les Actions offertes seront uniquement livrées sous une forme dématérialisée (inscription en compte) et créditées à la Date de clôture ou aux alentours de celle-ci sur les comptes-titres des investisseurs via Euroclear Belgium. Elles seront inscrites par une ou plusieurs écriture(s) au registre des actions de l'Émetteur au nom d'Euroclear Belgium. Par exception à ce qui précède, les Nouvelles Actions émises en faveur des Investisseurs participants en vertu des Pré-engagements (sauf si l'Investisseur participant qui a une relation client existante et possède un compte-titres auprès de KBC Bank NV/SA, de CBC Banque SA/NV ou de Van Lanschot Kempen Wealth Management N.V a opté pour une livraison dématérialisée (entrée en compte) de ces Nouvelles Actions et leur inscription en crédit sur ce compte-titres) seront livrées sous forme nominative à la date de leur émission ou aux alentours de cette date. Les nouvelles Actions émises suite à la conversion des Obligations convertibles, les nouvelles Actions (le cas échéant) émises suite à l'exercice de l'Option de surallocation par l'Agent stabilisateur et les nouvelles Actions (le cas échéant) émises suite à l'exercice des Droits de souscription d'actions de la Transaction et des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié, et, suite à cet exercice, admises à la négociation avant le 15 juin 2021, seront également livrées sous forme nominative à la date de leur émission ou aux alentours de cette date.

Admission à la négociation – Avant l'Offre, les Actions n'ont jamais été négociées sur un marché public. Il a été déposé une demande d'admission (i) de toutes les Actions existantes de l'Émetteur, (ii) des Actions offertes nouvellement émises, (iii) des nouvelles Actions émises suite à la conversion des Obligations convertibles, (iv) des nouvelles Actions (le cas échéant) émises suite à l'exercice de l'Option de surallocation par l'Agent stabilisateur et (v) des nouvelles Actions (le cas échéant) émises suite à l'exercice des Droits de souscription d'actions de la Transaction et des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié, et, suite à cet exercice, admises à la négociation avant le 15 juin 2021, à la négociation sur le marché réglementé d'Euronext Bruxelles sous le symbole « HYL ». Il leur sera attribué le code ISIN BE0974363955. Il est prévu que la négociation sur le marché réglementé d'Euronext Bruxelles commence, (i) pour les Actions existantes et les Actions offertes nouvellement émises : « sous réserve de l'émission/de la livraison des titres » le 29 juin 2020 ou aux alentours de cette date (la Date d'admission à la cotation), étant entendu que cette date puisse être avancée en cas de clôture anticipée ou retardée en cas de prolongation de l'Offre, et commencera au plus tard à la Date de clôture, lorsque les Nouvelles Actions sont livrées aux investisseurs, (ii) pour les nouvelles Actions émises lors de la conversion des Obligations convertibles : à la Date de clôture, (iii) pour les nouvelles Actions (le cas échéant) émises suite à l'exercice de l'Option de surallocation : à leur date d'émission ou aux alentours de cette date, et (iv) pour les nouvelles Actions (le cas échéant) émises suite à l'exercice des Droits de souscription d'actions de la Transaction et des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié et, suite à cet exercice, admises à la négociation avant le 15 juin 2021 : à leur date d'émission ou aux alentours de cette date.

Dilution – Les actionnaires existants de l'Émetteur renonceront de manière explicite et irrévocable à leur droit de préférence légal à la souscription dans le contexte de l'Offre. Les actionnaires existants de l'Émetteur qui ne participent pas à l'Offre subiront une dilution future de leurs droits de vote et de leurs droits à dividende. Un actionnaire existant qui détenait 1 % du capital social de l'Émetteur avant l'Offre et ne souscrit pas à l'Offre, en supposant le placement du nombre maximum d'Actions offertes (c'est-à-dire que l'Option d'augmentation et l'Option de surallocation aient été intégralement exercées), détiendra après l'émission, mais en ne tenant pas compte de la conversion automatique des Obligations convertibles en nouvelles Actions directement après la clôture de l'offre, 0,73% du capital social de l'Emetteur[1]. En supposant que le Prix de l'Offre soit fixé au point médian de la Fourcehtte de prix, cet investisseur détiendra, en tenant compte de la conversion automatique des Obligations convertibles (pour la totalité du montant en principal majoré, si demandé par l'Emetteur (ce qu'il compte faire par ailleurs), de tout ou partie des intérêts courus) en Nouvelles Actions directement après la clôture de l'Offre, 0,67% du capital social de l'Emetteur[2].

Dépenses liées à l'Offre – En supposant que le Prix de l'Offre se situe au point médian de la Fourchette de prix et que l'Offre est intégralement souscrite, le produit brut de l'Offre s'élèvera à 53 750 000 euros (dans l'hypothèse où seules les 5 000 000 Nouvelles Actions offertes initialement sont émises), 61 812 500 euros (dans l'hypothèse où l'Option d'augmentation a été intégralement exercée) et 71 084 375 euros (dans l'hypothèse où l'Agent stabilisateur décide d'exercer intégralement son Option de surallocation). Il est alors prévu que les honoraires et commissions que l'Émetteur devra payer aux Souscripteurs s'élèvent au maximum à 2,5 millions d'euros, 2,9 million d'euros et 3,4 millions d'euros. En outre, le total des dépenses administratives, juridiques, fiscales et d'audit ainsi que tous les autres coûts afférents à l'Offre (dont notamment les frais de publication, impression et traduction du Prospectus (présent Résumé inclus) et des documents relatifs à l'Offre, les dépenses engagées par les Souscripteurs (estimées à 0,05 millions d'euros)) et des rémunérations versées à la FSMA et à Euronext Bruxelles (estimées à 0,2 euros), s'élève à environ 1,4 million d'euros.

2. POURQUOI CE PROSPECTUS EST-IL ETABLI ?

Utilisation et montant net estimé du produit **–** La finalité principale de l'Offre est d'obtenir des capitaux additionnels pour soutenir l'exécution de la stratégie d'Hyloris, qui repose sur les trois piliers suivants : (i) constituer un portefeuille diversifié et croissant de produits exclusifs en développant et

---

[1] Ce calcul repose sur le nombre d'Actions existantes (à savoir 17 801 768) et le placement du nombre maximum d'Actions offertes (c'est-à-dire 6 612 500).

2 Ce calcul repose sur le nombre d'Actions existantes (à savoir 17 801 768) et le placement du nombre maximum d'Actions offertes (c'est-à-dire 6 612 500) et l'émission de 2 040 864 nouvelles Actions résultant de la conversion des Obligations convertibles.

obtenant des licences pour des produits candidats répondant à des besoins médicaux encore non satisfaits en s'appuyant sur la procédure réglementaire 505(b)(2) plus économique en temps et en capitaux, (ii) utiliser une stratégie souple d'approche du marché en se concentrant sur le marché américain, et (iii) générer des sources de revenus diversifiées grâce au portefeuille Médicaments cardiovasculaires IV comme base d'une croissance sur le long terme. En particulier, l'Émetteur envisage d'utiliser les produits de l'Offre de la manière suivante :

- 22,725 millions d'euros devraient être alloués au développement (jusqu'à la date d'approbation réglementaire incluse) du portefeuille existant de produits candidats, le montant alloué à chacun des produits candidats différant selon la phase de développement dans laquelle il se trouve ;
- 11 millions d'euros devraient être alloués à l'établissement d'une infrastructure commerciale aux États-Unis pour la commercialisation de son portefeuille Médicaments cardiovasculaires IV (à l'exception du sotalol IV[3]) ;
- le financement de l'accroissement du portefeuille de produits candidats présélectionnés en interne ou à travers des opportunités de développement d'activité ; et
- des fins générales concernant la Société.

Par le biais de l'Offre, la Société prétend également accroître sa visibilité, diversifier son actionnariat et accélérer sa croissance à travers différentes sources d'apports en capitaux.

L'Émetteur ne peut pas exactement prédire les utilisations qu'il fera des produits générés par l'Offre ou les montants qu'il allouera pour satisfaire aux besoins en financement précités. Les montants et le calendrier des dépenses réelles de l'Émetteur dépendront de nombreux facteurs, dont le degré d'avancement, les coûts, le calendrier et les résultats des développements futurs de sa réserve de produits candidats, les développements en matière réglementaire ou ceux concernant la concurrence, les produits nets obtenus dans le cadre de l'Offre, les montants reçus sous forme de revenus et ses coûts et dépenses d'exploitation. Ainsi, la direction de l'Émetteur prévoit d'adopter une certaine flexibilité à l'heure d'allouer les produits nets générés par l'Offre et pourrait modifier la répartition de ces produits en fonction de ces contingences ou autres. L'Émetteur envisage d'investir les produits générés par l'Offre en attente d'utilisation dans des instruments porteurs d'intérêts, des liquidités ou avoirs équivalents et des certificats de dépôt à court terme.

Par ailleurs, l'Offre ne prévoyant pas de fixer de volume minimum (voir la rubrique « Conditions générales » à la Section D.1 du présent Résumé et la Section 3 « Risques liés à l'Offre » du présent Résumé), l'Émetteur a le droit de procéder à une levée de capital d'un montant réduit, correspondant à un nombre de nouvelles Actions offertes inférieur aux 5 000 000 Nouvelles Actions initialement offertes (c'est-à-dire que l'Option d'augmentation n'a pas été intégralement ou partiellement exercée) dans le cadre de l'Offre, étant entendu que, dans le pire des cas, les produits nets de l'Offre correspondraient aux produits nets provenant des Pré-engagements souscrits par les Investisseurs participants. Si les produits nets obtenus sont limités à ceux correspondant aux Pré-engagements des Investisseurs participants (à savoir 19 810 173 euros), Hyloris utilisera ces produits, ensemble avec les produits nets des Oblgations convertibles (à savoir 7 650 000 euros4), pour poursuivre et finaliser le développement de son portefeuille de produits candidats existant. L'établissement d'une équipe commerciale aux États-Unis, le développement d'autres produits candidats présélectionnés ou d'autres opportunités éventuelles serait alors potentiellement reporté jusqu'à l'obtention de fonds supplémentaires. Si l'Émetteur procède à la levée de capital d'un montant réduit, il se pourrait qu'il doive faire appel à des capitaux supplémentaires pour satisfaire ses besoins de financement pour établir une équipe commerciale aux États-Unis, accroître sa réserve de produits candidats et poursuivre des opportunités de développement potentielles. Ce financement pourrait à la fois provenir de sources externes ou des actionnaires existants, et le montant final obtenu déterminerait le rythme d'expansion du portefeuille de produits candidats actuel de la Société.

Accord de souscription – Les Souscripteurs et l'Émetteur se sont engagés de bonne foi à négocier un accord (l'Accord de souscription) contenant les modalités contractuelles entre eux en lien avec l'Offre. Conformément à la pratique normale de marché, un tel contrat est uniquement conclu lors de la détermination du Prix de l'Offre, qui devrait intervenir le [1er juillet] 2020 ou aux environs de cette date. Par conséquent, actuellement, les Souscripteurs et l'Émetteur n'ont aucune obligation de conclure un tel contrat, ni de souscrire aux Nouvelles Actions ou d'émettre les Nouvelles Actions. En cas de signature de ce contrat entre les Souscripteurs et l'Émetteur, il est prévu que le contrat contienne, en plus d'un certain nombre d'autres éléments, les principes suivants : (i) Sous réserve des termes et conditions exposés dans l'Accord de souscription , les Souscripteurs conviennent, chacun individuellement et de manière non solidaire, de souscrire et faire en sorte de payer 50 % du nombre total de Nouvelles Actions (y compris les Nouvelles Actions souscrites suite à l'exercice effectif de l'Option d'augmentation, le cas échéant) moins les Nouvelles Actions souscrites par les Investisseurs participants en vertu des Pré-engagements (les **« Actions souscrites** »), en leur nom propre mais au profit des souscripteurs concernés dans le cadre de l'Offre auxquels ces Actions souscrites ont été attribuées ; (ii) les Souscripteurs n'ont aucune obligation de souscrire à l'une des Actions souscrites avant la signature du Contrat de prise ferme (et alors, uniquement conformément aux termes et sous réserve des conditions qui y sont exposées) ; (iii)] immédiatement après la réception des Actions souscrites, les Souscripteurs livreront les Actions souscrites aux souscripteurs concernés dans le cadre de l'Offre et les Souscripteurs garantiront à l' Émetteur le paiement du Prix d'Offre ; (iv) dans l'Accord de souscription , l'Émetteur fera certaines déclarations et donnera certaines garanties usuelles et l'Émetteur conviendra d'indemniser chacun des Souscripteurs à l'égard de certaines responsabilités en relation avec l'Offre, notamment leur responsabilité au titre de la Loi américaine sur les valeurs mobilières ; (v) l'Accord de souscription prévoit que chaque Souscripteur ait le droit de résilier l'Accord de souscription avant la réalisation de l'augmentation de capital en relation avec l'Offre dans l'hypothèse de la survenance de certains événements. Suite à la résiliation du Contrat de prise ferme par un Souscripteur, l'autre Souscripteur sera autorisé, sans y être obligé, à poursuivre la procédure de l'Offre et l'exécution du Contrat de prise ferme, sans la participation du Souscripteur ayant résilié l'Accord de souscription . Dans l'éventualité où l'Accord de souscription ne serait pas signé ou qu'il serait signé puis résilié, un supplément au présent Prospectus sera publié. Après la publication d'un tel supplément, les souscriptions pour les Actions offertes seront automatiquement annulées et retirées, et les souscripteurs ne pourront nullement prétendre à la livraison des Actions offertes ni à un quelconque dédommagement.

Principaux conflits d'intérêts liés à l'offre ou à l'admission à la négociation – KBC Securities NV/SA, ayant son siège social sis Havenlaan 2, 1080 Bruxelles, Belgique (KBC Securities) et Van Lanschot Kempen Wealth Management N.V., ayant son siège social sis Beethovenstraat 300, 1077 WZ Amsterdam, Pays-Bas (Kempen & Co), agissent en tant que Co-coordinateurs mondiaux et Teneurs de livres associés (ensemble les **Souscripteurs**) dans le cadre de l'Offre, et devraient, sous réserve de certaines conditions, conclure un « Contrat de prise ferme » avec l'Émetteur. Concernant l'Offre, chacun des Souscripteurs et ses sociétés affiliées respectives (voir ci-dessus), agissant en tant qu'investisseurs pour leur propre compte, peuvent accepter des Actions offertes dans le cadre de l'Offre et peuvent à ce titre conserver, acheter ou vendre pour leur propre compte les titres en question

---

[3] Une licence pour le sotalol IV a été octroyée à un partenaire basé aux États-Unis avant qu'Hyloris ne lance le développement des autres produits candidats de son portefeuille Médicaments cardiovasculaires IV, et n'ait donc défini sa stratégie d'établir sa propre équipe commerciale aux États-Unis pour son portefeuille Médicaments cardiovasculaires IV.

[4] Ce montant correspond au montant total nominal des Obligations convertibles (soit 15.150.000 euros) diminué du montant des prêts actionnaires remboursés depuis avril 2020 (soit 7.5 million d'euros).

ou toutes Actions ou tous investissements y afférents, et peuvent offrir ou vendre ces Actions ou ces investissements dans un contexte qui ne soit pas lien avec l'Offre. En conséquence, les références faites dans le présent Résumé aux Actions offertes ou placées doivent être entendues comme incluant toute offre ou tout placement d'Actions offertes auprès de l'un quelconque des Souscripteurs ou de ses sociétés affiliées respectives agissant à ce titre. Aucun des Souscripteurs n'a l'intention de dévoiler la portée de ces investissements ou transactions à moins que ses obligations légales ou réglementaires ne l'exigent. Par ailleurs, certains des Souscripteurs ou leurs sociétés affiliées peuvent conclure des contrats financiers (y compris des contrats d'échange, « swaps ») avec des investisseurs en vertu desquels lesdits Souscripteurs ou leurs sociétés affiliées achètent, conservent ou vendent ponctuellement des Actions. À la date du présent Résumé, les Souscripteurs ont signé un contrat avec la Société afin de les assister dans le cadre de l'Offre et n'ont aucune autre relation avec la Société. Certains des Souscripteurs et/ou de leurs sociétés affiliées respectives pourraient à l'avenir exercer des activités bancaires commerciales, d'investissement, de conseil et autres services accessoires dans le cadre du déroulement normal de leurs opérations en rapport avec l'Émetteur ou l'une quelconque de ses parties liées, pour lesquelles ils pourraient percevoir à l'avenir des commissions ou honoraires habituels. En conséquence, il se pourrait que ces parties aient des intérêts qui ne concordent pas avec ceux des investisseurs, et que cela crée un conflit d'intérêts. Les Droits de souscription d'actions d'ajustement et les Droits de souscription anti-dilution feront l'objet d'une renonciation et seront annulés si (i) le Prix de l'Offre n'est pas inférieur à 6,769525 euros, (ii) des ordres de souscription d'un montant égal ou supérieur à 40 millions d'euros ont été reçus au plus tard le 30 juin 2020 et (iii) les Actions de la Société sont admises à la négociation sur le marché réglementé d'Euronext Bruxelles « sous réserve de l'émission/de la livraison des titres » dans le délai de trois jours ouvrés suivant la clôture de la Période d'Offre. Ainsi, les actionnaires existants d'Hyloris qui ne détiennent pas de Droits de souscription d'actions anti-dilution et/ou de Droits de souscription d'actions d'ajustement ont un intérêt à ce que la clôture de la Période d'Offre ait lieu au plus tard le 30 juin 2020 et à ce que les Actions de la Société soient admises à la négociation sur le marché réglementé d'Euronext Bruxelles « sous réserve de l'émission/de la livraison des titres » dans le délai de trois jours ouvrés suivant la clôture de la Période d'Offre, car sans cela ils pourraient subir la dilution de leur participation dans l'Émetteur lors de l'exercice de ces droits de souscription d'actions. À compter de la Date d'admission à la cotation, les services financiers relatifs aux Actions seront fournis par KBC Bank NV/SA qui agira en tant qu'agent de change et agent payeur de l'Émetteur. Si l'Émetteur devait changer de politique à cet égard, il le communiquerait conformément au droit applicable.

2 FACTEURS DE RISQUE

Hyloris est soumise à un certain nombre de risques. Si l'un ou plusieurs de ces risques devai(en)t se matérialiser, Hyloris pourrait se trouver dans l'impossibilité de mettre en œuvre sa stratégie et son plan d'activité, ce qui pourrait empêcher la Société de développer son portefeuille de produits, de lancer ou commercialiser ses produits dans l'optique d'obtenir des résultats d'exploitation et financiers positifs. En conséquence, le prix des Actions pourrait s'en trouver sensiblement affecté et les investisseurs pourraient perdre tout ou partie de leur investissement. L'investissement dans les Actions offertes convient uniquement aux investisseurs ayant la capacité d'évaluer les risques d'un tel investissement et les ressources leur permettant d'absorber l'intégralité des pertes susceptibles d'en découler.

La description des risques exposés ci-dessous ne prétend pas être exhaustive. D'autres risques et incertitudes, inconnus, imprévisibles ou qui ne sont pas notablement pris en compte par Hyloris à la date du présent Prospectus pourraient également exister.

En sus des autres informations décrites dans le présent Prospectus, les risques décrits ci-dessous devraient être soigneusement mesurés par les futurs investisseurs avant de prendre toute décision de placement relative aux Actions offertes. Les investisseurs sont invités à lire attentivement le Prospectus dans son intégralité, et doivent se faire leur propre opinion, prendre leurs propres décisions et s'assurer que les avantages et risques potentiels d'un placement dans les Actions offertes sont adaptés à leur situation personnelle. Par ailleurs, ils sont également invités à consulter leurs conseillers financiers, juridiques et fiscaux pour analyser de manière approfondie les risques associés à l'investissement dans les Actions offertes.

Les facteurs de risque décrits aux présentes ont été classés en plusieurs catégories en fonction de leur nature. Conformément à la Réglementation régissant le Prospectus, laquelle établit les critères de mesure globale des risques, et à l'évaluation des risques faite par Hyloris, ces derniers sont présentés par ordre d'importance au sein de chaque catégorie. Néanmoins, l'ordre des catégories ne représente nullement un quelconque niveau d'importance, pas plus que l'importance relative des facteurs de risque d'une même catégorie par rapport à celle des facteurs de risque d'une autre catégorie. Des informations quantitatives, lorsque celles-ci sont disponibles et appropriées, ont été ajoutées afin de démontrer la matérialité du risque. En l'absence d'informations quantitatives ou lorsqu'il n'est pas approprié d'ajouter de telles informations, une description qualitative de l'éventuel impact négatif du risque a été indiquée, sur une échelle basse, moyenne ou élevée.

2.1 RISQUES LIÉS À L'ACTIVITÉ PROPRE ET AU SECTEUR D'ACTIVITÉ D'HYLORIS.

2.1.1 Risques liés a la creation de nouvelles idées et de nouveaux produits

2.1.1.1 La performance d'Hyloris dépend principalement du succès de ses produits candidats, dont la plupart en sont à un stade précoce de reformulation et de développement et n'ont pas encore reçu de la part de la FDA l'approbation des demandes d'autorisation de mise sur le marché 505(B)(2), ANDA ou autres approbations requises avant leur commercialisation.

Hyloris dispose de deux produits au stade préliminaire de commercialisation et de 12 produits candidats à différentes étapes de développement. Hyloris a l'intention de commencer à travailler sur quatre nouveaux produits candidats minimum par an à compter de 2021. La plupart des produits candidats existants d'Hyloris en sont à un stade précoce de développement de la reformulation et présentent par conséquent les risques décrits dans cette catégorie.

Hyloris a acquis les droits sur l'un de ses deux produits au stade préliminaire de commercialisation. Il s'agit du Sotalol IV, approuvé par la FDA et autorisé à la vente aux Etats-Unis, qui a récemment obtenu la permission de l'extension de sa notice (demande déposée par AltaThera, partenaire commercial d'Hyloris). Hyloris a également acquis les droits sur Maxigesic® IV, approuvé autorisé à la vente en Australie, en Nouvelle-Zélande et aux Emirats arabes unis. Hyloris ne recevra toutefois aucune partie des bénéfices générés par Maxigesic® IV en Australie et en Nouvelle-Zélande (voir également la section 8.12.6.2 (Accord de collaboration pour développement avec AFT Pharmaceuticals)).

Sur les 12 produits candidats en cours de développement, Hyloris a déjà déposé auprès de la FDA (par l'intermédiaire de son partenaire commercial) une procédure de NDA simplifiée (abbreviated new drug application, ANDA) pour le HY-EMP-016, et prévoit de déposer une demande d'approbation 505(b)(2) pour l'acide tranexamique prêt à l'emploi au début du second semestre 2020. Les 10 autres produits candidats d'Hyloris (dont ceux figurant dans son portefeuille Médicaments cardiovasculaires IV) en sont encore à un stade précoce de reformulation et de développement et rien ne permet de garantir qu'Hyloris réussisse à mener à terme leur développement, que ce soit pour ses produits candidats, existants ou futurs.

Le modèle économique de la Société repose sur le recours à la procédure réglementaire 505(b)(2), plus efficace en termes de temps et d'argent (qui devrait se traduire par des délais de développement plus courts et des coûts de développement réduits par rapport aux demandes traditionnelles de nouveaux médicaments) pour une majorité de ses produits candidats existants. Hyloris prévoit également de continuer de choisir cette voie pour obtenir l'autorisation de mise sur le marché de ses futurs médicaments. L'option 505(b)(2) permet de déposer une demande d'homologation NDA lorsqu'au moins une partie des informations requises pour obtenir l'homologation provient d'études qui n'ont pas été menées par ou pour le demandeur. Pour plus d'explications concernant la procédure réglementaire 505(b)(2) et les différences entre cette procédure et la procédure traditionnelle, veuillez vous reporter à la section 8.9 (Aperçu général de la procédure réglementaire 505(b)(2)) et à la section 8.6.3 (La procédure réglementaire 505(b)(2) plus efficace en termes de temps et d'argent réduit considérablement les coûts et les risques par rapport aux procédures traditionnelles).

Entre autres exigences réglementaires, Hyloris ne sera pas autorisée à commercialiser ses produits candidats aux Etats-Unis tant qu'elle n'aura pas obtenu l'approbation 505(b)(2) ou ANDA de la part de la Food and Drug Administration des Etats-Unis (FDA) ou dans d'autres pays tant qu'elle n'aura pas obtenu les approbations requises des organismes de réglementation de ces pays. Les activités de recherche, tests, fabrication, étiquetage, emballage, stockage, demandes d'autorisation de mise sur le marché, commercialisation, marketing, promotion, tarification, export, import et distribution sont également soumises à des réglementations rigoureuses établies par la FDA comme par d'autres autorités compétentes aux Etats-Unis ou dans d'autres pays.

La FDA et les autres organismes de réglementation disposent d'une certaine discrétion lors du processus d'approbation : ils pourraient refuser toute demande d'approbation ou décréter que les données fournies sont insuffisantes et exiger des essais cliniques, précliniques ainsi que des études de bioéquivalence ou autres supplémentaires. L'obtention de l'approbation réglementaire n'est pas certaine et comporte de nombreux risques, parmi lesquels, entre autres, le fait que l'essai clinique échoue pour diverses raisons, qu'Hyloris ne parvienne pas à formuler son produit candidat, que la FDA juge que la Société n'a pas communiqué les données requis, ou, si une étude de bioéquivalence est nécessaire, qu'elle n'ait pas fourni les preuves suffisantes permettant de démontrer l'équivalence entre les produits candidats concernés et le médicament innovant. En outre, les produits candidats d'Hyloris pourraient s'avérer produire des effets

secondaires indésirables ou imprévus, causer des toxicités ou présenter d'autres caractéristiques susceptibles de faire échouer l'obtention de l'approbation réglementaire ou limiter leur commercialisation pour l'une ou l'ensemble des indications prévues.

Si à un stade quelconque du développement d'un produit candidat il devenait clair que la Société ne puisse pas poursuivre ses projets par le biais de la procédure réglementaire 505(b)(2) prévue, Hyloris devrait réévaluer son intention d'inclure les produits candidats en question dans son portefeuille et pourrait même être amenée à les modifier ou à les abandonner. Dans ces cas de figure, il se pourrait qu'Hyloris ait déjà consacré une partie importante de ses ressources à la reformulation ou au développement du produit candidat ou aux frais générés par la procédure réglementaire. Les coûts de développement varient entre les produits candidats, mais devraient s'établir dans une fourchette comprise entre 2,0 et 7,0 millions d'euros par produit candidat. Le montant total des coûts de développement encourus et potentiellement perdus en cas de décision de ne pas poursuivre le développement d'un produit candidat pour quelque raison que ce soit seraient différents en fonction du produit candidat concerné et du stade de développement auquel cette décision est prise. A ce jour, Hyloris a décidé de renoncer à deux produits candidats. Pour l'un d'entre eux, la Société a dû comptabiliser des charges pour dépréciation. Ayant décidé de se concentrer sur ses autres produits candidats parce qu'ils présentaient un meilleur potentiel, Hyloris a pris la décision en 2019 de suspendre le développement de son produit candidat HY-REF-028, pour lequel la Société avait déjà dépensé 2,8 millions d'euros, étant entendu qu'Hyloris pourra redémarrer le projet à une date ultérieure. Pour 2019, conformément aux exigences des normes comptables IFRS, Hyloris a comptabilisé dans ses états financiers une charge pour dépréciation de 3,2 millions d'euros liée à cette décision, qui représentait les 2,8 millions d'euros des coûts de développement ainsi que la capitalisation des coûts de l'emprunt utilisé pour acheter l'actif.

La non-obtention d'une approbation réglementaire pour les raisons exposées précédemment ou tous autres motifs pourraient empêcher Hyloris de commercialiser ses produits candidats et en définitive sa capacité à générer des revenus. En particulier, la non-obtention de l'approbation réglementaire pourrait dans le cas du Maxigesic® IV (sans compter les pays où l'autorisation a déjà été obtenue), de l'acide tranexamique prêt à l'emploi ou du HY-EMP-016 empêcher la Société de devenir rentable à court terme. Concernant le portefeuille Médicaments cardiovasculaires par voie intraveineuse (IV) (incluant le Dofetilide IV, le Metolazone IV, le HY-CVS-073 ou le HY-CVS-074), le HY-REF-004, le HY-REF-029 ou tout autre nouveau produit candidat, cela pourrait entraver son potentiel de croissance à long terme.

Hyloris estime que l'éventuel impact négatif de ce risque est élevé.

2.1.1.2 Le secteur de l'industrie pharmaceutique ciblé par Hyloris faisant l'objet d'une plus grande concurrence que celle du marché des formulations de nouveaux medicaments et des nouveaux produits pharmaceutiques, l'activité d'Hyloris repose sur la génération continue de nouvelles idées et sur le développement de nouveaux produits candidats.

Etant donné qu'Hyloris met au point de nouveaux produits en reformulant des médicaments connus et en développant des produits offrant des avantages par rapport aux alternatives actuellement proposées sur le marché, sa capacité à maintenir son niveau de revenus à partir de son portefeuille de produits pourrait être limitée par le fait que ce secteur particulier de l'industrie pharmaceutique fait l'objet d'une plus grande concurrence que celle du marché des formulations et produits pharmaceutiques innovants. Les produits pharmaceutiques développés à partir d'une reformulation de médicaments existants, notamment approuvés en vertu de la procédure réglementaire 505(b)(2) sont exposés à une concurrence sévère ou sont protégés pour des durées inférieures à celles accordées aux nouveaux médicaments.

En conséquence, la réussite d'Hyloris à terme dépend de sa capacité à accroître sans relâche la taille de son portefeuille, ce qui exige à plus forte raison de trouver de nouvelles idées de produits et de développer ces derniers avec succès. En outre, le modèle économique de la Société repose sur le développement et le maintien d'un portefeuille de produits diversifié à même de générer des flux de revenus réguliers répartis à travers différentes catégories de médicaments. En conséquence, Hyloris évalue en permanence de multiples idées dans divers domaines thérapeutiques afin d'alimenter de façon constante son programme de développement de produits candidats et entend lancer quatre nouveaux produits candidats, voire plus, par an à partir de 2021.

Il est impératif pour Hyloris de générer de nouveaux produits qui s'inscrivent dans le cadre d'une procédure réglementaire 505(b)(2), étant donné que son modèle économique repose principalement là-dessus. Par ailleurs, Hyloris subit, et pense continuer à subir, la concurrence des sociétés pharmaceutiques basées aux Etats-Unis et des sociétés pharmaceutiques qui ont développé des médicaments approuvés sur lesquels elles détiennent les droits de propriété intellectuelle, qui pourraient être mieux placées pour reformuler ou redéfinir la finalité de leurs propres produits pharmaceutiques établis et pourraient donc avoir un avantage concurrentiel sur Hyloris.

Pour ne jamais être à court de nouvelles idées, Hyloris s'appuie sur un nombre de partenaires bien définis ou de nouveaux partenaires potentiels et prévoit de continuer à travailler de cette manière. Elle dépend par conséquent de la bonne disposition de ces derniers à transférer leur propriété intellectuelle et autres droits nécessaires dans des conditions qui rendent viable le développement des nouveaux produits candidats d'un point de vue économique et financier. Toutefois, rien ne permet de garantir qu'Hyloris sera en mesure d'obtenir de tels droits et, le cas échéant, dans des conditions acceptables. Si Hyloris ne parvenait pas à générer régulièrement de nouvelles idées de produits ou à convertir de nouvelles idées de produits en nouveaux produits candidats afin de pouvoir accroître son portefeuille, ses revenus pourraient s'en trouver sensiblement affectés et la Société pourrait être dans l'impossibilité de se développer conformément à son plan d'activité.

Hyloris estime que l'éventuel impact négatif de ce risque est moyen.

2.1.1.3 Hyloris s'appuie largement sur le savoir-faire de ses partenaires de développement et prévoit de continuer ainsi à l'avenir, notamment en ce qui concerne son portefeuille Médicaments cardiovasculaires IV et également pour développer et accroître son portefeuille global.

Bien que la Direction exécutive d'Hyloris possède une expertise dans nombre d'aspects du développement pharmaceutique, sa capacité à accroître son portefeuille repose en grande partie sur le savoir-faire de ses partenaires, et tout particulièrement d'Academic Pharmaceuticals et Alter Pharma. Hyloris compte actuellement sur Academic Pharmaceuticals pour cinq de ses 14 produits candidats (Sotalol IV, Dofetilide IV, HY-CVS-073, HY-CVS-074 et Metolazone IV) et entend s'appuyer sur Alter Pharma pour trois de ses 14 produits candidats (Maxigesic IV, Acide Fusidique en Crème et HY-REF-038), ce qui représente respectivement 36 % et 21 % de son portefeuille de produits candidats (en pourcentage du nombre total de 14 produits et produits candidats). Les travaux de développement pour le Sotalol IV et le maxigesic® IV, pour lesquels Hyloris s'est appuyé sur ces partenaires, sont déjà achevés.

Hyloris a conclu un partenariat avec ce laboratoire américain, dont l'expertise dans le domaine cardiovasculaire repose largement sur une seule personne, son CEO. Le contrat, d'une importance stratégique particulière pour la Société porte sur les produits candidats de son portefeuille Médicaments cardiovasculaires IV et le développement de ce dernier. Au vu de son portefeuille de produits candidats existants

et de son plan d'activité actuel (y compris les hypothèses incluses), les ventes de produits cardiovasculaires IV devraient, à partir de 2025, représenter le principal moteur de la croissance du chiffre d'affaires et compter pour plus de 70 % de ses revenus d'ici 2027. Par conséquent, le partenariat d'Hyloris avec Academic Pharmaceuticals et le rôle de cette dernière dans le développement du portefeuille Médicaments Cardiovasculaires IV est particulièrement important pour la bonne exécution du plan d'activité d'Hyloris.

Hyloris anticipe et se prépare au départ à la retraite de cet expert à moyen terme, car il est actuellement dans la tranche d'âge habituelle du départ à la retraite. Néanmoins, si tout partenariat conclu avec Academic Pharmaceutical ou un autre laboratoire, tel qu'Alter Pharma, était résilié pour quelque raison que ce soit, alors la recherche, la vérification et le recrutement de remplaçants adéquats possédant la même expertise ainsi que la négociation des conditions d'un nouvel accord prendraient beaucoup de temps et pourraient entraîner des coûts considérables pour la Société, qui manquerait alors de consacrer tous les efforts et l'attention voués à cette tâche à d'autres aspects de son activité. La cessation inattendue de prestations offertes par tout partenaire de développement, et notamment la perte des services fournis par le directeur général d'Academic Pharmaceuticals, pourrait avoir un effet négatif considérable sur le calendrier et les coûts associés au programme de développement du portefeuille de produits d'Hyloris, et tout particulièrement de son portefeuille Médicaments Cardiovasculaires IV.

Hyloris estime que l'éventuel impact négatif de ce risque est moyen.

2.1.1.4 Hyloris pourrait faire l'objet de pétitions émanant de citoyens, de poursuites pour violation de brevet et d'autres réclamations, engagées presque systématiquement contre les sociétés qui recourent aux procédures 505(b)(2) ou ANDA, susceptibles de retarder ou d'entraver l'examen ou l'approbation réglementaire de ses produits candidats ou de l'empêcher de les lancer comme prévu.

Les sociétés, notamment celles qui produisent ou commercialisent des produits pharmaceutiques référencés avec marque déposée, engagent presque systématiquement des poursuites, affirmant que leurs produits sont sous protection d'un brevet, contre les concurrents qui, afin d'obtenir l'approbation réglementaire nécessaire pour fabriquer et commercialiser des formes génériques et reformulées de leurs produits, recourent aux procédures 505(b)(2) ou ANDA. Ces sociétés se basent souvent sur d'éventuelles violations de brevet ou d'autres droits de la propriété intellectuelle pour engager des poursuites contre leurs concurrents ayant déposé des demandes d'autorisation 505(b)(2) ou ANDA. De même, les laboratoires pharmaceutiques pourraient engager des poursuites pour violation de brevet contre des sociétés qui commercialisent des produits approuvés, qu'ils soient génériques ou reformulés.

Les concurrents d'Hyloris pourraient déposer des pétitions auprès de la FDA en vue d'essayer de démontrer que ses produits candidats ou les études cliniques appuyant ses demandes d'autorisation contiennent des lacunes. Ce type d'actions peut donc retarder ou même faire échouer une demande d'autorisation 505(b)(2) ou ANDA déposée par Hyloris auprès de la FDA ou retarder le lancement d'un produit candidat ou contraindre la Société à abandonner son projet.

Hyloris pourrait également faire face à des situations où un concurrent détient des brevets couvrant un principe actif, la formulation d'un produit ou l'utilisation approuvée d'un médicament pour lequel elle a déposé une demande d'autorisation 505(b)(2) ou ANDA. Ces médicaments et les informations relatives à leurs brevets sont théoriquement publiés par la FDA dans un document intitulé « Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations » (le **Livre orange**). Si un produit qu'Hyloris souhaite commercialiser avant l'expiration des brevets concernés figure dans le Livre orange, elle doit inclure une certification « Paragraphe IV » dans sa demande d'autorisation 505(b)(2) ou ANDA, remettant ainsi en question la validité ou l'application des brevets inscrits dans le document, ou démontrer que la fabrication, l'utilisation ou la vente du médicament proposé n'entraîne aucune violation des brevets concernés. L'avis de certification « Paragraphe IV » doit être remis au propriétaire du brevet et au détenteur du NDA d'origine et si, dans les 45 jours à compter de la réception dudit avis, le propriétaire du brevet ou le détenteur du NDA d'origine entame des poursuites pour violation de brevet à l'encontre du demandeur de l'autorisation 505(b)(2) ou ANDA, la décision d'approbation sera gelée pendant 30 jours (période pendant laquelle elle ne sera pas accordée) à moins que l'expiration du brevet, le règlement du litige ou la décision de justice au titre de l'affaire de violation rendue en faveur du demandeur de l'approbation ne se produise à une date antérieure à l'expiration de ladite période.

Par ailleurs, la FDA a adopté une interprétation des dispositions de la loi Federal Food, Drug and Cosmetic (FDCA) en matière de commercialisation exclusive, en vertu de laquelle une demande d'autorisation 505(b)(2) par Hyloris pourrait être bloquée en raison d'une période d'exclusivité accordée à un produit pharmaceutique préalablement approuvé et qui partage certaines caractéristiques avec son produit candidat, et ce même si ladite demande d'autorisation ne fait pas référence au produit en question en tant que produit inscrit dans le Livre orange ou ne s'appuie pas sur des données d'innocuité ou d'efficacité de ce produit pharmaceutique.

Hyloris prévoit de déposer une demande d'autorisation 505(b)(2) (qui comportera une certification « Paragraphe IV ») afin d'obtenir l'homologation par la FDA pour l'un de ses produits candidats avant l'expiration d'un brevet protégeant un médicament concurrent. Autrement, Hyloris n'a aucunement connaissance d'une éventuelle violation de brevet à la date du présent Prospectus. Toutefois, bien que, dans le cadre de son processus de développement, Hyloris ait mis en place des procédures et pris des mesures importantes pour s'assurer pleinement du statut réglementaire ainsi que des droits de propriété intellectuelle des produits existants ou référencés, toutes les informations ne sont pas toujours accessibles au public. Par conséquent, rien ne permet de garantir que les produits candidats de la Société n'enfreignent pas les droits de brevet ou d'autres droits d'exclusivité détenus par d'autres parties et que ses concurrents ou d'autres entités n'engageront pas de poursuites pour violation de brevet ou autres à son encontre, susceptibles de créer un litige (voir aussi la section des Facteurs de risque 2.1.2.6, qui couvre les risques liés à la propriété intellectuelle de manière plus approfondie) et entraîner un retard ou un refus d'examen ou d'autorisation réglementaire des produits candidats d'Hyloris ou en retarder le lancement ou contraindre la Société à abandonner ses projets de commercialisation.

Hyloris estime que l'éventuel impact négatif de ce risque est moyen.

2.1.1.5 Toute cessation, suspension ou tout retard dans le lancement ou la conclusion des essais cliniques nécessaires eu égard aux produits candidats d'Hyloris, y compris ceux causés par des tierces parties auxquelles la Société aurait fait appel pour conduire les essais en question, pourrait entraîner une augmentation de ses coûts, reporter ou limiter la génération de ses revenus et affecter défavorablement ses perspectives commerciales.

Même si la procédure réglementaire 505(b)(2) bénéficie d'exigences réduites en matière d'essais cliniques par rapport à la procédure 505(b)(1), Hyloris doit achever avec succès les essais cliniques pour certains de ses produits candidats avant de déposer les demandes d'autorisation de mise sur le marché les concernant. Les activités cliniques représentent généralement 9 % environ du total des coûts de développement d'Hyloris, et tout retard, échec, cessation ou suspension de tout essai clinique nécessaire ou de toute autre activité de développement eu égard à l'un de ses produits candidats pourrait entraîner une augmentation de ses coûts et de ses besoins en capital, reporter ou limiter la génération de ses revenus et affecter défavorablement ses perspectives commerciales. Même si Hyloris mène ses essais cliniques à terme, rien ne permet de garantir qu'elle recevra l'autorisation requise en vue de la commercialisation du produit candidat concerné. La FDA ou toute autre autorité réglementaire étrangère comparable pourrait également lui demander de conduire des essais cliniques supplémentaires avant de lui accorder l'homologation ou des essais cliniques dits de phase IV à réaliser après l'obtention de l'homologation.

Le lancement ou la conclusion d'une étude clinique peut être retardé ou échouer pour plusieurs motifs, dont notamment le fait que :

- la FDA, toute autre autorité réglementaire étrangère comparable ou les comités de révision institutionnels (IRB) pourraient être en désaccord avec la conception ou l'organisation d'un essai clinique lancé par Hyloris et suspendre ou faire cesser l'essai en question, ou encore ne pas donner ou retirer leur autorisation à cet égard ;
- les inspections menées sur les sites où se déroulent les essais peuvent entraîner la détection d'infractions à la réglementation et requérir des mesures correctives susceptibles de provoquer la suspension ou la cessation des activités d'un ou plusieurs sites, la suspension de l'intégralité de l'étude clinique ou l'interdiction d'utiliser partiellement ou totalement les résultats de l'étude pour les différentes demandes d'approbation pour la commercialisation ;
- les informations recueillies par Hyloris à l'issue des essais cliniques pourraient s'avérer insuffisantes pour appuyer la demande d'homologation 505(b)(2) ou toute autre demande d'autorisation réglementaire délivrée aux Etats-Unis ou ailleurs. Par ailleurs les résultats obtenus pourraient ne pas correspondre au niveau statistiquement significatif (c.-à-d. que les résultats ne remplissent pas les critères statistiques requis) ou au niveau cliniquement significatif (c.-à-d. que l'efficacité du traitement reste insuffisante) exigés par la FDA ou toute autre agence réglementaire en vue d'autoriser la commercialisation d'un médicament ;
- les essais peuvent échouer pour diverses raisons, notamment si le dosage des produits candidats d'Hyloris n'est pas administré de manière optimale ;
- les patients qui participent à des essais cliniques pourraient subir des effets indésirables pouvant avoir un lien ou non avec les produits candidats ;
- la survenance d'une pandémie ou d'une autre crise sanitaire publique, comme le COVID-19, pourrait avoir un impact sur la capacité de recrutement des patients et perturber autrement le fonctionnement normal des systèmes de santé, ce qui pourrait empêcher la Société de conduire les essais cliniques comme prévu ; et
- le recrutement et le maintien des patients dans le cadre des essais peuvent ne pas se réaliser au rythme prévu par la Société.

Les activités dans les hôpitaux aux Etats-Unis ayant été grandement réduites afin que ces établissements se concentrent sur les cas de COVID-19 et restreignent leurs procédures médicales non essentielles, le recrutement de patients pour participer aux essais cliniques pour Maxigesic® IV outre-Atlantique n'a pas été possible et le programme de recrutement est suspendu à titre provisoire. De même, le démarrage des essais cliniques s'agissant du HY-REF-004 a également été différé. Hyloris a actuellement suspendu l'exécution de ces essais cliniques pour une période qui ne devrait pas dépasser trois mois. La Société entend les reprendre dès que les conditions le permettront. Même s'il n'est pas possible de prévoir avec précision la date de cette reprise, Hyloris estime que la commercialisation de ces produits sera retardée de trois à six mois suite au retard des essais cliniques. Les délais de développement d'Hyloris tiennent compte de ces retards. Les retards des essais cliniques et les retards de commercialisation qui en découlent entraîneront probablement un retard correspondant au niveau de la génération de revenus tirée ces produits. Il n'est pas prévu cependant qu'ils aient un impact significatif sur les coûts de développement. Hormis ces retards liés au COVID-19, Hyloris n'a pas eu à subir d'autres retards ou suspensions de ses essais cliniques.

Si Hyloris conçoit les essais cliniques de ses produits candidats après avoir consulté des organismes de recherche sous contrat (**CRO**), il est toujours prévu que leur conduite soit externalisée et confiée aux CRO. Elle s'appuie donc entièrement sur ses CRO pour mener et gérer ses programmes de développement, notamment la réalisation de toute étude clinique requise pour ses produits candidats. En fin de compte, il s'avère qu'Hyloris n'a pas le contrôle direct sur un nombre d'aspects importants de ses programmes de développement pharmaceutique. Le fait pour Hyloris de s'appuyer sur des CRO et sites cliniques ne la dégage en rien de ses responsabilités en matière réglementaire, et elle reste tenue de veiller à ce que chaque étude soit menée dans le respect du protocole applicable, des exigences légales et réglementaires et des normes scientifiques. Si Hyloris, ses CRO ou sites cliniques ne respectent pas ces exigences ou normes applicables, la fiabilité des données générées par les essais cliniques pourrait être remise en cause et la FDA ou toute autre autorité réglementaire étrangère comparable pourrait lui demander de renouveler, prolonger la durée ou augmenter la taille des essais cliniques avant de lui donner son approbation en vue d'une commercialisation ou encore la tenir responsable de toute non-conformité de ce type. En outre, s'il s'avère nécessaire pour la Société de substituer une CRO ou un site clinique, celle-ci pourrait avoir besoin de temps et de ressources supplémentaires pour trouver un remplaçant adéquat. Elle pourrait également ne pas y parvenir. Si l'un de ces risques devait se produire, le programme de développement d'Hyloris pourrait être entravé de manière significative et irréversible.

Tout retard dans la conclusion des essais cliniques nécessaires eu égard aux produits candidats d'Hyloris, y compris ceux causés par des CRO auxquels la Société aurait fait appel pour mener les essais en question, pourrait sensiblement affecter ses perspectives commerciales et reporter la génération de revenus. Tout retard dans la conclusion des essais cliniques requis, y compris les retards engendrés par la pandémie de Covid-19, pourrait entraîner une augmentation des coûts, ralentir le développement des produits ainsi que le processus d'homologation, compromettant ainsi leur lancement commercial et à fortiori le volume de ventes et le montant de revenus escomptés.

Hyloris estime que l'éventuel impact négatif de ce risque est moyen.

2.1.2 Risques liés à la fabrication et à la commercialisation

2.1.2.1 Même après avoir obtenu l'autorisation réglementaire de l'un de ses produits candidats, Hyloris pourrait rencontrer des difficultés au moment de son lancement et générer des revenus de vente limités.

Une fois l'autorisation obtenue, la réussite commerciale d'un produit candidat d'Hyloris va dépendre de son acceptation auprès de la communauté médicale, notamment des médecins, des patients et autres organismes qui assument les coûts de la santé. Pour tout produit candidat d'Hyloris, le degré d'acceptation du marché dépendra d'un certain nombre de facteurs, notamment :

- de l'efficacité relative, l'innocuité, la commodité, le nombre de doses, le mode d'administration et l'étendue des effets secondaires indésirables du produit ;
- de la disposition des médecins à prescrire le médicament, celle des hôpitaux à intégrer son utilisation et celle de la population cible de patients à essayer un nouveau traitement ;
- de l'introduction de nouveaux produits sur le marché susceptibles de porter sur des indications identiques à celles pour lesquelles le produit candidat d'Hyloris a reçu une autorisation ;
- des procédures ou traitements susceptibles de réduire les incidences de l'une des indications visées par le produit candidat d'Hyloris ;
- du prix et de la rentabilité du produit ainsi que des politiques de remboursement des assurances ; et
- de l'efficacité d'Hyloris ou de ses futurs collaborateurs en matière de vente et de marketing.

Dû à l'un de ces facteurs, un produit candidat peut devenir obsolète, non concurrentiel ou présenter moins d'intérêt à tout moment avant ou après son lancement y compris avant même qu'Hyloris ne parvienne à le lancer avec succès ou à amortir ses coûts de développement et de marketing.

Si Hyloris n'est pas compétitive ou si des produits concurrents apparaissent sur le marché plus tôt que prévu, la part de marché et les revenus d'Hyloris seront pénalisés. Par exemple, pour grand nombre de ses produits candidats, l'objectif d'Hyloris est de mettre sur le marché un produit pour répondre à un besoin médical pour lequel il existe d'autres produits alternatifs sur le marché. Bien qu'Hyloris pense que ses produits candidats 505(b)(2) pourraient offrir des avantages par rapport aux autres produits actuellement disponibles, Hyloris sera initialement confrontée à la concurrence directe de ces produits alternatifs déjà disponibles et bien connus du marché. Les concurrents d'Hyloris pourraient bénéficier d'une taille, de ressources financières ou autres et d'une expérience institutionnelle plus importante ainsi qu'une plus grande expérience et expertise à l'obtention et à la conservation des autorisations réglementaires, de l'entretien de solides relations avec les distributeurs et à la commercialisation de médicaments agréés. Ils pourraient également être mieux placés pour reformuler ou transformer des produits pharmaceutiques établis. Les efforts déployés par Hyloris pour informer la communauté médicale et les payeurs tiers des avantages de ses produits candidats (activité qui repose sur l'expertise de ses effectifs, eu égard à son portefeuille de produits, le savoir-faire de ses partenaires actuels et futurs ainsi que l'expérience du personnel qu'Hyloris prévoit de recruter pour accroître sa force de vente aux Etats-Unis) pourraient nécessiter des ressources considérables et ne jamais porter leurs fruits.

En outre, même si Hyloris obtient les autorisations réglementaires souhaitées, la date ou la portée de toute approbation pourrait empêcher ou entraver le lancement de ses produits candidats. Par exemple si le processus d'autorisation dure plus longtemps que prévu, Hyloris pourrait passer à côté de certaines opportunités et laisser à d'autres sociétés la possibilité de développer des produits concurrentiels ou d'occuper la première place du marché. Par ailleurs, Hyloris pourrait ne pas générer suffisamment de revenus ou ne pas être en mesure d'atteindre ou de maintenir ses objectifs en matière de rentabilité : si un produit candidat approuvé n'obtient pas le niveau d'acceptation adéquat auprès des médecins, des hôpitaux, des organismes de service de santé et/ou des patients ; ou si, après approbation, il devait faire l'objet d'essais cliniques de phase IV ou autres surveillance post-commercialisation susceptibles de produire des résultats négatifs ou d'engendrer des coûts supplémentaires ou d'être chronophage.

Hyloris pourrait également créer des marques commerciales pour distinguer ces produits de ceux commercialisés par ses concurrents. Des tiers pourraient néanmoins s'opposer aux demandes de dépôts de marques effectuées par Hyloris ou remettre en cause l'utilisation de celle-ci. Dans l'éventualité où les marques utilisées par Hyloris seraient contestées avec succès, Hyloris pourrait être contrainte de modifier l'image de ses produits, ce qui pourrait entraîner une perte de reconnaissance de la marque et obliger Hyloris à consacrer des ressources pour la publicité et le marketing de nouvelles marques. En outre, Hyloris ne peut garantir que ses concurrents ne porteront pas atteinte aux marques qu'elle utilise ou qu'elle disposera des ressources nécessaires pour faire appliquer ses droits.

La part de marché et les revenus d'Hyloris seront pénalisés si l'acceptation de ses produits candidats sur le marché n'est pas réussie, si des tiers parviennent à utiliser des informations lui appartenant exclusivement, lui faisant perdre ses avantages concurrentiels ou si des produits concurrents apparaissent sur le marché plus tôt que prévu. Si l'un de ces risques se matérialise lors de l'exécution initiale du plan d'affaire d'Hyloris et notamment à l'égard de l'un des quatre premiers produits en voie de développement (Sotalol IV, Maxigesic® IV, HY-EMP-016 et Acide Tranexamique prêt à l'emploi) ou d'un des produits candidats appartenant au portefeuille Médicaments Cardiovasculaires IV dont le succès court et moyen terme d'Hyloris dépend particulièrement, Hyloris pourrait ne pas générer suffisamment de revenus et ne pas atteindre ou maintenir ses objectifs en matière de rentabilité.

Hyloris estime que l'éventuel impact négatif de ce risque est élevé.

2.1.2.2 Même si Hyloris obtient l'autorisation réglementaire pour un produit candidat, des concurrents pourraient également l'obtenir pour un produit qui soit identique ou substantiellement le même, empêchant ainsi la Société de commercialiser le produit candidat en question comme prévu dans son plan d'activité ou lui causant un certain retard pour ce faire.

Si un produit candidat d'Hyloris est approuvé par la voie réglementaire 505(b)(2), l'un de ses concurrents pourrait déposer une demande d'autorisation de mise sur le marché (ANDA) pour des versions génériques du produit candidat en question. Ce risque est encore plus élevé pour les produits approuvés dans le cadre de la procédure 505(b)(2) que pour ceux approuvés lors d'une procédure NDA traditionnelle étant donné que dans le premier cas les périodes d'exclusivité sont généralement plus courtes que dans le deuxième cas. Parmi les produits candidats faisant partie du portefeuille d'Hyloris, deux d'entre eux, le Maxigesic® IV et le HY-REF-004, sont éligibles à l'octroi d'une exclusivité commerciale, cependant Hyloris ne prévoit pas de dépendre d'une telle exclusivité commerciale pour ces deux produits. Pour plus

d'informations relatives aux périodes d'exclusivité accordées dans le cadre de la procédure 505(b)(2), veuillez-vous reporter à la section 8.9.5 (Brevets et exclusivité commerciale).

Si le produit candidat a des brevets inscrits dans le Livre Orange par Hyloris, un concurrent devra inclure, dans sa demande d'autorisation 505(b)(2) ou ANDA, une certification « Paragraphe IV » relative à chacun des brevets et indiquer s'il a l'intention ou non de remettre en question leur validité. Hyloris ne peut prédire quels brevets, parmi ceux éventuellement obtenus, seront éligibles pour être inscrits dans le Livre Orange, de quelle manière ses concurrents de produits génériques réagiront face à ces brevets, si elle lancera des poursuites à leur encontre en cas de violation présumée et le résultat, le cas échéant, de la procédure engagée. Si l'un des brevets, détenus ou sous licence d'Hyloris, inscrits dans le Livre Orange était remis en cause par le biais d'une certification « Paragraphe IV » et d'un litige ultérieur avec le demandeur, la période au cours de laquelle Hyloris ne subirait aucune concurrence de la part de produits génériques serait écourtée et ses revenus diminués. De plus, Hyloris pourrait ne pas connaître le succès commercial escompté pour ce produit après avoir déjà investi beaucoup de temps et de dépenses dans son développement.

Les organismes de réglementation de toute juridiction, y compris les Etats-Unis, pourraient à tout moment approuver un ou plusieurs produits qui soient nouveaux ou constituent une version améliorée d'un produit pharmaceutique approuvé à l'origine. Il se pourrait donc que ces produits soient identiques ou similaires à l'un des produits d'Hyloris ayant obtenu une autorisation réglementaire ou puissent directement le concurrencer. Les organismes de réglementation pourraient également approuver un ou plusieurs produits qui soi(en)t identique(s) ou similaire(s) à l'un des produits d'Hyloris ou qui puisse(nt) directement le concurrencer avant que cette dernière n'obtienne l'autorisation réglementaire pour son propre produit candidat, pouvant alors retarder ou annuler l'octroi de ladite approbation en faveur d'Hyloris. Dans de telles circonstances, une période d'exclusivité pourrait être accordée à un produit concurrent, ce qui aurait un impact négatif sur la capacité d'Hyloris à lancer ou commercialiser son produit. Hyloris estime que le risque lié au développement de produits concurrents est particulièrement élevé pour les produits candidats qu'elle détient dans son Autre Portefeuille de Reformulation. Par exemple, des versions liquides administrées par voie orale des capsules pharmaceutiques telles que l'atomoxétine sont actuellement développées par un certain nombre de sociétés, d'où le fait que ce risque s'applique particulièrement à ce produit candidat. Quoi qu'il en soit, Hyloris estime que l'ensemble de ses produits candidats sont généralement exposés à un tel risque.

Bien qu'à ce jour, Hyloris n'ait pris aucune décision de ce type et qu'une telle décision ne s'appliquerait que pour un produit générique, il se pourrait qu'à l'avenir Hyloris se base sur une analyse commerciale et décide de commercialiser ses produits agréés, malgré le fait que les tribunaux n'aient pas encore rendu leurs décisions quant à de possibles litiges portant sur des allégations de violation de brevets. Dans le secteur, cela s'appelle communément un « lancement à risque ». Ce type de risque peut être significatif, car les réparations susceptibles d'être obtenues pour le propriétaire du brevet sont calculées, entre autres, sur la base du manque à gagner et pas nécessairement sur les bénéfices dégagés par le concurrent ayant commis l'infraction. En cas de violation délibérée, une qualification qui reste toutefois subjective, le montant de telles réparations pourrait être multiplié par trois.

Si de futurs produits concurrents reçoivent leur approbation de manière simultanée ou s'ils sont approuvés avant la version développé par Hyloris, l'enregistrement, le lancement ou la commercialisation du produit candidat concerné pourraient être retardés ou annulés. Ce cas de figure pourrait également donner lieu à des litiges ou différends, entraînant des frais et délais imprévus dans la commercialisation du produit concerné, et empêcher Hyloris d'exécuter son lancement et sa stratégie commerciale comme prévu dans son plan d'activité.

Hyloris estime que l'éventuel impact négatif de ce risque est moyen.

2.1.2.3 La survenance d'une pandémie, d'une épidémie ou d'une autre crise sanitaire, comme la récente épidémie de COVID-19, pourrait avoir un impact négatif sur les activités de développement de produits d'Hyloris, y compris son accès aux API, la conduite de ses essais cliniques et sa capacité à trouver les financements nécessaires, ce qui pourrait retarder ou entraver l'exécution de sa stratégie comme prévu.

L'activité et les opérations d'Hyloris ainsi que celles de ses partenaires de développement pourraient être pénalisées par les répercussions de pandémies, d'épidémies ou autres crises sanitaires, y compris la récente épidémie de COVID-19. Le 11 mars 2020, l'Organisation mondiale de la Santé a déclaré le COVID-19 pandémie mondiale, ce qui a entraîné des restrictions en matière de déplacements et autres visant à réduire la propagation de la maladie. En conséquence, Hyloris a mis une politique de télétravail en œuvre pour tous ses employés. Les ordres de confinement locaux, les périodes de mises en quarantaine imposées par les gouvernements, les restrictions de déplacement, les fermetures de ports et d'entreprises et le télétravail ont restreint l'accès d'Hyloris aux principes pharmaceutiques actifs (**API**), retardé deux programmes cliniques (Maxigesic® IV et HY-REF-004) et pourraient impacter négativement sa productivité, retarder d'autres programmes cliniques, perturber les délais de développement ou d'autorisation des produits, réduire la disponibilité des fonds et avoir un effet négatif considérable sur les activités d'Hyloris. Hyloris estime que pour l'instant, l'impact général du COVID-19 sur ses activités et ses opérations reste minime ; cependant la magnitude d'un tel impact à l'avenir dépendra, en partie, de la durée et de l'ampleur des restrictions ainsi que des autres limitations auxquelles la capacité d'Hyloris à exécuter ses activités de développement de produits sera soumise.

Les mesures liées au COVID-19 pourraient également affecter les tiers avec lesquels Hyloris conduit ses activités, notamment les CRO, les organismes de développement sous contrat (**CDO**), les organismes de développement et de fabrication sous contrat (**CDMO**), les organismes de fabrication sous contrat (**CMO**), les fournisseurs d'API et autres. Elles pourraient entraîner une perturbation de la chaîne d'approvisionnement, et avoir par conséquent une incidence négative sur la disponibilité et les coûts des API et autres matières premières nécessaires à la fabrication des produits et au développement des produits candidats. A ce jour, les perturbations de la chaîne d'approvisionnement résultant de la situation liée au COVID-19 ont impacté deux produits d'Hyloris. Les API utilisés pour fabriquer le Metolazone IV proviennent d'Inde, un pays entièrement confiné à l'heure actuelle, tout comme ceux utilisés pour l'Atomoxétine Oral Liquid, fabriqués non seulement en Inde, mais en Chine où les restrictions viennent seulement d'être levées. L'expédition des matières en provenance d'Inde destinées aux Etats-Unis est uniquement possible depuis un nombre limité d'aéroports et les démarches douanières sont considérablement retardées en raison d'un arriéré d'expédition de commandes destinées à l'export. Par conséquent, Hyloris a reçu certaines quantités d'API nécessaires à la production du Métalazone IV avec du retard. Quant à l'Atomoxetine Oral Liquid, bien que le CDO d'Hyloris

ait pu recevoir la livraison d'un premier lot d'API nécessaire à sa fabrication, rien ne permet de garantir que ces retards ne vont pas se reproduire ou s'aggraver ou que les livraisons d'API vont être suffisantes et effectuées en temps voulu ou qu'elles vont tout simplement pouvoir se réaliser.

De plus, les essais cliniques d'Hyloris en cours ont été affectés par l'épidémie de COVID-19 et ceux à venir pourraient l'être également. L'initiation de site et le recrutement de patient ont été retardés en raison de la priorisation des ressources hospitalières dédiées au COVID-19 et à la suspension d'opérations chirurgicales non urgentes, sachant que c'est dans les hôpitaux que nombre de participants aux essais sont contactés. Par ailleurs, certains patients pourraient ne pas être en mesure de respecter les protocoles si le confinement les empêche de se déplacer ou cause la suspension des services de santé. De même, les capacités de recrutement et de maintien de certains patients, d'investigateurs principaux ainsi que du personnel du site, qui comme les professionnels de santé ont accru leur exposition au COVID-19, pourraient être affectées par des retards ou des perturbations, pouvant avoir un impact défavorable sur les essais. Les activités des hôpitaux américains ont été profondément restreintes, car ces derniers ont mis toutes leurs ressources au service des malades du COVID-19, réduisant des procédures médicales non essentielles. Par conséquent, le recrutement des participants aux essais cliniques du Maxigesic® IV aux Etats-Unis n'a pu se faire par conséquent le programme recrutement est suspendu pour l'instant. De même, le démarrage des essais cliniques s'agissant du HY-REF-004 a également été différé. Hyloris a actuellement suspendu l'exécution de ces essais cliniques pour une période qui ne devrait pas dépasser trois mois. La Société entend les reprendre dès que les conditions le permettront même s'il n'est pas possible de prévoir la date de cette reprise.

Par ailleurs, les effets des ordres de confinement locaux, les périodes de mises en quarantaine imposées par les gouvernements, les restrictions de déplacement, les fermetures d'entreprises et le télétravail ont engendré une perturbation dans le développement produit de l'acide tranexamique prêt à l'emploi, conduisant Hyloris à différer la date de dépôt de sa demande d'autorisation auprès de la FDA de quatre mois environ.

La propagation du COVID-19 a eu de vastes répercussions économiques au niveau mondial. Bien que l'impact final, dû à la pandémie du COVD-19, sur l'ensemble de l'économie puisse être difficile à évaluer ou à prédire, il entraîne actuellement des perturbations importantes sur les marchés financiers mondiaux. Même si la pandémie de COVID-19 n'a pas empêché Hyloris d'achever son placement privé d'Obligations convertibles au mois d'avril 2020, si les perturbations qui en résultent perdurent ou sont récurrentes, il pourrait être plus difficile pour Hyloris d'accéder au capital, ce qui pourrait, à l'avenir, pénaliser sa capacité à mettre à exécution sa stratégie de développement de ses produits actuellement en réserve et à lancer et développer de nouveaux produits candidats et, de ce fait, ne jamais atteindre le seuil de rentabilité.

Les dommages définitifs causés par cette pandémie ou par toute crise sanitaire de ce type sont très difficiles à estimer et toujours susceptibles d'évoluer rapidement. Bien qu'Hyloris suive de très près l'évolution de la situation, elle n'est pas en mesure à l'heure actuelle d'évaluer l'impact du COVID-19 sur son activité. Tout va dépendre du déroulement futur des événements, qui sont pour l'instant incertains et imprévisibles. Cela concerne notamment les nouvelles informations susceptibles de voir le jour à l'égard du degré de gravité de la propagation de la maladie et des mesures prises, entre autres, pour la contenir ou pallier ses effets. Par conséquent, Hyloris n'a pas encore toute la mesure des répercussions sur son activité (notamment sur ses chaînes d'approvisionnement, ses essais cliniques et son accès au capital indispensable pour exécuter sa stratégie d'entreprise) ; Hyloris estime cependant que l'ampleur de cet impact va probablement s'accroître tant que la pandémie de COVID-19 continuera de porter préjudice à l'économie mondiale d'une façon générale pendant une durée prolongée.

Hyloris estime que l'éventuel impact négatif de ce risque est moyen.

2.1.2.4 Hyloris va devoir mettre en place des fonctions commerciale et marketing, dont elle ne dispose pas pour l'instant, afin de mettre en œuvre sa stratégie aux Etats-Unis concernant son portefeuille Médicaments cardiovasculaires IV et de trouver des partenaires pour ses autres produits. A défaut d'y parvenir, la commercialisation de ses produits candidats pourrait échouer.

Hyloris ne dispose d'aucune capacité en termes de force commerciale et de marketing internes et la Direction exécutive ne possède pas d'expérience spécifique en ce qui concerne la commercialisation et la promotion de produits pharmaceutiques aux Etats-Unis. Hyloris envisage actuellement de créer aux Etats-Unis une fonction commerciale et marketing et une équipe de vente directe ciblant les cardiologues exerçant dans les hôpitaux américains afin de commercialiser son Portefeuille Médicaments cardiovasculaires IV aux Etats-Unis. Hyloris anticipe que cette équipe comprendra au final environ 70 salariés, dont environ 50 commerciaux, contre ses 9.90 salariés en équivalent temps plein au 31 mars 2020. Les facteurs susceptibles d'entraver les efforts déployés par Hyloris pour commercialiser avec succès son portefeuille Médicaments Cardiovasculaires IV aux Etats-Unis, notamment pour créer ses fonctions ventes et marketing, incluent :

- la capacité insuffisante à recruter et maintenir un nombre adéquat d'effectifs commerciaux et marketing ainsi que de chargés de relations en sciences médicales aux Etats-Unis ;
- la capacité insuffisante des commerciaux américains à démarcher et persuader un nombre adéquat de médecins de prescrire des produits candidats d'Hyloris ;
- le manque de produits complémentaires proposés par les commerciaux aux Etats-Unis, pouvant créer un désavantage pour Hyloris par rapport à ses concurrents qui offrent des lignes de produits plus étendues ; et
- des coûts et dépenses imprévisibles supportés lors de la constitution d'équipes de vente et marketing indépendantes.

Par ailleurs, Hyloris sera directement en concurrence avec des sociétés pharmaceutiques et biotechnologiques disposant de ressources importantes de financement pour recruter, embaucher, former et conserver ses effectifs commerciaux et marketing ainsi que des chargés de relations expérimentés en sciences médicales.

Sauf en ce qui concerne son portefeuille Médicaments Cardiovasculaires IV, Hyloris a conclu ou prévoit de conclure des contrats de licences avec des partenaires commerciaux pour assurer la distribution de ses produits. Dans le cadre de ce type de relations, Hyloris pourrait n'avoir

aucun contrôle ou un contrôle limité sur les activités de ventes, marketing et distribution de ces tiers. Les futurs revenus d'Hyloris dépendraient donc lourdement des efforts déployés par ces entreprises et de leurs résultats.

Hyloris pourrait cependant ne pas réussir à constituer ses équipes de vente et marketing en temps voulu ou, dans la mesure nécessaire, ne pas parvenir à conclure de contrats de licence ou de partenariats externes dans des conditions acceptables, ou simplement ne pas réussir à conclure de tels accords. Si elle ne réussit pas à conclure des accords de collaboration ou de concession de licence appropriés ou à recruter le personnel commercial et marketing suffisant, ou si de manière générale elle ne parvient pas à développer une équipe commerciale, Hyloris pourrait rencontrer des difficultés à l'heure de vendre ses produits candidats sur le marché.

Hyloris estime que l'éventuel impact négatif de ce risque est moyen.

2.1.2.5 Hyloris dépend entièrement de tiers pour l'approvisionnement des API et la fabrication de ses produits. La commercialisation des produits candidats de la Société pourrait donc être retardée, stoppée ou moins rentable si ces tiers n'obtiennent pas et ne conservent pas les autorisations délivrées par la FDA ou toute autre autorité réglementaire étrangère comparable ou encore s'ils ne fournissent pas la Société en quantités suffisantes.

A l'heure actuelle, Hyloris n'a ni la capacité ni l'infrastructure pour produire ses API, et n'a pas prévu de l'acquérir par la suite. Par ailleurs, Hyloris n'a pas la capacité de fabriquer ses produits candidats en produits pharmaceutiques finis à des fins de développement ou de distribution commerciale. En conséquence, Hyloris doit s'appuyer sur ses fournisseurs d'API et sur ses CMO pour développer ses produits candidats et produire ses produits, une fois qu'ils obtiennent l'autorisation de mise sur le marché. Même si Hyloris a conclu certains accords avec des fournisseurs d'API et des CMO pour réaliser certaines activités cliniques et commerciales quant à certains produits candidats, rien ne permet de garantir qu'Hyloris sera en mesure de maintenir ces relations au fil du temps ou de conclure autant d'autres contrats nécessaires de ce type et, le cas échéant, dans des conditions acceptables.

Les fournisseurs d'API et CMO d'Hyloris, ainsi que leurs installations doivent être approuvés par la FDA ou toute autre autorité réglementaire étrangère comparable et sont soumis à des inspections surprises régulières de la part de ces autorités afin de vérifier leur conformité aux exigences réglementaires applicables couvrant tous les aspects de la fabrication, des tests, du contrôle qualité et du processus de tenue des registres. Bien qu'Hyloris applique des critères très stricts à la sélection de ses fournisseurs d'API et CMO et qu'elle assure un suivi très rigoureux de ces derniers, elle n'a pas de contrôle absolu sur l'obtention des autorisations requises et leur respect de ces exigences applicables à tout moment. Le fait de s'appuyer sur ses fournisseurs d'API et CMO ne la dégage en rien des responsabilités d'Hyloris en matière réglementaire, et elle sera tenue de veiller à ce que tous les aspects de la fabrication de ses produits soient conformes à l'ensemble des normes légales, réglementaires et scientifiques applicables. Si les installations d'un CMO ne sont pas approuvées par la FDA ou toute autre autorité réglementaire étrangère comparable pour fabriquer et développer les produits candidats d'Hyloris ou si cette approbation est ensuite retirée, Hyloris pourrait devoir rechercher un autre CMO, limitant ainsi sa capacité à développer ou à commercialiser ses produits candidats. En cas de non-respect de la réglementation applicable par ses fournisseurs d'API ou CMO, Hyloris pourrait faire l'objet de sanctions, telles que des amendes, des injonctions, des pénalités civiles, la non-délivrance des autorisations de commercialisation, le retard, la suspension ou le retrait d'approbations, des restrictions d'exploitation et des poursuites pénales, chacune d'entre elles étant susceptible d'empêcher Hyloris de développer ou commercialiser l'un de ses produits candidats et de nuire considérablement à sa capacité de mettre en œuvre sa stratégie et son plan d'activité.

Si, pour un motif quelconque, les fournisseurs d'API ou CMO d'Hyloris ne sont pas en mesure de fournir la performance attendue, Hyloris pourrait devoir consacrer des ressources importantes à la recherche de nouveaux partenaires satisfaisants, tout en encourant le risque de ne pas trouver l'entreprise qui convient. En conséquence, Hyloris pourrait connaître des ruptures de livraison de ses produits ou ne pas être capable de générer ou maintenir les niveaux de stocks suffisants et ainsi perdre des ventes. Au vu des exigences réglementaires strictes qu'Hyloris est tenue de satisfaire dans le cadre du processus de sélection d'un nouveau fournisseur d'API ou CMO, le transfert d'un partenaire à un autre, des activités d'approvisionnement ou de fabrication de l'un de ses produits candidats pourrait s'avérer très laborieux, prendre beaucoup de temps, mobiliser des ressources de gestion importantes et entraîner des ruptures d'approvisionnement considérables susceptibles de lui faire perdre des ventes ou la contraindre à retirer complètement un produit du marché, y compris le rappel de ceux déjà vendus.

Hyloris estime que l'éventuel impact négatif de ce risque est moyen.

2.1.2.6 Hyloris pourrait ne pas être en mesure de protéger l'intégralité de ses droits de propriété intellectuelle, car il est difficile et coûteux de les déposer, les conserver et les protéger. Dans ce cas, sa performance et ses perspectives financières pourraient être négativement affectées.

Le succès commercial d'Hyloris va dépendre, en partie, du dépôt et du maintien de la protection de ses brevets à l'égard à ses produits candidats, de sa capacité à les faire respecter lorsque des tiers les remettent en cause, notamment lorsqu'ils dénoncent leur validité auprès du Bureau américain des brevets et des marques de commerce (U.S. Patent and Trademark Office ou U.S. PTO), et à faire exécuter les décisions et sentences rendues à l'encontre de la concurrence.

Le degré de protection des droits de propriété d'Hyloris n'est pas garanti à l'avenir : d'une part, le positionnement des sociétés pharmaceutiques en matière de brevets implique des aspects juridiques, scientifiques et factuels complexes pour lesquels il existe des principes juridiques importants qui restent non résolus. D'autre part, les moyens juridiques actuels n'offrent qu'une protection limitée et pourraient ne pas protéger les droits d'Hyloris de manière adéquate, lui permettre d'accroître ou de préserver son avantage concurrentiel ou l'empêcher de bénéficier d'un avantage concurrentiel quelconque. Par exemple, des tierces parties pourraient déposer, ou déposeraient probablement à l'avenir, des demandes de brevet couvrant des produits ou technologies semblables, identiques ou concurrentiels à ceux des produits candidats d'Hyloris. Dans ces circonstances, Hyloris pourrait devoir défendre ou faire valoir ses droits au titre de ses brevets, notamment en engageant des poursuites pour contrefaçon de brevet, ce qui l'obligerait à s'engager dans des litiges ou autres procédures complexes, longs et coûteux et pourrait détourner l'attention de la Direction Exécutive sur d'autres aspects de l'activité d'Hyloris, ce qui pourrait être particulièrement pesant pour Hyloris par rapport à ses concurrents plus importants et mieux établis. Hyloris pourrait ne pas obtenir gain de cause en cas de procès qu'elle intenterait elle-même et, si elle obtenait, le cas échéant, des indemnités ou autres réparations, celles-ci ne seraient pas significatives sur le plan commercial.

Si la Société ou l'un de ses partenaires sous licence lançait des poursuites juridiques à l'encontre d'un tiers pour faire valoir le brevet couvrant l'un de ses produits candidats, le défendeur pourrait exercer une action reconventionnelle affirmant que le brevet en question est invalide

ou inopposable. Aux Etats-Unis, il est tout à fait courant dans les affaires de brevet que le défendeur effectue une demande reconventionnelle alléguant l'invalidité ou le caractère non exécutoire. Des tiers pourraient également entamer des poursuites auprès d'organismes administratifs aux Etats-Unis ou à l'étranger, même dans un contexte différent de celui du contentieux. Le résultat d'une telle procédure est imprévisible et pourrait déboucher sur la révocation ou l'amendement de brevets détenus par Hyloris ou ses concédants de licence de sorte qu'ils ne couvrent plus les produits candidats. Si un défendeur faisait valoir une assertion d'invalidité ou de non-applicabilité, Hyloris perdrait au moins une partie, ou peut-être l'intégralité de la protection du brevet du produit candidat concerné. Cette perte de protection pourrait entraîner l'introduction de produits concurrents susceptibles de réduire la part de marché et les revenus correspondants d'Hyloris, ce qui aurait un effet négatif considérable sur les résultats financiers d'Hyloris. En outre, même si la Hyloris dispose de brevets valides et exécutables, il se pourrait que ces derniers n'offrent pas toujours de protection contre les produits ou processus de la concurrence qui soit suffisante pour lui permettre d'atteindre ses objectifs commerciaux.

De plus, en fonction des décisions du Congrès américain, des tribunaux fédéraux, de l'U.S PTO ou d'autorités similaires dans d'autres pays, les lois et réglementations qui régissent les approbations de brevets pourraient changer de manière imprévisible. Dans ces conditions, il lui serait plus difficile de déposer de nouveaux brevets ou de faire appliquer ses brevets existants et détenus sous licence ou ceux qu'elle prévoit de déposer à l'avenir.

Qui plus est, pour que la protection offerte par les brevets soit effective, la Hyloris est tenue de respecter certaines exigences de manière continue. Le non-respect de ces exigences peut entraîner l'abandon ou la caducité du brevet ou de la demande de brevet, et occasionner la perte totale ou partielle des droits du brevet dans la juridiction concernée. Les faits établissant une non-conformité pouvant entraîner l'abandon ou la caducité du brevet ou de la demande de brevet, ne se limitent pas aux manquements suivants : actions réalisées en réponse à des mesures officielles hors délais, défauts de paiement de frais et légalisation inappropriée ou défaut de soumission de documents officiels. Le fait qu'Hyloris ou ses concédants, qui contrôlent les poursuites judiciaires ou la conservation des brevets concédés sous licence, ne parviennent pas à maintenir ces brevets et demandes de brevet couvrant les produits candidats d'Hyloris, cela pourrait favoriser l'entrée de concurrents sur le marché et compromettre ses ventes et sa part de marché.

A l'avenir, Hyloris pourra s'appuyer sur son savoir-faire et ses secrets commerciaux pour protéger sa technologie, notamment dans les cas où elle estime qu'il n'est pas approprié ou possible de faire respecter son savoir-faire par brevet. Néanmoins, le savoir-faire et les secrets commerciaux ne sont pas faciles à protéger. Bien qu'Hyloris prévoit de demander à ses employés, collaborateurs universitaires, consultants et autres sous-traitants de signer des accords de confidentialité, il n'est pas certain qu'elle puisse protéger ses secrets commerciaux et autres informations exclusives concernant ses licences de manière adéquate. Généralement, ses collaborateurs en matière de recherche et ses conseillers scientifiques sont en droit de publier des données ou informations dont les droits lui appartiennent. Si Hyloris ne parvient pas à préserver la confidentialité relative à sa propre technologie et autres informations confidentielles, sa capacité à faire respecter ses brevets ou à protéger des informations de grande valeur pourrait être compromise. L'exécution d'une sentence prononcée à l'encontre d'un tiers qui aurait illégalement eu connaissance d'un secret commercial concernant Hyloris et qui en aurait tiré profit représente une procédure onéreuse et très longue avec des résultats impossibles à prévoir. Par ailleurs, les tribunaux sont souvent moins disposés à protéger les secrets commerciaux que les brevets. Du reste, les concurrents d'Hyloris pourraient développer de manière indépendante des connaissances, méthodes ainsi qu'un savoir-faire équivalent.

Hyloris estime que l'éventuel impact négatif de ce risque est faible.

2.1.2.7 Les brevets et demandes de brevet couvrant des produits d'Hyloris et des produits candidats approuvés ou devant l'être selon une procédure réglementaire 505(b)(2) sont et seront limités à des formulations, méthodes d'utilisation et processus. Les opportunités de marché d'Hyloris a l'égard à ses produits candidats pourraient alors être limitées par un manque de protection des brevets au titre des principes actifs et concernant les formulations et méthodes d'utilisation susceptibles d'être développées par les concurrents.

Concernant ses produits candidats approuvés ou devant l'être en vertu d'une procédure réglementaire 505(b)(2), Hyloris a obtenu des droits de brevet ou cherche actuellement ou prévoit à l'avenir de les obtenir afin de protéger notamment des formulations, méthodes d'utilisation et processus spécifiques. Toutefois, la Société n'obtiendra pas de droits protégeant les principes actifs de ses produits candidats ou produits. Le type de protection obtenu n'empêche pas les concurrents d'Hyloris de développer des produits utilisant les mêmes principes actifs. En conséquence, d'autres produits ayant reçu l'homologation 505(b)(2) ou génériques qui n'enfreignent pas les brevets émis par Hyloris, couvrant des formulations, méthodes d'utilisation et processus, pourraient se retrouver sur le marché en même temps que ceux commercialisés par Hyloris. Les concurrents qui obtiennent l'approbation réglementaire requise sont autorisés à commercialiser des produits contenant les mêmes principes actifs que les produits candidats d'Hyloris tant qu'ils n'enfreignent aucun brevet déposé par Hyloris, et sous réserve d'une éventuelle exclusivité réglementaire accordée à Hyloris. Le potentiel commercial des produits d'Hyloris et des produits candidats approuvés ou devant l'être par une procédure réglementaire 505(b)(2) pourrait être sévèrement affaibli si ses concurrents peuvent développer et commercialiser des formules alternatives des produits candidats d'Hyloris qui n'enfreignent pas les brevets déposés couvrant lesdits produits.

Hyloris estime que l'éventuel impact négatif de ce risque est faible.

2.1.3 Risques liés à la gestion et au personnel

2.1.3.1 Hyloris pourrait s'avérer incapable de gérer sa croissance avec succès

Au cours des prochaines années, Hyloris prévoit d'accroître ses opérations de manière significative de sorte à obtenir les approbations réglementaires et la commercialisation des produits candidats qu'elle développe actuellement et à continuer d'ajouter de nouveaux produits à son portefeuille en vue de leurs développements et commercialisation futurs. La croissance de la Société pourrait engendrer des tensions tant au niveau de la Direction Exécutive, des systèmes opérationnels et financiers et que des ressources administratives. Les coûts d'exploitation d'Hyloris pourraient quant à eux augmenter plus rapidement que prévu et il pourrait dès lors être nécessaire de renforcer, moderniser ou remplacer certains des systèmes et processus internes de la société. Si Hyloris ne réussit pas à gérer de manière effective l'expansion de ses opérations et des coûts engagés à ces fins, sa croissance pourrait être moins rapide et moins rentable qu'attendu, voir même s'avérer nulle. Par exemple, la Société prévoit de mettre en œuvre des fonctions commerciale et marketing, dont elle ne dispose pas actuellement, afin de mettre en application sa stratégie marketing pour son portefeuille Médicaments cardiovasculaires IV (voir la section 8.10.2 (Portefeuille Médicaments cardiovasculaires IV)) aux Etats-Unis. La constitution d'une telle équipe commerciale pourrait exercer une

certaine pression au niveau de la Direction Exécutive d'Hyloris et entraîner une augmentation des coûts supérieure aux prévisions (voir aussi la section des Facteurs de risque 2.1.3.2, qui couvre cet exemple spécifique de manière plus approfondie).

Hyloris estime que l'éventuel impact négatif de ce risque est moyen.

2.1.3.2 Afin de mettre en œuvre son plan d'activité, Hyloris devra être en mesure de conserver ses employés essentiels et sera également tenue d'attirer et de conserver Les futures employés hautement qualifiés à mesure qu'elle augmentera la taille de sa structure.

La bonne exécution du plan d'activité de la Société va largement dépendre de sa capacité à attirer et conserver des profils hautement qualifiés tels que des directeurs, cadres, responsables scientifiques et médicaux ainsi que des commerciaux et spécialistes en marketing afin de mettre en place ses fonctions vente et marketing eu égard à la commercialisation de son portefeuille Médicaments cardiovasculaires IV aux Etats-Unis. Bien que les membres clés du personnel déjà en place au sein de la Société aient conclu des contrats de travail et des accords de services de consultance prévoyant des clauses standard de confidentialité, de non-concurrence et de résiliation, et malgré les efforts déployés pour conserver les collaborateurs de grande valeur, les membres des équipes d'Hyloris pourraient démissionner moyennant un court délai de préavis. La perte des services offerts par tout membre clé du personnel, notamment au vu de la taille relativement petite de l'équipe de Direction exécutive qui est, à la date du présent Prospectus, composée de six personnes et de l'ensemble des effectifs qui, à la date du présent Prospectus également, comprend huit personnes supplémentaires (pour un total de 10,6 équivalents temps plein), pourrait sévèrement nuire à la capacité de la Société à gérer son activité et à mettre en œuvre sa stratégie. Hyloris estime en particulier que le départ de son CEO, qui est également actionnaire majoritaire, ou d'autres membres de la Direction exécutive, impacterait négativement son activité.

Par ailleurs, comme Hyloris continue la mise en application de sa stratégie et le développement de son activité, la Société devra augmenter le nombre de base de ses employés, consultants et sous-traitants. A court terme, Hyloris prévoit d'embaucher approximativement quatre à six employés supplémentaires, et à long terme, le personnel complémentaire nécessaire pour soutenir le développement de son portefeuille de produits-candidats. La compétition pour attirer un personnel expérimenté dans le secteur pharmaceutique est intense et la concurrence pour des employés hautement qualifiés et expérimentés et pourrait limiter la capacité de la Société à embaucher et à garder les employés nécessaires dans des conditions acceptables, voire empêcher ces recrutements. Pour recruter son personnel qualifié, la Société est confrontée à une forte concurrence de la part d'autres entreprises pharmaceutiques susceptibles de disposer de ressources financières et diverses plus importantes, de profils de risque différents et d'un nombre d'années d'exploitation supérieur à celui de la Société. Si Hyloris se voit incapable de continuer à attirer et conserver un personnel hautement qualifié, le rythme et le succès auquel les produits-candidats sont développés et commercialisés pourraient être limités.

Hyloris estime que l'éventuel impact négatif de ce risque est moyen.

2.1.3.3 La direction exécutive d'Hyloris est en cours d'expansion avec le recrutement de nouveaux membres clés, incluant un directeur scientifique et un Directeur d'exploitation. La Société est également actuellement à la recherche d'un directeur financier permanent. Jusqu'à ce que ce plan de recrutement soit atteint, l'équipe de direction exécutive existante pourrait rencontrer des tensions et des contraintes sur ses délais et ressources.

En date du présent Prospectus, l'équipe de direction exécutive est composée des membres suivants :

Nom	Position
Mr. Stijn Van Rompay(1)	Chief Executive Officer
Ms. Astrid Heiremans2	Acting Chief Financial Officer
Mr. Thomas Jacobsen(3)	Executive Director(4)
Mr. Koenraad Van der Elst(5)	Chief Legal Officer
Mr. Edward Maloney(6)	Chief Business Development Officer

Notes:

1. Agissant par l'intermédiaire de SVR Management BV.
2. Agissant par l'intermédiaire Finfactory BV.
3. Agissant par l'intermédiaire Jacobsen Management BV.
4. Responsable des partenariats liés aux propriétés intellectuelles, réglementaires and commerciales.
5. Agissant par l'intermédiaire Herault BV.
6. Agissant par l'intermédiaire Humara Kinetics LLC.

Dans un avenir proche, Hyloris prévoit de renforcer sa direction exécutive avec un directeur financier permanent ainsi que par le recrutement d'un directeur scientifique et d'un directeur d'exploitation. En date du présent prospectus, l'émetteur est en discussion avancée avec des candidats potentiels pour ces deux derniers postes. La Société est activement à la recherche d'un directeur financier permanent et prévoit de recruter cette personne à la suite de cette Offre. Mlle Astrid Heiremans est actuellement la directrice financière en fonction de la Société.

Jusqu'à ce que les nouveaux membres de l'équipe de direction puissent être recrutés, Hyloris continuera à fonctionner avec son équipe de direction allégée. Bien qu'Hyloris estime que sa direction exécutive actuelle possède suffisamment d'expérience pour répondre à ses besoins actuels et que la Société pense être en mesure d'exécuter à court terme le plan d'expansion de sa direction exécutive afin de soutenir ses stratégies de croissance et de développement, tout retard dans son plan de recrutement pourrait entraîner des tensions et des contraintes supplémentaires sur les délais et les ressources de sa direction exécutive existante, étant donné que ses membres devront partager leur temps et leur attention voués à la gestion de leurs tâches respectives

Hyloris estime que l'impact potentiel de ce risque est faible.

2.1.4 Risques liés aux conflits d'intérêts

2.1.4.1 Hyloris a conclu des accords avec des parties liées qui présentent des conflits d'intérêts potentiels.

Dans le cadre de son activité, Hyloris a conclu plusieurs accords avec des parties liées, à savoir le groupe Alter Pharma[5]. M. Stijn Van Rompay, Directeur Général (Chief Executive Officer ou **CEO**) et M. Thomas Jacobsen, administrateur exécutif et membre du conseil d'administration sont actuellement les actionnaires majoritaires d'Hyloris. Juste avant la clôture de l'Offre, M. Stijn Van Rompay et M. Thomas Jacobsen détenaient respectivement 36,2 % et 19,3 % des Actions d'Hyloris. M. Pieter Van Rompay, frère de M. Stijn Van Rompay, détient 5.1 % des Actions d'Hyloris, tandis que M. Edward Maloney, Directeur du développement commercial (**CBDO**) est également actionnaire (détenant moins de 3 % des Actions). M. Stijn Van Rompay, M. Thomas Jacobsen et M. Pieter Van Rompay détiennent également des participations importantes dans le groupe Alter Pharma (respectivement 21,8 %, 5 % et 6,8 %). Par ailleurs, M. Stijn Van Rompay et M. Thomas Jacobsen détiennent chacun moins de 0,01 % des actions du groupe Alter Pharma, indirectement, par l'intermédiaire de la société de personnes Burgerlijke Maatschap Eden. Burgerlijke Maatschap Eden détient une participation de 11,1 % dans le groupe Alter Pharma. M. Stijn Van Rompay est l'associé gérant de Burgerlijke Maatschap Eden, investi, entre autres, du pouvoir d'administrer cette société et d'exercer les droits attachés aux actions du groupe Alter Pharma que détient la société de personnes, conformément aux termes et conditions de l'accord de partenariat. Si M. Stijn Van Rompay n'exerce plus ce mandat, M. Thomas Jacobsen lui succédera en tant qu'associé gérant de la société de personnes. M. Stijn Van Rompay et M. Thomas Jacobsen sont également membres du conseil d'administration du groupe Alter Pharma. M. Thomas Jacobsen occupe également un poste de direction dans le groupe Alter Pharma.

Hyloris a conclu plusieurs accords avec des filiales du groupe Alter Pharma, dont Generic Specialty Pharma, Nordic Specialty Pharma, Stasisport Pharma et Neogen Developments. Ces accords comprennent des contrats, des contrats d'achat d'actifs, des accords de développement et des contrats de brevet et savoir-faire. Les produits concernés par ces accords sont Maxigesic® IV, HY-REF-075, l'acide fusidique crème, HY-REF-038 et HY-REF-028 (dont le développement a été abandonné par la Société). En vertu des différents accords transactionnels signés avec les filiales du groupe Alter Pharma, Hyloris est tenue de leur verser un ensemble de droits de licence, de paiements d'étape et de redevances. Ces contrats stipulent également qu'Hyloris perdrait ses droits sur ses produits-candidats si elle enfreignait toute déclaration, garantie ou tout engagement inclus dans lesdits contrats. Voir la section 12 (Transactions avec des parties liées) pour plus d'informations sur ces derniers points.

Hyloris a par ailleurs reçu des prêts d'actionnaires de la part des parties liées. Par exemple, le 28 juin 2019, Hyloris a conclu un contrat de prêt auprès de M. Stijn Van Rompay d'un montant de 2 100 000 USD et 8 500 000 EUR. A la date du présent Prospectus, les montants de capital restant dus en vertu du contrat de prêt s'élèvent à 2 100 000 USD et 2 719 494,31 EUR et seront remboursés comme il a été précisé et convenu le 3 juin 2020, le 31 décembre 2022 ou à toute date antérieure à laquelle Hyloris deviendrait opérationnellement rentable. Le montant total des services achetés aux parties liées pour les exercices clos aux 31 décembre 2017, 2018 et 2019, s'élevait à 6,6 millions d'euros, dont 2,8 millions d'euros liés au produit abandonné HY-REF-028. Au 31 décembre 2019, les dettes commerciales relatives à ces transactions avec des parties liées s'élevaient à un total de 1,9 million d'euros. Au 31 décembre, le montant total des sommes dues en vertu des contrats de prêt conclus avec les parties liées était de 11,7 millions d'euros. Pour plus d'informations concernant les transactions avec des parties liées souscrites par Hyloris, veuillez consulter la section 12 (Transactions avec des parties liées), Note 18 aux informations financières intermédiaires (tel que défini à la section 5.5 (Présentation des informations financières et autres)) et la Note 27 aux Etats financiers annuels (tel que défini à la section 5.5 (Présentation des informations financières et autres)).

Hyloris estime que les conditions des accords transactionnels, y compris les commissions de licence, les paiements d'étape et les redevances ne sont pas foncièrement différentes de celles qu'elle aurait pu négocier dans des conditions de marché et de bonne foi avec une partie non affiliée. Néanmoins, ces contrats sont susceptibles de présenter M. Stijn Van Rompay et M. Thomas Jacobsen comme étant en situation de conflits d'intérêts pouvant porter sur la répartition des ressources financières et des ressources de gestion, le remboursement d'emprunts et des dettes commerciales et décisions relatives à la répartition et à la poursuite de certaines opportunités commerciales. Bien que la Société ait mis en place des mécanismes visant à protéger les intérêts de ses actionnaires conformément à la loi belge, notamment les conseils et les décisions prises par le Conseil d'administration dont trois membres (sur un total de sept) sont indépendants et ne détiennent pas de participation dans ces parties liées, rien ne permet de garantir l'absence totale de conflit d'intérêts ou, s'il devait y en avoir, qu'ils n'impacteront pas négativement les intérêts des actionnaires de la Société.

Hyloris estime que l'éventuel impact négatif de ce risque est élevé.

2.1.4.2 Certains administrateurs et membres de la Direction exécutive d'Hyloris exercent des mandats de direction ou détiennent des parts dans d'autres sociétés pharmaceutiques, deux situations susceptibles de créer des conflits d'intérêts

Comme décrit dans la section 10.6.5 (Opportunités commerciales) du présent Prospectus, les membres du conseil d'administration et de la Direction exécutive d'Hyloris ont été nommés sur la base de leurs compétences et de leur expérience dans l'industrie pharmaceutique ainsi que de leur expertise dans d'autres domaines liés à ce secteur. De ce fait, il se pourrait que les administrateurs et membres de la Direction exécutive d'Hyloris exercent des mandats de direction dans d'autres sociétés pharmaceutiques ou compagnies qui contrôlent d'autres sociétés pharmaceutiques, ou qui pourraient être actifs dans le secteur pharmaceutique à titre personnel. En outre, les membres de la Direction exécutive d'Hyloris détiennent des actions d'autres sociétés pharmaceutiques qui exercent des activités de développement similaires ou complémentaires à celles de la Société. Par exemple, M. Van Rompay et M. Jacobsen détiennent des parts importantes dans le groupe Alter Pharma (respectivement 21,8 % et 5 %), qui se concentre sur le marché des médicaments génériques. M. Stijn Van Rompay et M. Thomas Jacobsen sont également membres du conseil d'administration au sein d'Alter Pharma Group NV. M. Thomas Jacobsen occupe également un poste de direction dans le groupe Alter Pharma.

Ces mandats de direction et ces parts détenues au sein de la société Alter Pharma pourraient créer des conflits d'intérêts potentiels eu égard à des questions de temps et de ressources alloués ainsi qu'aux opportunités commerciales. Par exemple, si un administrateur ou membre de l'équipe de Direction exécutive identifiait une opportunité eu égard à un produit-candidat présentant un potentiel élevé, sa fonction d'administrateur ou sa participation significative au sein d'une Société concurrente pourrait l'obliger ou l'inciter à présenter cette opportunité à ladite Société concurrente plutôt qu'à Hyloris. Quoi qu'il en soit, dans tous les cas, ces mandats et ces participations sont soumis à des

[5] Le groupe Alter Pharma est une partie liée (voir aussi la section 12 *Transactions avec des parties liées*).

règles ayant trait à la gouvernance d'entreprise. Toutefois, ces règles n'élimineront pas le risque de conflits d'intérêts potentiels, lesquels pourraient avoir un impact négatif sur Hyloris dû à la possible perte d'opportunité ou autres. In fine, la relation entre ces administrateurs et membres de la Direction exécutive et les sociétés qu'ils servent repose sur un degré de confiance entre les parties et sur la capacité de ces personnes à exercer un jugement juste et équitable en ce qui concerne les décisions susceptibles de donner lieu à des conflits d'intérêts potentiels. Par conséquent, il est impossible d'éliminer l'éventualité que des conflits d'intérêts puissent se présenter, et que leur résolution puisse avoir un impact négatif important sur Hyloris.

Chaque membre de la Direction exécutive a signé un accord de non-concurrence avec Hyloris. Pour de plus amples informations, veuillez vous reporter à la section 10.5.3.3 (Paiements à la résiliation). Bien qu'Hyloris estime que sa stratégie est différente de celles des sociétés avec lesquelles elle pourrait être en conflits d'intérêts et notamment du modèle économique du groupe Alter Pharma en particulier, ce type de situation ou toute autre situation similaire pourrait potentiellement entraîner un conflit d'intérêts susceptible de favoriser les droits des actionnaires majoritaires sur les droits des actionnaires minoritaires et d'avoir un impact négatif sur la capacité d'Hyloris à exécuter sa stratégie de la manière la plus efficace possible en termes de temps et de coûts.

Hyloris estime que l'éventuel impact négatif de ce risque est élevé.

2.2 RISQUES LIÉS À LA SITUATION FINANCIÈRE D'HYLORIS

2.2.1 Hyloris exerce son activité depuis peu d'années et n'a pas encore généré de revenus substantiels. Hyloris a enregistré des pertes d'exploitation, des flux de trésorerie opérationnels négatifs et cumulé un déficit depuis sa création entraînant des fonds propres négatifs à la date du present prospectus. Il se pourrait donc qu'Hyloris ne parvienne pas à atteindre ou maintenir ses objectifs en matière de rentabilité. Hyloris met sa stratégie à exécution conformément à son modèle économique, dont la viabilité n'a pas été démontrée.

Jusqu'à ce jour, les activités de la Société ont principalement consisté à identifier de nouveaux produits candidats afin d'accroître son portefeuille de projets et à formuler, tester et développer les produits déjà présents dans son portefeuille. En conséquence, Hyloris n'a pas encore généré de revenus substantiels. Compte tenu la relative jeunesse de la Société, Hyloris est sujette à un ensemble de risques liés à l'organisation, la gestion, le recrutement, le financement, les dépenses ainsi que les complications et les retards propres à une entreprise nouvellement créée. La viabilité du plan d'activité d'Hyloris n'a pas encore été prouvée. Etant donné son historique encore limité, il est difficile pour les investisseurs potentiels d'évaluer sa capacité à implémenter ou exécuter son plan d'activité avec succès et à atteindre ses objectifs en matière de rentabilité. Pour de plus amples informations sur les risques liés à l'activité propre et au secteur d'activité d'Hyloris, veuillez vous reporter aux facteurs de risque présentés à la section 2.1 ci-dessus.

Du 1er janvier 2017 au 31 décembre 2019, Hyloris a enregistré une perte nette de 15,5 millions d'euros. Pour l'exercice clos au 31 décembre 2019, Hyloris a généré des revenus de 91 milles euros, subi des pertes nettes de 5,8 millions d'euros et destiné 4,6 millions d'euros de trésorerie et équivalents aux fins de son exploitation. De plus, la Société a clôturé les exercices 2017, 2018 et 2019 avec des fonds propres négatifs respectifs de 10,2, 4,5 et 4,3 millions d'euros en raison de pertes nettes continues.

En conséquence des fonds propres nets négatifs (au niveau non consolidé) des filiales de l'Emetteur, les filiales de l'Emetteur (à savoir Hyloris Developments, RTU Pharma et Dermax) ont dû se conformer à la procédure au titre de l'article 7:228 du Code belge des sociétés et des associations, qui prévoit que si, du fait de pertes encourues, le ratio de l'actif net d'une entreprise (calculé conformément aux règles légales et comptables belges pour les états financiers non consolidés) sur son capital social est inférieur à 50 %, le conseil d'administration doit convoquer une assemblée générale des actionnaires dans les deux mois qui suivent la date à laquelle le conseil d'administration a découvert ou devrait avoir découvert sa sous-capitalisation, aux fins de statuer sur la poursuite ou la dissolution de la société. Par ailleurs, conformément à l'article 7:229 du Code belge des sociétés et des associations, si le montant de l'actif net de la société est tombé au-dessous de 61 500 euros (le montant minimum de capital social d'une société anonyme de droit belge), toute partie intéressée a le droit de demander au tribunal compétent de dissoudre la société. Le tribunal peut ordonner la dissolution de la société ou lui accorder un délai de grâce pendant lequel elle doit rectifier la situation. En dépit de fonds propres nets négatifs, l'Emetteur (en tant qu'actionnaire unique de ses filiales) a décidé, le 15 juin 2020, conformément à l'article 7:228 du Code belge des sociétés et des associations, de poursuivre les activités de chacune des filiales et de ne pas les dissoudre.

Après la clôture de l'Offre, Hyloris prévoit d'encourir des dépenses importantes sans générer de revenus substantiels à moins que et jusqu'à ce qu'elle parvienne à commercialiser avec succès ses deux produits actuels (lesquels ne devraient pas indépendamment générer de revenus importants), obtienne les approbations réglementaires et puisse commercialiser avec succès ses autres produits-candidats. Même dans le cas où elle réussirait à lancer ses produits-candidats- sur le marché, rien ne permet de garantir qu'elle pourrait générer des revenus significatifs et atteindre ses objectifs en matière de rentabilité.

Plus exactement, Hyloris prévoit d'engager des dépenses significatives en matière de recherche, de développement et de procédures réglementaires à mesure qu'elle assure la progression de ses produits-candidats aux Etats-Unis et ailleurs. En conséquence, sur base de son plan d'activité actuel (y compris sur la base des hypothèses établies dans ce plan), Hyloris prévoit d'encourir des dépenses importantes sans générer de revenus substantiels à moins que et jusqu'à ce qu'elle parvienne à commercialiser avec succès ses deux produits actuels et il se pourrait qu'elle continue de subir des pertes à l'avenir. Bien qu'Hyloris puisse, dans le meilleur des cas, sur la base de son portefeuille actuel de produits candidats (et considérant que le portefeuille reste inchangé), atteindre ses objectifs en matière de rentabilité opérationnelle (au niveau de l'EBIT) au plus tôt d'ici fin 2022, et qu'il soit prévu qu'Hyloris, jusqu'à cette date et compte tenu de l'augmentation des coûts liés à la poursuite du développement de son portefeuille de produits candidats actuel qui ne seront pas compensés par ses revenus, continuera à encourir des pertes croissantes, rien ne permet de garantir que la Société y parvienne d'ici là ni qu'elle y parvienne un jour. Même si Hyloris atteint ses objectifs en matière de rentabilité à l'avenir, il n'est pas dit qu'elle soit capable de les maintenir sur des périodes suivies. Au cas où elle ne réussirait pas à atteindre ou à maintenir ses objectifs en matière de rentabilité, la Société pourrait avoir des difficultés à soutenir ses opérations et à lever des capitaux et à mettre en œuvre sa stratégie de développement de produits. Même si Hyloris parvient à générer des flux de trésorerie positifs dans un délai raisonnable, il se pourrait qu'elle ne soit en mesure de maintenir sa rentabilité au cours des périodes suivantes, et ce faisant, ne soit plus en mesure de poursuivre ses opérations ou la mise en œuvre de son plan d'activité, auquel cas les investisseurs potentiels pourraient perdre une partie ou la totalité de leur investissement.

Hyloris estime que l'éventuel impact négatif de ce risque est élevé.

2.2.2 Selon elle, la Société ne dispose pas du fonds de roulement suffisant pour couvrir ses besoins actuels, à savoir ceux établis pour les 12 prochains mois à compter de la date du présent Prospectus. Bien qu'elle estime pouvoir satisfaire de tels besoins en fonds de roulement après l'Offre, il se pourrait que la Société nécessite un financement supplémentaire pour mettre en œuvre son plan d'activité et ses opérations. Il n'est pas certain qu'elle l'obtienne, et même si elle y parvenait, que ce soit dans des conditions satisfaisantes.

Selon l'opinion de la Société, Hyloris ne dispose pas actuellement du fonds de roulement suffisant pour couvrir ses besoins actuels, à savoir ceux établis pour les 12 prochains mois à compter de la date du présent Prospectus. Après avoir analysé son fonds de roulement, la Société prévoit qu'il va lui manquer approximativement 2 millions d'euros d'ici la fin du deuxième trimestre 2021. Voir également la section 6.3 (Etat du fonds de roulement).

Hyloris lance cette Offre dans l'objectif de lever le capital supplémentaire qu'elle estime nécessaire pour réaliser son plan d'activité. Pour plus d'informations concernant l'utilisation des produits, veuillez consulter la section 6.5 (Raisons ayant motivé l'Offre et utilisation des produits). En supposant que l'Offre sera menée à terme, la Société estime, que sur la base du montant des Pré-engagements (soit 22 750 000 euros) augmenté du solde de trésorerie et équivalents, elle disposera d'un fonds de roulement suffisant pour répondre à ses besoins actuels, c'est-à-dire pour les 12 prochains mois à compter de la date du présent Prospectus.

En fonction, entre autres, du Prix de l'Offre et des Actions offertes qui seront souscrites de manière effective au terme de l'Offre ainsi que de circonstances imprévisibles (y compris l'impact potentiel du COVID-19 sur l'économie mondiale ou les conditions de financement générales) éventuelles susceptibles de retarder le calendrier ou d'entraîner des dépenses en capital supérieures à celles budgétisées, Hyloris pourrait, après l'Offre, avoir encore besoin de capitaux supplémentaires, qu'elle pourrait ne pas être en mesure d'obtenir. Dans le cas où elle aurait besoin de capital supplémentaire, la Société pourrait entreprendre de lever des fonds supplémentaires à travers d'autres sources de financement, notamment l'émission de titres de capital et de créance additionnels, la souscription de prêts supplémentaires ainsi que la collecte de frais de licence auprès de ses partenaires du secteur avec lesquels elle a établi des coentreprises et partage sa technologie. Un financement par émission de titres de capital pourrait avoir un effet dilutif pour les actionnaires existants et un financement par emprunt entraînerait une augmentation des frais d'intérêt. Dans tous les cas, rien ne permet d'assurer qu'Hyloris obtiendra ces fonds supplémentaires à travers ces sources de financement ou d'autres et le cas échéant, dans des conditions commerciales raisonnables. Si elle ne parvient pas à trouver un tel financement à des conditions satisfaisantes, il se pourrait qu'elle se trouve dans l'incapacité de poursuivre ses opérations ou de mettre en œuvre son plan d'activité, auquel cas les investisseurs potentiels pourraient perdre une partie ou la totalité de leur investissement.

Hyloris estime que l'éventuel impact négatif de ce risque est moyen.

2.2.3 Les variations des taux de change pourraient avoir un impact négatif important sur la rentabilité d'Hyloris.

Hyloris est exposée au risque de change, principalement du fait que ses financements ont été, en majorité, levés en euros et qu'elle comptabilise ses transactions et prépare ses états financiers en euros, mais génère la quasi-totalité de ses revenus et engage la quasi-totalité de ses coûts en dollars U.S. Le rapport entre le dollar américain et l'euro pourrait être très volatil et varier selon un certain nombre de facteurs ayant une corrélation entre eux, notamment la relation offre-demande de chacune des devises ainsi que les affaires politiques, économiques, juridiques, financières, comptables et fiscales, et autres événements hors de contrôle de la Société. Si le dollar américain s'affaiblit par rapport à l'euro, Hyloris pourrait subir des pertes de change, susceptibles d'impacter négativement ses résultats au moment de leur conversion en euros à des fins de communication financière. Pour le détail de l'exposition d'Hyloris aux écarts de change de ses actifs et passifs monétaires, veuillez vous reporter à la Note 5.3 aux Bilans financiers annuels

Etant donné qu'elle a reçu la majeure partie de son financement en euros, la Direction exécutive a envisagé par le passé la possibilité de couvrir son exposition potentielle au change afin d'en limiter l'impact financier et pourrait adopter la même politique à l'avenir. A la date du présent Prospectus, Hyloris n'a conclu aucun accord de couverture. Si Hyloris conclut des accords de couverture à l'avenir, rien ne permet de garantir qu'une telle opération de couverture portera ses fruits.

Hyloris estime que l'éventuel impact négatif de ce risque est faible.

2.3 RISQUES JURIDIQUES ET RÉGLEMENTAIRES

2.3.1 Les couvertures sociales, les initiatives visant à contenir les coûts et remboursements des soins de santé et les recommandations en matière de traitement pourraient limiter l'activité d'Hyloris.

Pour Hyloris, la capacité de commercialisation de ses produits-candidats va dépendre en partie du niveau de remboursement que les organismes de soins de santé, tels que les autorités gouvernementales, les compagnies d'assurance-maladie privées et autres organismes qui assument les coûts de la santé, acceptent de verser pour ses produits et traitements connexes. Les pays dans lesquels les produits-candidats de la Société vont être vendus dans le cadre de régimes de remboursement déterminés par un programme national d'assurance-maladie exigent que les fabricants et les vendeurs de produits pharmaceutiques obtiennent l'approbation du gouvernement eu égard aux prix de lancement des produits et à toute augmentation subséquente dudit prix. Dans certains pays, notamment aux Etats-Unis, les programmes de remboursement publics et privés peuvent exercer une pression indirecte significative sur les prix. De plus en plus, les tiers payeurs essaient de contenir les coûts des soins de santé en adoptant des mesures susceptibles de pénaliser l'activité de la Société, notamment en :

- n'approuvant pas ou en remettant en cause les prix facturés pour les produits de soin ;
- introduisant des régimes d'importations de produits en provenance de pays pratiquant des tarifs inférieurs ;
- limitant à la fois le taux de couverture et le montant de remboursement des nouveaux produits thérapeutiques ;
- en refusant ou en limitant la couverture des produits approuvés par les agences réglementaires, mais considérés comme expérimentaux ou comme produits de recherche par les tiers payeurs ; et
- en refusant la couverture d'un produit approuvé, mais dont le mode d'utilisation n'a pas été validé par l'organisme chargé de l'autorisation réglementaire en vue de sa commercialisation.

Hyloris pourrait ne pas être en mesure de vendre ses produits-candidats à des niveaux de prix rentables, si les niveaux de prix adéquats ne sont pas approuvés, si ses produits ne sont pas couverts ou remboursés, ou si la portée de leur remboursement est limitée.

Hyloris estime que l'éventuel impact négatif de ce risque est faible.

2.3.2 Hyloris pourrait faire l'objet de poursuites au titre de la responsabilité et devoir assumer des obligations financières importantes pour lesquelles elle ne dispose pas d'assurance adéquate.

Hyloris pourrait faire l'objet de poursuites au titre de la responsabilité à l'issue de la réalisation de tests cliniques et à l'utilisation de ses produits-candidats après commercialisation. Bien que la stratégie de développement de la Société soit axée sur la procédure réglementaire 505(b)(2) pour des produits pharmaceutiques dont l'innocuité et l'efficacité de la molécule ont été établies, la Société est toujours susceptible de faire l'objet de poursuites relatives au développement et à la commercialisation de ses produits. Par exemple, Hyloris pourrait être poursuivie pour tout produit ayant supposément causé des blessures ou maladies ou considéré comme inadéquat lors des phases de test, de fabrication, de la mise sur le marché ou de vente. Ces procédures au titre de la responsabilité pourraient inclure des allégations portant sur des défauts de fabrication ou de conception, l'absence d'informations avertissant des dangers inhérents au produit, des négligences, un acte de responsabilité absolue ou des violations de garantie. Aux Etats-Unis, marché sur lequel la Société entend principalement se concentrer, des réclamations pourraient être également déposées en vertu des lois des Etats relatives à la défense du consommateur. Si Hyloris ne réussit pas à se défendre de toute réclamation à son encontre au titre de sa responsabilité envers un produit donné, elle pourrait être tenue d'assumer des obligations financières importantes et contrainte de limiter ou de suspendre la commercialisation de ses produits-candidats. Même en cas de défense réussie, la Société serait tenue de mobiliser des ressources financières et de gestion importantes. Indépendamment du verdict final, les procédures au titre de la responsabilité pourraient, entre autres :

- entraîner une baisse de la demande de tout produit ou produit-candidat de la Société ;
- nuire à réputation de la Société ;
- inciter les patients à abandonner les essais cliniques en cours;
- entraîner des frais de contentieux ;
- contraindre la Direction exécutive à consacrer du temps et des ressources extraordinaires au détriment d'autres activités ;
- la contraindre à verser des règlements, des indemnités et autres dommages et intérêts ;
- la contraindre à effectuer le rappel ou retrait du produit, des changements d'étiquetage ou lui imposer des restrictions en matière de publicité ou promotion ;
- lui interdire la commercialisation de certains ou de la totalité de ses produits-candidats ; et
- avoir un impact négatif sur le prix de ses Actions.

Hyloris dispose d'une assurance responsabilité produit qu'elle estime appropriée compte tenu du niveau actuel de ses tests et développements cliniques. Néanmoins, elle prévoit d'accroître la couverture de son assurance responsabilité à l'avenir eu égard au développement et à la commercialisation de ses futurs produits et produits-candidats. Dans le cas où elle ne parviendrait pas à souscrire et maintenir une assurance responsabilité produit à un coût acceptable pour se protéger d'éventuelles poursuites à cet égard, la Société pourrait être freinée ou limitée dans la commercialisation de ses produits-candidats. Même si Hyloris prévoit de souscrire et maintenir une couverture adéquate, toute poursuite dont elle ferait l'objet pourrait déboucher sur une décision de justice ou un règlement dont le montant pourrait ne pas être couvert, en totalité ou en partie, par l'assurance ou dépasserait le plafond prévu dans la police. Du fait de certaines exclusions déterminées dans ses polices d'assurance, la Société pourrait faire l'objet d'une demande portant sur un aspect non couvert par lesdites polices. L'impact financier de ce type de poursuites et le tort porté à la réputation de la Société pourraient de manière individuelle ou globale pénaliser son activité de manière significative.

Hyloris estime que l'éventuel impact négatif de ce risque est faible.

2.3.3 Même après avoir obtenu l'autorisation pour l'un quelconque de ses produits candidats, Hyloris pourrait être continuellement soumise à des obligations et contrôles réglementaires susceptibles d'entraîner des dépenses supplémentaires imprévues. Par ailleurs, ses produits candidats pourraient faire l'objet de restrictions en matière d'étiquetage ou de publicité ou être retirés du marché et la Société pourrait être soumise à des pénalités en cas de non-respect des exigences réglementaires ou de la survenance de problèmes imprévus concernant ses produits candidats.

Même si Hyloris obtient l'approbation réglementaire pour l'un de ses produits-candidats pour une indication donnée, la FDA ou autre autorité étrangère équivalente pourrait toujours lui imposer des restrictions significatives quant aux indications d'utilisation, de mise sur le marché ou des conditions d'approbation et les produits pourraient faire l'objet d'une surveillance suivant leur mise sur le marché afin de contrôler leur innocuité et leur efficacité. Les produits-candidats de la Société sont également soumis aux exigences réglementaires en vigueur réglementant la fabrication, l'étiquetage, l'emballage, le stockage, la distribution, la surveillance concernant l'innocuité des produits, la publicité, la promotion, les registres de données et la communication des effets indésirables ou autres informations de marché recueillies après mise sur le marché.

Bien que ce ne soit pas une mesure courante pour les procédures réglementaires 505(b)(2), la FDA a le pouvoir d'exiger l'adoption d'une stratégie d'évaluation et d'atténuation des risques (**REMS**) dans le cadre de l'obtention d'un NDA ou suivant l'approbation de ce dernier. Ce processus est susceptible d'imposer d'autres obligations ou restrictions de distribution ou d'utilisation d'un produit pharmaceutique approuvé. Ces limitations pourraient porter sur les droits de prescriptions de certains médecins ou centres médicaux ayant suivi une formation spécifique, sur la limitation du traitement des patients remplissant certains critères garantissant une utilisation du traitement en toute sécurité ou devant se soumettre à des tests, une surveillance et/ou l'inscription dans un registre. Les REMS sont conçues pour réduire l'apparition ou la gravité de certaines effets secondaires graves en particulier. Pour déterminer si l'administration d'un médicament doit faire l'objet d'une REM, la FDA regarde si : (i) les bénéfices procurés par le traitement compensent les risques spécifiques y étant associés ; et (ii) si des modifications supplémentaires doivent être apportées à l'étiquetage déjà approuvé par la FDA afin de garantir un équilibre entre les risques encourus et les avantages du médicament. A la date du présent Prospectus, un seul produit d'Hyloris (Dofetilide IV) a été soumis à une REMS de la part de la FDA et Hyloris estime peu probable qu'à l'avenir, l'un quelconque de ses produits candidats soit soumis à cette mesure.

Eu égard aux activités de vente et marketing menées par Hyloris ou ses futurs partenaires, le matériel de publicité et de promotion doit être conforme aux règles de la FDA en sus des autres lois fédérales, étatiques et locales applicables aux Etats-Unis et aux exigences légales similaires dans les autres pays concernés.

Par ailleurs, si l'un des produits candidats d'Hyloris était approuvé pour une indication particulière, l'étiquetage, la publicité et la promotion de ce produit seraient soumis à des exigences réglementaires et à un contrôle réglementaire continu. Même si les produits d'Hyloris satisfont à toutes les exigences en matière de marketing, il se pourrait néanmoins que des médecins les prescrivent légalement à leurs patients pour une utilisation n'étant pas en ligne avec l'indication figurant sur l'étiquette déjà approuvée. S'il advient qu'elle aurait incité à des emplois hors indications, la responsabilité de la Société pourrait être considérablement engagée et elle pourrait avoir des amendes à payer au gouvernement.

Si Hyloris ou une agence réglementaire découvre des problèmes auparavant inconnus concernant un produit, comme des effets indésirables d'une gravité ou fréquence inattendue, ou des problèmes en lien avec les installations où le produit est fabriqué, ou si elle-même, ses fournisseurs d'API ou ses fabricants ne respectent pas les exigences réglementaires applicables, la Société pourrait faire l'objet de sanctions administratives et juridiques.

La survenue de tout événement ou pénalité susmentionné pourrait anéantir la capacité d'Hyloris à poursuivre le développement et la commercialisation d'un ou de plusieurs de ses produits candidats, ce qui pourrait empêcher ces produits de générer des revenus et/ou mettre Hyloris dans l'incapacité de récupérer les coûts liés au développement de ces produits. Les mesures réglementaires défavorables, qu'elles soient adoptées avant ou après l'obtention de l'autorisation, peuvent également entraîner des poursuites éventuelles au titre de la responsabilité et accroître les risques encourus par la Société à cet égard. La matérialisation de l'un quelconque des risques réglementaires indiqués ci-dessus ou l'engagement de toutes dépenses supplémentaires susceptibles d'en résulter pourrait avoir un effet négatif important sur la réputation d'Hyloris, la commercialisation réussie de ses produits conformément à ses prévisions, ainsi que sur ses revenus et sa rentabilité.

Hyloris estime que l'éventuel impact négatif de ce risque est faible.

2.3.4 Pour Hyloris, la législation actuelle et future pourrait accroître le niveau de difficulté et de coûts en vue de l'obtention des approbations réglementaires et d'une commercialisation rentable de ses produits candidats.

Hyloris évolue dans un secteur extrêmement réglementé, où les organismes gouvernementaux imposent des exigences qui couvrent virtuellement tous les aspects des activités qu'elle exerce. Au sein de l'EEE, aux Etats-Unis et dans certains autres pays, il y a eu, et Hyloris s'attend à ce qu'il y ait encore, des initiatives législatives et réglementaires, notamment des modifications et propositions de modifications du système de santé susceptibles d'empêcher ou retarder les obtentions d'autorisations réglementaires des produits candidats de la Société, restreindre ou réglementer ses activités post-autorisation et affecter ses objectifs de rentabilité en matière de commercialisation. Les propositions en matière de réglementation et législation ont été effectuées, entre autres, pour étendre les exigences requises après l'approbation et pour restreindre les activités de promotion et de vente des produits pharmaceutiques. Un certain nombre d'initiatives sont également apparues et devraient continuer de voir le jour aux Etats-Unis, tant au niveau fédéral qu'au niveau des Etats. Elles visent à réduire les coûts des soins de santé, notamment celui des produits pharmaceutiques, et à améliorer la qualité des soins de santé. Ces initiatives incluent, entre autres, la loi Affordable Care Act, qui a été adoptée en mars 2010 et qui a fait et continue de faire l'objet d'un vaste débat public.

Depuis son entrée en vigueur, cette loi a été maintes fois remise en cause tant par les autorités judiciaires que politiques et Hyloris s'attend à ce que d'autres modifications et amendements y soient apportés à l'avenir. Par ailleurs, le Congrès américain et plusieurs assemblées législatives d'Etats envisagent également toute une variété de propositions liées au secteur pharmaceutique et plus généralement à celui de la santé. Ces propositions incluent des mesures qui devraient avoir un impact sur le prix des produits pharmaceutiques, notamment sur le prix et les conditions de remboursement des patients, les réductions accordées, les restrictions à l'accès de certains produits. Elles prévoient également des mesures de transparence et de communication relatives aux coûts de marketing, et dans certains cas des mesures conçues pour encourager les importations de pays tiers et l'achat en gros, qui pourraient sensiblement affecter les revenus d'Hyloris.

En outre, les politiques de la FDA ou d'autres autorités réglementaires pourraient changer et d'autres réglementations pourraient être adoptées par les gouvernements. Cette évolution pourrait alors empêcher, limiter ou retarder le développement ou les approbations réglementaires des produits candidats d'Hyloris. Par exemple, l'administration du président Donald Trump a pris plusieurs mesures exécutives, dont notamment l'émission de plusieurs ordres exécutifs qui pourraient alourdir ou retarder de manière significative les activités réglementaires et de supervision de routine de la FDA. Cela inclut la mise en œuvre de décrets portant sur l'élaboration de règles, l'émission de recommandations et la révision et l'approbation des demandes d'approbation relatives au marketing des produits. Si ces mesures exécutives imposent des contraintes à la FDA concernant ses tâches de supervision et d'implémentation de règles et procédures, l'activité d'Hyloris pourrait en pâtir. Par ailleurs, nonobstant le nombre important de produits approuvés par la FDA en vertu de la procédure réglementaire 505(b)(2), certaines sociétés pharmaceutiques et d'autres se sont opposées au cours des dernières années à l'interprétation que la FDA fait de ladite procédure consistant à accepter de se baser sur des résultats antérieurs en matière d'innocuité et d'efficacité du produit. Si la FDA change son interprétation de la section 505(b)(2) ou si cette interprétation est remise en cause par un tribunal de justice, cela pourrait retarder ou même faire échouer toute demande d'autorisation selon la procédure 505(b)(2) soumise par Hyloris et affecter négativement son activité.

Hyloris s'attend à ce que des mesures soient prises à l'avenir pour réformer le système de santé à l'échelle fédérale et des Etats des Etats-Unis, ce qui pourrait sensiblement modifier ou remplacer le processus d'autorisation des médicaments et le barème de prix des produits pharmaceutiques existants. Toute mesure de réforme pourrait nuire à la réussite et à la rentabilité du développement et de la commercialisation de ses produits candidats.

Hyloris estime que l'éventuel impact négatif de ce risque est faible.

2.3.5 Des sociétés tierces pourraient réclamer des droits de propriété intellectuelle sur les brevets d'Hyloris.

D'anciens employés, collaborateurs ou autres tiers pourraient réclamer des droits de propriété intellectuelle sur un ou plusieurs brevets déposés par Hyloris ou l'un de ses concédants de licence ou sur tout autre domaine exclusif ou de propriété intellectuelle. Par exemple, Hyloris a conclu certains accords avec ses partenaires régissant certains de ses droits de propriété intellectuelle. En cas de litige portant sur ces accords ou si la portée des clauses de propriété intellectuelle des contrats en question s'avérait non valide ou insuffisante pour transférer

l'intégralité des droits de propriété à Hyloris ou accorder à Hyloris le droit d'utiliser le domaine de propriété intellectuelle concerné, les sociétés tierces pourraient intenter des actions judiciaires contre Hyloris et réclamer des dommages et intérêts et/ou enjoindre la Société à mettre fin aux tests cliniques, à la fabrication et à la commercialisation du ou des produit(s) concerné(s). L'implication d'Hyloris dans un litige quelconque pourrait la contraindre à y consacrer une partie importante de ses ressources et requérir des efforts de la part de son personnel technique et de son équipe de Direction exécutive qu'ils ne pourraient plus déployer pour d'autres activités. Si l'une quelconque de ces actions en justice donnait gain de cause au demandeur, Hyloris pourrait, outre le versement éventuel de dommages et intérêts, être contrainte d'obtenir une licence pour continuer à fabriquer ou à commercialiser le produit concerné, auquel cas elle pourrait être tenue de payer des redevances importantes au demandeur ou de lui accorder en échange des licences croisées pour ses propres brevets. Hyloris ne peut cependant pas garantir qu'elle pourra fournir de telles licences, et le cas échéant, dans des conditions acceptables. En fin de compte, Hyloris pourrait ne plus être autorisée à commercialiser son produit candidat ou être contrainte de mettre fin à certaines de ses opérations commerciales à la suite de réclamations pour violation de brevet ou de droits de propriété intellectuelle effectuées à son encontre. Par ailleurs, l'issue d'un litige concernant la propriété intellectuelle est soumise à des incertitudes qui ne peuvent pas être correctement quantifiées à l'avance, notamment le comportement et la crédibilité des témoins tout comme l'identité de la partie adverse. Cela est particulièrement vrai pour les cas susceptibles de reposer sur le témoignage d'experts relatifs à des faits techniques sur lesquels ces derniers pourraient raisonnablement ne pas concorder.

Hyloris estime que l'éventuel impact négatif de ce risque est faible.

2.4 RISQUES LIÉS AUX ACTIONS

2.4.1 Après la clôture de l'Offre, certains actionnaires significatifs de l'Emetteur pourraient avoir des intérêts différents de ceux de l'Emetteur et/ou des actionnaires minoritaires et détenir le contrôle de ce dernier, notamment en référence aux votes des actionnaires.

Après la clôture de l'Offre et l'admission à la cotation de ses Actions, l'Emetteur aura un certain nombre d'actionnaires significatifs, dont certains sont également membres du Conseil d'administration de l'Emetteur. Pour avoir un aperçu des actionnaires significatifs actuels de l'Emetteur et de leurs participations respectives, veuillez vous reporter à la section 11 (Actionnaires significatifs). A l'heure actuelle, l'ensemble des actionnaires existants (et la majeure partie des porteurs de titres) de l'Emetteur et l'Emetteur lui-même ont conclu un contrat (le **Pacte d'Actionnaires**), contenant, entre autres, les conditions régissant l'activité et la gouvernance d'Hyloris ainsi que les droits de préemption et les restrictions de transferts concernant les Actions. Le Pacte d'Actionnaires prendra fin à la clôture de l'Offre, sauf en cas de convention de blocage pour la période subséquente à l'introduction en Bourse conclue entre les actionnaires tel que décrit à la section 15.3.2 (Blocage conventionnel postérieur à l'introduction en Bourse) du présent Prospectus. A la date du présent Prospectus, l'Emetteur n'a pas connaissance d'un nouveau contrat conclu par les actionnaires ou d'une entente entre eux pour agir de concert après la clôture de l'Offre (autre que certaines conventions de blocage telles que décrites à la section 15.3 (Blocage)). Néanmoins, ils pourraient, individuellement ou ensemble, désigner ou révoquer des administrateurs, et suivant la part des Actions de l'Emetteur détenue par les autres actionnaires, prendre des décisions pour certains autres actionnaires, qui requièrent au moins 50 %, 66,67 %, 75 % ou 80 % des votes d'actionnaires présents ou représentés aux Assemblées générales lors desquelles de telles mesures sont soumises au vote des actionnaires. Autrement, dans la mesure où ces actionnaires ne détiennent pas suffisamment de droits de vote pour imposer certaines décisions, ils pourraient toujours avoir la capacité de bloquer les propositions de résolutions qui requièrent au moins 50 %, 66,67 %, 75 % ou 80 % des votes d'actionnaires présents ou représentés aux assemblées générales lors desquelles de telles mesures sont soumises au vote des actionnaires. En outre, dans certains cas, un actionnaire qui est également membre du Conseil d'administration et/ou de la Direction exécutive aura une meilleure compréhension que les actionnaires minoritaires des tenants et des aboutissants de la société. Ces actionnaires pourraient exploiter ces connaissances à leur avantage, dans les limites du droit applicable, lorsqu'ils proposent ou votent sur des points à l'ordre du jour d'une Assemblée générale. Les résultats des votes de ces actionnaires significatifs pourraient ne pas être conformes aux intérêts de l'Emetteur ou des actionnaires minoritaires de l'Emetteur. Après la clôture de l'Offre, les membres suivants du Conseil d'administration et/ou de la Direction exécutive seront également actionnaires : M. Stijn Van Rompay (CEO, agissant par l'intermédiaire de SVR Management BV, qui détient 25,37 % des Actions), M. Thomas Jacobsen (administrateur exécutif, agissant par l'intermédiaire de Jacobsen Management BV, qui détient 12,99 % des Actions), M. Edward Maloney (Directeur du développement commercial, agissant par l'intermédiaire de Humara Kinetics LLC, qui détient 1,62 % des Actions) et M. Koenraad Van der Elst (Responsable des affaires juridiques, agissant par l'intermédiaire de Herault BV, qui détient 0,10 % des Actions)[6].

Il est prévu que l'Emetteur convienne en vertu du Contrat de prise ferme (tel que défini ci-dessous) (et prévu d'être conclu le ou aux environs du 26 juin 2020) d'interrompre l'émission de nouvelles Actions et l'émission de nouveaux titres substantiellement similaires à des Actions, dont, entre autres, tout type de titres convertibles en, échangeables contre des, ou représentant le droit de recevoir des Actions ou titres substantiellement similaires à des Actions, pendant une période de 360 jours après la Date d'admission à la cotation tel que décrit à la section 15.3 (Blocage). Cette période d'interruption ne s'appliquerait pas pour l'émission de nouvelles Actions en vertu de l'exercice de droits de souscription en circulation (voir la section **Erreur ! Source du renvoi introuvable.** (Droits de souscription d'actions)) ou l'émission de n ouvelles Actions en vertu de la conversion d'Obligations convertibles (voir la section 13.6 (Obligations convertibles)) ou l'émission de nouvelles Actions en vertu de l'exercice de l'Option de surallocation (voir la section 13.5.2 (Option de surallocation)). Après ladite période, ou au cours de la période établie avec le consentement des Co-coordinateurs mondiaux, l'Emetteur pourrait augmenter son capital social en échange de liquidités ou apports en nature pour financer toute acquisition future, tout autre investissement ou pour renforcer son bilan. En outre, après la période d'interruption, l'Emetteur pourrait également émettre des droits de souscription pour de nouvelles Actions, ou lever des capitaux auprès du public ou encore émettre des titres de créance convertibles, des titres de capital ou des droits d'acquisition sur ces titres.

L'Emetteur peut, sous réserve de certaines conditions, limiter ou supprimer le droit de préférence légal des actionnaires existants autrement applicable à des augmentations de capital par le biais d'apports en numéraire, tandis qu'aucun droit de préférence légal des actionnaires existants ne s'applique à des augmentations de capital par le biais d'apports en nature. De telles transactions pourraient par conséquent

[6] Chaque fois sur une base non diluée, en supposant le placement total du nombre maximum des Nouvelles Actions (à savoir en incluant l'exercice en totalité de l'Option d'augmentation) et l'exercice en totalité par l'Agent stabilisateur de l'Option de surallocation, que tous les Pré-engagements soient alloués aux Investisseurs participants en totalité et sous réserve des autres hypothèses exposées à la note (4) du tableau figurant à la section 11 (Actionnaires significatifs).

diluer la quote-part du capital social détenu par les actionnaires à ce moment-là et avoir un impact négatif sur le cours de l'Action, le bénéfice par Action et la valeur liquidative par Action.

Hyloris estime que l'éventuel impact négatif de ce risque est élevé.

2.4.2 Si les analystes financiers et économiques ne publient pas de rapport sur Hyloris, ou s'ils modifient leurs recommandations à l'égard des Actions de manière défavorable, le prix de marché des Actions et le volume des transactions pourraient diminuer.

La négociation sur le marché boursier pourrait être influencée par les rapports publiés par les analystes financiers ou économiques concernant Hyloris ou son secteur d'activité.

Du fait qu'il y ait désormais moins de rapports qui soient publiés en raison de leur coût accru sous l'effet des nouvelles exigences de la MiFID II, combiné avec le fait qu'Hyloris soit une société récemment cotée, relativement jeune et petite, et donc située en bas de la liste des analystes, la Société pourrait faire l'objet d'une couverture limitée en termes d'analyse financière. Par conséquent, si un ou plusieurs analyste(s) couvrant Hyloris ou son secteur d'activité revoyai(en)t ses recommandations à la baisse, le prix de marché des Actions pourrait diminuer ; ou si l'un ou plusieurs analyste(s) cessai(en)t de couvrir la Société ou ne publiai(en)t pas de rapports réguliers à son égard, cette dernière pourrait perdre une bonne partie de sa visibilité sur les marchés financiers et le prix de marché de ses Actions ou le volume des transactions pourraient baisser.

Ce déclin pourrait être exacerbé en raison de la capitalisation boursière limitée de l'Emetteur.

Hyloris estime que l'éventuel impact négatif de ce risque est moyen.

2.4.3 Le prix de marché des Actions pourrait fluctuer amplement en réaction à plusieurs facteurs. Les investisseurs pourraient ne pas être en mesure de revendre leurs Actions au Prix de l'Offre ou à un prix supérieur et perdre une partie, voire la totalité de leur investissement.

Le Prix de l'Offre sera déterminé à l'issue de négociations entre l'Emetteur et les représentants des Co-coordinateurs mondiaux et pourrait ne pas refléter les prix prévalant sur la place boursière après l'Offre. Le prix des Actions pourrait diminuer après l'Offre. Les titres négociés en Bourse enregistrent quelquefois des variations de prix et de volumes susceptibles de n'avoir aucun lien avec le résultat d'exploitation ou la situation financière des sociétés émettrices concernées.

Par ailleurs, le prix de marché des Actions pourrait s'avérer très volatil et fluctuer amplement en réaction à plusieurs facteurs incluant : les progrès de la Société en matière de développement et de commercialisation des produits susceptibles d'être ensuite affectés par le degré d'avancement des essais cliniques de la Société, d'acceptation de ses produits sur le marché et la date de leur mise sur le marché, entraînant potentiellement une perte de confiance éventuelle ou perçue de la part du consommateur envers les produits d'Hyloris ; l'impact de l'obtention d'autorisations de la part des autorités gouvernementales telles que la FDA et des réglementations gouvernementales sur les produits de la Société et sur le secteur, notamment de modifications plus restrictives et défavorables apportées aux lois sur les brevets ; une évolution des conditions économiques générales, telles que la volatilité du cours du pétrole, l'instabilité des marchés du crédit mondiaux ainsi que du nombre extraordinaire d'arrêts de travail temporaires ou de licenciements causés par le COVID-19 (se reporter au paragraphe de la section Facteurs de risques 2.1.2.3 (L'apparition de pandémies, épidémies ou autres crises sanitaires, y compris la récente épidémie de COVID-19, pourrait considérablement affecter l'activité et les opérations d'Hyloris ainsi que celles des tiers avec lesquels la Société mène ses affaires) pour plus d'informations sur le COVID-19), ayant provoqué la hausse des taux de chômage et qui pourraient par conséquent entraîner une baisse des dépenses des consommateurs tant de manière générale que de manière spécifique sur les produits d'Hyloris.

Le prix de marché des Actions pourrait être négativement affecté par les facteurs précédents et d'autres, indépendamment de la situation financière actuelle de la Société et de ses résultats d'exploitation.

Compte tenu des conditions de marché actuelles ainsi que de la volatilité récente et de l'incertitude persistante qui règnent sur les marchés financiers, du fait du COVID-19 et des mesures prises à ce titre, Hyloris estime que l'éventuel impact négatif de ce risque est moyen.

2.4.4 des volumes importants de ventes futures d'Actions ou la perception sur le marché de telles ventes pourraient pénaliser la valeur de marché des Actions.

La totalité des actionnaires actuels de l'Emetteur ainsi que les Investisseurs participants ont conclu une convention de blocage avec les Co-coordinateurs mondiaux eu égard à certaines de leurs Actions ou autres droits ou titres émis par l'Emetteur pour une période de 360 jours après la Date de clôture, sous réserve de certaines exceptions, telles que décrites à la section 15.3.1 (Blocage en vertu de l'introduction en Bourse). En vertu de cette convention de blocage, à la Date de clôture, tous les titres détenus au sein de l'Emetteur par les actionnaires actuels et les Investisseurs participants (dont les Actions émises en faveur des Investisseurs participants en vertu de la conversion des Obligations convertibles et les Actions éventuellement émises suite à l'exercice des droits de souscription d'actions en circulation de l'Emetteur), seront soumis à une restriction de blocage, à la seule exception de toutes les Actions offertes auxquelles ils souscrivent ou qui sont proposées dans le cadre de l'Offre (y compris les Nouvelles Actions émises en vertu des Pré-engagements). En en partant de l'hypothèse (i) du placement du nombre maximum de Nouvelles Actions (c'est-à-dire y compris l'exercice en intégralité de l'Option d'augmentation), (ii) que le Prix de l'Offre se situe au point médian de la Fourchette de prix, à savoir 10,75 euros, (iii) de l'exercice en intégralité de l'Option de surallocation par l'Agent stabilisateur, (iv) que tous les Pré-engagements soient alloués en intégralité aux Investisseurs participants, (v) qu'aucun des Droits de souscription d'actions d'ajustement, des Droits de souscription d'actions anti-dilution, des Droits de souscription d'actions de la Transaction et des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié n'a été exercé, et (vi) que le montant de principal à la Date de clôture prévue, majoré des intérêts impayés échus pendant la période qui commence à la date d'émission des Obligations convertibles et se termine la veille de la Date de clôture prévue (incluse), est converti, alors immédiatement après la clôture de l'Offre et la conversion des Obligations convertibles, 75,01 % des Actions alors en circulation de l'Emetteur seront soumises à l'accord de blocage à la Date de clôture.

Eu égard à la période après l'expiration de l'accord de blocage, l'Emetteur et les actionnaires actuels ont, en vertu du Pacte d'Actionnaires existant, convenu d'une convention de blocage supplémentaire, eu égard aux Actions détenues par les actionnaires actuels de l'Emetteur avant l'Offre (à l'exclusion des Actions offertes qui peuvent être souscrites dans le cadre de l'Offre et des nouvelles Actions résultant de la conversion des Obligations convertibles et de toutes nouvelles Actions résultant de l'exercice de Droits de souscription d'actions de la

Transaction ou de Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié), tel que décrit à la section 15.3.2 (Blocage conventionnel postérieur à l'introduction en Bourse).

En partant de l'hypothèse (i) du placement du nombre maximum de Nouvelles Actions (c'est-à-dire y compris l'exercice en intégralité de l'Option d'augmentation), (ii) que le Prix de l'Offre se situe au point médian de la Fourchette de prix, à savoir 10,75 euros, (iii) de l'exercice en intégralité de l'Option de surallocation par l'Agent stabilisateur, (iv) que tous les Pré-engagements soient alloués en intégralité aux Investisseurs participants, (v) qu'aucun des Droits de souscription d'actions d'ajustement, des Droits de souscription d'actions anti-dilution, des Droits de souscription d'actions de la Transaction et des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié n'a été exercé, (vi) que le montant de principal à la Date de clôture prévue, majoré des intérêts impayés échus pendant la période qui commence à la date d'émission des Obligations convertibles et se termine la veille de la Date de clôture prévue (incluse), est converti, et (vii) qu'aucune nouvelle Action n'a été émise entre la Date de clôture et la date d'effet du blocage conventionnel postérieur à l'introduction en bourse, alors à cette date d'effet, 67,29 % des Actions alors en circulation de l'Emetteur seront soumises à l'accord de blocage à la date d'effet du blocage conventionnel postérieur à l'introduction en Bourse. Après l'expiration de ces dispositions de blocage respectives, des futures ventes potentielles d'Actions par les actionnaires existants concernés ou les détenteurs d'options sur Actions concernés, ou la perception sur le marché que ces ventes soient susceptibles de se produire, pourraient pénaliser le cours de marché des Actions. Subséquemment à l'expiration de ces dispositions de blocage, des ventes significatives d'Actions par ces actionnaires sur les marchés boursiers, notamment si celles-ci s'effectuent dans un laps de temps relativement court, ou la perception sur le marché que ces ventes seraient susceptibles de se produire, pourraient pénaliser le prix de marché des Actions. Par ailleurs, ces ventes pourraient rendre plus difficile pour l'Emetteur lui-même d'émettre de nouvelles Actions ou de vendre des Actions propres existantes au prix et au moment qu'il juge appropriés. Hyloris ne peut rien prédire quant au volume de ventes futures d'Actions ou quant à la perception que le marché pourrait avoir concernant l'impact de ces ventes sur le prix de marché des Actions. Pour avoir un aperçu des actionnaires significatifs actuels de l'Emetteur et de leurs participations respectives, veuillez vous reporter à la section 11 (Actionnaires significatifs).

Hyloris estime que l'éventuel impact négatif de ce risque est faible.

2.4.5 L'Emetteur n'a pas établi de politique de dividendes et ne sera probablement pas en mesure de verser des dividendes dans un avenir proche.

Dans le passé, l'Emetteur n'a déclaré et n'a versé aucun dividende sur ses Actions. A l'avenir, Hyloris établira une politique de dividendes que son Conseil d'administration pourra modifier de temps à autre. Actuellement, le Conseil d'administration de l'Emetteur prévoit de retenir tous les bénéfices, s'il y a lieu, générés par les opérations de développement et de croissance de son activité et ne prévoit pas de verser de dividendes à ses actionnaires dans un futur proche. Pour plus d'informations sur les dividendes versés par l'Emetteur, la politique de dividendes et les contraintes légales et financières (contractuelles) y afférentes, veuillez vous reporter à la section 6.6 (Dividendes et politique de dividendes). Toute déclaration de dividendes sera basée sur les bénéfices de l'Emetteur, sa situation financière, ses besoins en capital et autres facteurs que le Conseil d'administration juge importants. En vertu de la loi belge et de ses Statuts, l'Emetteur n'est pas tenu de déclarer de dividendes. Compte tenu de ces facteurs, rien ne permet de garantir si des dividendes ou des distributions similaires pourront ou seront ou non versés à l'avenir, et le cas échéant, d'en connaitre le montant.

Bien que la probabilité qu'Hyloris ne distribue pas de dividendes dans un avenir proche soit élevée, Hyloris estime que l'éventuel impact négatif de ce risque est faible.

2.4.6 Les investisseurs résidant dans d'autres pays que la Belgique peuvent ne pas être en mesure d'exercer leur droit de préférence légal, ce qui aurait pour effet de diluer leur quote-part d'actions de l'Emetteur.

En vertu de la loi belge et des documents constitutifs de l'Emetteur, les actionnaires disposent d'un droit de préférence légal, auquel il peuvent renoncer ou qui peut être annulé, pour souscrire, au prorata de leurs actions existantes et en échange d'un apport en numéraire, de nouvelles Actions ou autres titres donnant droit à leur porteur de détenir lesdites nouvelles Actions, à moins que ce droit de préférence ne soit limité ou annulé par voie de résolution lors d'une assemblée générale des actionnaires de l'Emetteur ou par le Conseil d'administration dans le cas où ce droit n'aurait pas été annulé par voie de résolution lors de l'assemblée en question. Certains actionnaires de l'Emetteur qui ne résident pas en Belgique, tels que ceux résidant aux Etats-Unis, en Australie, en Suisse, au Canada ou au Japon, peuvent être soumis à des restrictions qui limiteraient leur capacité à exercer un droit similaire à celui dont disposent les actionnaires belges. L'exercice du droit de préférence légal pour certains actionnaires qui ne résident pas en Belgique doit s'appliquer conformément aux lois sur les valeurs mobilières en vigueur dans leurs juridictions de résidence respectives, notamment la loi américaine sur les valeurs mobilières (*U.S. Securities Act*). En l'occurrence, l'Emetteur pourrait ne pas être en mesure ou ne pas souhaiter accorder ledit droit. Par conséquent, en raison de ce droit de souscription permis par la loi belge, mais qui pourrait ne pas nécessairement s'appliquer aux sociétés domiciliées dans d'autres pays, les actionnaires étrangers, notamment les actionnaires américains, investissant dans des sociétés belges telles qu'Hyloris pourraient ne pas être en mesure ou ne pas avoir l'autorisation d'exercer leur droit de préférence légal en cas d'une nouvelle offre future ; par conséquent, ces investisseurs étrangers dont les participations seraient diluées seraient désavantagés par rapport à leurs homologues belges qui ne subiraient pas cette dilution. Voir également la section 13.7.4.3 (Droit de préférence légal).

Bien que la probabilité que les actionnaires étrangers, dont les actionnaires américains, ne puissent pas ou ne soient pas autorisés à exercer leurs droit de préférence légal à la souscription en cas d'offre future, soit élevée, Hyloris estime que l'éventuel impact négatif de ce risque est faible.

2.4.7 Il se pourrait qu'Hyloris soit ou devienne une « Société d'investissement étrangère passive » aux fins de la législation fiscale américaine, ce qui pourrait avoir des conséquences fiscales défavorables pour les investisseurs américains.

Bien qu'Hyloris estime actuellement qu'elle n'est pas une société de placement étrangère passive (**PFIC**), rien ne permet de garantir qu'elle ne sera pas considérée comme telle pour l'année fiscale en cours ou celles à venir. La caractéristique PFIC d'une société se détermine annuellement et généralement à la fin de chaque année fiscale. Elle dépend également de l'application de règles fédérales américaines complexes portant sur la fiscalité des revenus (lesquelles sont sujettes à maintes interprétations différentes), et donc de la classification des revenus et des actifs d'Hyloris, mais il n'est pas sûr que celles-ci puissent s'appliquer à Hyloris à certains égards. Rien ne permet de garantir que l'autorité fiscale américaine U.S. Internal Revenue Service (**IRS**) n'adoptera pas une position différente concernant l'application des règles PFIC à Hyloris ou qu'une telle position ne sera pas retenue par un tribunal. Les investisseurs potentiels doivent savoir qu'Hyloris n'est pas obligée de conduire ses activités de manière à éviter ce traitement fiscal réservé aux PFIC.

Si Hyloris est traitée comme une PFIC, les Porteurs américains (tels que définis dans la section 13.11.3 (Considérations relatives à l'Impôt sur le revenu fédéral américain) du présent Prospectus) des Actions seront affectés négativement par l'application de la loi fédérale fiscale américaine sur les revenus. Cela concerne notamment l'imposition des distributions ou des plus-values au taux le plus élevé applicable aux actions ordinaires, leur inéligibilité, pour les porteurs particuliers, à prétendre aux taux d'imposition préférentiels sur les plus-values ou sur les dividendes réels ou réputés comme tels, les charges d'intérêts sur les paiements de certains impôts différés, et également d'autres obligations de communication financière supplémentaire en vertu de ladite loi et des réglementations y afférentes. Hyloris n'envisage pas de fournir aux Porteurs américains les informations pour exercer un choix en faveur d'un « fonds électif admissible » au sens du terme « qualified electing fund » ou « QEF ». En conséquence, les Porteurs américains ne devraient pas être en mesure d'effectuer un choix éventuel en faveur d'un QEF si Hyloris est déterminée comme une PFIC pour l'année fiscale en cours ou toute autre à l'avenir. Par ailleurs, même si un Porteur américain peut opter pour une valorisation des Actions à la valeur de marché afin d'inclure la plus-value comme dans le cas d'actions ordinaires, cette possibilité n'existe pas pour les filiales de l'Emetteur ayant elles aussi été déterminées en tant que PFIC.

Pour plus de détails concernant les règles relatives aux PFIC et les conséquences défavorables de la loi fédérale fiscale américaine sur les revenus dans le cas où Hyloris serait déterminée en tant que PFIC, veuillez vous reporter à la section 13.11.3 (Considérations relatives à l'Impôt sur le revenu fédéral américain – Sociétés de placement étrangères passives) du présent Prospectus.

Les investisseurs américains potentiels sont invités à se reporter à la section 13.11.3 (Considérations relatives à l'Impôt sur le revenu fédéral américain – Sociétés de placement étrangères passives) du présent Prospectus et sont instamment priés de consulter leurs propres conseillers fiscaux au regard de l'application de ces règles en fonction de leur situation personnelle.

Hyloris estime que l'éventuel impact négatif de ce risque est faible.

2.5 RISQUES LIÉS À L'OFFRE

2.5.1 Les Actions n'ont pas encore été échangées sur une place boursière et il se pourrait qu'à l'avenir il n'y ait pas de marché actif pour ces titres, ce qui pourrait entraîner une réduction du Prix de l'Offre et rendre la vente des Actions difficile.

Les Actions n'ont pas jamais été échangées sur une place boursière avant l'Offre. Rien ne permet alors de garantir qu'il y aura un marché actif pour ces Actions à l'avenir ou, si c'est le cas, qu'il perdurera ou qu'il y aura suffisamment de liquidités après la clôture de l'Offre. Après l'Offre, rien ne garantit que le prix de marché des Actions correspondra au Prix de l'Offre ou que le prix des Actions disponibles sur le marché public reflètera les performances financières réelles d'Hyloris. S'il n'existe pas de marché actif durable, la liquidité (également fonction du volume d'Actions effectivement admis à la négociation, voir les Facteurs de risque 2.5.2) et le prix de négociation des Actions seront négativement affectés.

Dans des conditions de marchés normales, Hyloris estimerait qu'il s'agirait d'un risque faible. Cependant, compte tenu des conditions de marché actuelles ainsi que de la volatilité récente et de l'incertitude persistante qui règnent sur les marchés financiers, du fait du COVID-19 et des mesures prises à ce titre, Hyloris estime qu'il s'agit d'un risque moyen.

2.5.2 Le fait que l'Offre ne prévoit pas de volume minimum pourrait affecter le plan d'investissement d'Hyloris et la liquidité des Actions.

Dans le cadre de l'Offre, Hyloris a le droit de procéder à une levée de capital d'un montant réduit, correspondant à un certain nombre d'Actions Nouvelles inférieur au nombre d'Actions nouvelles initialement prévu dans cette Offre. Etant donné que l'Offre ne prévoit pas de volume minimum, si les 5 000 000 Actions nouvelles initialement offertes ne sont pas intégralement souscrites au cours de l'Offre, les produits nets obtenus pourraient, dans le pire des cas, se limiter à ceux correspondant aux Pré-engagements des Investisseurs participants. En conséquence, (i) un nombre inférieur d'Actions serait disponible à la négociation, ce qui pourrait limiter les liquidités des Actions et (ii) les moyens financiers d'Hyloris découlant de l'utilisation des produits obtenus tels que décrits dans la section 6.5 (Raisons ayant motivé l'Offre et utilisation des produits) seraient également réduits. Si cela s'avérait être le cas, Hyloris devrait réduire son niveau d'investissements ou chercher d'autres sources de financement externes (voir également la section 6.5 (Raisons ayant motivé l'Offre et utilisation des produits)).

Admettons que le Prix de l'Offre se situe au point médian de la Fourchette de prix, le montant des Pré-engagements des Investisseurs participants s'élèverait à 22 750 000 EUR, représenté par 2 113 937 Nouvelles Actions (voir également la section 14.3 (Pré-engagements)), tandis que le volume de l'Offre, s'il est entièrement souscrit (et sans tenir compte l'exercice en partie ou en totalité de de l'Option d'augmentation et/ou de l'Option de surallocation), s'élèverait à 53 750 000 EUR, représenté par 5 000 000 Nouvelles Actions.

Dans le cas où les produits nets obtenus dans le cadre de l'Offre seraient limités à ceux correspondant aux Pré-engagements des Investisseurs participants, Hyloris utiliserait ces produits pour poursuivre et finaliser le développement de son portefeuille de produits candidats existant et l'établissement d'une équipe commerciale aux Etats-Unis. Le développement d'autres produits candidats présélectionnés ou d'autres opportunités éventuelles serait alors reporté jusqu'à l'obtention de fonds supplémentaires. Ceux-ci s'accompagneraient de divers coûts supplémentaires, comme les coûts de financement (p. ex. des charges d'intérêt et autres frais) si l'Emetteur opte pour un financement par emprunt, et des coûts de transaction (p. ex. des frais juridiques, les commissions des souscripteurs et d'autres frais) si l'Emetteur opte pour un financement par émission de titres de capital. Selon les modalités retenues pour ce dernier type de financement (c'est-à-dire placement privé ou offre publique d'achat avec annulation ou limitation des droits de souscription légaux), celui-ci pourrait également entraîner une dilution pour les actionnaires existants.

Hyloris estime que l'éventuel impact négatif de ce risque est moyen.

2.5.3 Les Actions seront cotées et négociées sur le marché réglementé Euronext Bruxelles sur une base conditionnelle (sous réserve de l'émission/de la livraison des titres), pendant la période courant de la Date d'admission à la cotation à la Date de clôture. Euronext Bruxelles pourrait annuler toutes les transactions sur les Actions si elles n'ont pas été émises ou livrées à la Date de clôture.

Pendant la période courant de la Date d'admission à la cotation à la Date de clôture, les Actions seront cotées et négociées sur le marché réglementé Euronext sur une base conditionnelle (sous réserve de l'émission/de la livraison des titres), ce qui signifie que la négociation des Actions commencera avant la clôture de l'Offre. La Date de clôture devrait correspondre au premier jour de négociation de l'Euronext Bruxelles suivant la Date d'admission à la cotation. Les investisseurs souhaitant conclure des transactions sur les Actions avant la Date de clôture, que ces transactions aient été effectuées sur le marché réglementé Euronext Bruxelles ou autrement, doivent savoir que la clôture

de l'Offre pourrait ne pas avoir lieu à la date prévue, ou pourrait simplement ne jamais avoir lieu, si certaines conditions mentionnées dans le Contrat de prise ferme (tel que défini ci-dessous) ne sont pas remplies, levées ou ne se produisent pas avant ou à ladite date. Euronext Bruxelles pourrait annuler toutes les transactions sur les Actions si elles n'ont pas été émises ou livrées à la Date de clôture. Par exemple, en cas de chute de l'indice BEL20 de plus de 10 %, la clôture de l'Offre ne pourrait pas avoir lieu. Euronext Bruxelles ne saurait être tenue responsable de tout dommage découlant de la cotation ou de la négociation sur une base conditionnelle (sous réserve de l'émission/de la livraison des titres) à compter de la Date d'admission à la cotation à la Date de clôture.

Hyloris estime que l'éventuel impact négatif de ce risque est faible.

3 AVERTISSEMENTS ET AVIS

L'objectif du présent Prospectus est de fournir des informations aux investisseurs potentiels dans le cadre de l'évaluation d'un placement éventuel dans les Actions offertes et à cette fin uniquement. Il contient des informations choisies et résumées, n'exprime aucun engagement, aucune reconnaissance ou renonciation et ne crée aucun droit explicite ou implicite vis-à-vis de qui que ce soit d'autre qu'un investisseur potentiel. Les investisseurs sont tenus de déterminer, au besoin avec l'aide de leurs propres conseillers, si les Actions offertes représentent un placement approprié pour eux au vu de leurs revenus et de leur situation financière personnelle. En cas de doute quant aux risques liés au placement dans les Actions offertes, les investisseurs devraient renoncer à investir dans les Actions offertes.

Les investisseurs doivent fonder toute prise de décision d'investissement sur leurs propres évaluation, examen, analyse et étude de l'Emetteur, ainsi que sur les conditions de l'Offre et sur les contenus du présent Prospectus, y compris les avantages et les risques qui y sont liés. Tout achat d'Actions devrait être basé sur les évaluations qu'un investisseur considéreraitnécessaires, notamment le fondement juridique et les conséquences de l'Offre ainsi que les conséquences fiscales qui pourraient s'appliquer. En plus de leur propre évaluation de l'Emetteur et des conditions de l'Offre, les investisseurs doivent s'appuyer sur les informations contenues dans le présent Prospectus, y compris les facteurs de risque qui y sont décrits.

Les résumés et descriptions des dispositions légales et des principes comptables ou des comparaisons entre lesdits principes, des formes juridiques de sociétés ou du type de relations contractuelles communiqués dans le présent Prospectus ne peuvent en aucun cas être considérés comme une quelconque estimation de la qualité de crédit ou autre évaluation, ou comme un conseil juridique, fiscal ou en placement pour les futurs investisseurs. Les futurs investisseurs sont instamment priés de consulter leurs propres conseillers financiers, comptable ou autre conseillers, eu égard aux aspects juridiques, fiscaux, économiques, financiers ou autres associés à la négociation ou à l'investissement dans les Actions.

Les Investisseurs reconnaissent également qu'ils ne se sont pas appuyés sur les Souscripteurs sur toute autre personne affiliée aux Souscripteurs eu égard à toute recherche relative aux informations contenues dans le présent Prospectus ou à leur décision d'investissement et qu'ils se sont uniquement appuyés sur les informations contenues dans le présent Prospectus, etqu'aucune personne n'a été autorisée à communiquer une quelconque information ou à faire une quelconque déclaration (autre que celles contenues dans le présent Prospectus) concernant l'Emetteur ou ses filiales ou les Actions et, qu'en cas de communication ou de déclaration, les informations ou déclarations ne devraient pas être considérées comme ayant été autorisées par l'Emetteur ou les Souscripteurs.

Ni l'Emetteur ni les Souscripteurs, ni aucun de leurs représentants respectifs, ne fait une quelconque déclaration à tout investisseur concerné ou acheteur des Actions quant au caractère légal d'un investissement dans les Actions par ledit investisseur concerné ou acheteur en vertu des lois applicables audit investisseur concerné ou acheteur. Chaque investisseur est invité à consulter son propre conseiller sur les aspects légaux, fiscaux, commerciaux, financiers et autres liés à l'achat des Actions.

Aucune personne n'a été autorisée à fournir des informations ou à effectuer des déclarations liées à l'Offre, autres que celles contenues dans le présent Prospectus et, si tel était le cas, de telles informations ou déclarations ne devraient pas être considérées comme ayant été autorisées. Sans préjudice à l'obligation de l'Emetteur de publier des suppléments au présent Prospectus comme prévu par la loi (tel que décrit ci-dessous), ni la remise de ce Prospectus, ni les ventes effectuées à tout moment après la date mentionnée sur la couverture de ce Prospectus ne sauraient, en aucun cas, impliquer que les affaires de l'Emetteur n'aient pas évolué depuis la date du présent Prospectus ou que les informations contenues aux présentes n'aient pas changé depuis la date du présent Prospectus.

Concernant l'Offre, les Souscripteurs agissent exclusivement pour l'Emetteur et personne d'autre. Ils ne considèrent aucune autre personne (que ce document lui soit destiné ou non) comme leurs clients respectifs en relation avec l'Offre et ne pourront être responsables envers quiconque, hormis l'Emetteur, de fournir les protections offertes à leurs clients respectifs, ou les conseils relatifs à l'Offre ou à toutes autres transactions ou tous accords mentionnés aux présentes.

Ni l'Offre ni une participation dans les Actions offertes ne font l'objet d'une recommandation de la part des autorités régionales ou locales compétentes dans le domaine des instruments financiers ni de toute autorité de surveillance en Belgique ou à l'étranger. Les investisseurs sont seuls responsables quant à l'analyse et l'évaluation des avantages et risques associés à la souscription des Actions offertes.

4 RESTRICTION RELATIVE A L'OFFRE ET A LA DISTRIBUTION DU PRESENT PROSPECTUS

4.1 AVIS À L'INTENTION DES INVESTISSEURS DES PAYS MEMBRES DE L'ESPACE ÉCONOMIQUE EUROPÉEN (HORMIS LA BELGIQUE) ET DU ROYAUME-UNI

Aucune offre des Actions n'a été proposée au public ni ne le sera à l'avenir au sein d'un pays membre de l'Espace économique européen autre que la Belgique, ou au Royaume-Uni (chacun un « **Etat concerné** ») sans que ce Prospectus ait été approuvé par l'autorité compétente de cet Etat concerné ou notifié à celle-ci conformément aux articles 24 et suivants du Règlement Prospectus, et subséquemment publié conformément au Règlement Prospectus et à la législation nationale de l'Etat concerné, à moins que l'Offre dans un Etat concerné ait lieu en vertu de l'une des conditions d'exemption suivantes prévues au Règlement Prospectus :

1. qu'elle soit destinée à des investisseurs qualifiés au sens de l'article (2)(e) du Règlement Prospectus ;
2. à moins de 150 personnes physiques ou morales n'étant pas des investisseurs qualifiés au sens du Règlement Prospectus ; ou
3. dans tous les autres cas cités à l'article 1(4) du Règlement Prospectus ;

et dans la mesure où une offre des Actions dans l'Etat concerné n'exige pas à l'Emetteur de publier un prospectus conformément à l'article 3 du Règlement Prospectus ou un supplément au présent Prospectus conformément à l'article 23 du Règlement Prospectus, ou tout autre document en relation avec une telle offre en vertu de la législation nationale dudit Etat concerné.

Aux fins de cette disposition, l'expression « offre au public » désigne une communication transmise aux personnes, sous une forme ou par le biais d'un moyen quelconque, présentant des informations suffisantes relatives aux conditions de l'Offre et des Actions, de manière à permettre à un investisseur d'acheter ou de souscrire ces titres.

L'Offre est uniquement menée par l'Emetteur, et ni l'Emetteur ni les Souscripteurs n'ont autorisé ni n'autorisent, toute offre d'Actions par le biais d'un intermédiaire financier.

4.2 AVIS À L'INTENTION DES INVESTISSEURS AU ROYAUME-UNI

Les offres d'Actions en vertu de l'Offre sont uniquement destinées à des personnes au Royaume-Uni qui sont des « investisseurs qualifiés » ou doivent autrement être effectuées dans des circonstances qui n'obligent pas l'Emetteur à publier un prospectus en vertu de la section 85(1) de la loi britannique de 2000 sur les services et les marchés financiers (*Financial Services and Markets Act*).

Tout investissement ou toute activité d'investissement auquel ou à laquelle le présent Prospectus fait référence, est destiné(e) à ou sera engagé(e) uniquement par des personnes (i) étant des investisseurs professionnels au sens de l'article 19(5) ou (ii) qui relèvent des articles 49(2)(a) à (d) (« sociétés, associations de fait et autres, dont la valeur patrimoniale nette est élevée ») du *Financial Services and Markets Act* 2000 *(Financial Promotion) Order 2005* ou d'autres personnes pour lesquelles il est conforme de proposer cet investissement ou cette activité d'investissement (ensemble, **les Personnes concernées**). Les Personnes au Royaume-Uni n'étant pas des Personnes concernées ne devraient prendre aucune décision basée sur le présent Prospectus ni agir ou se fonder sur celui-ci.

4.3 AVIS À L'INTENTION DES INVESTISSEURS EN SUISSE

Les Actions ne pourront pas être offertes au public en Suisse et ne seront pas cotées sur le SIX Swiss Exchange (**SIX**) ou tout autre marché boursier ou toute autre plateforme de négociation réglementée en Suisse. Ni le présent Prospectus ni toute autre offre ou tous autres documents promotionnels relatifs aux Actions ne constituent un prospectus ou un avis similaire au sens donné à ces termes dans les articles 652a, 752 ou 1156 du Code Suisse des Obligations, ou un prospectus pour l'admission à la cotation au sens de l'article 27 ff. des Règles d'admission à la cotation du SIX ou de tout autre marché boursier ou plateforme de négociation réglementée en Suisse. Ni le présent Prospectus ni toute autre offre ou tous autres documents promotionnels relatifs aux Actions ou à l'Offre ne peuvent être distribués au public ou autrement mis à la disposition du public en Suisse.

Ni le présent Prospectus ni toute autre offre ou tous autres documents promotionnels relatifs à l'Offre, à l'Emetteur ou aux Actions n'ont été déposés auprès de, ou approuvés par, toute autorité de réglementation suisse ou ne le seront à l'avenir. En particulier, le présent Prospectus ne sera pas déposé auprès de l'Autorité suisse de surveillance des marchés financiers (FINMA) et l'Offre ne sera pas non plus supervisée par l'autorité en question. L'Offre n'a pas été ni ne sera autorisée par la loi fédérale sur les placements collectifs de capitaux (LPCC, ou **CISA** en anglais). L'indemnisation des investisseurs accordée aux acquéreurs de participations en vertu des organismes de placement collectif en vertu de la CISA ne s'étend pas aux acquéreurs des Actions.

4.4 AVIS À L'INTENTION DES INVESTISSEURS AUX ETATS-UNIS

Les Actions n'ont pas été, ni ne seront enregistrées en vertu de la loi américaine sur les valeurs mobilières. Elles sont offertes et vendues : (i) en dehors des Etats-Unis conformément à la Réglementation S, et (ii) aux Etats-Unis seulement aux personnes raisonnablement réputées être des Acheteurs institutionnels qualifiés en vertu de la Règle 144A. Les futurs investisseurs sont avisés par les présentes que les vendeurs des Actions peuvent s'appuyer sur la dérogation relative aux obligations d'enregistrement de la section 5 de la loi américaine sur les valeurs mobilières prévue par la Règle 144A. Pour certaines restrictions portant sur le transfert des Actions, veuillez consulter la section 16 (Restrictions applicables aux cessions).

Les Actions n'ont fait l'objet d'aucune recommandation de la part de la Commission des valeurs mobilières américaine à l'échelle fédérale ou des Etats ou autres autorités de réglementation. En outre, aucune des autorités précitées n'a confirmé l'exactitude ou déterminé la nature adéquate du présent Prospectus. Toute déclaration du contraire constitue une infraction pénale aux Etats-Unis.

Aux Etats-Unis, le présent Prospectus est fourni à titre confidentiel et seulement pour permettre au futur investisseur de considérer la possibilité de souscrire les titres particuliers tels que décrits aux présentes. Les informations contenues dans le présent Prospectus ont été fournies par l'Emetteur et d'autres sources identifiées aux présentes. La distribution du présent Prospectus à toute personne autre que l'investisseur concerné par l'offre tel que spécifié par les Souscripteurs ou leurs représentants et à ces personnes, le cas échéant, retenues pour conseiller l'investisseur concerné en question au titre de l'offre, n'est pas autorisée, et toute divulgation de son contenu sans le consentement écrit préalable de l'Emetteur est interdite.Toute reproduction ou distribution du présent Prospectus aux Etats-Unis, dans son entièreté ou partiellement, ainsi que toute diffusion de ses contenus à toute autre personne est interdit.. Le présent Prospectus est

uniquement réservé à l'investisseur concerné par l'offre et ne saurait constituer une offre de souscription ou d'achat des Actions destinée à toute autre personne ou au public en général.

4.5 AVIS À L'INTENTION DES INVESTISSEURS AU JAPON

Les Actions n'ont pas été, ni ne seront enregistrées en vertu de la loi sur les instruments financiers et les opérations de change. Le présent Prospectus ne constitue pas une offre de vente ou de souscription de titres, directement ou indirectement, dans ou depuis le Japon, ou à, ou au profit de, tout résident du Japon (ce terme désignant ici toute personne résidant au Japon, y compris toute société ou entité juridique constituée en vertu du droit japonais), ou à toute autre personne à des fins de rachat ou de revente, directement ou indirectement, dans ou depuis le Japon, ou à, ou au profit de tout résident du Japon, sauf en vertu d'une dérogation applicable relative aux obligations d'enregistrement de la loi sur les instruments financiers et les opérations de change et conformément à cette loi et à toutes autres législations, réglementations et directives ministérielles applicables au Japon.

4.6 AVIS À L'INTENTION DES INVESTISSEURS AU CANADA, EN AUSTRALIE ET EN AFRIQUE DU SUD

Le présent Prospectus ne peut être distribué au public ou autrement mis à la disposition du public au Canada, en Australie ou en Afrique du Sud et les Actions ne peuvent pas être offertes, vendues ou exercées, directement ou indirectement, par toute personne au Canada, en Australie ou en Afrique du Sud à moins que la distribution, l'offre, la vente ou l'exercice en question ne soit autorisé(e) en vertu des lois sur les valeurs mobilières applicables dans la juridiction compétente.

4.7 AVIS À L'INTENTION DES INVESTISSEURS EN ISRAËL

Le présent Prospectus ne constitue pas un prospectus en vertu de la loi israélienne sur les valeurs mobilières 5728-1968 (la « **Loi israélienne sur les valeurs mobilières** »), et n'a pas été déposé auprès de, ni approuvé par, l'Autorité israélienne des valeurs mobilières. Dans l'Etat d'Israël, le présent Prospectus est uniquement distribué et s'adresse uniquement à, et toute offre des Actions s'adresse uniquement à (i) un nombre limité de personnes (35 investisseurs maximum pendant une période de 12 mois) conformément à la section 15A(a)(1) de la Loi israélienne sur les valeurs mobilières et/ou (ii) aux investisseurs inscrits sur la liste de la première annexe de la Loi israélienne sur les valeurs mobilières (l'« **Annexe** »), comprenant principalement les co-investisseurs en fonds fiduciaires, fonds de prévoyance, sociétés d'assurance, sociétés bancaires, gérants de portefeuille, conseillers en investissement, membres de la Bourse de Tel Aviv, souscripteurs, fonds de capital-risque, entités dont les capitaux dépassent 50 millions NIS et particuliers dotés d'un patrimoine net élevé, chacun d'entre eux décrit dans l'Annexe (susceptible d'être ponctuellement amendée), et collectivement dénommés « investisseurs qualifiés » (achetant, dans chacun des cas pour leur propre compte ou, lorsque permis en vertu de l'Annexe, pour le compte de leurs clients, étant par ailleurs des investisseurs tels que ceux mentionnés dans l'Annexe). Les investisseurs qualifiés auront l'obligation de présenter une attestation écrite confirmant qu'ils répondent aux critères requis dans l'Annexe, qu'ils sont conscients des conséquences liées à cette désignation et qu'ils les acceptent.

5 INFORMATIONS D'ORDRE GENERAL ET INFORMATIONS RELATIVES A LA RESPONSABILITE DU CONTENU DU PRESENT PROSPECTUS ET DE LA VERIFICATION DES COMPTES.

5.1 APPROBATION DE LA FSMA

En vertu de l'article 20 du Règlement Prospectus, la version en anglais du présent Prospectus (Résumé compris) a été approuvée par la FSMA le 16 juin 2020 en sa qualité d'autorité compétente en vertu du Règlement Prospectus. La FSMA reconnaît seulement que le présent Prospectus (y compris le Résumé) satisfait aux normes d'exhaustivité, intelligibilité et cohérence imposées par le Règlement Prospectus. Cette approbation ne saurait constituer une garantie de l'Emetteur ou de la qualité des Actions qui font l'objet du présent Prospectus. Les investisseurs sont invités à effectuer leur propre évaluation quant à la pertinence d'un placement dans les Actions.

Le présent Prospectus et le Résumé peuvent être distribués séparément. Le présent Prospectus a été préparé en anglais et traduit ensuite en français. Le Résumé a été préparé en anglais et traduit ensuite en français et en néerlandais. L'Emetteur est responsable de la cohérence de la version française du présent Prospectus et des versions françaises et néerlandaises du Résumé avec les versions anglaises approuvées correspondantes. Sans préjudice de la responsabilité de l'Emetteur quant à la traduction du présent Prospectus et du Résumé, en cas d'incohérence entre les différentes versions, la version approuvée par la FSMA (étant en l'occurrence la version anglaise) prévaudra. En cas d'incohérence entre le présent Prospectus et le Résumé, le présent Prospectus prévaudra sur le Résumé.

5.2 PERSONNES RESPONSABLES

5.2.1 Responsabilité des contenus du présent Prospectus

L'Emetteur, dont le siège social est sis Boulevard Gustave-Kleyer 17, 4000 Liège (Belgique) assume la responsabilité des informations contenues dans le présent Prospectus. L'Emetteur déclare que les informations contenues dans le présent Prospectus sont à sa connaissance conformes aux faits, et ne comprennent pas d'omission de nature à en altérer la portée.

Le contenu du présent Prospectus ne devrait pas être considéré comme une interprétation des droits et des obligations d'Hyloris (à l'exception de la relation entre Hyloris et les investisseurs souscrivant l'Offre), ni des pratiques de marché ou des contrats qu'Hyloris a conclus.

Les Souscripteurs ne sauraient faire valoir ou garantir, de manière expresse ou implicite, l'exactitude ou l'exhaustivité des informations contenues dans le présent Prospectus. Les Souscripteurs n'assument par conséquent aucune responsabilité, d'aucune sorte, quant aux informations contenues dans le présent Prospectus ou qui ont été omises du présent Prospectus. Le présent Prospectus ne saurait contenir, et ne saurait être réputé contenir, un quelconque engagement ou une quelconque déclaration de la part des Souscripteurs.

5.2.2 Responsabilité de la vérification des comptes

KPMG Réviseurs d'Entreprises SCRL, dont le siège social est sis Luchthaven Brussel Nationaal 1K, 1930 Zaventem (Bruxelles), a été nommée en tant que Commissaire aux comptes de l'Emetteur le 31 décembre 2019 pour une période de trois ans. Le mandat expirera à la clôture de l'assemblée générale convoquée pour approuver les comptes de l'exercice 2021. KPMG Réviseurs d'Entreprises SCRL a nommé Olivier Declercq (IRE N°A02076), en qualité de « *réviseur d'entreprises* », en tant que représentant permanent. KPMG Réviseurs d'Entreprises SCRL est membre de l'Institut des Réviseurs d'Entreprises en Belgique (sous le numéro B00001).

Les Etats financiers annuels (voir la section 5.5 (Présentation des informations financières et autres)) ont été audités (conformément aux normes internationales d'audit (ISA), comme arrêtés le IAASB par le Commissaire aux comptes de l'Emetteur, qui a émis son opinion sans réserve avec deux paragrpahes attirant l'attention à des evenements ayant eu lieu après la fine de l'exercie et re rapportant au financement additionnel et le Covid 19 (voir également le rapport du Commissaire aux comptes au conseil d'administratione d'Hyloris Pharmaceuticals SA sur les états financiers consolidés de l'exercice clôturé le 31 décembre 2019 tel qu'inclus aux pages-F du présent Prospectus) (le Rapport Auditeur Etats Financiers annuels). Les informations financières intermédiaires (voir section 5.5 (Présentation des informations financières et autres)) ont fait l'objet d'une révision (conformément à la norme internationale sur les missions d'audit 2410, la « Révision des informations financières intermédiaires conduites par le Réviseur d'entreprise indépendant de l'entité ») par le Commissaire aux comptes qui a fourni un rapport avec un paragraphe attirant l'attention à un evenements ayant eu lieu après la fine de l'exercie et re rapportant au financement additionnel (le **Rapport Commissaire Information Financiière Interimaire** et conjointement avec **le** Rapport Auditeur Etats Financiers annuels, les **Rapports Commissaire**) .

Avant le 31 décembre 2019, l'Emetteur n'avait pas encore recouru aux services d'un commissaire aux comptes.

5.3 DÉCLARATIONS PROSPECTIVES

Le présent Prospectus contient des déclarations prospectives préparées par l'Emetteur au regard de la performance future anticipée d'Hyloris et des marchés sur lesquels elle opère.

Toutes les déclarations faites dans le présent Prospectus n'ayant pas trait à des faits ou événements historiques sont des « déclarations prospectives ». Dans certains cas, ces déclarations prospectives peuvent être identifiées par le recours à une terminologie prospective, comprenant des mots tels que « croit », « estime », « prévoit », « s'attend à », « a l'intention de », « pourrait », « peut », « projette », « poursuit », « en cours », « possible », « prédit », « projette », « vise », « cherche à » « doit » ou « devrait » ou dans certains cas leur antonyme ou autres variations ou terminologie comparable ou comprendre également des déclarations concernant les stratégies, plans, objectifs, missions, intentions ou événements futurs. Ces déclarations prospectives apparaissent dans plusieurs sections du Prospectus. Elles contiennent des données relatives aux intentions, estimations et prévisions actuelles de l'Emetteur concernant, notamment, ses résultats d'exploitation, ses perspectives, sa croissance, ses stratégies, sa politique de dividendes et le secteur d'activités dans lequel il évolue. En particulier, certaines déclarations du présent Prospectus sont faites à partir des prévisions de croissance établies par la Direction exécutive de la Société.

Ces déclarations prospectives sont fondées sur des hypothèses et estimations de risques connus et inconnus, des incertitudes et autres facteurs considérés comme raisonnables et acceptables au moment de leur évaluation, mais susceptibles de s'avérer corrects ou incorrects par la suite. Les événements réels sont difficiles à prédire et peuvent être fonction de facteurs indépendants de la volonté d'Hyloris.

De par leur nature, les déclarations prospectives comportent des incertitudes et des risques inhérents tant généraux que spécifiques et il est possible que lesdites déclarations et autres prévisions faites concernant l'avenir ne se produisent pas. Ces risques, incertitudes et autres

facteurs incluent, notamment, ceux mentionnés dans la section 2 (Facteurs de risque) du présent Prospectus ainsi que dans d'autres parties du présent Prospectus. Les investisseurs doivent être conscients que dû à un certain nombre de facteurs importants, les résultats réels de l'Emetteur peuvent différer sensiblement des plans, objectifs, prévisions, estimations et intentions exprimés dans lesdites déclarations prospectives.

En conséquence, les résultats, la situation financière, la performance ou les accomplissements réels d'Hyloris ou les résultats du marché peuvent en réalité différer substantiellement des résultats, de la situation financière, de la performance ou des accomplissements futurs implicitement ou explicitement indiqués dans les déclarations, prévisions et estimations en question. Compte tenu de ces incertitudes, les investisseurs potentiels sont tenus de ne pas se fonder de manière excessive sur les déclarations prospectives. Par ailleurs, les déclarations, prévisions et estimations sont uniquement valides à la date du Prospectus et l'Emetteur ne s'engage pas à actualiser ces déclarations aux fins de prendre en compte toute évolution en relation à ses prévisions ou toute évolution des conditions ou circonstances sur lesquelles se basent lesdites déclarations, à moins d'y être contraint en vertu du Règlement Prospectus, auquel cas il publierait un supplément au présent Prospectus.

5.4 INFORMATIONS CONCERNANT LE SECTEUR, LA PART DE MARCHÉ, LES CLASSEMENTS ET AUTRES DONNÉES

Le présent Prospectus inclut des données relatives au marché, à l'économie et à l'industrie, que l'Emetteur a obtenues auprès de revues scientifiques, publications spécialisées dans le secteur pharmaceutique, communiqués de presse, informations publiées par les agences gouvernementales et rapports sur l'industrie du médicament préparés par des consultants et autres fournisseurs de données de marché. Ces données de marché sont principalement présentées à la section 8 (Activité). Les données relatives au marché, à l'économie et à l'industrie ont principalement été obtenues, déduites ou extrapolées de rapports, articles et informations fournies par des tiers tels que IQVIA.

Les sources externes utilisées par l'Emetteur déclarent généralement que les que les informations qu'elles contiennent proviennent de sources jugées fiables. Certaines de ces sources externes déclarent également, néanmoins, que l'exactitude et l'exhaustivité des informations fournies ne sont pas garanties et que les prévisions établies se basent sur des hypothèses importantes. Etant donné que l'Emetteur n'a pas accès aux faits et hypothèses qui sous-tendent ces données de marché ou ces informations statistiques et indicateurs économiques publiés par ces sources externes, l'Emetteur n'est pas en mesure de vérifier de telles informations. Par conséquent, bien que les informations aient fidèlement été reproduites et, autant qu'il puisse en avoir connaissance et le confirmer, les informations fournies par les sources externes ne contiennent aucune omission susceptible de rendre ces rapports inexacts ou trompeurs, l'Emetteur ne saurait garantir leur exactitude et exhaustivité. L'inclusion de ces informations relatives au marché, à l'économie et à l'industrie et autres ne sauraient refléter l'opinion desdites sources externes au regard de la valeur des Actions Offertes ou de la pertinence d'un investissement dans les Actions Offertes.

Par ailleurs, certaines informations du présent Prospectus ne sont pas basées sur des données publiées de sources externes indépendantes ou extrapolées à partir d'elles, mais sont fondées sur les estimations calculées au mieux par l'Emetteur à partir d'informations recueillies auprès d'organisations et associations commerciales, consultants et autres contacts au sein des marchés où l'Emetteur exerce son activité, publiées par des concurrents ou rassemblées sur la base de l'expérience de l'Emetteur et de la connaissance de l'Emetteur des conditions et tendances desdits marchés. L'Emetteur ne saurait garantir que les hypothèses faites pour élaborer ces données à partir de sources externes sont exactes ou reflètent correctement la position de l'Emetteur dans l'industrie et aucune des estimations calculées en interne par l'Emetteur n'a été vérifiée par des sources indépendantes. Ni l'Emetteur, ni aucun des Souscripteurs, ne saurait faire valoir ou garantir l'exactitude ou l'exhaustivité de ces informations. Ni l'Emetteur, ni aucundes Souscripteurs n'a vérifié de manière indépendante ces informations et, bien que l'Emetteur les estime fiables, ni l'Emetteurni aucun des Souscripteurs ne saurait en garantir l'exactitude.

5.5 PRÉSENTATION DES INFORMATIONS FINANCIÈRES ET AUTRES

Aux fins du présent prospectus, l'Emetteur a préparé des états financiers consolidés pour les exercices respectivement clôturés les 31 décembre 2019, 2018 et 2017 conformément aux normes internationales d'information financière, telles qu'adoptées par l'Union européenne (**IFRS**) et les exigences légales et réglementaires en Belgique et, lesquels ont été audités (conformément aux normes internationales d'audit (ISA) comme arrêté par le IAASB) par le Commissaire aux comptes de l'Emetteur, qui a émis son opinion sans réserve avec deux paragrpahes attirant l'attention à des evenements ayant eu lieu après la fine de l'exercie et re rapportant au financement additionnel et le Covid 19 (voir également la section consacrée au rapport du Commissaire aux comptes au conseil d'administration d'Hyloris Pharmaceuticals SA sur les états financiers consolidés de l'exercice clôturé le 31 décembre 2019 tel qu'inclus aux pages-F du présent Prospectus) (les **Etats financiers annuels**).

Par ailleurs, l'Emetteur a également préparé des états financiers consolidés intermédiaires pour le trimestre clôturé le 31 mars 2020 (ainsi que les chiffres comparatifs correspondant au trimestre clôturé le 31 mars 2019) conformément à la norme internationale d'audit 34, telle qu'adoptée par l'Union européenne (IAS 34), lesquels ont été soumis pour vérification (conformément à la norme internationale sur les missions d'audit 2410, la « Révision des informations financières intermédiaires conduites par le Réviseur d'entreprise indépendant de l'entité ») par le Commissaire aux comptes de l'Emetteur (les **Informations financières intermédiaires**, et collectivement, avec les Etats financiers annuels, les **Etats financiers**). En ce ui concernce les Informations financières intermédiaires, te Commissaira a rapporté qu'il a appliqué des procédures limitées conformément aux règles professonnelles pour la revue de ce type f'informations. Toutefois, leur rapport spéciique compris ci-dedans prévoit qu'il n'a pas effectué d'auditr et qu'il n'exprime pas d'opiniopn sur les Informations financières intermédiaires . En conséaunce le degré de reliance sur son rappor doit être limité en vue de la nature limitée des procédures appliquées.

5.6 ARRONDIS ET INFORMATIONS STATISTIQUES

Certaines données financières et statistiques du présent Prospectus ont été arrondies. Par conséquent, toute différence au niveau des tableaux entre les totaux et les sommes des montants indiqués est due à l'arrondissement des chiffres.

5.7 CONSOLIDATION

Dans le présent Prospectus, le terme « Emetteur » fait référence à Hyloris Pharmaceuticals NV, et les termes « Hyloris », « Société », « nous », « notre » ou « nos » font référence à l'émetteur et ses filiales Hyloris Developments (100 %); RTU Pharma (100 %) et Dermax (100 %).

A moins que le contexte ou une mention explicite ne l'exige autrement, toute référence au portefeuille ou aux participations, statistiques et activités de l'Emetteur dans le présent Prospectus seront présentées sur une base consolidée, c'est-à-dire en incluant ses filiales.

Pour plus d'explications concernant le contrôle commun par Hyloris Pharmaceuticals sur Dermax et RTU Pharma, et la méthode de mise en commun des intérêts qui en résulte, veuillez vous reporter à la Note 8 des Etats financiers afférents au présent Prospectus.

5.8 MISE À DISPOSITION DU PRÉSENT PROSPECTUS ET DES DOCUMENTS RELATIFS À L'EMETTEUR

5.8.1 Mise à disposition du présent Prospectus

Le présent Prospectus et le Résumé peuvent être distribués séparément.

Le présent Prospectus et le Résumé seront gratuitementmis à la disposition des investisseurs à compter du 17 juin 2020 (avant l'heure d'ouverture des marchés), au siège social de l'Emetteur (Boulevard Gustave-Kleyer 17, 4000 Liège (Belgique)). Le présent Prospectus et le Résumé seront aussi tenus gratuitementà disposition des investisseurs auprès de (i) KBC Bank NV/SA, CBC Banque SA/NV, Bolero et KBC Securities NV/SA, sur demande par téléphone : 078 152 153 (KBC Bank NV/SA et CBC Banque SA/NV) et 0800 628 16 (Bolero Orderdesk) et (ii) sur leur site Web à l'adresse : www.kbc.be/hyloris, www.bolero.be/nl/hyloris et www.kbcsecurities.com (avant l'ouverture des marchés) et (iii) sur le site Web de l'Emetteur (www.hyloris.com), étant entendu que l'accès aux sites Web susmentionnés est, dans tous les cas, soumis aux limitations usuelles.

La parution du présent Prospectus sur Internet ne saurait constituer une offre de vente ou une invitation en vue de l'achat d'Actions dans, ou envers une personne résidant dans, un pays où une telle offre ou invitation est interdite. Le présent Prospectus ne peut être copié, mis à disposition ou imprimé à des fins de distribution.

Les autres informations indiquées sur le site Web de l'Emetteur ou tout autre site Web, ne font pas partie du présent Prospectus et n'ont été ni révisées ni approuvées par la FSMA.

5.8.2 Mise à disposition des documents de l'Emetteur

L'Emetteur est tenu de déposer ses Statuts, tout amendement y afférent et tous les autres documents publiés aux Annexes du Moniteur belge, auprès du registre du Tribunal de l'entreprise de Liège, pour consultation publique. Une copie de la toute dernière version coordonnée des Statuts est également disponible sur le site de la base de données de la Fédération royale du notariat belge (http://statuten.notaris.be). Des copies respectives de la toute dernière version coordonnée des Statuts et de la charte de gouvernance de l'Emetteur peuvent également être consultées sur le site Web de ce dernier.

La loi belge exige également à l'Emetteur de préparer des comptes annuels consolidés et réglementaires. Les comptes annuels consolidés et réglementaires, le rapport annuel du Conseil d'administration et le rapport du Commissaire aux comptes de l'Emetteur sont déposés auprès de la Banque Nationale belge, où ils peuvent consultés par le public.

Par ailleurs, étant une société dont les actions sont admises à la cotation sur le marché réglementé Euronext Bruxelles, l'Emetteur sera également tenu de publier un rapport financier annuel (incluant ses états financiers consolidés réglementaires audités, le rapport de son Conseil d'administration et le rapport du Commissaire aux comptes) ainsi qu'un rapport financier semestriel couvrant les six premiers mois de son exercice (incluant des états financiers et un rapport de gestion intermédiaire simplifiés). Des copies de ces documents seront disponibles sur le site Web de l'Emetteur et sur STORI, le mécanisme belge officiel de stockage des informations réglementées administré par la FSMA et accessible via stori.fsma.be ou www.fsma.be.

L'Emetteur peut également communiquer des informations privilégiées, des informations relatives à son actionnariat et certaines autres informations au public conformément au Décret royal belge du 14 novembre 2007 relatif aux obligations des émetteurs d'instruments financiers admis à la négociation sur un marché réglementé et au Règlement (UE) 596/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux abus de marché (le **Règlement relatif aux abus de marché**) et ses règles afférentes, tels qu'amendés. Ces informations et documents seront disponibles sur le Site Web de l'Emetteur, dans ses communiqués de presse, à travers les canaux de communication d'Euronext Bruxelles, sur STORI ou sur l'ensemble de ces supports. Tous les communiqués de presse publiés par l'Emetteur seront disponibles sur son site Web.

L'adresse Web de l'Emetteur est la suivante : www.hyloris.com. Les informations fournies sur le site Web de l'Emetteur ne sont pas intégrées par référence dans le présent Prospectus et n'en font pas partie.

6 INFORMATIONS ESSENTIELLES

6.1 INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES

Les informations financières sélectionnées suivantes doivent être lues conjointement avec les informations contenues dans le présent Prospectus, notamment la section 9 (Analyse et perspectives des conditions financières et des résultats d'exploitation) et les Etats financiers et normes afférentes y inclus. Ces informations financières sont des données historiques et ne préjugent pas nécessairement des résultats futurs.

Les informations financières sélectionnées suivantes proviennent des Etats financiers inclus dans le présent Prospectus et doivent être lues conjointement avec ces Etats financiers et les notes y afférentes. Les Etats financiers ont été préparés conformément aux IFRS en vigueur au moment de la préparation. Pour plus d'informations, veuillez vous reporter à la section 5.5 (Présentation des informations financières et autres) du présent Prospectus.

6.1.1 Compte de résultat consolidé

en milliers d'euros	**T1 2020**	**2019**	**2018**	**2017**
Produits	63	91	91	213
Autres produits d'exploitation	-	86	-	18
Coût des ventes	(20)	(66)	(65)	(95)
Marge brute	**44**	**111**	**26**	**135**
Frais de recherche et développement	(784)	(4 577)	(4 870)	(2 313)
Frais généraux et administratifs	(523)	(808)	(622)	(1 657)
Autres charges d'exploitation	-	-	(3)	(31)
Résultat opérationnel	**(1 264)**	**(5 274)**	**(5 469)**	**(3 866)**
Produits financiers	9	10	7	257
Charges financières	(325)	(518)	(597)	(174)
Résultat avant impôt	**(1 579)**	**(5 782)**	**(6 059)**	**(3 783)**
Charge d'impôt sur le résultat	(1)	14	20	66
RESULTAT NET DE LA PERIODE	**(1 580)**	**(5 768)**	**(6 039)**	**(3 717)**

6.1.2 Bilan consolidé

ACTIFS (en milliers d'euros)	**T1 2020**	**2019**	**2018**	**2017**
Actifs non courants	***2 468***	***2 245***	***4 111***	***3 863***
Immobilisations incorporelles	2 374	2 138	3 949	3 825
Immobilisations corporelles	30	32	30	-
Actifs au titre du droit d'utilisation	55	66	119	35
Actifs financiers	9	9	12	3
Actifs courants	***18 025***	***3 739***	***3 837***	***502***
Créances clients et autres débiteurs	1 742	333	1 141	216
Autres actifs financiers	3 230	-	-	10
Actif d'impôt courant	-	-	-	-
Autres actifs courants	1 840	3 200	10	5
Trésorerie et équivalents de trésorerie	11 213	205	2 687	271
TOTAL DE L'ACTIF	**20 493**	**5 983**	**7 948**	**4 365**
CAPITAUX PROPRES ET PASSIFS (en milliers d'euros)	**T1 2020**	**2019**	**2018**	**2017**
Capitaux propres attribuables aux propriétaires de la société mère	***(8 425)***	***(10 188)***	***(2 246)***	***(4 286)***
Capital social	89	89	89	79
Prime d'émission	23 982	23 982	23 982	18 243
Résultats non distribués	(37 661)	(36 081)	(28 097)	(24 324)
Autres réserves	5 165	1 822	1 779	1 717
Participations ne donnant pas le contrôle	-	-	*(2 216)*	-
Total des capitaux propres	**(8 425)**	**(10 188)**	**(4 462)**	**(4 286)**
Passifs non courants	***10 682***	***22***	***9 309***	***6 781***
Emprunts	12	22	66	15

Autres passifs financiers	10 671	-	9 243	6 766
Passifs courants	***18 235***	***16 149***	***3 101***	***1 870***
Emprunts	43	44	52	20
Autres passifs financiers	16 112	13 130	-	-
Dettes fournisseurs et autres créditeurs	2 033	2 927	2 998	1 799
Passifs d'impôt courant	47	47	51	51
Total des passifs	28 918	16 171	12 410	8 651
TOTAL DU PASSIF ET DES CAPITAUX PROPRES	**20 493**	**5 983**	**7 948**	**4 365**

6.1.3 Etat consolidé des flux de trésorerie

en milliers d'euros	**T1 2020**	**2019**	**2018**	**2017**
FLUX DE TRESORERIE PROVENANT DES ACTIVITES D'EXPLOITATION				
Résultat opérationnel	(1 264)	(5 274)	(5 469)	(3 866)
Ajustements visant à rapprocher le résultat net et les flux de trésorerie nets provenant des activités d'exploitation :				
Dépréciations, amortissements et pertes de valeurs	24	3 306	88	65
Montant des paiements en actions	113	-	-	1 329
Variations du fonds de roulement :				
Créances clients et autres débiteurs	(1 409)	808	(925)	(178)
Autres actifs courants	1 369	(3 180)	2	257
Dettes fournisseurs et autres créditeurs	(1 277)	(218)	936	777
Autres passifs courants	-	1	-	-
Flux de trésorerie utillisés par les activités opérationnelles	**(2 443)**	**(4 558)**	**(5 368)**	**(1 615)**
Impôts payés	(1)	(3)	(1)	(1)
Trésorerie nette liée aux activités opérationnelles	**(2 444)**	**(4 562)**	**(5 368)**	**(1 616)**
FLUX DE TRESORERIE LIES AUX ACTIVITES D'INVESTISSEMENT				
Intérêts reçus	-	-	-	-
Achats d'immobilisations corporelles	-	(8)	(31)	-
Achats d'immobilisations incorporelles	(240)	(1 222)	-	(2 800)
Apports en capital aux filiales	-	-	250	62
Produits des autres actifs financiers	-	3	-	2
Transaction entre entreprises sous contrôle commun	-	-	(200)	-
Trésorerie nette liée aux activités d'investissement	**(240)**	**(1 228)**	**19**	**(2 736)**
FLUX DE TRESORERIE LIES AUX ACTIVITES DE FINANCEMENT				
Remboursements des emprunts et autres passifs financiers	(11)	(52)	(43)	(21)
Produits des emprunts et autres passifs financiers	13 702	3 364	2 060	4 408
Intérêts payés	-	(4)	(2)	(1)
Produits de l'émission de titres de capitaux propres de la Société (nets des coûts d'émission)	-	-	5 750	12
Trésorerie nette liée aux activités de financement	**13 691**	**3 308**	**7 765**	**4 398**
AUGMENTATION (DIMINUTION) NETTE DE LA TRESORERIE ET DES EQUIVALENTS DE TRESORERIE	**11 008**	**(2 482)**	**2 416**	**47**

6.1.4 Perspectives financières optimistes

Sur la base de son portefeuille de produits candidats actuel (et considérant que le portefeuille reste inchangé), et selon un scénario positif et optimiste, Hyloris pourrait atteindre ses objectifs en matière de rentabilité (en terme de résultat opérationnel) au plus tôt fin 2022. Jusqu'à cette date et compte tenu de l'augmentation des coûts liés à la poursuite du développement de son portefeuille de produits candidats actuel qui ne seront pas compensés par ses revenus, Hyloris devrait continuer à encourir des pertes croissantes.

6.2 CAPITAUX PROPRES ET DETTES

Les tableaux suivants présentent la capitalisation et l'endettement financier net de l'Emetteur au 31 mars 2020 (i) sur une base réelle et (ii) ajustée afin de donner effet (a) à la souscription d'Obligations convertibles supplémentaires et au remboursement partiel des prêts des actionnaires, (b) aux Pré-engagements, (c) à la conversion des Obligations convertibles et (d) à l'Offre (en supposant que le nombre maximum d'Actions nouvelles dans le cadre de l'Offre soit placé (à savoir que l'Option d'augmentation et l'Option de surallocation aient été intégralement exercées) et que le Prix de l'Offre se situe au point médian de la Fourchette de prix). Ce tableau doit être lu conjointement avec la section 6.1 (Informations financières sélectionnées), la section 9 (Analyse et perspectives des conditions financières et des résultats

d'exploitation), et les Etats financiers intermédiaires consolidés résumés pour la période clôturée le 31 mars 2020. Hormis ceux présentés ci-dessous, aucun changement significatif n'a été apporté à la capitalisation et l'endettement financier net de l'Emetteur depuis le 31 mars 2020.

(en milliers d'€)	Au 31 mars 2020	Ajustements (Obligations convertibles, prêts des actionnaires) – résultat certain	Pré-engagements et conversion des Obligations convertibles – résultat certain	Offre – résultat incertain[1]	Après ajustement
Total des passfis courants	**18 235**	**(7 500)**		**-**	**10 735**
Garanties (par des garanties personnelles)	-	-			-
Garanties (par des actifs de l'entreprise)	43	-			43
Non garanties	18 192	(7 500)			10 692
Total des passfis non courants	**10 683**	**4 350**	**(15 021)**		**12**
Garanties (par des garanties personnelles)	-	-			-
Garanties (par des actifs de l'entreprise)	12	-			12
Non garanties	10 671	4 350	(15 021)		-
Total des passifs	**28 918**	**(3 150)**	**(15 021)**		**10 747**
Fonds propres					
Capital social	89	-	21	22	132
Prime d'émission	23 982	-	38,061	48,337	110,381
Autres réserves	5 165	-	(3,230)		1,935
Résultats non distribués	(37 661)	-	(169)	(4,827)	(42,657)
Ajustement de change cumulé					
Total des capitaux propres attribuables aux propriétaires de la Société	**(8 425)**	**-**	**34,683**	**43,533**	**69,791**

Notes :

(1) Sur base d'un prix de l'Offre au point médian de la Fourchette de prix

(2) On considère que (a) le volume maximum de Nouvelles Actions (c'est-à-dire y compris l'exercice en intégralité de l'Option d'augmentation) sera émis en vertu de l'Offre, (b) l'Agent stabilisateur décide d'exercer en intégralité son Option de surallocation et (c) le Prix de l'Offre se situe au point médian de la Fourchette de prix.

En avril 2020, la Société a enregistré un montant de 4,35 millions d'euros de souscriptions additionnelles d'Obligations convertibles. En avril et juin 2020, la Société a remboursé des prêts des actionnaires pour un total de 7,5 millions d'euros. Les passifs non courants se composent principalement des Obligations convertibles (évaluées à la juste valeur à 10,67 millions d'euros au 31 mars 2020. Les Obligations convertibles (qui se composent d'un montant nominal de total de 15,15 millions d'euros de souscriptions) seront converties en appliquant une décote de 30 % du prix de l'Offre. Les coûts de transaction associés aux Obligations convertibles s'élèvent à 0,2 million d'euros. Les souscripteurs des Obligations convertibles se sont engagés à participer à l'Offre pour un montant de 22,73 millions d'euros. L'augmentation de capital résultant de la conversion des Obligations convertibles (intérêts accrus non compris) et des Pré-engagements devrait s'élever à 37,9 millions d'euros.

Les passifs courants se composent principalement des prêts des actionnaires (15,7 millions d'euros), dont 7,5 millions d'euros ont été remboursés au cours du deuxième trimestre 2020 et de dettes fournisseurs et autres débiteurs (2,5 millions d'euros). Le solde restant des prêts des actionnaires (8,2 millions d'euros) sera remboursé le 31 décembre 2022 ou à toute date antérieure dès lors qu'Hyloris générerait un résultat opérationnel positif.

Les produits dérivés intégrés, d'une valeur estimée à 3,23 millions d'euros et présentés au poste Autres actifs financiers au 31 mars 2020, seront compensés par le poste « Autres réserves » lors de la conversion des Obligations convertibles.

En partant de l'hypothèse que (a) le volume maximum de Nouvelles Actions (en ce compris l'exercice en intégralité de l'Option d'augmentation) sera souscrit en vertu de l'Offre, (b) l'Agent stabilisateur décide d'exercer en intégralité son Option de surallocation et (c) le Prix de l'Offre se situe au point médian de la Fourchette de prix, les produits nets de l'Offre s'élèveraient à 71 084 375 millions d'euros. Les coûts de transaction liés à l'Offre s'élèveront, dans ce cas, à 4,8 millions d'euros environ et seront comptabilisés dans les capitaux propres de la Société.

L'augmentation de capital totale (prime d'émission comprise) résultant de la conversion des Obligations convertibles et de l'Offre (considérant que (i) le nombre maximum de Nouvelles Actions initialement offertes (c'est-à-dire y compris l'exercice en intégralité de l'Option d'augmentation) seront émises en vertu de l'Offre, (ii) l'Agent stabilisateur décide d'exercer en intégralité son Option de surallocation et (iii) le Prix de l'Offre est le point médian de la Fourchette de prix), devrait s'élever à 86 442 400 millions d'euros.

Le tableau ci-dessous présente les dettes financières nettes de l'Emetteur au 31 mars 2020 :

(en milliers d'€)	Au 31 mars 2020	Ajustements (Obligations convertibles, prêts des actionnaires) – résultat certain	Pré-engagements et conversion des Obligations convertibles – résultat certain	Offre – résultat incertain	Après ajustement
Trésorerie et équivalents de trésorerie	(11 213)	3 150	(22 725)	(43,533)	(74,321)
Titres de transaction	-	-		-	-
Total des liquidités	**(11 213)**	**3 150**	**(22 725)**	**(43,533)**	**(74,321)**
Emprunts bancaires courantes	-	-	-	-	-
Portion courante des passifs non courants	43	-	-	-	43
Autres dettes financières	16 112	(7 500)	-	-	8,612
Passifs financiers courants	**16 155**	**(7 500)**	**-**	**-**	**8,655**
Passifs financiers courants nets	**4 942**	**(4 350)**	**(22 725)**	**(43,533)**	**(65,666)**
Emprunts bancaires non courants	12	-	-	-	12
Obligations émises	10 671	4 350	(15 021)	-	-
Autres emprunts non courants	-	-	-	-	-
Passifs financiers non courants	**10 682**	**4 350**	**(15 021)**	**-**	**12**
Passifs financiers nets	**15 624**	**-**	**(37 746)**	**(43,533)**	**(65,654)**

Notes :

(1) Sur base d'un prix de l'Offre au point médian de la Fourchette de prix

(2) On considère que (a) le volume maximum de Nouvelles Actions (c'est-à-dire y compris l'exercice en intégralité de l'Option d'augmentation) sera souscrit en vertu de l'Offre, (b) l'Agent stabilisateur décide d'exercer en intégralité son Option de surallocation et (c) le Prix de l'Offre se situe au point médian de la Fourchette de prix.

(3) La trésorerie et les équivalents de trésorerie résultant de l'Offre sont présentés net des frais de transaction

Au 31 mars 2020, Hyloris avait des engagements contractuels et des passifs éventuels d'un montant maximum de 4,3 millions d'euros (dont 0,25 million d'euros et 4,4 millions de dollars américains convertis en euro au taux de 1,0956) liés aux acquisitions d'actifs, licences et accords de développement enregistrés au titre des immobilisations incorporelles. Les montants dus aux contreparties sont exigibles lorsque certaines étapes sont atteintes en fonction de l'achèvement réussi de stades de développement du produit candidat (y compris l'autorisation de la FDA) ou de la satisfaction d'objectifs de chiffre d'affaires spécifiés, et représentent le maximum qui serait payé si tous les objectifs de développement et de chiffre d'affaires, aussi improbable cela soit-il, étaient atteints. Les montants ne sont pas ajustés pour tenir compte des risques ni actualisés.

Au 31 mars 2020, sur la valeur totale de 4,3 millions d'euros, 1,8 million de dollars américains (soit 1,6 million d'euros) doivent être considérés comme des passifs éventuels car leur exigibilité n'est pas conditionnée à l'exécution d'une obligation de performance de la part de la contrepartie (1,3 million de dollars américains pour le Metolazone IV, 0,3 million de dollars américains pour la formulation liquide de l'atomoxétine et 0,2 million de dollars américains pour le HY-REF-004).

En avril 2020, la Société a enregistré un montant de 4,35 millions d'euros de souscriptions d'Obligations convertibles supplémentaires. En avril et juin 2020, la Société a remboursé des prêts des actionnaires pour un total de 7,5 millions d'euros. L'impact négatif net sur la trésorerie et les équivalents de trésorerie s'élève à 3,15 millions d'euros. Les Obligations convertibles ont été évaluées selon la méthode de la juste valeur à 10,67 millions d'euros au 31 mars 2020. Les souscripteurs des Obligations convertibles se sont engagés à participer à l'Offre pour un montant de 22,73 millions d'euros.

En partant de l'hypothèse que (i) le volume maximum de Nouvelles Actions (c'est-à-dire y compris l'exercice en intégralité de l'Option d'augmentation et de l'Option de surallocation) sera souscrit en vertu de l'Offre, (ii) l'Agent stabilisateur décide d'exercer en intégralité son Option de surallocation et (iii) le Prix de l'Offre se situe au point médian de la Fourchette de prix, les produits nets de l'Offre s'élèveraient à 71 084 375 (millions d'euros. Les coûts de transaction liés à l'Offre s'élèveront, dans ce cas, à 4,8 millions d'euros environ et les produits nets obtenus à l'issue de l'Offre devraient s'élever à 66,3 millions d'euros environ.

6.3 ETAT DU FONDS DE ROULEMENT

A la date du présent Prospectus et en omettant les produits de l'Offre, la Société estime que, compte tenu de la trésorerie et des équivalents de trésorerie dont elle dispose à la date du présent Prospectus, son fonds de roulement n'est pas suffisant pour répondre à ses besoins actuels.

Si elle ne parvient pas à lever de nouveaux fonds (au-delà de sa trésorerie et de ses équivalents de trésorerie existants), Hyloris prévoit que son fonds de roulement sera épuisé d'ici le deuxième trimestre 2021. Il est prévu que son besoin en capital dans les 12 mois suivants la date du présent Prospectus, si la Société ne parvient pas à lever les fonds supplémentaires en question tout en maintenant sa stratégie et ses activités de développement actuelles, s'élève à environ 2 millions d'euros à la fin du deuxième trimestre de 2021.

En supposant que l'Offre sera menée à terme, la Société estime, que sur la base du montant des Pré-engagements (soit 22,725,000 euros) augmenté du solde de trésorerie et équivalents, elle disposera d'un fonds de roulement suffisant pour répondre à ses besoins actuels, c'est-à-dire pour les 12 prochains mois à compter de la date du présent Prospectus.

6.4 INTÉRÊTS DES PERSONNES PHYSIQUES ET MORALES IMPLIQUÉES DANS L'OFFRE

KBC Securities NV/SA, ayant son siège social sis Havenlaan 2, 1080 Bruxelles, Belgique (**KBC Securities**) et Van Lanschot Kempen Wealth Management N.V., ayant son siège social sis Beethovenstraat 300, 1077 WZ Amsterdam, Pays-Bas (**Kempen & Co**) agissent en tant que Co-coordinateurs mondiaux et Teneurs de livres associés (ensemble les **Souscripteurs**) dans le cadre de l'Offre, et devraient, sous réserve de certaines conditions, conclure un « Contrat de prise ferme » avec l'Emetteur (voir section 15.1 (Contrat de prise ferme)).

Concernant l'Offre, chacun des Souscripteurs et l'une quelconque de ses sociétés affiliées respectives, agissant en tant qu'investisseurs pour leur propre compte, peuvent accepter des Actions offertes dans le cadre de l'Offre et peuvent à ce titre conserver, acheter ou vendre pour leur propre compte les titres en question ou toutes Actions ou tous investissements y afférents, et peuvent offrir ou vendre de telles Actions ou de tels investissements dans un contexte qui ne soit pas en lien avec l'Offre. En conséquence, les références faites dans le présent Prospectus aux Actions offertes ou placées doivent être entendues comme incluant toute offre ou tout placement d'Actions offertes à l'un quelconque des Souscripteurs ou de ses sociétés affiliées respectives agissant à ce titre. Aucun des Souscripteurs n'a l'intention de dévoiler la portée de ces investissements ou transactions autrement qu'en vertu de toute obligation légale ou règlementaire l'imposant. Par ailleurs, certains des Souscripteurs ou leurs sociétés affiliées peuvent conclure des contrats financiers (y compris des contrats d'échange, « swaps ») avec des investisseurs en vertu desquels lesdits Souscripteurs ou leurs sociétés affiliées achètent, conservent ou vendent ponctuellement des Actions.

A la date du présent Prospectus, les Souscripteurs n'ont que signé un contrat avec la Société afin de les assister dans le cadre de l'Offre et n'ont aucune autre relation avec la Société. Certains des Souscripteurs et/ou de leurs sociétés affiliées respectives pourraient à l'avenir et, de temps à autre, exercer des activités bancaires commerciales, d'investissement, de conseil et autres services accessoires dans le cadre du déroulement normal de leurs opérations en rapport avec l'Emetteur ou l'une quelconque de ses parties liées, pour lesquelles ils pourraient percevoir à l'avenir des commissions ou honoraires habituels. En conséquence de ces transactions, il se pourrait que ces parties aient des intérêts qui pourraient ne pas concorder ou pourraient potentiellement entrer en conflit avec les intérêts des investisseurs.

Les Droits de souscription d'actions d'ajustement et les Droits de souscription d'actions anti-dilution feront l'objet d'une renonciation et d'une annulation si (i) le Prix de l'Offre n'est pas inférieur à 27,0781 euros/ratio de scission d'actions], (ii) des ordres de souscription d'un montant d'au moins 40 millions d'euros ont été reçus au plus tard le 30 juin 2020 et (iii) les Actions de la Société sont admises à la négociation sur le marché réglementé d'Euronext Bruxelles « sous réserve de l'émission/de la livraison des titres » dans les trois jours ouvrables suivant la clôture de la Période d'Offre (voir les sections 13.4.2 (Droits de souscription d'actions d'ajustement) et 13.4.3 (Droits de souscription d'actions anti-dilution)). Par conséquent, les actionnaires actuels d'Hyloris qui ne détiennent pas de Droits de souscription d'actions anti-dilution et/ou de Droits de souscription d'actions d'ajustement ont intérêt à ce que la clôture de la Période d'Offre intervienne le 30 juin 2020 au plus tard et que l'admission des Actions de la Société à la négociation sur le marché réglementé d'Euronext Bruxelles « sous réserve de l'émission/de la livraison des titres » ait lieu dans les 3 jours ouvrables suivant la clôture de la Période d'Offre ; faute de quoi, ils pourraient se trouver confrontés à la dilution de leur participation dans l'Emetteur lors de l'exercice de ces droits de souscription d'actions.

A compter de la Date d'admission à la cotation, les services financiers relatifs aux Actions seront fournis par KBC Bank NV/SA qui agira en tant qu'agent de change et agent payeur de l'Emetteur. Si l'Emetteur devait changer de politique à cet égard, il le communiquerait conformément au droit applicable.

Voir également la section 14.3 (Pré-engagements) et la section 14.4 (Intentions des actionnaires, des membres du Conseil d'administration et de la Direction exécutive de l'Emetteur).

6.5 RAISONS AYANT MOTIVÉ L'OFFRE ET UTILISATION DES PRODUITS

Considérant que le Prix de l'Offre est au point médian de la Fourchette de prix et que l'Offre est entièrement souscrite, les produits bruts obtenus de l'Offre s'élèveront à 53 750 000 euros (considérant que seules 5 000 000 Nouvelles Actions initialement offertes sont émises), à 61 812 500 euros (considérant que l'Option d'augmentation est exercée en intégralité) et à 71 084 375 euros (considérant que l'Agent stabilisateur décide d'exercer en intégralité son Option de surallocation). Les frais et commissions à payer par l'Emetteur aux Souscripteurs devraient alors s'élever respectivement à 2,5 millions d'euros, 2,9 million d'euros et 3,4 million d'euros au maximum.

En outre, le total des dépenses administratives, juridiques, fiscales et d'audit ainsi que tous les autres coûts afférents à l'Offre (dont notamment les frais de publication, l'impression et la traduction du présent Prospectus (Résumé compris) et des documents relatifs à l'Offre, les dépenses engagées par les Souscripteurs (estimées à 0,05 millions d'euros)) et des rémunérations versées à la FSMA et à Euronext Bruxelles (estimées à 0,02 millions d'euros), s'élève à environ 1,4 millions d'euros.

Sur la base des hypothèses et des frais liés à l'Offre susmentionnés, l'Emetteur estime qu'il recevra donc des produits nets d'un montant de 49,8 millions d'euros (considérant que seules les 5000000 Nouvelles Actions initialement offertes sont émises), de 57,4 millions d'euros (considérant que l'Option d'augmentation est exercée en intégralité) et de 66,3 millions d'euros (considérant que l'Agent stabilisateur décide d'exercer en intégralité son Option de surallocation).

La finalité principale de l'Offre est d'obtenir des capitaux additionnels pour soutenir l'exécution de la stratégie d'Hyloris (tel que décrit dans la section 8.4 (Stratégie)). En particulier, l'Emetteur envisage d'utiliser les produits de l'Offre de la manière suivante :

- 22,725 millions d'euros devraient être alloués au développement (jusqu'à la date d'approbation réglementaire incluse) du portefeuille existant de produits candidats tel que décrit à la section 8.10 (Produits), le montant alloué à chacun des produits candidats différant selon la phase de développement dans laquelle il se trouve (voir section 9.2.3 (Frais de recherche et développement)) ;

- 11 millions d'euros devraient être alloués à la constitution d'une équipe commerciale aux Etats-Unis en vue de la commercialisation du portefeuille de Médicaments cardiovasculaires IV (à l'exception du Sotalol IV[7]) ;
- le financement de l'accroissement de la réserve de produits candidats présélectionnés en interne ou à travers des opportunités de développement d'activité ; et
- à des fins générales concernant la Société.

Par le biais de l'Offre, la Société prétend également accroître sa visibilité, diversifier son actionnariat et accélérer sa croissance à travers différentes sources d'apports en capitaux.

L'Emetteur ne peut pas exactement prédire les utilisations qu'il fera des produits générés par l'Offre ou les montants qu'ils allouera pour satisfaire aux besoins en financement précités. Les montants et le calendrier des dépenses réelles de l'Emetteur dépendront de nombreux facteurs, dont le degré d'avancement, les coûts, le calendrier et les résultats des développements futurs de sa réserve de produits candidats, les développements en matière réglementaire ou ceux concernant la concurrence, les produits nets obtenus dans le cadre de l'Offre, les montants reçus sous forme de revenus et ses coûts et dépenses d'exploitation. Ainsi, la direction de l'Emetteur prévoit d'adopter une certaine flexibilité à l'heure d'allouer les produits nets générés par l'Offre et pourrait modifier la répartition de ces produits en fonction de ces contingences ou autres. L'Emetteur envisage d'investir les produits générés par l'Offre en attente d'utilisation dans des instruments porteurs d'intérêts, des liquidités ou avoirs équivalents et des certificats de dépôt à court terme.

Par ailleurs, du fait que l'Offre ne prévoit pas de fixer de volume minimum (voir la section 14.2 (Conditions et nature de l'Offre) et le Facteur de risque 2.5.1 (Le fait que l'Offre ne prévoit pas de volume minimum pourrait affecter le plan d'investissement d'Hyloris et la liquidité des Actions)), l'Emetteur a le droit de procéder à une levée de capital d'un montant réduit, correspondant à un certain nombre de nouvelles Actions offertes inférieur aux 5 000 000 Nouvelles Actions initialement offertes (c'est-à-dire que l'Option d'augmentation n'a pas été intégralement ou partiellement exercée) dans le cadre de l'Offre, étant entendu que, dans le pire des cas, les produits nets de l'Offre correspondraient aux produits nets provenant des Pré-engagements souscrits par les Investisseurs participants.

Dans le cas où les produits nets obtenus de l'Offre seraient limités à ceux correspondant aux Pré-engagements des Investisseurs participants (soit 19 810 173 euros), Hyloris utiliserait ces produits, ensemble avec les produits nets des Obligations convertibles (soit 7 650 000 euros)[8], pour poursuivre et finaliser le développement de son portefeuille de produits candidats existant. L'établissement d'une équipe commerciale aux Etats-Unis, le développement d'autres produits candidats en réserve ou d'autres opportunités éventuelles de développement seraient alors potentiellement reportés jusqu'à ce que des financements supplémentaires deviennent disponibles.

Si l'Emetteur procède à la levée de capital d'un montant réduit, il se pourrait qu'il doive faire appel à des capitaux supplémentaires pour satisfaire ses besoins de financement afin d'établir une équipe commerciale aux Etats-Unis, développer d'autres produits candidats en réserve et poursuivre d'autres opportunités éventuelles de développement. Ce financement pourrait à la fois provenir de sources externes ou des actionnaires existants, et le montant final obtenu déterminerait le rythme d'expansion du portefeuille de produits candidats actuel de la Société.

6.6 DIVIDENDES ET POLITIQUE DE DIVIDENDE

6.6.1 Dividendes

A compter de la clôture de l'Offre, toutes les Actions, y compris les Actions offertes, permettront à leurs détenteurs de bénéficier de droits de participation identiques aux dividendes déclarés après la Date de clôture, eu égard à l'ensemble de l'exercice fiscal clôturé le 31 décembre 2020 et aux prochains exercices. Les Actions donnent toutes droit au même pourcentage de bénéfices (le cas échéant). En vertu du Code belge des sociétés et des associations, les actionnaires peuvent en principe adopter les résolutions portant sur la distribution des bénéfices à la majorité simple des votes lors de l'Assemblée générale annuelle des actionnaires, sur la base des derniers états financiers réglementaires audités, préparés conformément aux GAAP belges et d'une proposition (non contraignante) faite par le Conseil d'administration. Les Statuts de l'Emetteur autorisent également le Conseil d'administration à déclarer des dividendes intérimaires sans l'approbation des actionnaires. Le droit de verser de tels dividendes intérimaires est cependant soumis à certaines restrictions légales.

La capacité de l'Emetteur à verser des dividendes est fonction de l'obtention d'un montant suffisant de bénéfices à distribuer au sens du droit belge sur la base de ses comptes réglementaires indépendants préparés conformément aux GAAP belges. En particulier, des dividendes peuvent être distribués uniquement si, après leur déclaration et leur émission, le montant des actifs nets de l'Emetteur à la date de clôture du dernier exercice tel que présenté dans les états financiers réglementaires non consolidés (c.-à-d., en résumé, le montant des actifs tel que figurant au bilan, diminué des provisions et passifs, à tous égards dans le respect des règles comptables belges) et, sauf cas exceptionnels, mentionné et justifié dans les notes aux comptes annuels, diminué des coûts non amortis de constitution et d'extension et des frais non amortis de recherche et développement, ne s'avère pas inférieur au capital libéré (ou au capital émis si celui-ci est plus élevé), augmenté du montant des réserves non distribuables (qui inclut, selon le cas, la part non amortie des excédents constatés lors de réévaluations). Par ailleurs, en vertu de la loi belge et des Statuts de l'Emetteur, ce dernier est tenu d'affecter un montant de 5 % de ses bénéfices nets annuels calculés en vertu des GAAP belges à des réserves obligatoires figurant dans ses comptes réglementaires indépendants, jusqu'à ce que ces réserves obligatoires représentent 10 % de son capital social. Les réserves obligatoires de l'Emetteur ne satisfont pas actuellement à ces exigences et la situation n'aura pas évolué d'ici la clôture de l'Offre. Par conséquent, 5 % des bénéfices nets annuels calculés en vertu des GAAP belges devront être affectés aux réserves obligatoires au cours des prochains exercices, limitant d'avantage la capacité de l'Emetteur à distribuer des dividendes à ses actionnaires.

---

[7] Le Sotalol IV a été concédé sous licence à un partenaire basé aux Etats-Unis avant qu'Hyloris ne lance le développement des autres produits candidats de son portefeuille de Médicaments cardiovasculaires IV et n'ait donc défini sa stratégie d'établir sa propre équipe commerciale aux Etats-Unis pour son portefeuille Médicaments cardiovasculaires IV.

[8] Montant total des Obligations convertible (EUR 15 150 000) diminué des remboursements effectués sur les emprunts actionnaires en avril et juin 2020 (soit 7,5 millions d'euros, voir Note 19 des états financiers consolidés résumés)

Des restrictions financières supplémentaires et autres limitations pourraient être incluses dans de futurs accords de crédit. Bien qu'aucune restriction de cette nature n'existe actuellement, certains covenants pourraient être inclus dans de futurs accords de crédit qui, par exemple, pourraient exiger que le remboursement des sommes dues s'effectue avant le versement de dividendes.

Il n'existera pas de réserves distribuables (à l'exception des primes d'émission) ni de réserves obligatoires à la clôture de l'Offre.

6.6.2 Politique relative aux dividendes

Dans le passé, l'Emetteur n'a déclaré et n'a versé aucun dividende sur ses Actions. A l'avenir, l'Emetteur établira une politique de dividendes que son Conseil d'administration pourra modifier de temps à autre. Toute déclaration de dividendes sera basée sur les bénéfices de l'Emetteur, sa situation financière, ses besoins en capital et d'autres facteurs que le Conseil d'administration juge importants. En vertu de la loi belge et de ses Statuts, l'Emetteur n'est pas tenu de déclarer de dividendes.

Actuellement, le Conseil d'administration de l'Emetteur prévoit de retenir tous les bénéfices, s'il y a lieu, générés par les opérations de développement et de croissance de son activité et ne prévoit pas de verser de dividendes à ses actionnaires dans un futur proche (voir également section 6.6.1 (Dividendes)). Compte tenu de tous ces facteurs, rien ne permet de garantir si des dividendes ou des distributions similaires seront versés à l'avenir et, le cas échéant, d'en connaître le montant.

7 INFORMATIONS SUR L'EMETTEUR

7.1 IDENTITÉ DE L'EMETTEUR

7.1.1 Nom, forme juridique et informations d'enregistrement

Le nom d'entreprise de l'Emetteur est Hyloris Pharmaceuticals (« Hyloris » en résumé[9]) et sa forme juridique est celle d'une société anonyme en vertu du droit belge.

L'Emetteur est une société immatriculée auprès du registre des entités juridiques belges (Liège, division Liège) sous le numéro d'entreprise 0674.494.151. Son Identifiant d'entité légale (LEI) est le 875500LZIWS7QEQE0I73.

7.1.2 Siège social et autres informations de contact

Le siège social de l'Emetteur est situé Boulevard Gustave-Kleyer 17, 4000 Liège (Belgique).

Tél. : +32 4 346 02 07

E-mail : contact@hyloris.com

Site Web : www.hyloris.com (les informations fournies sur le site Web de l'Emetteur ne sont pas intégrées par référence dans le présent Prospectus et n'en font pas partie).

7.1.3 Constitution

L'Emetteur est une société constituée à l'origine en juin 2012 par Messieurs Stijn Van Rompay et Thomas Jacobsen, sous la forme d'une société à responsabilité limitée en vertu des lois du Grand-Duché de Luxembourg sous la dénomination « EVERBRIGHT s.à.r.l. » et enregistrée auprès du Registre de Commerce et des Sociétés de Luxembourg sous le numéro B 149.546.

Le 31 mars 2017, l'Emetteur a changé de domiciliation (du Luxembourg à la Belgique), devenant une société anonyme belge (le **Transfert de siège en Belgique**). A cette fin, le 31 mars 2017, l'Emetteur a transféré son siège social, sans faire l'objet d'une liquidation ou d'une dissolution, du Luxembourg à la Belgique, ensuite de quoi il a changé de dénomination pour devenir « Hyloris Pharmaceuticals », une société privée à responsabilité limitée constituée en vertu du droit belge. Juste après (et suite à une augmentation de capital (pour plus de détails relatifs à cette augmentation de capital, veuillez vous reporter à la section 13.3.3 (Evolution du capital social)), la forme juridique de l'Emetteur, société privée à responsabilité limitée constituée en vertu du droit belge a été transformée en société anonyme constituée en vertu du droit belge.

Pour plus d'informations relatives au capital social et aux Statuts de l'Emetteur, veuillez vous reporter à la section 13 (Capital social et Statuts).

7.2 STRUCTURE ORGANISATIONNELLE

A la date du présent Prospectus, l'Emetteur possède les filiales suivantes :

(i) Hyloris Developments, une société anonyme constituée en vertu du droit belge, immatriculée auprès du registre des entités juridiques belges (Liège, division Liège) sous le numéro de société 0542.737.368, et dont le siège social est sis Boulevard Gustave-Kleyer 17, 4000 Liège (Belgique) (Hyloris Developments) ;

(ii) RTU Pharma, une société anonyme constituée en vertu du droit belge, immatriculée auprès du registre des entités juridiques belges (Liège, division Liège) sous le numéro de société 0669.738.676, et dont le siège social est sis Boulevard Gustave-Kleyer 17, 4000 Liège (Belgique) (RTU Pharma) ; et

(iii) Dermax, une société anonyme constituée en vertu du droit belge, immatriculée auprès du registre des entités juridiques belges (Liège, division Liège) sous le numéro de société 0667.730.677, et dont le siège social est sis Boulevard Gustave-Kleyer 17, 4000 Liège (Belgique) (Dermax) ;

L'Emetteur prévoit de simplifier sa structure organisationnelle dans un futur proche par le biais d'une restructuration, qui devrait en conséquence permettre de réduire le nombre de ses filiales.

7.2.1 Hyloris Developments

Hyloris Developments a été créée par l'Emetteur (ayant souscrit pour l'ensemble des actions dans Hyloris Developments à l'exception d'une seule) et M. Stijn Van Rompay (ayant souscrit pour une action dans Hyloris Developments) le 3 décembre 2013, et dénommée « Hyloris Pharmaceuticals ». La création de cette filiale a permis à l'Emetteur d'avoir accès au marché pharmaceutique belge, connu pour ses jeunes entreprises provenant de l'université, sa main-d'œuvre diplômée et très bien formée, ses cadres de direction expérimentés et son réseau d'investisseurs spécialisés. M. Stijn Van Rompay a ensuite transféré sa participation minoritaire dans la filiale à l'Emetteur, qui est ainsi devenu propriétaire de 100 % des parts de la filiale de l'Emetteur.

Le 31 mars 2017, concomittament avec le Transfert de siège en Belgique de l'Emetteur (pour plus de détails relatifs à ce Transfert de siège en Belgique, veuillez vous reporter à la section 7.1.3 (Constitution)) et le remplacement de l'ancien nom de l'Emetteur par « Hyloris Pharmaceuticals », le nom de cette filiale a été remplacé par son nom actuel, à savoir « Hyloris Developments ».

Hyloris Developments est dédiée à son objectif de développement de produits innovants visant apporter des solutions répondant aux besoins médicaux non satisfaits ou insuffisamment satisfaits des patients, des médecins et des autres parties prenantes du système de santé en matière de sécurité, d'efficacité et/ou de commodité des médicaments approuvés, en exploitant les données et produits existants et en recherchant de nouvelles formulations permettant d'offrir une solution clinique plus rapide et d'améliorer l'observance du patient au traitement et sa qualité de vie.

Hyloris Developments détient les droits des produits (candidats) suivants, lesquels font partie du portefeuille d'Hyloris :

- Sotalol IV (voir la section 8.10.2.1 (Sotalol IV & dofétilide IV))

---

[9] Hyloris est un acronyme mis pour « high yield (rentabilité élevée), lower risk (faible risque) » et fait référence à la procédure réglementaire 505(b)(2) sur laquelle l'Emetteur concentre ses efforts. En aucun cas cette dénomination ne renvoie ni ne s'applique à un investissement en Actions.

- Dofétilide IV (voir la section 8.10.2.1 (Sotalol IV & dofétilide IV))
- Métolazone IV (voir la section 8.10.2.2 (Métolazone IV))
- HY-CVS-073 (voir la section 8.10.2.3 (HY-CVS-073 & HY-CVS-074))
- HY-CVS-074 (voir la section 8.10.2.3 (HY-CVS-073 & HY-CVS-074))
- HY-REF-075 (voir la section 8.10.3.4C (HY-REF-075))
- Maxigesic® IV (voir la section 8.10.3.1 (Maxigesic® IV))
- HY-REF-004 (voir la section 8.10.3.2 (HY-REF-004)
- Atomoxétine liquide pour usage oral Liquid (voir la section 8.10.3.4A (Atomoxétine liquide pour usage oral)

7.2.2 RTU Pharma

RTU Pharma a été fondée en 2017. Toutes les actions de RTU Pharma ont été acquises par l'Emetteur le 17 septembre 2018, par le biais d'un contrat d'achat-vente d'actions (pour plus de détails relatifs à cette acquisition, veuillez vous reporter à la section 12 (Transactions avec des parties liées) du présent Prospectus).

RTU Pharma détient les droits de l'acide tranexamique prêt à l'emploi, un produit candidat appartenant au portefeuille d'Hyloris (voir la section 8.10.3.3A (Acide tranexamique prêt à l'emploi)).

RTU Pharma se concentre sur le développement de médicaments injectables existants en produits disponibles en seringues préremplies et prêts à l'usage.

7.2.3 Dermax

Dermax a été fondée en 2016. Toutes les actions de Dermax ont été acquises par l'Emetteur le 31 décembre 2019, par le biais d'un apport en nature (pour plus de détails relatifs à cette acquisition, veuillez vous reporter à la section 12 (Transactions avec des parties liées) du présent Prospectus).

Dermax est une société spécialisée au départ dans le développement de produits topiques bien établis sur le marché qui n'ont pas de génériques équivalents étant donné que leur production requiert des techniques spécifiques de fabrication et des études cliniques complexes qui représentent de véritables barrières à l'entrée. Ce laboratoire se concentre également sur les reformulations.

Dermax détient les droits des produits (candidats) suivants, lesquels font partie du portefeuille d'Hyloris :

- HY-EMP-016 (voir la section 8.10.4.1 (HY-EMP-016))
- HY-REF-029 (voir la section 8.10.3.4B (HY-REF-029)
- Crème Acide Fusidique (voir la section 8.10.4.2 (Acide fusidique crème))
- HY-REF-038 (voir la section 8.10.3.3B (HY-REF-038)).

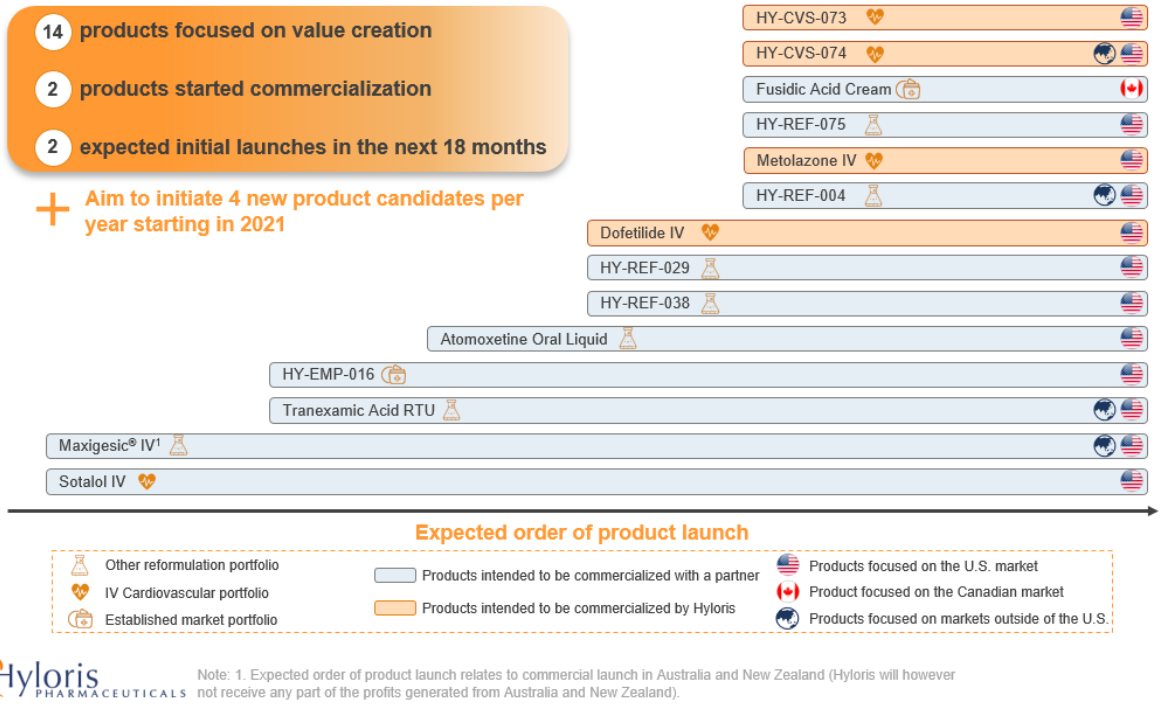
8 ACTIVITES

8.1 APERÇU

Hyloris est une jeune société pharmaceutique spécialisée innovante, qui s'attache à apporter une certaine valeur ajoutée au système de santé en reformulant des médicaments bien connus. La Société développe des produits exclusifs qu'elle estime présenter des avantages significatifs par rapport aux alternatives actuellement disponibles, avec pour objectif de répondre aux besoins médicaux encore non satisfaits des patients, des établissements médicaux, des médecins, des payeurs ainsi que des autres parties prenantes du système de soins de santé.

La stratégie de développement d'Hyloris s'oriente sur la procédure réglementaire 505(b)(2) de la FDA spécifiquement prévue pour les produits pharmaceutiques dont l'innocuité et l'efficacité de la molécule ont déjà été établies. Comparativement aux demandes **NDA** (New Drug Applications) classiques suivant la voie réglementaire 505(b)(1), la voie réglementaire 505(b)(2) peut permettre de réduire les contraintes de recherche clinique inhérentes à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché (AMM), de réduire considérablement les délais de développement, et de diminuer les coûts et les risques.

Jusqu'à ce jour, ses activités ont principalement consisté à identifier des produits candidats afin de construire un portefeuille de projets et à formuler, tester et développer son portefeuille de produits existants. A la date du présent prospectus, Hyloris a élaboré un portefeuille diversifié de deux produits dans les premières phases de commercialisation et de 12 produits candidats à différents stades de développement (lancé avant 2020 pour tous les produits candidats). Le graphique ci-dessous est une représentation schématique du portefeuille d'Hyloris à la date de publication du présent prospectus.



Le portefeuille d'Hyloris s'oriente particulièrement sur les produits cardiovasculaires en administration IV, mais il comprend également d'autres produits reformulés ainsi que des médicaments établis sur le marché ; vous trouverez de plus amples informations à leur propos à la section 8.10 *Produits* du présent prospectus. La Société évalue en permanence de nouveaux candidats au développement à ajouter à son portefeuille, aussi bien en interne qu'en externe.

Hyloris souhaite s'orienter tout d'abord vers le marché américain pour la commercialisation de ses produits candidats. Etant donné la bonne connaissance des médicaments de référence enregistrés par les utilisateurs aux Etats-Unis ainsi que la volonté d'apporter une valeur ajoutée au système de soins de santé américain, les produits Hyloris devraient être adoptés rapidement par le marché aux Etats-Unis.

Pour son portefeuille Médicaments Cardiovasculaires IV, à l'exception du sotalol IV qui est commercialisé par un partenaire, Hyloris souhaite (i) créer une fonction de vente et marketing interne basée aux Etats-Unis et (ii) établir une équipe de vente directe dédiée aux Etats-Unis. Etant donné que plus 70 % des cardiologues aux Etats-Unis sont employés par des établissements hospitaliers ou des systèmes de santé[10], Hyloris estime que les prescripteurs pourraient être prospectés à moindres frais dans les moins de 6 200 établissements hospitaliers que

[10] L. Samuel Wann, Consolidation and hybridization in the health care enterprise: How are cardiologists affected?, Cardiology Today, April 2018.

comptent les Etats-Unis[11]. Pour les produits autres que cardiovasculaires, Hyloris a le projet d'adopter une stratégie produit par produit souple, dans le but de maximiser son retour sur investissement pour chaque produit candidat.

La stratégie commerciale actuelle d'Hyloris pour chaque catégorie de produits est récapitulée ci-dessous :

Portefeuille Médicaments Cardiovasculaires IV*	**Portefeuille des autres Reformulations**	**Portefeuille de Produits établis sur le Marché**
Etats-Unis : Equipe commerciale propre d'Hyloris.	Etats-Unis : Licences stratégiques.	Marché cible[12] : Licences stratégiques.
En dehors des Etats-Unis : Licences stratégiques.	En dehors des Etats-Unis : Licences stratégiques.	

* A l'exception du sotalol IV, pour lequel une licence a été octroyée à un partenaire basé aux Etats-Unis avant qu'Hyloris ne lance le développement des autres produits candidats de son portefeuille Médicaments Cardiovasculaires IV, et n'ait donc défini sa stratégie d'établir sa propre équipe commerciale aux Etats-Unis pour son portefeuille Médicaments Cardiovasculaires IV.

Hyloris a à sa tête une équipe de direction expérimentée ayant à son actif l'établissement de plusieurs sociétés pharmaceutiques orientées vers le développement, l'octroi de licences et la commercialisation de médicaments, y compris des médicaments génériques, de nouvelles entités chimiques (**NCE**) ainsi que des reformulations de molécules existantes. M. Stijn Van Rompay, PDG d'Hyloris, et M. Thomas Jacobsen, membre du conseil et directeur exécutif, sont actuellement actionnaires majoritaires. Edward Maloney, directeur du développement des affaires (Chief Business Development Officer ; CBDO) de la Société, est également actionnaire (détenant moins de 5 % des droits de vote). Tous les membres de la direction exécutive détiennent une participation sous forme d'actions et/ou de droits de souscription, excepté, Mlle Astrid Heiremans, Directrice Financière en fonction.

Au 31 mars 2020, Hyloris et ses filiales avaient investi plus de 19,5 millions € depuis sa création, dont environ 10 millions € en projets de recherche et développement externalisés ou en interne, environ 3,9 millions € en frais généraux et environ 5,6 millions € en acquisition d'actifs incorporels (ce qui inclut des frais liés à des produits dont le développement a été interrompu et le développement de l'HY-REF-028, qui a été mis en suspens (voir la note 19 relative aux états financiers consolidés). Par ailleurs, au 31 décembre 2019, toutes les parts de Dermax constituaient un apport en nature dans l'émetteur (voir la section 12.4 *Acquisition de Dermax*, au titre duquel Hyloris a pu ajouter l'HY-EMP-016, l'HY-REF-029, la crème à l'acide fusidique et l'HY-REF-038 à son portefeuille de produits candidats.

8.2 OPPORTUNITÉS DU MARCHÉ ET CADRE RÉGLEMENTAIRE

Les produits pharmaceutiques actuellement approuvés par la FDA ne répondent pas toujours entièrement aux besoins des patients, des établissements hospitaliers, des médecins, des payeurs et d'autres parties prenantes du système de soins de santé. Hyloris estime que ces besoins non satisfaits représentent un vaste marché inexploité couvrant divers domaines thérapeutiques qu'elle pourrait cibler efficacement en s'appuyant sur son expertise dans la reformulation et, à l'avenir, en réaffectant éventuellement des produits pharmaceutiques établis. La quasi-totalité des produits candidats d'Hyloris sont basés sur des molécules précédemment protégées par des brevets mais dont les brevets concernés ont expiré ou vont expirer dans peu de temps. Hyloris estime qu'il existe plusieurs raisons expliquant pourquoi ses produits candidats n'ont pas été développés par des concurrents, y compris, entre autres, les raisons suivantes : le développement et la fabrication de ce produit candidat pouvaient nécessiter des technologies qui n'étaient pas encore disponibles au moment où la société innovante cherchait à le développer, le produit candidat pouvait cibler un segment du marché non compatible avec le portefeuille commercial de la société innovante ou le produit candidat n'était pas adapté à la taille du marché local ou au seuil de rentabilité attendus en interne.

Aux Etats-Unis, Hyloris entend exploiter deux procédures réglementaires : principalement la procédure 505(b)(2), mais également, dans une moindre mesure la procédure 505(j), ou ANDA (demande d'autorisation de nouveau médicament simplifiée). Pour plus d'informations, voir la section 8.9 *Aperçu de la procédure réglementaire 505(b)(2)*, la section 8.19.2*Procédure de NDA 505(b)(2)* et la section 8.19.3*Procédure de NDA simplifiée 505(j)* du présent prospectus.

La procédure réglementaire 505(b)(2) est destinée à l'approbation par la FDA de produits pharmaceutiques utilisant des molécules (agents pharmacologiques) qui ont été précédemment approuvées par la FDA ou dont l'innocuité et l'efficacité ont déjà été établies (sur la base de la littérature et de l'utilisation par les médecins d'un médicament non approuvé par la FDA, appelé DESI (Drug Efficacy Study Implementation). Les produits suivant la procédure 505(b)(2) sont techniquement des NDA. Toutefois, à la différence de la procédure normale appliquée aux NCE (nouvelles entités chimiques), sur la base de la procédure réglementaire 505(b)(1), les exigences cliniques sont significativement réduites étant donné que le promoteur peut s'appuyer sur des données de sécurité et d'efficacité existantes. Les produits pouvant prétendre à la procédure 505(b)(2) comprennent les modifications apportées à la forme pharmaceutique, à la formulation, à la concentration, à la voie d'administration, au schéma posologique ou à l'indication[13]. Les produits candidats relevant de la procédure 505(b)(2) ont l'avantage potentiel de nécessiter des coûts de développement bien inférieurs et d'un calendrier de développement plus rapide que pour les NCE. En outre, les produits candidats relevant de la procédure 505(b)(2) peuvent bénéficier d'une exclusivité accordée par la FDA ou d'une protection par brevet. Lorsque des exigences cliniques sont appliquées à un produit candidat relevant de la procédure 505(b)(2), celles-ci peuvent être très différentes d'un produit à l'autre, et peuvent notamment comprendre de nouveaux essais cliniques, des essais de bioéquivalence, de pharmacocinétique, de sécurité et d'efficacité limités, ou, dans de rares cas, des essais complets de phases I à III. A moins que la FDA n'ait publié un document de référence s'appliquant, les exigences cliniques s'appliquant à un nouveau produit candidat ne sont généralement pas connues avant que le promoteur du médicament n'ait rencontré la FDA dans le cadre d'une réunion pré-IND (réunion préalable à la demande de nouveau médicament expérimental (**IND**). Hyloris (ou l'un de ses partenaires) a rencontré la FDA dans le cadre d'une pré-IND pour la plupart de ses produits candidats relevant de la procédure 505(b)(2), mentionnés à la section 8.10 *Produits*. Pour plus d'informations

[11] American Hospital Association, 2020 (données d'enquêtes 2018).
[12] Le terme de marché cible est ici utilisé car les produits établis sur le marché sont développés pour un marché particulier (actuellement Etats-Unis/Canada) et ne peuvent être enregistrés ailleurs car les essais cliniques américains et canadiens locaux ne peuvent être utilisés en dehors de ces territoires.
[13] https://www.chiltern.com/wp-content/uploads/Chiltern_What-is-505b2_11.19.15_VF.pdf.

sur la procédure réglementaire 505(b)(2) de la FDA, voir la section 8.9 *Aperçu de la procédure réglementaire 505(b)(2)* et la section 8.19.2 *Procédure de NDA 505(b)(2)* du présent prospectus.

La procédure réglementaire ANDA est destinée aux produits identiques à des produits déjà autorisés (c'est-à-dire les génériques). Les procédures ANDA sont dites « simplifiées » car elles ne nécessitent généralement pas d'inclure des données précliniques (sur l'animal) et cliniques (sur l'humain) afin d'établir l'innocuité et l'efficacité du produit. Hyloris a l'intention d'exploiter cette procédure pour promouvoir des produits candidats établis sur le marché et très complexes faisant actuellement partie de son programme de développement ou pour des reformulations pour lesquelles la seule différence avec le médicament de référence enregistré est le système de fermeture du contenant (par ex. un flacon au lieu d'une ampoule ou une seringue préremplie au lieu d'un flacon). Pour plus d'informations sur la procédure réglementaire ANDA de la FDA, voir la section 8.19.3 *Procédure de NDA simplifiée 505(j)* du présent prospectus.

Hyloris prévoit d'exploiter la procédure réglementaire 505(b)(2) pour tous ses produits candidats actuels, à l'exception de l'HY-EMP-016 et de l'HY-REF-038, tous deux pouvant prétendre à des procédures ANDA, et de la crème à l'acide fusidique, qui est destinée au Canada. Hyloris choisit typiquement des produits qui, selon elle, satisfont à toutes les exigences d'éligibilité à la procédure réglementaire 505(b)(2). Dans l'éventualité où la FDA déclarerait un produit candidat particulier non éligible à la procédure réglementaire 505(b)(2), Hyloris en serait avertie par le biais des réunions pré-IND, et serait alors en mesure de décider de manière éclairée à un stade précoce si elle choisit de poursuivre ou non le développement du produit concerné.

Le tableau ci-dessous donne un aperçu concis de certaines différences essentielles entre les différentes procédures réglementaires (voir également la section 8.9 *Aperçu de la procédure réglementaire 505(b)(2)* et la section 8.19 *Réglementation*).

	505(b)(2)	505(j) ANDA[1]	505(b)(1)
New chemical entity (NCE)	No	No	Yes
Clinical study requirements	Partial – bridging studies to reference listed drug	Bioavailability/bioequivalence	Full
Development timeline	3-5 years	2-3 years	8-15 years
Regulatory review timeline	10-12 months	15-24 months	10-12 months
Patented	Possible	No	Yes
Market exclusivity potential	3-5 years[2,3]	6 months (first-to-file only)	5 years
Hyloris strategy	Preferred pathway	Opportunistically utilized	Not used

Notes: 1. Generic; 2. Three years awarded for one or more clinical investigations required for approval, five years for drugs or combination of drugs that have previously never been approved by the FDA (often older drugs that were never approved); 3. With orphan designation, the FDA grants a seven-year market exclusivity for that medicine that applies specifically to that designated orphan use, during which an ANDA cannot be marketed. In general, Hyloris does not expect to rely on orphan drug designations but may in specific cases be able to obtain such designation.
Source: Bloomberg Law, T. Sullivan. FDA Under Pressure to Speed up Generic Approvals. 2018

8.3 MODÈLE ÉCONOMIQUE D'HYLORIS

Hyloris génère en interne des idées de développement de nouveaux produits candidats et fait l'acquisition des droits pour des produits candidats, généralement à un stade précoce de la « conception », par le biais de son réseau. Si les droits pour un produit candidat sont acquis ou obtenus sous licence, des paiements d'étapes et des commissions sur les bénéfices ou sur les ventes seront généralement versés.

A la date de publication du présent prospectus, un portefeuille diversifié de deux produits dans les premières phases de commercialisation et de 12 produits candidats se trouvant à différents stades de développement a été élaboré (voir la section 8.10 *Produits*). La Société vise à lancer au moins quatre produits candidats par an à compter de 2021 grâce au produit de cette offre (pour plus d'informations, voir la section 8.4.1 *Constituer un portefeuille diversifié et croissant de produits exclusifs en développant et obtenant des licences pour des produits candidats répondant à des besoins médicaux encore non satisfaits en s'appuyant sur la procédure réglementaire 505(b)(2) plus économique en temps et en capitaux*). On estime que le prix d'un médicament et sa part de marché devraient baisser significativement après que des médicaments génériques (ANDA) auront été introduits sur le marché (voir la section 8.9.5 *Brevets et exclusivité sur le marché*), cette baisse étant fonction du nombre d'ANDA concurrents du produit d'Hyloris. Hyloris a l'ambition de développer plusieurs nouveaux produits candidats par an, générant ainsi une constante augmentation de son programme de développement afin de poursuivre sa croissance, qui compenserait toute érosion liée à l'entrée de génériques sur le marché.

Hyloris sélectionne, oriente, coordonne et surveille les prestataires de service externes qui réalisent pour le compte d'Hyloris toutes les activités opérationnelles visant à transformer les idées de produits d'Hyloris en produits en mesure de répondre à des besoins cliniques non satisfaits. Cela inclut la conclusion d'un contrat avec un fournisseur de PAP (principe actif pharmaceutique), des experts de l'industrie pharmaceutique capables de développer une formulation adaptée de la forme pharmaceutique finie, un site de production approuvé respectant les BPF (bonnes procédures de fabrication), une CRO et, si nécessaire, d'autres conseillers externes. Les principaux avantages de l'externalisation des activités sont la rapidité et l'efficacité du développement (dues en partie aux frais généraux moins élevés et à la structure de gestion simplifiée), la souplesse concernant le choix des ressources et sous-traitants les plus adaptés pour chaque étape du développement selon la technologie requise, les capacités ou les formes pharmaceutiques. Hyloris prévoit de poursuivre l'externalisation de l'ensemble de la fabrication à des fournisseurs tiers (voir la section 8.15 *Fourniture de principes actifs et fabrication des formes pharmaceutiques finies*).

Qu'Hyloris développe, codéveloppe ou externalise une partie du développement de ses produits candidats à des tiers, le développement global des produits se fait toujours pour le compte d'Hyloris et sous sa responsabilité (financière ou autre) (voir la section 8.14 *Recherche et développement, essais cliniques*). Hyloris compte sur un investissement total de développement inférieur à 7 millions € par produit candidat

(comprenant notamment la CFC (acquisition des PAP, formulation, fabrication, stabilité), les essais cliniques, les travaux réglementaires (pré-IND, constitution de dossiers) et les frais d'enregistrement, le cas échéant).

Hyloris protège ses droits de propriété intellectuelle soit en déposant et en obtenant ses propres brevets, soit en obtenant des licences exclusives de tiers (voir la section 8.17 *(Propriété intellectuelle*).

Hyloris souhaite commercialiser son portefeuille Médicaments cardiovasculaires IV par le biais de sa propre équipe commerciale (à l'exception du sotalol IV, voir la section 8.10.2.1E Etat d'avancement *clinique, état d'avancement réglementaire et stratégie commerciale du sotalol IV*) et générer ainsi des revenus commerciaux, en se concentrant particulièrement sur le marché américain comme marché principal. Pour ses autres produits, Hyloris souhaite s'appuyer sur des tiers concernant la commercialisation, auquel cas Hyloris recevra des droits de licence et/ou des paiements associés aux ventes/bénéfices de la part de ces partenaires commerciaux (pour plus d'informations, voir la section 8.4.2 *Stratégie d'approche du marché souple en se concentrant sur le marché américain*, la section 8.4.3 *Générer des sources de revenus diversifiées grâce au portefeuille Médicaments cardiovasculaires IV comme base d'une croissance sur le long terme* et la section 8.13 *Opérations commerciales*).

8.4 STRATÉGIE

L'objectif d'Hyloris est de devenir un laboratoire de spécialités pharmaceutiques de premier ordre grâce à l'introduction de produits pharmaceutiques innovants qui apportent une valeur ajoutée au système de soins de santé (notamment pour les patients, les établissements hospitaliers, les médecins, les payeurs et les autres parties prenantes du système de soins de santé) en reformulant des produits pharmaceutiques bien connus. Hyloris compte atteindre cet objectif en appliquant la stratégie suivante.

8.4.1 Constituer un portefeuille diversifié et croissant de produits exclusifs en développant et obtenant des licences pour des produits candidats répondant à des besoins médicaux encore non satisfaits en s'appuyant sur la procédure réglementaire 505(b)(2) plus économique en temps et en capitaux

Hyloris a l'intention d'adopter une stratégie offensive de création de valeur par le biais de ses activités de développement de produits. Ses produits candidats destinés à la procédure 505(b)(2) sont sélectionnés sur la base de leur potentiel à répondre à des besoins non satisfaits du marché, à être facilement compris et à être brevetables, et de leur fort potentiel commercial. Hyloris pourra éventuellement acquérir certains produits candidats en cours de développement ou produits commercialisés choisis ou en obtenir les droits, afin de développer plus avant son portefeuille de produits, dans la mesure où ils satisfont également aux critères d'Hyloris, notamment un prix de développement du produit candidat inférieur à 7 millions € (comprenant notamment la CFC (acquisition des PAP, formulation, fabrication, stabilité), les essais cliniques, les travaux réglementaires (pré-IND, constitution des dossiers) et les frais d'enregistrement, le cas échéant), un calendrier de développement inférieur à 5 ans (auxquels s'ajoutent 2 ans supplémentaires pour l'enregistrement), un retour sur investissement attendu satisfaisant et la faisabilité technique de son développement.

Hyloris a l'ambition de développer plusieurs nouveaux produits candidats par an, générant ainsi une constante croissance de son programme de développement, avec une répartition sur différents stades de développement et de commercialisation, en se concentrant particulièrement sur les opportunités dans le domaine des produits cardiovasculaires IV pour la période à venir. La Société a fait le choix de développer plusieurs produits candidats peu coûteux, ce qui lui évite une concentration des risques trop forte liée à un produit spécifique, car elle estime que le coût de développement n'est pas nécessairement corrélé au retour sur investissement.

Dans la même optique, Hyloris a l'intention de continuer à se concentrer sur des produits éligibles à la procédure réglementaire 505(b)(2), ce qui lui permet de réduire les risques, les frais et le temps nécessaires au développement de ses produits par rapport à des produits développés selon la procédure réglementaire 505(b)(1) classique. Hyloris estime également qu'il sera possible de protéger la majorité de ses produits candidats par des brevets et escompte donc une période d'exclusivité pour la plupart d'entre eux (voir la section 8.9.5 *Brevets et exclusivité sur le marché*).

Pour l'ensemble de ses produits candidats destinés à la procédure 505(b)(2), Hyloris adopte une stratégie sur le long terme pour enregistrer et protéger sa propriété intellectuelle aux Etats-Unis afin de maximiser leur durée de vie commerciale. En dehors des Etats-Unis, Hyloris tentera de déposer des brevets lorsque qu'elle estimera que leur enregistrement apportera une valeur ajoutée. A la date du présent prospectus, Hyloris dispose de droits au titre de 13 brevets ou familles de brevets (y compris les demandes de brevet en instance) qu'elle détient en propre, qu'elle codétient et/ou pour lesquels elle est titulaire d'une licence (voir également la section 8.17 *Propriété intellectuelle*).

Enfin, étant donné la bonne connaissance des médicaments de référence enregistrés par les utilisateurs ainsi que la volonté d'apporter une valeur ajoutée au système de soins de santé, les produits Hyloris devraient être adoptés rapidement par le marché.

8.4.2 Stratégie d'approche du marché souple en se concentrant sur le marché américain

Hyloris souhaite recruter un personnel expérimenté ayant à son actif l'introduction et la commercialisation de nombreux produits spécialisés pour gérer ses activités aux Etats-Unis concernant son portefeuille Médicaments cardiovasculaires IV et (i) créer une équipe de vente et marketing interne et (ii) établir une équipe de vente directe dédiée aux Etats-Unis, étant donné qu'elle estime que les prescripteurs pourraient être prospectés à moindres frais étant donné qu'ils sont essentiellement regroupés au sein d'établissements de soins spécialisés, tels que des hôpitaux.

Il existe actuellement 6 146 établissements hospitaliers[14] et moins de 33 000 cardiologues aux Etats-Unis[15], dont plus de 70 % sont employés par des établissements hospitaliers ou des systèmes de santé[16]. La stratégie commerciale d'Hyloris ciblera certains sous-segments pour la promotion de ses produits, par ex. environ 3 200 électrophysiologistes, selon les estimations[17]. Le recrutement de la force de vente devrait

[14] American Hospital Association, 2020 (données d'enquêtes 2018).
[15] Statista.com, 2019.
[16] L. Samuel Wann, Consolidation and hybridization in the health care enterprise: How are cardiologists affected?, Cardiology Today, April 2018.
[17] Selon l'American Board of Internal Medicine (au 1er juin 2019), 3 237 candidats avaient reçu une certification en électrophysiologie cardiaque. Parmi eux, 2 593 médecins disposaient d'un certificat en cours de validité, ce qui exclut les médecins décédés et/ou ceux dont la certification a expiré (les médecins doivent satisfaire à certaines exigences, telles que se soumettre à une évaluation, être crédités de points et fournir une attestation le cas échéant).

avoir lieu peu avant l'approbation du premier produit candidat cardiovasculaire IV d'Hyloris obtenu sous licence, le dofétilide IV, qui, selon les données actuelles, devrait être commercialisé à partir de 2023.

Hyloris souhaite rester flexible concernant ses autres produits candidats et évaluer la meilleure stratégie de commercialisation au cas par cas (par ex. en octroyant des licences de manière sélective à des partenaires de commercialisation) dans l'objectif de maximiser son retour sur investissement.

Pour ses produits commerciaux déjà existants, c'est-à-dire le sotalol IV et Maxigesic® IV, ainsi que l'HY-EMP-016, la Société a déjà conclu des accords avec des partenaires stratégiques pour la commercialisation et/ou la vente de ces produits (pour plus d'informations sur les partenaires commerciaux existants, voir la section 8.12 *Partenariats et collaborations*).

Pour son portefeuille de produits candidats relevant de la procédure 505(b)(2), Hyloris compte saisir également les opportunités commerciales en dehors des Etats-Unis (lorsque pertinentes) par le biais d'accords avec des détenteurs de licences ou des partenaires stratégiques, sur la base des données générées aux fins de dépôt de demandes selon la procédure 505(b)(2) aux Etats-Unis.

Pour les produits candidats destinés à la procédure réglementaire ANDA, l'approbation en dehors du marché cible est restreinte en raison de l'exigence d'essais cliniques locaux ou d'accords contractuels. Par conséquent, aucune vente n'est attendue en dehors des Etats-Unis pour l'HY-REF-038 et l'HY-EMP-016, et en dehors du Canada pour la crème à l'acide fusidique.

Pour Maxigesic® IV, AFT Pharmaceuticals, partenaire d'Hyloris, a octroyé des licences pour ce produit à des tiers couvrant plus de 80 pays et a soumis le dossier d'enregistrement aux autorités compétentes dans 18 pays de l'UE, en Afrique du Sud, en Corée du Sud et en Israël. AFT Pharmaceuticals a également obtenu l'approbation dans trois pays (Australie, Nouvelle-Zélande et les Emirats arabes unis) et a lancé ce produit en Australie et en Nouvelle-Zélande en juin 2020. Elle devrait aborder les Emirats arabes unis au cours de l'été 2020. Hyloris détient une part sur tout revenu, tel que droits de licence, redevances, paiements d'étapes (ou autres revenus nets), reçu par AFT Pharmaceuticals, à l'exception toutefois des bénéfices générés en Australie et en Nouvelle-Zélande (selon les accords contractuels passés avec AFT Pharmaceuticals).

8.4.3 Générer des sources de revenus diversifiées grâce au portefeuille Médicaments cardiovasculaires IV comme base d'une croissance sur le long terme

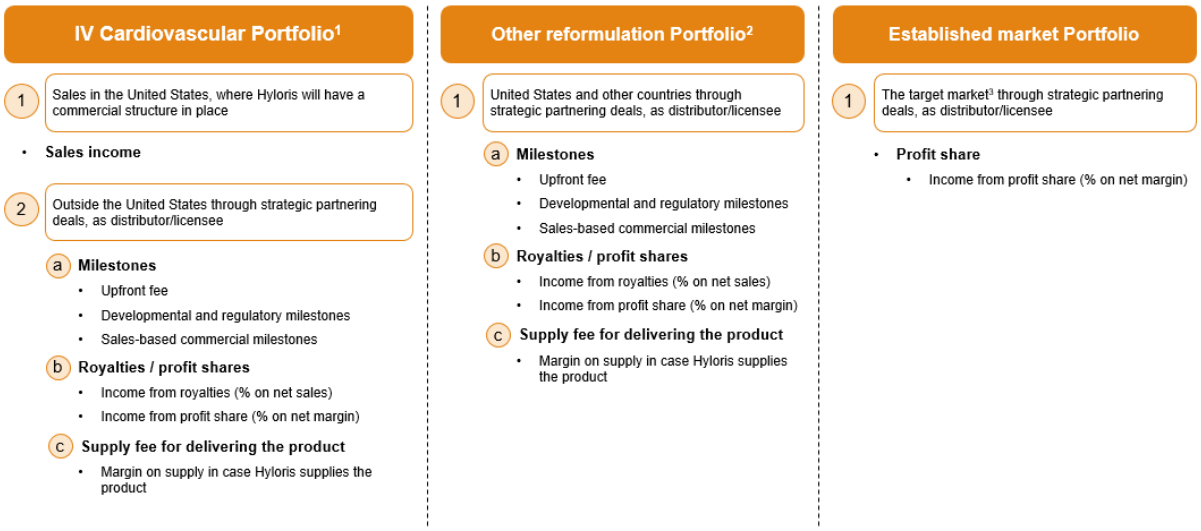
Sur la base de son portefeuille de produits candidats actuel (et considérant que le portefeuille reste inchangé), et selon un scénario positif et optimiste, Hyloris pourrait atteindre ses objectifs en matière de rentabilité (selon le niveau d'EBIT) au plus tôt fin 2022. Jusqu'à cette date et compte tenu de l'augmentation des coûts liés à la poursuite du développement de son portefeuille de produits candidats actuel qui ne seront pas compensés par ses revenus, Hyloris devrait continuer à encourir des pertes croissantes. Hyloris estime que les ventes de Maxigesic® IV (bien que le déploiement complet de ce produit dans tous les pays cibles devrait prendre plusieurs années) et du sotalol IV seront les premiers moteurs de croissance de ses revenus à court terme jusqu'à ce que d'autres produits soient mis sur le marché, sans qu'il soit attendu qu'ils génèrent des revenus substantiels de manière indépendante. L'HY-EMP-016 et l'acide tranexamique prêt à l'emploi (qui devraient être mis sur le marché en 2021) devraient également y contribuer. A plus long terme, Hyloris souhaite entretenir sa croissance et augmenter sa rentabilité en déployant et en commercialisant plus largement les produits cardiovasculaires IV de son portefeuille. Hyloris espère achever le développement (à l'exception de la période d'examen réglementaire par la FDA) de son portefeuille actuel d'ici le 1er trimestre 2024. En supposant que seules les 5.000.000 nouvelles actions initialement offertes (c'est-à-dire en excluant l'exercice partiel ou intégral de la clause d'extension) sont souscrites, cela représenterait un produit net de 49.789.704 € de l'offre qui, cumulé au produit net des obligations convertibles de 7.650.000 €, serait suffisant pour achever le développement du portefeuille de produits actuel, même sans générer de trésorerie supplémentaire à partir de ses opérations actuelles (pour plus d'informations, voir la section 6.5 *Raisons ayant motivé l'offre et utilisation des produits* du présent prospectus).

Pour ses produits cardiovasculaires IV, Hyloris souhaite établir son équipe et les capacités commerciales nécessaires à la promotion de son portefeuille aux Etats-Unis (à l'exception du sotalol IV, voir la section 8.10.2.1E *Etat d'avancement clinique, état d'avancement réglementaire et stratégie commerciale du sotalol IV*).

Pour son portefeuille d'autres reformulations, Hyloris souhaite octroyer des licences de ses produits à des partenaires commerciaux. Hyloris estime que ces accords commerciaux permettront de percevoir de la part de ses partenaires commerciaux des paiements d'étapes, de redevances et des versements liés à des fournitures de produits. La marge que retiendra Hyloris dépendra d'un grand nombre de variables, dont les paiements financiers d'étapes (ou leur absence), l'étendue des activités de marketing et de vente nécessaires du partenaire et sa puissance commerciale, le partage des risques liés au développement, le temps nécessaire jusqu'à achèvement, l'évolution du marché, les opportunités globales pour les produits et le prix de vente des produits sur le marché. Hyloris compte pouvoir conserver une grande minorité ou une faible majorité de la marge nette sur les produits (c'est-à-dire le bénéfice net après déduction des frais de distribution et de fabrication associés, assurance, transport, etc.) réalisée par ses partenaires commerciaux. Si un partage des risques de développement significatifs intervient, des paiements d'étapes importants doivent être payés ou un effort promotionnel important s'avère nécessaire, le partenaire commercial conservera probablement une plus grande part de la marge sur les produits.

Pour les produits candidats de son portefeuille de produits établis sur le marché, Hyloris compte pouvoir conserver la majorité de la marge réalisée sur ces produits, étant donné que les médicaments génériques ne nécessitent pas d'effort promotionnel actif, car il n'existe aux Etats-Unis et au Canada qu'un nombre limité de grossistes (acheteurs) ayant une forte présence et pouvant assigner les parts de marché. De plus, Hyloris ne vise généralement pas des paiements d'étapes initiaux de la part de ses partenaires commerciaux étant donné qu'elle préfère conserver un plus grand revenu lié aux ventes de ces produits candidats.

Hyloris compte sur les sources de revenus variées suivantes :



Notes: 1. Excluding Sotalol IV, which was licensed to AFT Pharmaceuticals before Hyloris had developed its other IV Cardiovascular Portfolio product candidates and therefore had not yet defined its strategy to establish its own commercial team in the United States for its IV Cardiovascular Portfolio; 2. For Atomoxetine, Hyloris only holds rights in the United States, so there will be no partnering outside the United States; 3. The term target market is used as the established market products are developed for a particular market (currently US/Canada) and cannot be registered elsewhere as both local U.S. and Canadian clinical trials, cannot be used outside these territories.

* A l'exception du sotalol IV, pour lequel une licence a été octroyée à AltaThera avant qu'Hyloris n'ait développé les autres produits candidats de son portefeuille Médicaments cardiovasculaires IV, et n'ait donc décidé d'établir sa propre équipe commerciale aux Etats-Unis pour son portefeuille Médicaments cardiovasculaires IV.

** Pour l'atomoxétine, Hyloris ne détient que les droits aux Etats-Unis ; il n'y aura donc aucun partenariat en dehors des Etats-Unis.

Le portefeuille Médicaments cardiovasculaires IV comporte actuellement un seul produit commercialisé. D'autres produits de cette catégorie devraient être mis sur le marché à compter de 2023. Hyloris estime que les revenus des ventes générés par le portefeuille Médicaments cardiovasculaires IV devraient dépasser celui du portefeuille des autres reformulations en 2025. A compter de 2025, une fois ses autres produits mis sur le marché, les ventes du portefeuille Médicaments cardiovasculaires IV devraient devenir le moteur de la croissance des ventes globales. La catégorie du portefeuille de produits établis sur le marché est la plus petite catégorie et sa part dans les revenus d'Hyloris devrait évoluer vers une contribution de l'ordre d'un faible pourcentage à un seul chiffre.

On estime que le prix d'un médicament et sa part de marché devraient baisser significativement après que des médicaments génériques (ANDA) auront été introduits sur le marché (voir la section 8.9.5 *Brevets et exclusivité sur le marché*), cette baisse étant fonction du nombre d'ANDA concurrents du produit d'Hyloris. Hyloris a l'ambition de développer plusieurs nouveaux produits candidats par an, générant ainsi une constante augmentation de son programme de développement afin de poursuivre sa croissance, qui compenserait toute érosion liée à l'entrée de génériques sur le marché.

Les premiers produits commerciaux d'Hyloris (le sotalol IV, Maxigesic® IV et l'HY-EMP-016) génèreront des revenus basés sur des redevances, des paiements d'étapes ou le partage de bénéfices. Hyloris estime qu'elle fournira et vendra vraisemblablement d'autres produits directement ou indirectement, ce qui génèrera des revenus.

Pour plus d'informations concernant la contribution aux revenus de vente et à la marge sur les ventes : voir la section **Erreur ! Source du renvoi introuvable.** *Chiffre d'affaires* et la section 9.2.2 *Coût des produits vendus*.

8.5 PAYSAGE CONCURRENTIEL

Hyloris développe actuellement des produits destinés à différents domaines thérapeutiques. Chacun de ses produits sera souvent en concurrence avec (i) le médicament autorisé servant de référence pour le produit candidat d'Hyloris, (ii) d'autres produits existants (médicament princeps et génériques) dans la même catégorie thérapeutique et (iii) de nouveaux produits ou traitements potentiels actuellement en cours de développement.

Le portefeuille de produits d'Hyloris comprend presque exclusivement des produits (candidats) dont le produit de référence n'est plus protégé par brevet ou ne fait plus l'objet d'une promotion commerciale, mais jouit toujours de ventes et d'une utilisation établies. Bien que la plupart des molécules des produits candidats actuels d'Hyloris ne soient plus couvertes par des brevets depuis longtemps et qu'Hyloris n'ait pas connaissance d'autres sociétés développant activement des produits candidats identiques aux siens actuellement, des développements concurrents ne peuvent être exclus, en particulier compte tenu de la visibilité limitée des programmes de développement de concurrents potentiels (y compris de génériques).

Bien qu'Hyloris espère obtenir un niveau suffisant de protection par brevet pour ses produits candidats relevant de la procédure 505(b)(2), des produits génériques apparaîtront probablement sur le marché, soit après l'expiration de la protection par brevet, soit en cas d'invalidation des brevets, soit après intervention d'un règlement suite à la contestation de la validité du brevet par les sociétés proposant les médicaments génériques (voir la section 8.9.5 *Brevets et exclusivité sur le marché*). Les brevets d'Hyloris porteront principalement sur les

formulations, les indications ou les procédés, et non sur la molécule elle-même. Etant donné que les produits relevant de la procédure 505(b)(1) sont généralement aussi protégés par des brevets couvrant le principe actif, leur protection est généralement plus efficace que celle des produits relevant de la procédure 505(b)(2). Les produits relevant de la procédure 505(b)(2) sont donc susceptibles de rencontrer plus tôt une concurrence par des génériques que ceux relevant de la 505(b)(1).

On estime que le prix d'un médicament et sa part de marché devraient baisser significativement après que des médicaments génériques auront été introduits sur le marché, cette baisse étant fonction du nombre d'ANDA concurrents du produit d'Hyloris. Hyloris a l'ambition de développer plusieurs nouveaux produits candidats par an, générant ainsi une constante augmentation de son programme de développement afin de poursuivre sa croissance, et compensant également toute érosion liée à l'entrée de génériques sur le marché.

Pour les produits candidats de son portefeuille de produits établis sur le marché (génériques à forte barrière), Hyloris estime qu'il existe une forte barrière à l'entrée sur le marché en raison des exigences d'essais cliniques et, ainsi, estime que la concurrence sera peu importante (voir la section 8.10.4 *Portefeuille de produits établis sur le marché des génériques à haute barrière à l'entrée*.

8.6 ATOUTS

Hyloris considère que son activité est bâtie sur les atouts principaux suivants :

8.6.1 Génératrice d'idées, elle est en mesure d'identifier en permanence des opportunités pour de nouveaux produits répondant à des besoins médicaux encore non satisfaits

Hyloris considère qu'elle dispose d'une capacité certaine à identifier des besoins médicaux encore non satisfaits et de nouveaux produits candidats grâce aux connaissances approfondies du marché pharmaceutique des membres de sa direction, à son vaste réseau de contacts et à son effort constant d'analyse des modes d'utilisation, de prescription et d'indication des médicaments aux Etats-Unis. Au cours des 20 dernières années au moins, les membres de l'équipe de direction d'Hyloris, au travers de leurs divers postes au sein d'autres sociétés, ont été impliqués dans le développement de plus de 80 produits qui ont été autorisés par différentes autorités de réglementation et ont réalisé plus de 250 transactions licences dont un nombre considérable a mené à l'approbation de produits.

De plus, la Société discute régulièrement de la meilleure manière de répondre à des besoins médicaux encore non satisfaits au sein de son réseau de leaders d'opinion basés aux Etats-Unis et dans l'UE, de professionnels de santé et médecins, qui sont occasionnellement à l'origine d'idées nouvelles et permettent à Hyloris de se tenir au courant des tendances du marché.

Au cours des trois dernières années, Hyloris a amorcé le développement de dix de ses produits candidats. Hyloris étudie en permanence diverses idées dans des domaines thérapeutiques variés afin d'alimenter en permanence son programme de développement de produits candidats. La Société vise à lancer au moins quatre produits candidats par an à compter de 2021, avec l'intention d'accélérer ce rythme, grâce au produit de cette offre.

8.6.2 Un moteur de développement de produits puissant, qui reformule et amène sur le marché des produits candidats par une utilisation efficace des capitaux

Hyloris a toute confiance en sa capacité à amener ses produits candidats sur le marché selon une stratégie efficace en s'appuyant sur de fortes capacités internes et externes de développement de reformulations, son expérience approfondie du développement de produits et un solide réseau de sous-traitants fiables et de haute qualité.

De plus, Hyloris estime qu'une exécution rapide avec une utilisation efficace des capitaux est essentielle. L'équipe exécutive possède une vaste expérience de la négociation des coûts de tous les services requis pour le développement de produits pharmaceutiques (voir également la section 10.4.4 *Composition de l'équipe de direction exécutive*). Hyloris s'appuie souvent sur des CDO, CDMO, CMO (tels que SM Farmaceutici en Italie et Basic Pharma Manufacturing aux Pays-Bas) et CRO européens, qui offrent généralement des tarifs plus avantageux que les prestataires américains.

Hyloris estime que l'expérience approfondie de sa direction associée à l'orientation sur une minimisation des coûts lui permettra de maximiser le retour sur investissement pour chacun de ses produits candidats en développement.

8.6.3 Une orientation sur la procédure réglementaire 505(b)(2), à la fois économique en temps et en capitaux, réduit significativement les risques et les coûts par rapport aux procédures classiques de demande de nouveau médicament

La procédure réglementaire 505(b)(2) est destinée à des molécules qui ont été précédemment approuvées par la FDA ou dont l'innocuité et l'efficacité ont déjà été établies en dehors des Etats-Unis. La reformulation d'une molécule connue dans un nouveau dosage ou sous une nouvelle forme pharmaceutique est typiquement un produit relevant de la procédure 505(b)(2). Les avantages potentiels qu'offrent les produits éligibles à la procédure réglementaire 505(b)(2) comprennent notamment :

- Un risque moindre concernant la formulation par rapport à la procédure 505(b)(1) : Travailler sur des molécules bien connues réduit certains risques au niveau de la phase de formulation. Les molécules seront déjà bien décrites dans la littérature, non seulement d'un point de vue clinique, mais également d'un point de vue chimique. Développer de nouvelles formulations de médicaments déjà largement décrites et documentées réduit le risque d'issues négatives inattendues pour ces formulations.
- Un risque clinique et réglementaire moindre par rapport à la procédure 505(b)(1) : La reformulation de molécules déjà approuvées et commercialisées présente généralement une plus forte probabilité de succès clinique et d'approbation réglementaire par rapport au développement de NCE. Afin de pouvoir s'appuyer sur les informations existantes relatives au produit approuvé, la procédure 505(b)(2) exige du promoteur qu'il établisse le lien d'un point de vue scientifique ou clinique entre son produit candidat et le médicament de référence. Cette procédure est souvent réalisée par une étude de transition de phase I, à la différence d'une demande classique selon la procédure 505(b)(1) ou NCE qui, elle, exige que le promoteur réalise toutes les études requises pour l'approbation18. Pour cette raison, le taux d'attrition des produits candidats passant

[18] Back To Basics: 505(B)(2) FAQs Part 2: Clinical and Nonclinical Studies, www.camargopharma.com, https://camargopharma.com/resources/blog/back-to-basics-505b2-faqs-part-2-clinical-and-nonclinical-studies.

par la procédure 505(b)(2) est nettement inférieur à celui des NCE. Tous les produits candidats d'Hyloris requièrent moins de trois phases cliniques.

- Un temps de développement plus court par rapport à la procédure 505(b)(1) : Le développement d'un produit par le biais de la procédure réglementaire 505(b)(2) est généralement plus rapide que la procédure 505(b)(1) classique. Il faut compter généralement de 3 à 5 ans pour les produits candidats développés selon la procédure 505(b)(2) au lieu de 8 à 15 ans pour la procédure 505(b)(1)19.
- Un coût plus faible par rapport à la procédure 505(b)(1) : Etant donné les exigences cliniques minimales de la procédure 505(b)(2), les investissements nécessaires à l'achèvement des programmes de développement peuvent potentiellement être bien inférieurs à ceux requis pour les candidats à la procédure 505(b)(1). Hyloris compte sur un investissement total de développement inférieur à 7 millions € par produit candidat (comprenant notamment la CFC (acquisition des PAP, formulation, fabrication, stabilité), les essais cliniques, les travaux réglementaires (pré-IND, constitution de dossiers) et les frais d'enregistrement, le cas échéant).
- Un risque commercial moindre par rapport à la procédure 505(b)(1) : Puisque les produits relevant de la procédure 505(b)(2) font référence à des médicaments bien établis, il existe une forte connaissance des médicaments parmi les utilisateurs (médecins et payeurs). Hyloris a pour objectif d'apporter une valeur ajoutée au système de soins de santé au moyen d'un produit facilement compréhensible, et qui répond à un besoin clair du marché. La combinaison de ces facteurs peut déboucher sur une adoption rapide par le marché. Un vaste portefeuille de produits candidats permet d'atténuer l'effet de dépendance à un produit spécifique.
- Protection face à la concurrence : Alors que les brevets sur les NCE sont généralement considérés comme offrant une protection par brevet supérieure, et que, pour les produits candidats passant par la procédure réglementaire 505(b)(2), l'entité chimique ne peut être brevetée (ce que peuvent typiquement les médicaments passant par la procédure réglementaire 505(b)(1)), il est tout de même possible de se protéger de la concurrence tout en passant par la procédure réglementaire 505(b)(2). Hyloris entend enregistrer d'autres types de brevets (comme des brevets sur la formulation, sur le procédé de fabrication ou le mode d'utilisation) et les inscrire dans la liste du livre orange de la FDA (voir la section 8.19.2 *Procédure de NDA 505(b)(2)* pour connaître ses produits candidats concernés relevant de la procédure 505(b)(2). Les produits relevant de la procédure 505(b)(2) peuvent également obtenir une exclusivité sur le marché pour des périodes allant de trois à cinq ans (voire sept ans si la désignation de « médicament orphelin » est accordée) (pour plus d'informations, voir la section 8.9.5 Brevets et exclusivité sur le marché). Ces protections aideront Hyloris à protéger ses produits candidats de la concurrence des génériques.

En conclusion, en se concentrant principalement sur la procédure réglementaire 505(b)(2), Hyloris estime qu'elle pourra réduire significativement le temps, les risques et les coûts nécessaires pour amener ses produits et produits candidats sur le marché par rapport aux produits devant suivre la procédure réglementaire 505(b)(1) classique.

8.6.4 Un portefeuille vaste et diversifié de produits et produits candidats exclusifs, présentant un potentiel de croissance rapide des ventes

Avec deux produits dans les premières phases de commercialisation et 12 produits candidats à différents stades de développement, Hyloris estime que son portefeuille offre une base solide qui stimulera les ventes futures, avec comme pierre angulaire le portefeuille Produits cardiovasculaires IV qui permettra d'envisager une croissance globale pérenne à long terme. Etant donné la bonne connaissance des médicaments de référence enregistrés par les utilisateurs ainsi que la volonté d'apporter une valeur ajoutée au système de soins de santé, les produits Hyloris devraient être adoptés rapidement par le marché.

En plus de l'avantage de la diversification des risques que procure sa stratégie multi-produits, la Société estime que son portefeuille de produits devrait permettre une croissance rapide des ventes. Sur la base de son portefeuille de médicaments en cours de développement actuel (et considérant que le portefeuille reste inchangé), et selon un scénario positif et optimiste, Hyloris pourrait atteindre ses objectifs en matière de rentabilité (selon le niveau d'EBIT) au plus tôt fin 2022. Jusqu'à cette date et compte tenu de l'augmentation des coûts liés à la poursuite du développement de son portefeuille de produits candidats actuel qui ne seront pas compensés par ses revenus, Hyloris devrait continuer à encourir des pertes croissantes.

La Société estime pouvoir obtenir une protection par brevet ou une exclusivité sur le marché pour tous ses produits candidats actuels relevant de la procédure 505(b)(2) (voir la section 8.9.5 *Brevets et exclusivité sur le marché*). La Société prévoit de continuer à déposer de nouveaux brevets au fur et à mesure qu'elle acquerra des connaissances sur la formulation des différents produits candidats au cours de la phase de développement. La Société détient, codétient ou a obtenu sous licence la propriété intellectuelle de ses produits candidats. A la date du présent prospectus, Hyloris dispose de droits au titre de 13 brevets ou familles de brevets (y compris les demandes de brevet en instance) qu'elle détient en propre, qu'elle codétient et/ou pour lesquels elle est titulaire d'une licence (pour plus d'informations sur ces demandes de brevet et leurs dates d'expiration, voir également la section 8.17 *Propriété intellectuelle*).

Quand elle a la possibilité de la faire, Hyloris protège ses droits de propriété intellectuelle en recherchant activement une protection par brevet pour ses produits candidats, toutefois seulement dans les juridictions où cela est pertinent d'un point de vue commercial. Typiquement, le brevet pourrait couvrir l'indication ou la formulation, et pourrait éventuellement bloquer l'approbation d'une version générique au cours de la durée de sa protection par brevet (jusqu'à 20 ans), sachant que la plupart des cas de contentieux liés à des brevets aux Etats-Unis sont résolus selon un accord de règlement permettant une mise sur le marché précoce du concurrent générique (voir la section 8.9.5 *Brevets et exclusivité sur le marché*).

8.6.5 Une équipe de direction ayant à son actif un nombre significatif de succès

Forte de sa vaste expérience, l'équipe exécutive d'Hyloris possède une connaissance approfondie de l'identification et du développement des médicaments. L'équipe de direction d'Hyloris combine plus de 100 ans d'expérience dans la gestion et le développement de sociétés

---

[19] https://camargopharma.com/assets/general/whitepapers/camargo-white-paper-generics-companies.pdf.

pharmaceutiques concevant et amenant sur le marché des médicaments, et s'est constitué, année après année, un réseau étoffé de conseillers, consultants et leaders d'opinion. Elle bénéficie également d'une vaste expérience concernant la réglementation et le développement de produits, y compris une certaine expérience dans la mise en œuvre de la procédure réglementaire 505(b)(2).

Depuis 1999, M. Stijn Van Rompay (cofondateur, membre du conseil et PDG) a cofondé, géré et donné le jour avec succès à plusieurs sociétés pharmaceutiques, dont Docpharma (enregistrée en 2001 sur Euronext Bruxelles et vendue à Matrix Laboratories (maintenant détenue en totalité par Mylan) en juin 2005 pour une somme totale de 218 millions €[20]), Uteron Pharma (vendue à Watson Pharmaceuticals en 2013 pour 150 millions $ par versement initial de capitaux, et jusqu'à 155 millions $ en paiements d'étapes potentiels ultérieurs. De plus, l'entité Uteron Pharma qui a été rachetée, a été vendue à Mithra Pharmaceuticals en 2015 pour une somme totale de plus de 250 millions €[21]), Novalon (dont 50 % des parts ont été vendus à Mithra Pharmaceuticals en 2016 pour une somme totale de 9,4 millions €[22]) et Alter Pharma (vendue en 2017 à The Riverside Company avec un réinvestissement par la plupart des actionnaires). Chaque transaction a généré un ROI attractif et a créé une valeur ajoutée substantielle pour ses actionnaires. Il a également travaillé chez Mylan et Allergan. Depuis 2001, M. Stijn Van Rompay a également été impliqué dans l'acquisition ou la vente de plus de 15 sociétés en dehors du groupe Hyloris. M. Stijn Van Rompay n'a pas d'autre mandat exécutif.

M. Thomas Jacobsen (cofondateur, directeur exécutif) a à son actif une longue expérience dans le domaine du développement d'entreprises, du développement de produits et des activités de concession de licences, comptant plus de 200 transactions de licences clôturées au cours des 20 dernières années pour Alternova, Docpharma ainsi qu'Alter Pharma. Par ailleurs, M. Jacobsen a été cofondateur d'Alter Pharma (vendue en 2017 à The Riverside Company avec un réinvestissement par la plupart des actionnaires) et a été l'un des fondateurs de Growth House, une société pharmaceutique basée au Danemark qui a été vendue à Orifarm en 2015. M. Thomas Jacobsen détient actuellement un poste exécutif au sein du groupe Alter Pharma.

M. Edward Maloney (CBDO) possède une longue expérience dans le développement d'entreprises, le développement de produits et les activités de concession de licences pour en avoir développé un grand nombre au cours de ses 35 années de carrière. Il a géré le développement de plus de 50 produits (y compris par la procédure 505(b)(2) et réalisé plus de 75 transactions de licences alors qu'il travaillait chez Paddock Labs et Alter Pharma. M. Edward Maloney n'a pas d'autre mandat exécutif.

Pour plus d'informations sur les curriculum vitæ de l'équipe de direction générale, se référer à la section 10.4.4 *Composition de l'équipe de direction exécutive*.

8.7 HISTORIQUE DE LA SOCIÉTÉ

Le tableau ci-dessous présente les principales étapes de l'historique d'Hyloris jusqu'à la date du présent prospectus.

Année	Description
2012	Hyloris Pharmaceuticals est fondée en juin 2012 par M. Stijn Van Rompay et M. Thomas Jacobsen, sous le nom de Everbright s.à r.l, société enregistrée au Luxembourg. Pour plus d'informations, voir la section 7.1.3 *Constitution*. Hyloris Pharmaceuticals (dénommée à cette époque Everbright) signe un accord international et exclusif de coopération et de participation avec AFT Pharmaceuticals limited, une société pharmaceutique basée en Nouvelle-Zélande, concernant Maxigesic® IV, un analgésique non opiacé breveté. Pour plus d'informations, voir la section 8.12.6.2 *AFT Pharmaceuticals – Accord de collaboration de développement*.
2013	Hyloris Pharmaceuticals (dénommée à cette époque Everbright) crée Hyloris Developments (dénommée à cette époque Hyloris Pharmaceuticals). Cette filiale a permis à Hyloris de bénéficier de l'accès au marché belge de développement de produits pharmaceutiques, connu pour le dynamisme de ses sociétés issues des universités, sa main-d'œuvre hautement qualifiée et instruite, son personnel de direction expérimenté et son réseau d'investisseurs spécialisés. Pour plus d'informations sur Hyloris Developments, voir la section 7.2.1 *Hyloris Developments*.
2014	Hyloris Developments (dénommée à cette époque Hyloris Pharmaceuticals) signe une convention d'achat d'actifs avec Academic Pharmaceuticals Inc. afin d'acquérir le sotalol IV, leur produit approuvé. Hyloris Developments signe un accord avec AltaThera Pharmaceuticals LLC, un laboratoire de spécialités pharmaceutiques basé à Chicago, concernant le sotalol IV, permettant à AltaThera de commercialiser ce produit en toute exclusivité aux Etats-Unis et établissant certains accords en cas de développement ultérieur[23]. Pour plus d'informations sur ces accords, voir la section 8.12.1 *Sotalol IV*.
2015	Hyloris Developments (dénommée à cette époque Hyloris Pharmaceuticals) signe un accord de collaboration en développement et en commercialisation de produit avec Paddock Laboratories LLC (filiale de Perrigo), dans l'objectif de coopérer au développement et à la production commerciale de l'HY-EMP-016 aux Etats-Unis. Pour plus d'informations, voir la section 8.12.13.2 *Paddock Laboratories - Accord de développement et de commercialisation de produit*. Le sotalol IV est commercialisé par AltaThera aux Etats-Unis dans son indication (orpheline) initiale (administration IV chez les patients dans l'incapacité de prendre le sotalol par voie orale). Une demande d'extension de l'autorisation de mise sur le marché du

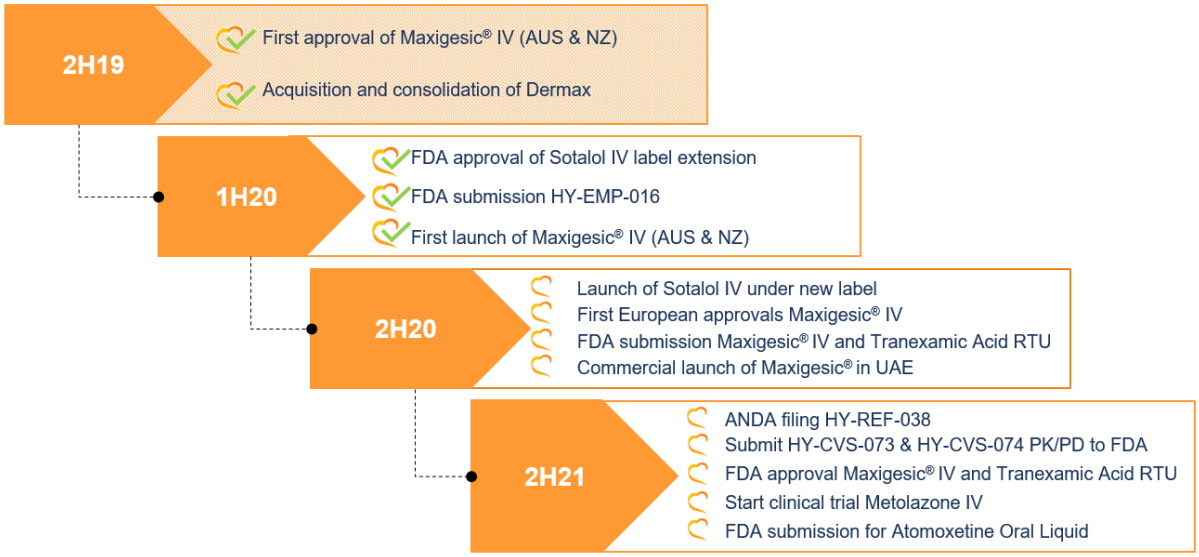
[20] https://www.financialexpress.com/archive/matrix-buys-belgian-co-for-263-m-in-indias-largest-pharma-deal/143103/.
[21] https://www.sec.gov/Archives/edgar/data/884629/000119312513023044/d472289dex21.htm; https://investors.mithra.com/wp-content/uploads/2019/10/2019-10-01-Earn-out-EN.pdf.
[22] https://investors.mithra.com/wp-content/uploads/2015/12/2015-12-08-CP-NOVALON-ALL-FINAL-EN.pdf.
23 AltaThera a sous-traité le développement à Academic Pharmaceuticals.

	sotalol IV a été déposée auprès de la FDA en 2018 pour inclure l'indication de traitement d'attaque chez les patients commençant un traitement par sotalol.
2017	Transfert du siège vers la Belgique (Everbright change de nom pour devenir Hyloris Pharmaceuticals) et sa filiale (belge), Hyloris Pharmaceuticals, change de nom pour devenir Hyloris Developments. Pour plus d'informations, voir la section 7.1.3 *Constitution*. Achèvement du premier essai de phase III de Maxigesic® IV par AFT Pharmaceuticals en juin 2017. Hyloris Developments signe une convention d'achat d'actifs avec Generic Specialty Pharma (filiale du groupe Alter Pharma[24]) afin d'acquérir l'intégralité des droits sur l'HY-REF-028, un produit candidat dont le développement a ensuite (en 2019) été mis en suspens car Hyloris a finalement décidé de se concentrer sur ses autres produits candidats en raison de leur potentiel supérieur, étant entendu qu'Hyloris pourrait relancer le projet à une date ultérieure.
2018	Hyloris Pharmaceuticals acquiert RTU Pharma SA. A l'époque de l'acquisition, RTU Pharma travaillait activement sur l'acide tranexamique IV. Voir la section 7.2.2 pour plus d'informations sur l'acquisition de RTU Pharma, et la section 12.3 *Acquisition de RTU Pharma*. Hyloris Developments et Nordic Specialty Pharma (NSP, une filiale du groupe Alter Pharma[25]) ont conclu une convention d'achat d'actifs et de développement en vertu de laquelle NSP a transféré à Hyloris Developments ses droits et intérêts relatifs à l'HY-REF-075 pour le marché des Etats-Unis. Voir la section 8.12.12 *HY-REF-075*.
2019	Dermax signe un accord de collaboration en développement avec Generic Specialty Pharma (GSP, une filiale du groupe Alter Pharma[26]) concernant le développement de l'HY-REF-038. Pour plus d'informations, voir la section 12.6 *Contrats commerciaux*. Le partenaire d'Hyloris Pharmaceuticals reçoit l'approbation des autorités australiennes (TGA) pour commercialiser Maxigesic® IV en Australie, et des autorités néo-zélandaises (Medsafe) pour commercialiser Maxigesic® IV en Nouvelle-Zélande.[27] Dermax signe un accord de licence avec Stasisport NV (une filiale du groupe Alter Pharma[28]) en vertu duquel Dermax se voit octroyer un droit exclusif et personnel, pouvant donner lieu à l'octroi d'une sous-licence, d'utiliser toutes les données de développement et tous les documents d'enregistrement concernant la crème à l'acide fusidique, afin d'obtenir une ou plusieurs autorisations de mise sur le marché pour la crème à l'acide fusidique au Canada, et par conséquent de mettre sur le marché, vendre et distribuer la crème à l'acide fusidique sur ce territoire. Pour plus d'informations, voir la section 8.12.14 *Crème à l'acide fusidique*. Hyloris Developments signe des lettres d'intention juridiquement contraignantes avec Academic Pharmaceuticals Inc. concernant la recherche et le développement respectivement du métolazone IV, du dofétilide IV, de l'HY-CVS-073 et de l'HY-CVS-074. Pour plus d'informations sur ces lettres d'intention juridiquement contraignantes, voir la section 8.12.3 *Métolazone IV*, la section 8.12.2 *Dofétilide IV*, la section 8.12.4 *HY-CVS-073* et la section 8.12.5 *HY-CVS-074*. Hyloris Developments et Taho Pharmaceuticals ont conclu un accord de licence en vertu duquel Taho Pharmaceuticals accorde à Hyloris Developments une licence exclusive, perpétuelle et irrévocable de fabriquer, enregistrer, vendre, offrir, importer et/ou revendiquer de toute autre façon une formulation de l'atomoxétine en formulation orale liquide aux Etats-Unis. Pour plus d'informations, voir la section 8.12.10 *Atomoxétine en formulation orale liquide*. Le développement de l'HY-REF-028, dont l'intégralité des droits (de propriété intellectuelle), titres et intérêts avaient été acquis auprès de Generic Specialty Pharma (GSP, filiale du groupe Alter Pharma[29]) le 25 août 2017, a été mis en suspens car Hyloris a finalement décidé de se concentrer sur ses autres produits candidats en raison de leur potentiel supérieur, étant entendu qu'Hyloris pourrait relancer le projet à une date ultérieure (voir également la section 12.6 *Contrats commerciaux* ainsi que la note 19 de la déclaration financière). Hyloris Pharmaceuticals acquiert Dermax SA, une société initialement spécialisée dans le développement de formulations dermatologiques. A l'époque de l'acquisition, Dermax travaillait activement sur l'HY-EMP-016, la crème à l'acide fusidique et l'HY-REF-038. Voir la section 7.2.3 *Dermax* pour plus d'informations sur Dermax, et la section 12.4 *Acquisition de Dermax* pour plus d'informations sur l'acquisition de Dermax.
2020	La FDA approuve l'extension de l'autorisation de mise sur le marché du sotalol IV pour inclure l'indication de traitement d'attaque chez les patients commençant un traitement par sotalol. Perrigo, le partenaire d'Hyloris, soumet à la FDA une ANDA pour l'HY-EMP-016. Le partenaire d'Hyloris Pharmaceuticals, AFT Pharmaceuticals, a lancé Maxigesic® IV en Australie et en Nouvelle-Zélande en juin 2020[30].

24 Le groupe Alter Pharma est une partie liée (voir aussi la section 12 Transactions avec des parties liées).
25 Le groupe Alter Pharma est une partie liée (voir aussi la section 12 Transactions avec des parties liées).
26 Le groupe Alter Pharma est une partie liée (voir aussi la section 12 Transactions avec des parties liées).
27 Hyloris ne recevra toutefois aucune part des bénéfices générés en Australie et en Nouvelle-Zélande (voir également la section 8.12.6.2 AFT Pharmaceuticals – Accord de collaboration de développement).
28 Le groupe Alter Pharma est une partie liée (voir aussi la section 12 Transactions avec des parties liées).
29 Le groupe Alter Pharma est une partie liée (voir aussi la section 12 *Transactions avec des parties liées*).
30 Hyloris ne recevra toutefois aucune partie des bénéfices générés en Australie et en Nouvelle -Zélande (voir également la section 8.12.6.2 *AFT Pharmaceuticals – Accord de collaboration de développement*).

8.8 EVÉNEMENTS COMMERCIAUX RÉCENTS ET ANTICIPÉS

Le diagramme ci-dessous donne un aperçu des événements commerciaux récents et anticipés :

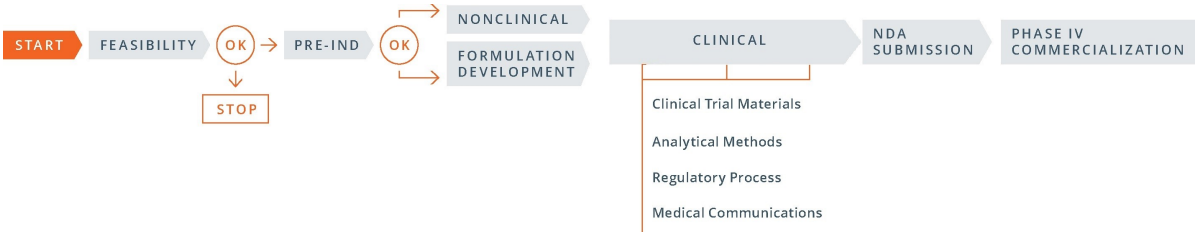


8.9 APERÇU DE LA PROCÉDURE RÉGLEMENTAIRE 505(B)(2)

Pour plus d'informations sur les différentes procédures réglementaires, voir la section 8.19 *Réglementation*.

8.9.1 Procédure de développement selon la procédure 505(b)(2)

Le diagramme ci-dessous décrit les étapes qui précèdent généralement l'autorisation de mise sur le marché d'un nouveau médicament aux Etats-Unis.



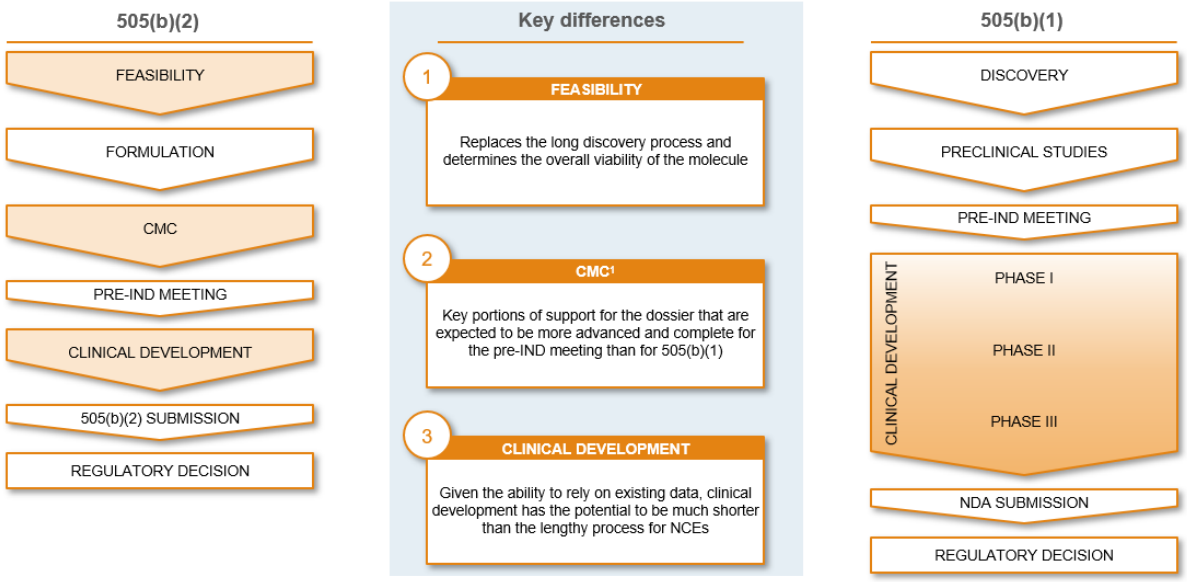
Source : Camargo (modifié).

Après l'identification du produit candidat intervient une évaluation préalable au développement (faisabilité). La viabilité sur les plans médical, scientifique, réglementaire et commercial est étayée (au moins dans un premier temps). La procédure de développement 505(b)(2) commence généralement par une réunion pré-IND avec la FDA, suivie du développement de la formulation (et des études non cliniques, si nécessaires) puis du dépôt d'une demande d'IND. En proposant une stratégie de développement selon la procédure 505(b)(2), l'objectif est d'obtenir l'avis et l'accord de la FDA concernant les études, la stratégie de chimie, fabrication et contrôle (**CFC**) et les plans de recherche clinique de façon à limiter le nombre de nouvelles études qui seront exigées.

Le dossier d'enregistrement d'un produit contient généralement les informations de CFC concernant le principe actif et le produit final. Dans la mesure où le principe actif a déjà été approuvé, un demandeur recourant à la procédure 505(b)(2) peut faire référence à un « Drug Master File » (**DMF**, dossier relatif à la substance active), un document détaillé et confidentiel fourni à la FDA par les fabricants de principes actifs.

Etant donné que la procédure 505(b)(2) permet l'utilisation des données publiques ou des commentaires antérieurs de la FDA au lieu de données issues de nouveaux essais, certains programmes de développement pourraient passer par des études de transition qui éviteraient de recourir à des études non cliniques ou cliniques, voire les deux. Pour un produit relevant de la procédure 505(b)(2), la documentation relative aux essais cliniques de phase I (souvent des démonstrations de bioéquivalence clinique) doit être représentative du procédé de production commerciale, y compris le conditionnement. En général, les trois lots de stabilité qui seront utilisés pour les déterminations de la durée de conservation sont également préparés à ce moment. Une stabilité du produit de 12 mois est généralement requise avant le dépôt de la demande. Les études cliniques peuvent souvent débuter en même temps et être développées en parallèle, ce qui raccourcit de manière significative le délai global jusqu'à la mise sur le marché.

Le tableau ci-dessous donne un aperçu concis des différences entre les procédures de développement selon les procédures réglementaires 505(b)(2) et 505(b)(1) :



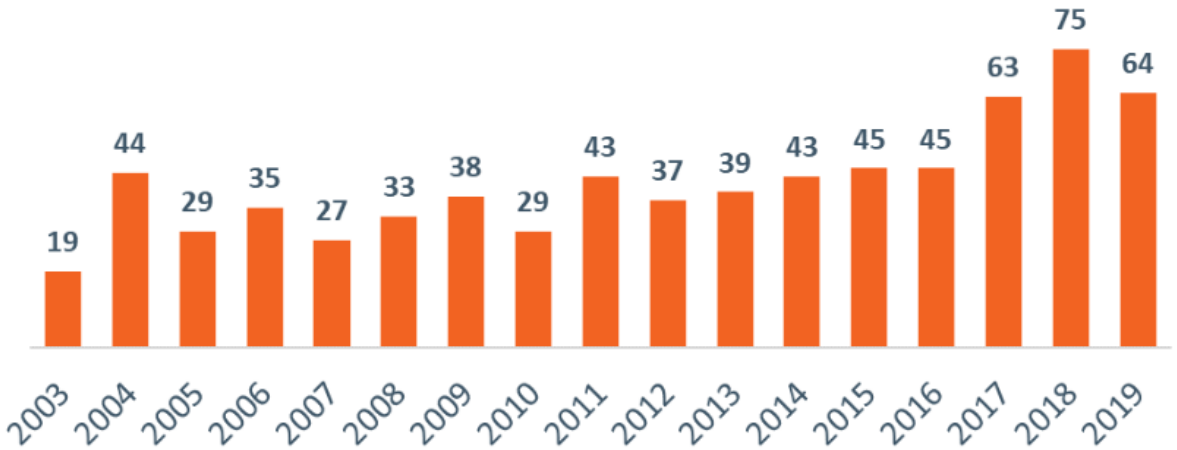
1. As a 505(b)(2) needs to prove equivalence with the reference drug, the CMC work in relation to a 505(b)(2) involves more work

Source: FDA, Camargo

8.9.2 Recours croissant à la procédure réglementaire 505(b)(2)

Le nombre d'approbations de produits suivant la procédure réglementaire 505(b)(2) a augmenté au cours des dernières années. Comme présenté sur la figure ci-dessous, la FDA a approuvé 644 produits suivant la procédure réglementaire 505(b)(2) entre 2003 et 2018, dont 310 (env. 48 %) approbations ont été accordées entre 2013 et 2018, avec une hausse a significative du nombre d'approbations en 2017 et un nombre record d'approbations en 2018.

Figure 1 : Approbations par la procédure 505(b)(2) entre 2003 et 2019.



*Nombre à ce jour ; toutefois, les documents d'examen ne sont pas encore disponibles afin de confirmer la procédure réglementaire appliquée pour certaines NDA approuvées.

Source : Camargo.

Entre 1984 (année de création de la procédure réglementaire 505(b)(2)) et 2016, plus de 60 % des demandeurs ont été associés à une seule demande selon la procédure 505(b)(2) et environ 92 % des demandeurs ont été associés à quatre demandes ou moins selon la procédure 505(b)(2)[31]. 9 % des demandeurs s'appuyaient en partie sur des données existantes d'un promoteur qui était le même que le demandeur pour la procédure 505(b)(2) (en plus de s'appuyer sur les données d'au moins une entité non apparentée), tandis que 69 % s'appuyaient exclusivement sur des données existantes d'entités non apparentées. Pour les produits restants, les informations relatives au

[31] Jonathan J. Darrow, Mengdong He & Kristina Stefanini, the 505(b)(2) Drug Approval Pathyway.

produit de référence ne sont pas toujours identifiables, par exemple parce que la demande selon la procédure 505(b)(2) s'appuyait sur la littérature publiée.

La grande majorité des sociétés qui ont obtenu une approbation selon la procédure 505(b)(2) en 2018 peuvent être classées en deux catégories principales : les laboratoires de spécialités pharmaceutiques (tels que Pacira BioSciences, Heron Therapeutics, Eagle Pharmaceuticals) et les laboratoires de médicaments génériques (tels que Mylan, Sandoz, Teva, Cipla ou Aurobindo), chaque catégorie comptant pour 41 % des approbations. Parmi les sociétés restantes, 4 % peuvent être classées dans la catégorie des « big pharma », 3 % dans celle des combinées (« big pharma » et autres telles que Novartis) et 11 % dans la catégorie « autres ».32

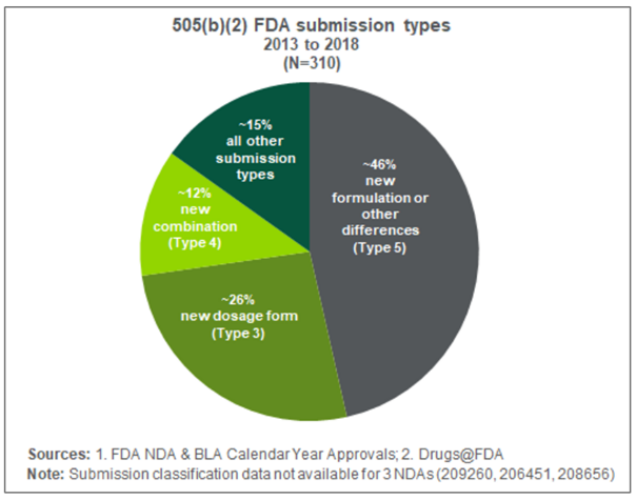
Hyloris estime que cette répartition reflète l'état de fait que, si le recours à la procédure réglementaire 505(b)(2) a augmenté (et devrait, selon toute probabilité, continuer d'augmenter), relativement peu de sociétés s'orientent uniquement sur le développement d'un portefeuille important de produits relevant de la procédure 505(b)2. De nombreux demandeurs se concentrent sur des demandes ANDA ou 505(b)(1), ou sur le développement de produits dans un domaine thérapeutique très ciblé. Hyloris estime que plusieurs demandes relevant de la procédure 505(b)(2) déposées par des laboratoires de médicaments génériques portent uniquement sur l'amélioration de la facilité d'utilisation (par ex. la conversion d'un flacon en une seringue préremplie ou d'un flacon nécessitant une dilution ou d'autres manipulations avant utilisation en une poche prête à l'emploi). De plus, le développement de produits candidats relevant de la procédure 505(b)(2) requiert des fonds pouvant représenter une barrière en particulier envers les acteurs du domaine des génériques, étant donné que les capitaux exigés sont plus importants que ceux requis pour les ANDA.

Le temps médian d'examen par la FDA après dépôt de la demande était de 10 mois en 2019 (contre 13 mois en 2018). Globalement, 71 % des approbations de NDA par la procédure 505(b)(2) ont nécessité un délai d'examen de 12 mois ou moins, contre 48 % en 2018. Parmi les demandes approuvées par la procédure réglementaire 505(b)(2) entre 2009 et 2015, 64,5 % ont été approuvées après un seul cycle d'examen33. Parmi les demandes restantes, 73,2 % impliquaient des déficiences concernant la CFC (problèmes concernant les sites de fabrication, le médicament ou une substance pharmaceutique). Pour 33 % des demandes, des déficiences concernant la CFC étaient le seul facteur déclenchant l'exigence d'un ou plusieurs cycles d'examen supplémentaires. D'autres motifs courants requérant des cycles d'examen supplémentaires concernaient des problèmes de stratégie liés à la procédure 505(b)(2), et des lacunes dans la démonstration de la bioéquivalence/réalisation d'études comparatives de biodisponibilité/« transition » scientifique avec d'autres produits.

8.9.3 Approbations par la procédure 505(b)(2) par type

Les 310 produits relevant de la procédure réglementaire 505(b)(2) qui ont été approuvés entre 2013 et 2018 peuvent être classés selon les catégories suivantes en fonction du type de demande :

Figure 2 : Approbations par la procédure 505(b)(2) par type entre 2013 et 2018



Source : Pharmexec.com.

Les trois principaux types de demandes, à savoir les nouvelles formulations ou autres différences (type 5 – environ 46 %), les nouvelles formes pharmaceutiques (type 3 - environ 26 %) et les nouvelles associations (type 4 – environ 12 %), sont restés les mêmes pour l'ensemble des approbations par la procédure 505(b)(2) depuis 2004.

Type 3 – nouvelles formes pharmaceutiques : passage d'un mode d'administration à un autre (par exemple, d'un comprimé par voie orale à une solution buvable, ou d'une solution buvable à une solution intraveineuse) ;

Type 4 – nouvelles associations (par exemple, association de paracétamol et d'ibuprofène, qui existent déjà séparément) ;

Type 5 – autres formulations ou autres différences (par exemple, passage d'une solution intraveineuse en flacon à une solution intraveineuse en seringue préremplie) ;

Tous les autres types – autres types non mentionnés ci-dessus.

---

[32] pharmexec.com.

[33] https://camargopharma.com/resources/blog/505b2-approval-times-the-real-scoop.

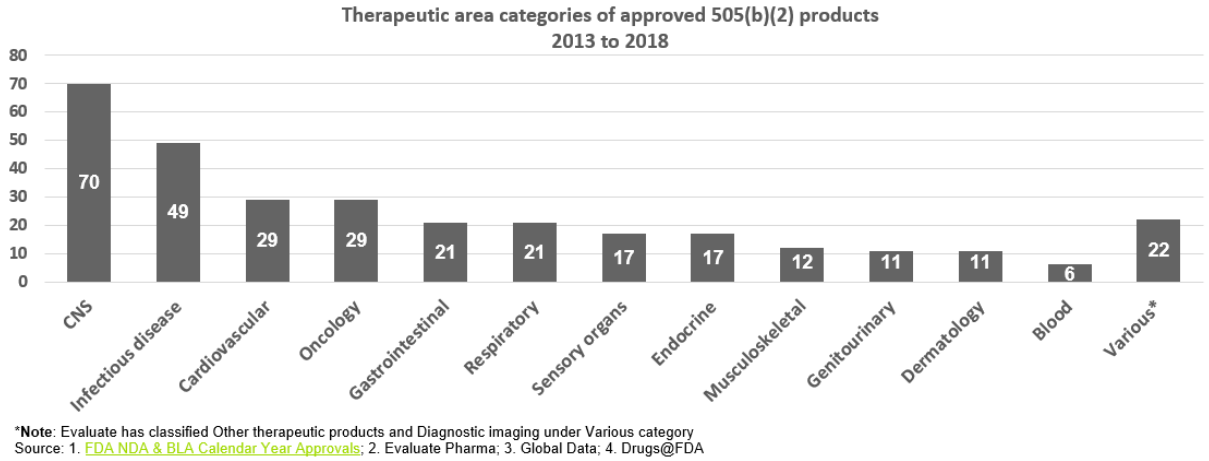
Les produits candidats d'Hyloris relevant de la procédure 505(b)(2) (à l'exception de Maxigesic® IV, qui est du type 4 et de l'acide tranexamique prêt à l'emploi, qui est du type 5) font partie de la catégorie du type 3. Les produits candidats établis sur le marché d'Hyloris ainsi que l'HY-REF-038 (qui constitue un ANDA) ne sont classés dans aucune catégorie puisqu'ils ne relèvent pas de la procédure réglementaire 505(b)(2). Si le sotalol a été approuvé par le biais de la procédure réglementaire 505(b)(2), l'approbation de son extension d'autorisation de mise sur le marché n'est pas passée par la procédure 505(b)(2) (mais a été obtenue par correspondance avec la FDA).

La catégorie « Tous les autres types de demandes » comprend les produits mis antérieurement sur le marché sans NDA approuvée (environ 5 %), les produits contenant une nouvelle entité moléculaire (environ 3 %), les produits contenant un nouveau principe actif (environ 3 %), les produits sous une nouvelle forme pharmacologique et contenant une nouvelle association de principes actifs (environ 2 %) et les autres (environ 3 %).

8.9.4 Approbations par la procédure 505(b)(2) par catégorie thérapeutique

Les 310 produits relevant de la procédure réglementaire 505(b)(2) qui ont été approuvés entre 2013 et 2018 peuvent être classés selon les catégories suivantes en fonction de leur domaine thérapeutique[34] :

Figure 3 : Approbations par la procédure 505(b)(2) par catégorie thérapeutique entre 2013 et 2018[35]



Source : Pharmexec.com.

8.9.5 Brevets et exclusivité sur le marché[36]

Aux Etats-Unis, l'échéance d'un brevet est de 20 ans à compter de la première date d'enregistrement de la demande pour laquelle le brevet a été accordé. Ces brevets (ayant un lien raisonnable avec un produit pharmaceutique, une substance pharmaceutique ou une méthode d'utilisation) sont mentionnés dans le livre orange de la FDA. Un laboratoire de médicaments génériques peut contester les brevets couvrant le médicament princeps en déposant une demande de certification de paragraphe IV avec sa demande d'autorisation et en en avisant le fabricant du médicament princeps ainsi que le titulaire du brevet. Toute poursuite engagée par le titulaire du brevet dans les 45 jours à compter de la réception de l'avis déclenche une suspension de 30 mois de la procédure d'approbation, au cours de laquelle la FDA ne peut pas approuver le médicament générique. Les contentieux liés à des brevets pharmaceutiques entre des laboratoires de spécialités pharmaceutiques et des laboratoires de médicaments génériques ont généralement lieu avant la mise sur le marché du médicament générique. Même si les brevets sont annulés devant les tribunaux, la procédure d'approbation ANDA offre une exclusivité minimale effective sur le marché. En pratique, la plupart des actions en justice pour violation de brevet sont réglées en dehors des tribunaux et les parties conviennent d'une date (ultérieure) de mise sur le marché, généralement plus tôt que la dernière date d'échéance du brevet. La Société ne pourra pas breveter le principe actif, mais estime qu'elle pourra breveter des formulations ou des méthodes d'utilisation[37]. Hyloris estime que la plupart de ses produits pourront bénéficier d'une protection face à la concurrence de génériques, même après la période de suspension de 30 mois, en particulier son portefeuille Produits cardiovasculaires IV, dont la formulation de la plupart des produits est très compliquée (et permettant ainsi une meilleure protection par brevet), et Maxigesic IV, dont l'administration et la formulation sont couvertes par toute une série de brevets. Afin de pouvoir commencer à vendre un médicament rapidement après l'expiration du brevet du médicament princeps, un laboratoire de médicaments génériques doit enregistrer son ANDA bien avant l'expiration du brevet. Les demandes ANDA sont généralement déposées pour des produits qui ont apporté une preuve suffisante et confirmée de leur potentiel commercial. Les demandes NDA requièrent également un long délai de développement (voir également le tableau à la section 8.2 *Opportunités du marché et cadre réglementaire*) avant qu'une demande puisse être déposée.

---

[34] pharmexec.com.

[35] Jusqu'à leur approbation, les demandes concernant les produits (à moins qu'elles ne soient divulguées par le demandeur) ne sont pas des informations publiques. Les approbations dans la catégorie des médicaments cardiovasculaires concernent principalement des produits visant le marché de détail et des produits dont le mode d'administration n'a pas été modifié (la modification concerne le contenant ou la formulation), et Hyloris estime que ces produits ne devraient pas constituer des concurrents directs de ses produits candidats actuels.

[36] L'exclusivité sur le marché est définie comme une exclusivité ferme accordée par la FDA, tandis que l'exclusivité sur les produits s'entend comme une exclusivité donnée par les brevets.

[37] Hyloris n'aura aucune protection par brevet des principes actifs de ses produits candidats. Ainsi, elle n'empêche pas ses concurrents de développer des produits employant les mêmes principes actifs tant qu'ils ne violent pas les brevets délivrés d'Hyloris couvrant les formulations, les méthodes d'utilisation et les procédés (cf. section 2.1.16).

Etant donné qu'Hyloris ne pourra pas breveter le principe actif sur lequel reposent ses produits candidats, les concurrents pourront également déposer des demandes d'autorisation pour des médicaments basés sur le même principe actif.

En plus de la protection par brevet (voir également le tableau à la section 8.2 Opportunités du marché et cadre réglementaire), ses produits peuvent, s'ils remplissent certaines conditions, bénéficier également de l'exclusivité suivante sur le marché. Les brevets peuvent être délivrés par l'U.S. PTO à tout moment au cours du développement d'un médicament et peuvent protéger d'une vaste gamme de revendications. De manière indépendante, la FDA peut également accorder des droits de commercialisation exclusifs lors de l'approbation d'un médicament. Cette exclusivité concerne certains délais et prohibitions concernant l'approbation de médicaments concurrents.

- Une période d'exclusivité de trois ans, au cours de laquelle un ANDA ne peut être mis sur le marché, est accordée pour un médicament contenant une fraction active qui a été approuvée précédemment si la demande comporte des rapports de nouvelles études cliniques (autres que des études de biodisponibilité) menées ou financées par le promoteur et qui étaient essentielles à l'approbation de la demande. Par exemple, une exclusivité peut être accordée en raison de modifications apportées à un médicament approuvé qui affectent son ou ses principes actifs, son dosage, sa forme pharmaceutique, sa voie d'administration ou ses conditions d'utilisation, si les nouvelles études cliniques réalisées étaient essentielles à l'approbation de la demande contenant ces modifications[38]. Hyloris estime que seuls Maxigesic IV et l'HY-REF-004 devraient être éligibles à ces exclusivités. Toutefois, les brevets relatifs à ses produits devraient continuer d'offrir leur protection après la période d'exclusivité de trois ans.
- Une période d'exclusivité de cinq ans est accordée aux NDA concernant des produits contenant des entités chimiques, ou des associations de produits, qui n'ont jamais été approuvées précédemment par la FDA, soit seules, soit en association (souvent d'anciens médicaments qui n'ont jamais été approuvés). Aucune demande relevant de la procédure 505(b)(2) ou ANDA ne peut être déposée au cours de la période d'exclusivité de cinq ans, à moins que ces demandes ne soient déposées après quatre ans si elles contiennent une certification d'invalidité du brevet ou de non-violation. Hyloris ne prévoit pas que ses produits candidats obtiennent cette exclusivité de cinq ans.
- Avec la désignation de « médicament orphelin », la FDA accorde une exclusivité de sept ans sur le marché pour le médicament concerné, laquelle s'applique spécifiquement à cette indication orpheline, et aucun ANDA ne peut être commercialisé au cours de cette période. D'une manière générale, Hyloris ne pense pas s'appuyer sur des désignations de « médicament orphelin » mais pourrait, dans certains cas spécifiques, obtenir une telle désignation. Toutefois, l'HY-REF-004 pourrait éventuellement être enregistré avec la désignation de « médicament orphelin » si Hyloris décidait de réduire la taille de sa population cible (voir la section 8.10.3.2E *Etat d'avancement clinique, état d'avancement réglementaire et stratégie commerciale de l'HY-REF-004*).

Des produits peuvent également bénéficier de la protection d'une extension pédiatrique qui étend de six mois la durée de validité d'un brevet ou d'une exclusivité sur le marché pour les médicaments étudiés chez l'enfant.

Lors d'une étude portant sur 553 produits relevant de la procédure 505(b)(2) approuvés entre 1993 et décembre 2016, 218 d'entre eux disposaient d'au moins un brevet associé mentionné dans le livre orange au plus tard dans l'année suivant leur approbation, et 240 ont bénéficié d'une exclusivité accordée par la FDA. Au total, 319 produits (58 %) ont bénéficié d'une exclusivité au titre d'un brevet ou à un autre titre. Parmi les 130 produits relevant de la procédure 505(b)(2) qui ont bénéficié d'une exclusivité au titre d'un brevet et à un autre titre, 124 produits étaient couverts par au moins un brevet dont la période de validité s'étendait au-delà de la fin de la dernière exclusivité à un titre autre qu'un brevet. Parmi ces 124 produits relevant de la procédure 505(b)(2), la période d'exclusivité au titre d'un brevet s'étendait en moyenne 8,5 ans au-delà de l'exclusivité à un titre autre qu'un brevet39. Hyloris estime que les seuls produits (candidats) de son portefeuille actuel qui pourraient être éligibles à l'exclusivité d'un titre autre qu'un brevet, en plus d'une exclusivité au titre d'un brevet, sont Maxigesic® IV et l'HY-REF-004.

8.9.6 Réduire les coûts liés au recours à la procédure réglementaire 505(b)(2)[40]

Les frais standard au titre de la PDUFA pour l'enregistrement d'une demande pour un nouveau médicament (NDA) auprès de la FDA, s'élèvent à 2 942 965 $. Toutefois, si la FDA ne doit évaluer aucune donnée clinique ou seulement des données cliniques limitées (par ex. un dossier de demande comprenant les données d'une seule étude pharmacocinétique), ce qui est le cas de la plupart des demandes selon la procédure 505(b)(2), des frais réduits de 1 471 483 $ peuvent s'appliquer. Etant donné que les demandes relevant de la procédure 505(b)(1) nécessiteront, dans la plupart des cas, un examen approfondi des données cliniques par la FDA, elles ne sont généralement pas éligibles à ces frais PDUFA réduits et seront soumis aux frais PDUFA standard. Hyloris estime que la majorité de ses produits candidats actuels suivant la procédure réglementaire 505(b)(2) seront éligibles aux frais réduits de 1 471 483 $.

Les frais au titre de la PDUFA pour 2020 ont augmenté d'environ 14 % par rapport à 2019. La redevance annuelle à la FDA a été évaluée à 325 424 dollars américains[41]. Hyloris s'attend à s'acquitter de frais au titre de la PDUFA et d'une redevance pour le portefeuille Médicaments cardiovasculaires IV, tandis que les frais associés aux produits candidats du portefeuille des autres reformulations devraient être supportés par ses partenaires de commercialisation. Etant donné que la demande pour le sotalol IV a été déposée auprès de la FDA par Academic Pharmaceuticals Inc. et que l'approbation est actuellement détenue par AltaThera Pharmaceuticals, Hyloris n'a pas encore payé de frais à la FDA.

Pour l'enregistrement d'un produit générique auprès de la FDA, les frais associés à une demande en vertu de la loi américaine sur les frais de médicaments génériques (GDUFA) s'élèvent à 176 237 $.

---

[38] https://www.fda.gov/drugs/cder-small-business-industry-assistance-sbia/small-business-assistance-frequently-asked-questions-new-drug-product-exclusivity.

[39] Jonathan J. Darrow, Mengdong He & Kristina Stefanini, the 505(b)(2) Drug Approval Pathyway.

[40] U.S. FDA, Prescription Drug User Fee Amendments, https://www.fda.gov/industry/fda-user-fee-programs/prescription-drug-user-fee-amendments.

[41] FDA.

8.10 PRODUITS

Hyloris considère que toutes les informations matérielles relatives à ses produits et produits candidats figurent dans le présent prospectus. En revanche, certaines informations commercialement sensibles sur certains de ses produits candidats n'ont pas été divulguées. En effet, ceux-ci étant à un stade de développement précoce, ils n'ont pas encore reçu d'autorisation de la FDA (administration américaine des aliments et médicaments) ou ne sont pas protégés par un brevet, et la divulgation de ces informations nuirait à sa position concurrentielle. Hyloris estime révéler assez sur chacun de ses produits et produits candidats pour que les investisseurs puissent prendre une décision d'investissement pleinement éclairée, sans compromettre sa position concurrentielle sur ses produits candidats en phase de développement précoce.

Cette section 8.10 contient des données issues, en grande partie, d'IQVIA. Il est à noter que les données d'IQVIA ne valent que pour les marchés auxquels elles correspondent, qu'elles reposent sur plusieurs hypothèses et peuvent contenir des extrapolations d'IQVIA à partir des données qu'elle a recueillies. En plusieurs occasions précises dans le présent prospectus, Hyloris parle de prix d'achat en gros. Il est à noter que le prix d'achat en gros d'un produit ne reflète pas toujours son prix réalisé, car le prix d'achat en gros peut bénéficier de rabais importants ; en particulier pour les produits confrontés à la concurrence de génériques.

Bien qu'Hyloris collabore avec divers tiers pour développer ses produits candidats, elle gère le processus global de développement ainsi que sa stratégie, et porte la responsabilité financière de celui-ci.

8.10.1 Aperçu du portefeuille

Hyloris possède deux produits commercialisés (Maxigesic® IV et le sotalol IV), ainsi que 12 produits candidats à divers stades de développement (initié avant 2020 pour tous les produits candidats). Les produits et produits candidats d'Hyloris se répartissent dans les domaines suivants :

- Le portefeuille Médicaments cardiovasculaires IV : un produit, le sotalol IV, a été autorisé par la FDA[42] et Hyloris compte déposer des demandes d'autorisation pour quatre produits candidats supplémentaires avant fin 2023 ;
- Le portefeuille des autres reformulations (« autres reformulations ») : un produit, Maxigesic®, a été autorisé sur certains territoires et une demande d'autorisation pour un autre produit, l'acide tranexamique prêt à l'emploi, devrait être déposée au début du second semestre 2020. Hyloris compte déposer des demandes d'autorisation pour deux autres produits candidats, l'atomoxétine en formulation orale liquide et l'HY-REF-038, au second semestre 2021, ainsi que trois autres encore au cours de la période 2022-2023 (l'HY-REF-075, l'HY-REF-029 et l'HY-REF-004) ;
- Le portefeuille Marché établi (« génériques à forte barrière ») : une demande a été déposée pour un produit, l'HY-EMP-016, et l'acide fusidique crème devrait être soumise aux autorités sanitaires canadiennes d'ici fin 2022.

Le graphique ci-dessous est une représentation schématique du portefeuille d'Hyloris et de l'état actuel du développement de ses produits à la date de publication du présent prospectus :

Asset	Formulation /Analytical development	GMP clinical trial batches	Clinical trials[1]	Registration dossiers[2]	Approval	Commercialization
Sotalol IV	✓	✓	✓	✓	✓	3Q 2020[3]
Dofetilide IV	In progress	2H 2020	4Q 2020	2022	2023	2023
Metolazone IV	In progress	2H 2021	2H 2021	2023	2024	After approval
HY-CVS-073	2H 2020	Not disclosed	2H 2021	2023	2024	After approval
HY-CVS-074	2H 2020	Not disclosed	2H 2021	2023	2024	After approval
Maxigesic® IV US	✓	✓	In progress	2H 2020	2H 2021	After approval
Maxigesic® IV EU	✓	✓	✓	✓	2H 2020	After approval
Maxigesic® IV ROW	✓	✓	✓	✓	In progress[4]	In progress[5]
Atomoxetine Oral Liquid	✓	Not disclosed	2H 2020	2H 2021	1H 2023	1H 2023
Tranexamic Acid RTU	✓	N/A	N/A	2H 2020	2H 2021	After approval
HY-REF-004	✓	✓	2Q 2020	End of 2022 / Start of 2023	2H 2023	2024
HY-REF-075	In progress[6]	Not disclosed	1H 2021	2022	2024	2024
HY-REF-029	In progress[7]	Not disclosed	2Q 2021	2022	2023	2023
HY-REF-038	In progress	N/A	N/A	2H 2021	After review	After approval
HY-EMP-016	✓	Not disclosed	✓	✓	2021	After approval
Fusidic Acid Cream	✓	Not disclosed	In progress	2022	Not disclosed	After approval

Hyloris PHARMACEUTICALS

1. Clinical trials start; 2. Submission; 3. Commencement of marketing of label extension; 4. First registrations have been granted; 5. Launch in UAE is expected in 2H 2020; 6. Expected to complete in 2H 2020; 7. Expected to complete in 2H 2020; Note: Timing refers to the initiation of this step

[42] En mars 2020, la FDA approuvait l'extension d'autorisation de mise sur le marché du sotalol à l'initiation d'un traitement d'attaque chez des patients devant recevoir du sotalol oral ainsi qu'à l'augmentation de dose dans le cadre d'une administration chronique d'une dose plus forte de sotalol oral. Voir aussi la section 8.10.2.1E.

Hyloris estime que ses produits et produits candidats apporteront la valeur ajoutée suivante au système de soins de santé (de plus amples informations sur chacun des produits (candidats) d'Hyloris sont fournies plus loin dans cette section) :

Sotalol IV	**La formulation IV du sotalol (un antiarythmique très courant) permettant une réduction significative de l'hospitalisation (obligatoire) pour la mise en place du traitement.**
Maxigesic® IV	Une formulation IV d'une association unique de deux molécules pharmaceutiques (non opiacées) actives fiables qui agissent ensemble, selon des mécanismes différents mais complémentaires, pour soulager la douleur.
Acide tranexamique prêt à l'emploi, IV	La formulation prête à l'emploi de l'acide tranexamique (médicament utilisé pour traiter ou prévenir les pertes de sang excessives), version plus pratique et prête à l'emploi d'un produit de soins (potentiellement) intensifs.
HY-EMP-016	Générique d'un produit princeps de référence tombé dans le domaine public et vendu actuellement sur le marché américain sans concurrence de génériques.
Atomoxétine en formulation orale liquide	Formulation liquide à base d'atomoxétine, une molécule essentiellement utilisée dans le traitement du TDAH, qui permet un meilleur dosage (étant donné que le dosage est déterminé en fonction du poids corporel) et une utilisation plus aisée.
HY-REF-038	Une seringue préremplie d'un produit couramment utilisé (dans le traitement de l'insuffisance spécifique) qui permet une utilisation plus aisée et une réduction possible des dépenses de santé.
HY-REF-029	La formulation liquide d'un médicament antiviral existant, disponible actuellement uniquement en formulation orale solide.
Dofétilide IV	La formulation IV du dofétilide, un antiarythmique, qui n'existe actuellement qu'en gélule orale.
HY-REF-004	Une formulation liquide permettant de traiter des patients subissant un acte dentaire particulier.
Métolazone IV	Une formulation IV du métolazone (un diurétique déjà disponible) qui permet un délai d'action du traitement plus rapide chez des patients nécessitant une diurèse et qui résout les éventuels problèmes liés à l'absorption insuffisante de la formulation orale.
HY-REF-075	La formulation liquide d'une molécule très couramment utilisée dans le traitement de pathologies cardiovasculaires nécessitant de fréquents ajustements de la dose.
Crème à l'acide fusidique	Générique d'un produit de référence tombé dans le domaine public, vendu actuellement sur le marché canadien sans concurrence de génériques.
HY-CVS-073	La formulation IV d'un antiplaquettaire oral, permettant une action plus rapide du traitement, nécessaire chez les patients souffrant d'un syndrome coronarien aigu.
HY-CVS-074	La formulation IV d'un antiplaquettaire oral, permettant une action plus rapide du traitement, nécessaire chez les patients souffrant d'un syndrome coronarien aigu.

8.10.2 Portefeuille Médicaments cardiovasculaires IV

Avec 647 000 morts par an, soit presque 25 % des décès (hormis les morts subites), les maladies cardiovasculaires sont la principale cause de décès aux Etats-Unis[43] [44]. En comptant les coûts des soins, des produits pharmaceutiques et de la perte de productivité, elles coûtent au pays environ 219 milliards $ chaque année[45].

Hyloris se concentre sur les produits cardiovasculaires IV car elle estime qu'il s'agit d'un domaine potentiel de (i) croissance significative, en raison du vieillissement de la population et de la prévalence grandissante de l'obésité, (ii) promotion efficace et rentable des produits, grâce à un nombre identifiable et limité de centres cardiovasculaires, centres de soins, médecins et acheteurs, et (iii) identification de nouvelles idées d'amélioration de produit prometteuses, capables d'apporter de la valeur ajoutée à plusieurs acteurs du système de soins.

Le portefeuille Médicaments cardiovasculaires IV d'Hyloris se concentre actuellement sur trois types de maladies cardiovasculaires : la fibrillation auriculaire (FA), l'insuffisance cardiaque et la maladie coronarienne.

8.10.2.1 Le sotalol IV et le dofétilide IV

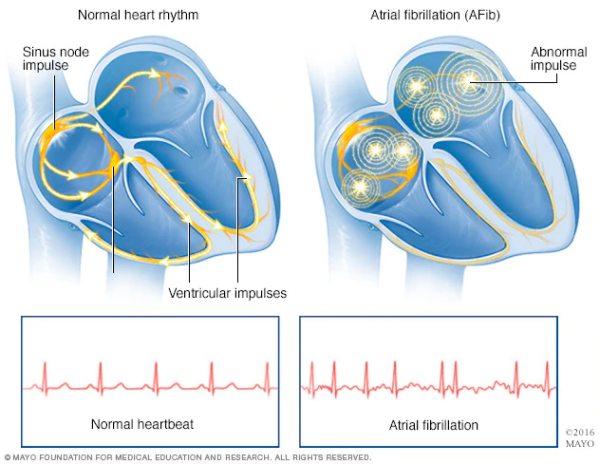
A Maladie : fibrillation auriculaire (FA)

Description générale

Des anomalies de l'activité électrique du cœur peuvent perturber son bon fonctionnement et le faire battre trop vite, trop lentement ou de façon irrégulière. Le trouble du rythme cardiaque le plus courant est la fibrillation auriculaire (FA)[46]. La FA est un rythme très rapide et chaotique du cœur dans l'oreillette qui ne parvient plus à se contracter et/ou expulser efficacement le sang dans les ventricules. Cela résulte en un emballement du rythme cardiaque, ou tachycardie (comme le montre le schéma ci-dessous).

Figure 4 : Fibrillation auriculaire

[43] Melonie Heron, Deaths: Leading Causes for 2017, June 24, 2019, National Vital Statistics Reports, Volume 68, Number 6.
[44] Cheryl D. Fryar, Prevalence of Uncontrolled Risk Factors for Cardiovascular Disease: United States, 1999–2010, August 2012, NCHS Data Brief No. 103.
[45] Center for Disease Control and Prevention, Heart Disease Home, www.cdc.gov/heartdisease/facts.htm.
[46] Cátia Ferreira, *et al*., Atrial Fibrillation and Non-cardiovascular Diseases: A Systematic Review, Arq Bras Cardiol. 2015 Nov; 105(5): 519–526.



Source : Mayo Clinic 2016.

Une FA non traitée peut mener à des complications graves voire mortelles, comme la formation de caillots sanguins dus au mauvais pompage du sang hors de l'oreillette. Une fois formé, le caillot sanguin peut quitter le cœur, voyager jusqu'au cerveau et y provoquer un accident vasculaire cérébral (AVC). En outre, des battements cardiaques excessifs ou irréguliers, en particulier s'ils ne sont pas corrigés, peuvent affaiblir le muscle du cœur au point de mener à une insuffisance cardiaque. La FA à un impact négatif sur la qualité de vie et est associée à une mortalité accrue. Elle est, en effet, associée à un risque d'AVC multiplié par cinq[47] et un risque d'insuffisance cardiaque trois fois supérieur[48].

La fibrillation auriculaire aux Etats-Unis

En 2019, le nombre d'adultes vivant avec une FA aux Etats-Unis est estimé à 6,1 millions[49] et devrait s'élever à 12,1 millions d'ici 2030[50]. La FA est responsable de la majorité des hospitalisations pour arythmie cardiaque et est la cause la plus commune d'AVC ischémique. Selon une estimation de 2014, il y aurait chaque année aux Etats-Unis 1,2 million de nouveaux cas de FA et 454 000 hospitalisations en découlant,[51] ce nombre étant croissant[52]. Aux Etats-Unis, le nombre de visites aux urgences liées à la FA a crû de plus de 30 % entre 2007 et 2014[53]. Ce trouble est présent chez 2,3 % des Américains de plus de 40 ans et chez 5,9 % des plus de 65 ans[54]. Il touche principalement les hommes de plus de 60 ans ayant des antécédents familiaux[55]. Sans traitement approprié, 49 % des patients atteints de FA mourront dans les cinq ans suivant l'apparition des premiers symptômes[56]. En 2017, la FA était mentionnée dans environ 166 000 actes de décès aux Etats-Unis[57].

Des études indiquent que les coûts annuels des hospitalisations liées à la FA s'élèvent à 6 milliards $[58], et que le total des dépenses de santé liées à la FA aux Etats-Unis est d'environ 26 milliards $ par an[59].

B Norme de soins actuelle

Les traitements de la FA comprennent des modifications du mode de vie, des médicaments et d'autres interventions (ablation par cathéter et/ou chirurgie) visant à modifier l'activité électrique du cœur. La majorité des patients hospitalisés pour une FA recevront un médicament antiarythmique. Il existe différentes classes d'antiarythmiques dont font partie de multiples médicaments. Aux Etats-Unis, les médicaments de contrôle du rythme cardiaque les plus employés pour le traitement de la FA sont les inhibiteurs des canaux potassiques – une classe de médicaments qui inhibent la conduction au travers des canaux potassiques et prolongent la durée du potentiel d'action ainsi que la période réfractaire (la durée pendant laquelle la cellule cardiaque n'est pas capable d'initier une autre action). Les principaux inhibiteurs de canaux potassiques aux Etats-Unis sont l'amiodarone, la dronédarone, le sotalol et le dofétilide. D'autres antiarythmiques tels que le flécaïnide et la propafénone sont également couramment utilisés.

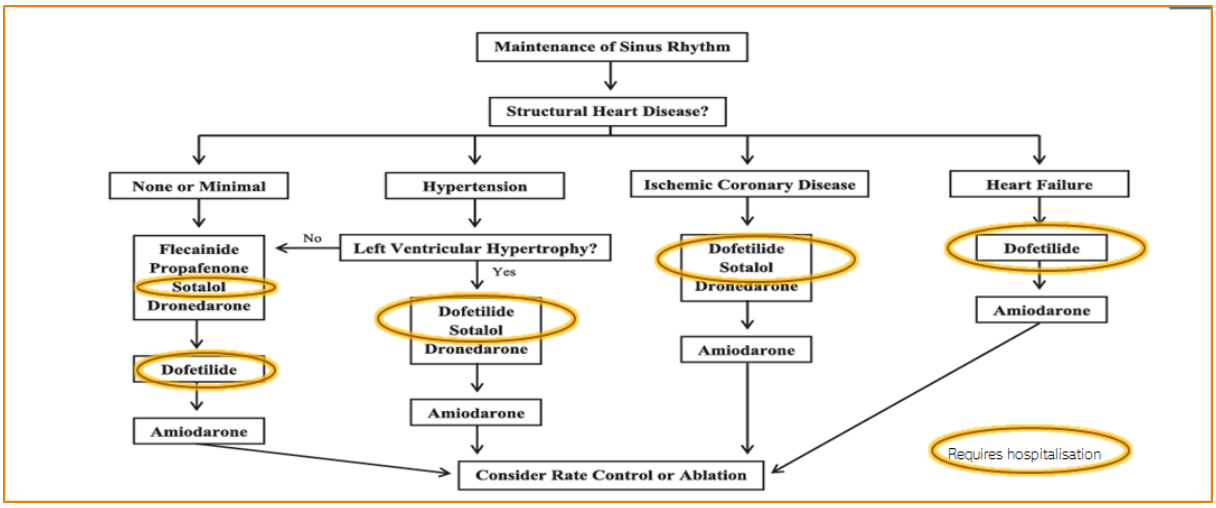
Le choix du médicament approprié dépend de la maladie cardiaque sous-jacente du patient. Les considérations qui guident ce choix chez les patients présentant une FA sont l'efficacité, la commodité, le coût, l'arrêt du traitement et la sécurité. La Figure 5 ci-dessous montre l'approche de sélection du médicament pour la maintenance d'un rythme cardiovasculaire sinusal recommandée par les directives 2014 de l'AHA/ACC/HRS

---

[47] Leila *et al.*, 2011, Stroke Prevention in Nonvalvular Atrial Fibrillation.
[48] Dipak Kotecha and Jonathan P. Piccini, Atrial fibrillation in heart failure: what should we do?, Eur Heart J. 2015 Dec 7; 36(46): 3250–3257.
[49] Centers for Disease Control and Prevention, Atrial Fibrillation (fiche d'information sur le site Internet des CDC).
[50] Colilla *et al.*, 2013, Estimates of Current and Future Incidence and Prevalence of Atrial Fibrillation in the U.S. adult Population
[51] Benjamin EJ *et al*. Heart disease and stroke statistics—2019 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2019;139(10):e56–528.
[52] Chugh SS *et al*., Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study, Circulation. 2014 Feb 25;129(8):837-47.
[53] Patszek *et al*., JAHA, 2019.
[54] Joon Hoon Jeong, 2005, Prevalence of and Risk Factors for Atrial Fibrillation in Korean Adults Older than 40 Years, J Korean Med Sci. 2005 Feb; 20(1): 26–30.
[55] Joon Hoon Jeong, 2005, Prevalence of and Risk Factors for Atrial Fibrillation in Korean Adults Older than 40 Years, J Korean Med Sci. 2005 Feb; 20(1): 26–30.
[56] https://www.afibsurgeons.org/why-treat-afib/health-medical-economic-burden/.
[57] Centers for Disease Control and Prevention, Atrial Fibrillation (fiche d'information sur le site Internet des CDC).
[58] CDC Fibrillation Fact Sheet, 2017.
[59] Kim *et al.*, 2011, Estimation of Total Incremental Health Care Costs in Patients With Atrial Fibrillation in the United States, AHA Journal, Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes. 2011;4:313–320; Wolowacz *et al.*, 2011, The cost of illness of atrial fibrillation: a systematic review of the recent literature.

(American Heart Association/ American College of Cardiology/ Heart Rhythm Society) pour la prise en charge de la FA. La mise à jour n'implique aucune modification concernant l'usage des antiarythmiques[60].

Figure 5 : Stratégie de régulation du rythme cardiaque chez les patients présentant une FA – Recommandations 2014 de l'AHA/ACC/HRS pour la prise en charge de la fibrillation auriculaire



Source : Mitchell A. Psotka and Byron K. Lee, Atrial fibrillation: antiarrhythmic therapy, Current Problems in Cardiology, Volume 39, Issue 10, October 2014, Pages 351-391.

Les considérations qui guident ce choix chez les patients présentant une FA sont l'efficacité, la commodité, le coût, l'arrêt du traitement et la sécurité. Bien que le sotalol et le dofétilide soient tous deux des antiarythmiques indiqués pour la prévention et le traitement de la FA, ils sont souvent administrés à des sous-groupes de patients différents. Le dofétilide est sûr du point de vue hémodynamique[61] et est recommandé en traitement de première intention chez les patients présentant une insuffisance cardiaque[62], et seulement en traitement de deuxième intention chez les patients ne souffrant pas de cardiopathie structurelle ou d'une forme minime, tandis que le sotalol est recommandé en tant que traitement général de première intention.

En 2018, environ 750 millions de comprimés et gélules d'antiarythmiques ont été vendus aux Etats-Unis[63]. Avec près de 30 %, l'amiodarone en constituait la plus grosse part, suivie de près par le sotalol (27,5 %). Le dofétilide ne représentait quant à lui que 5,5 % des ventes. Bien que le sotalol oral soit difficile à instaurer chez de nouveaux patients, car il doit être initié à l'hôpital, il demeure le second antiarythmique le plus utilisé aux Etats-Unis avec 2 millions de prescriptions[64]. Le sotalol oral a été commercialisé aux Etats-Unis sous le nom Betapace® (et Betapace AF®) en 1992, sous forme de comprimés de 80, 120, 160 et 240 mg. Le dofétilide y a été commercialisé en 1999 sous le nom Tikosyn®, en gélules de 125, 250, et 500 µg. Tous deux sont généralement administrés en deux prises quotidiennes et existent aussi sous forme générique.

Tableau 1 : Principaux antiarythmiques oraux aux Etats-Unis

Molécule	Unités orales par an (en milliers)			Part de marché			Initiation à l'hôpital
	2016	2017	2018	2016	2017	2018	
AMIODARONE	194 555	193 164	215 172	27,0 %	26,8 %	29,9 %	NON
SOTALOL	*196 835*	*192 698*	*198 040*	*27,3 %*	*26,8 %*	*27,5 %*	*OUI*
FLECAÏNIDE	154 601	171 147	175 967	21,5 %	23,8 %	24,4 %	NON
PROPAFENONE	83 076	77 284	72 986	11,5 %	10,7 %	10,1 %	NON
DRONEDARONE	52 642	48 286	46 503	7,3 %	6,7 %	6,5 %	NON
DOFETILIDE	*38 608*	*38 421*	*39 772*	*5,4 %*	*5,3 %*	*5,5 %*	*OUI*
TOTAL	720 317	721 000	748 439				

[60] Réf. : 2019 AHA/ACC/HRS (American College of Cardiology/American Heart Association/Heart Rhytm Society) Focused Update of the 2014 AHA/ ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society.

[61] L'hémodynamique est la dynamique de la circulation sanguine, elle explique les lois physiques gouvernant la circulation du sang à travers les cavités du cœur et l'ensemble des vaisseaux sanguins. Une circulation sanguine stable fournit un apport régulier en oxygène à tous les tissus et les organes du corps. Le maintien d'une circulation sanguine stable dans le cœur et les vaisseaux est essentiel au bon fonctionnement des organes.

[62] https://www.uptodate.com/contents/therapeutic-use-of-dofetilide.

[63] IQVIA.

[64] ClinCalc, 2018, The Top 300 of 2019. Archivé à partir de l'original le 21 novembre 2018.

Source : IQVIA.

Outre les formes orales, plusieurs antiarythmiques existent en intraveineux en cas d'urgence ; comme l'amiodarone IV (dont 4,6 millions d'unités ont été vendues en 2018) qui peut être administrée pour plusieurs problèmes cardiaques, dont la FA.

C Limites de la norme de soins actuelle

L'amiodarone est l'antiarythmique oral le plus prescrit, malgré ses nombreux effets secondaires parfois graves, incluant la toxicité pulmonaire induite par l'amiodarone (APT)[65]. Le sotalol et le dofétilide n'entraînent pas de toxicité pulmonaire, d'hépatotoxicité ni de photosensibilité contrairement à l'amiodarone[666768]. Toutefois, le sotalol et le dofétilide sont tous deux porteurs d'un « black box warning » (mise en garde encadrée en noir imposée par la FDA) signalant aux professionnels de santé les risques de proarythmie mortelle (arythmie cardiaque provoquée par les médicaments antiarythmiques) chez les patients lors de mise en place ou de la reprise du dofétilide ou du sotalol.

Le risque majeur pour les patients est un effet secondaire grave appelé « torsades de pointes » – un type particulier d'anomalie du rythme cardiaque qui peut entraîner une mort subite. Parmi les patients recevant du sotalol ou du dofétilide, 0,5 à 5,8 %[69] et 0,3 à 10,5 %[70] respectivement montrent des signes de torsades de pointes. Liées à la dose, les torsades de pointes sont plus fréquentes à forte dose et se manifestent habituellement les trois premiers jours à compter de la dose initiale[71].

La mise en garde imposée par la FDA (« black box warning ») exige que les patients soient surveillés en permanence pendant au moins trois jours ou jusqu'à ce que le médicament ai attient un état d'équilibre (c'est-à-dire une concentration sanguine constante du médicament), dans un environnement où une réanimation cardiaque est possible. Hyloris pense que cette nécessité d'hospitaliser le patient pour initier le traitement impacte l'utilisation du sotalol et du dofétilide. Cette hospitalisation représente un poids financier et personnel, monopolise des ressources hospitalières, et présente un risque iatrogène pour le patient.

D Le produit d'Hyloris : Sotalol IV

Le sotalol IV, acheté à Academic Pharmaceuticals en décembre 2014 (voir la section 8.12.1 *Sotalol IV*), était il y a peu approuvé par la FDA uniquement pour traiter les patients incapables de prendre du sotalol oral – soit une part de marché très limitée – et il était principalement utilisé par des cardiologues pédiatriques, dans un petit nombre d'hôpitaux pédiatriques, en traitement aigu des arythmies et des arythmies auriculaires récidivantes. Les ventes actuelles de sotalol IV – disponible aux Etats-Unis depuis 2015 – sont donc très réduites (2,1 millions $ en 2019, à un prix dépassant 2 000 $ par flacon à la fin de 2019).

Afin d'élargir le marché potentiel pour le sotalol IV, AltaThera (i) a engagé une procédure auprès de la FDA afin d'étendre l'indication du sotalol IV au traitement d'attaque chez les nouveaux patients adultes vivant avec une FA jusqu'à l'obtention de l'état d'équilibre ; cette demande d'extension de l'AMM ayant été déposée en 2018 dans le cadre du programme MIDD (« Model-Informed Drug Development ») et approuvée en mars 2020, et (ii) a obtenu un brevet de sécurité et de méthode d'utilisation qui expirera en 2038. Cette extension de l'AMM permet de sensiblement réduire la durée de l'hospitalisation requise pour le traitement d'attaque en obtenant plus rapidement l'état d'équilibre chez les patients.

Comme le montre la Figure 6 ci-dessous, après une administration orale, le pic de concentration plasmatique est atteint en deux heures et demie à quatre heures, et l'état d'équilibre des concentrations plasmatiques est obtenu en deux à trois jours (c'est-à-dire après cinq à six doses à raison de deux prises quotidiennes).

Le sotalol IV (dilué dans un solvant approprié) est administré par une pompe à perfusion sur une heure à débit constant ; ce qui permet d'atteindre l'état d'équilibre significativement plus tôt. Par exemple, pour un patient présentant une fonction rénale normale dont la dose de maintenance de sotalol oral initiale est de 80 mg administrée deux fois par jour, il est possible d'administrer une dose d'attaque de 60 mg de sotalol IV sur une heure, suivie de 80 mg de sotalol oral au moins quatre heures après la fin de la perfusion. Selon les simulations pharmacocinétiques, ce mode d'administration permet d'atteindre l'état d'équilibre dans les deux heures suivant la première dose orale.

Figure 6 : Simulations des concentrations plasmatiques à l'initiation du sotalol oral (à gauche) et du sotalol IV suivi du sotalol oral (à droite)

---

[65] Aasbo JD, Lawrence AT, Krishnan K, *et al*. Amiodarone prophylaxis reduces major cardiovascular morbidity and length of stay after cardiac surgery: A meta-analysis. Ann Intern Med. 2005;143:327–36/ Rotmensch HH, Belhassen B, Swanson BN, *et al*. Steady-state serum amiodarone concentrations: Relationship with antiarrhythmic efficacy and toxicity. Ann Intern Med. 1984;101:462–9).

[66] FR Costa-Jussà, Amiodarone lung toxicity: A human and experimental study, The journal of Pathology, October 1984, Volume144, Issue2, Pages 73-79.

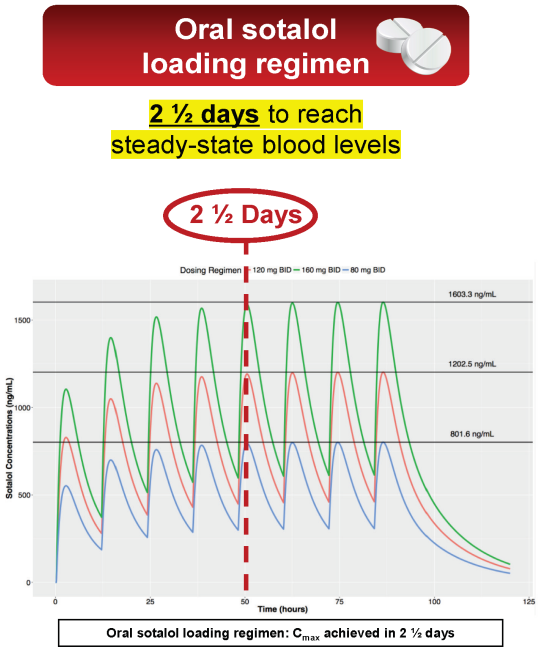
[67] Babatin M *et al*., Amiodarone hepatotoxicity Curr Vasc Pharmacol. 2008 Jul;6(3):228-36.

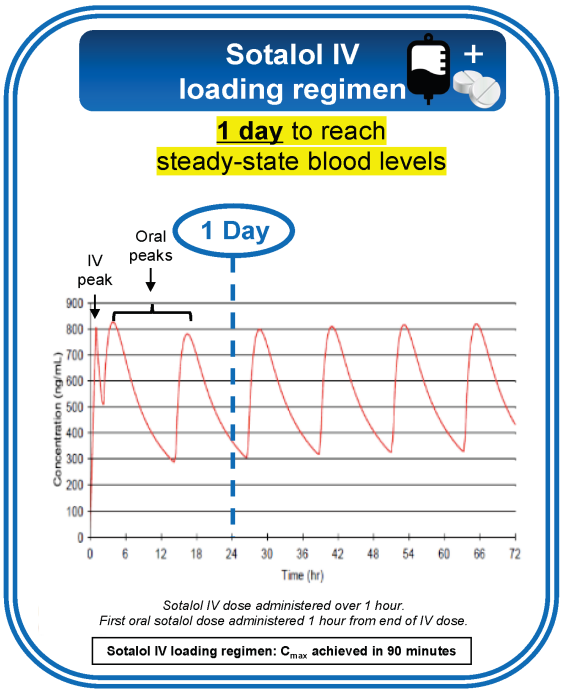
[68] Walter JF *et al*., Amiodarone photosensitivity, Arch Dermatol. 1984 Dec;120(12):1591-4.

[69] ECG, McGill Case, https://en.ecgpedia.org/index.php?title=McGill_Case_86.

[70] Source : Lenz TL, Hilleman DE, Dofetilide: A new antiarrhythmic agent approved for conversion and/or maintenance of atrial fibrillation/atrial flutter, Drugs Today (Barc). 2000 Nov;36(11):759-71.

[71] Torp-Pedersen C, Møller M, Bloch-Thomsen PE, *et al*. Dofetilide in patients with congestive heart failure and left ventricular dysfunction. Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide Study Group. N Engl J Med 1999; 341:857.





Source : AltaThera.

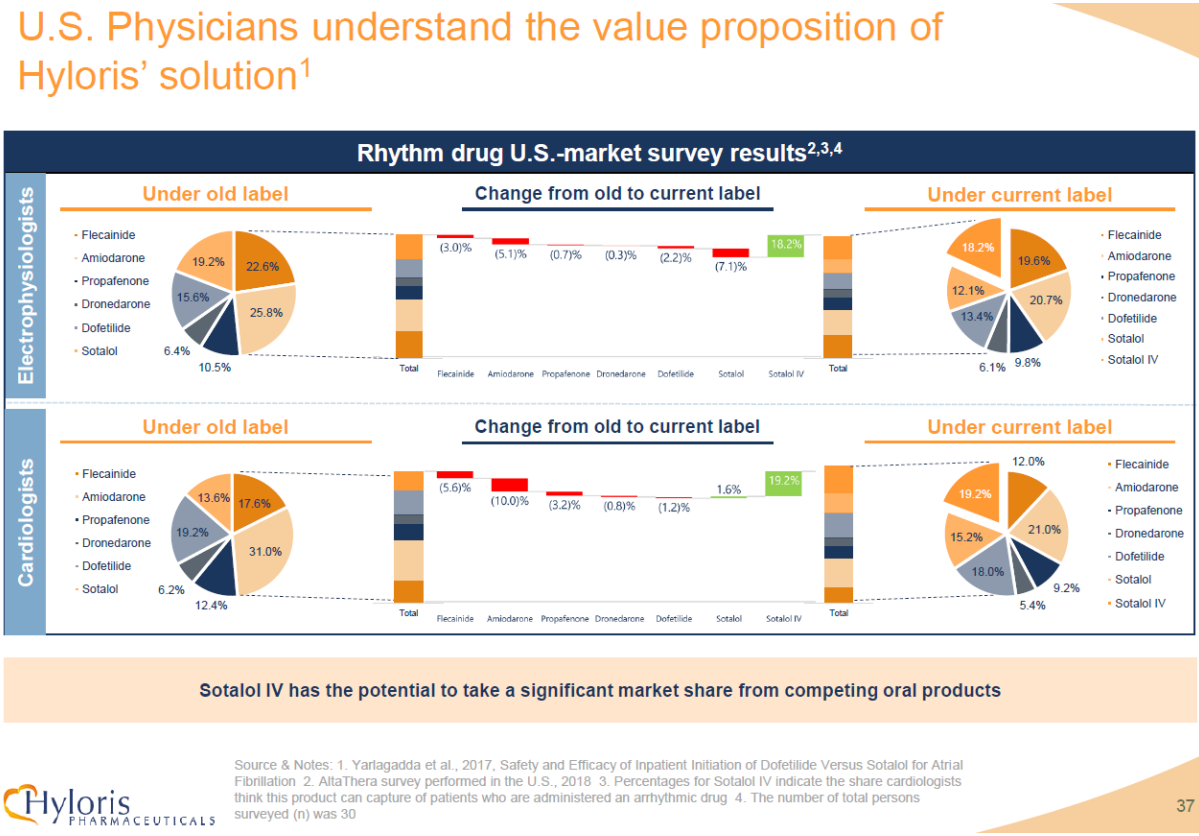
Cette nouvelle indication du sotalol IV en traitement d'attaque peut ainsi réduire la durée de l'hospitalisation de trois à un jour, diminuant ainsi significativement le coût global des soins, tout en améliorant la satisfaction et la sécurité du patient. En outre, une formulation intraveineuse devrait permettre une action plus rapide du médicament comparativement à la formulation orale, ce qui est crucial en cas d'urgence – comme une hospitalisation pour suspicion de FA.

Selon un article publié dans le Journal of American College of Cardiology, la réduction potentielle des coûts est en moyenne de 3 123 $ (intervalle de confiance (IC) à 95 % : -3 640 à -2 607 $) pour une hospitalisation de deux jours, et de 4 820 $ (IC à 95 % : -5 352 à -4 288 $) pour une hospitalisation d'un jour avec un traitement d'attaque par voie IV72. Par rapport à la formulation orale habituelle, l'initiation du sotalol avec un traitement d'attaque par voie IV réduit les coûts principalement en raccourcissant le séjour à l'hôpital, malgré un coût supérieur du médicament.

Étude de marché

En 2018, AltaThera, a mené une étude auprès de 30 électrophysiologistes et cardiologues afin d'évaluer l'opportunité pour le sotalol IV aux Etats-Unis chez les patients adultes vivant avec une FA. Selon les médecins interrogés, si le sotalol IV obtenait l'extension d'indication pour le traitement d'attaque (finalement obtenue en mars 2020), il pourrait conquérir environ 19 % de nouveaux patients traités par antiarythmique. Pour les électrophysiologistes, ce nouveau schéma thérapeutique devait lui permettre de conquérir plus de 18 % de tous les patients traités – contre environ 21 % pour l'amiodarone et environ 20 % pour le flécaïnide.

72 COST MINIZATION ANALYSIS OF ATRIAL FIBRILLATION AND ATRIAL FLUTTER THROUGH INTRAVENOUS SOTALOL LOADING, KATHY TANG, T. JOSEPH MATTINGLY II, JOSHUA AYRES, VINCENT SEE AND BRENT REED, JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY.



E Etat d'avancement clinique, état d'avancement réglementaire et stratégie commerciale du sotalol IV

En mars 2020, la FDA a approuvé une extension d'autorisation de mise sur le marché du sotalol IV incluant l'initiation d'un traitement d'attaque chez les patients devant recevoir du sotalol oral ainsi que l'augmentation de dose dans le cadre d'une administration chronique d'une dose croissante de sotalol oral. Aucun essai clinique n'a été réalisé. Hyloris ne pense pas avoir à supporter d'autres coûts de développement concernant le sotalol IV.

Le sotalol IV est commercialisé par AltaThera, qui a acquis les droits commerciaux sur le produit aux Etats-Unis ainsi qu'un droit de premier refus pour le Canada et le Mexique, et qui est également impliquée dans le développement du produit (pour plus d'informations, voir la section 8.12.1.2 *AltaThera – Accord de licence, de développement et de fourniture*) ; la promotion de la nouvelle extension devrait débuter au 3e trimestre 2020, dont l'utilisation devra alors être approuvée par les comités de pharmacologie et de thérapeutique des établissements hospitaliers puis être ajoutée au livret thérapeutique des établissements.

AltaThera constitue actuellement une force de vente spéciale, et poursuivra cette opération au cours des prochains trimestres, qui élargira son action après avoir commencé dans les Etats américains clés comportant le plus grand nombre d'électrophysiologistes et les plus grands hôpitaux pour adultes vivant avec une FA.

Hyloris recevra une part du chiffre d'affaires – légèrement inférieur à 10 % puis légèrement supérieur à 10 %, ainsi que jusqu'à cinq paiements d'étape (croissants) dus lorsqu'un objectif de ventes cumulées défini est dépassé, avec un total cumulé maximal de 18 millions $ (pour plus d'informations, voir la section 8.12.1.2 *AltaThera – Accord de licence, de développement et de fourniture*).

Au moment où AltaThera a acquis les droits de commercialisation sur le produit aux Etats-Unis, Hyloris n'avait à l'époque pas encore commencé à développer les autres produits candidats de son portefeuille Médicaments cardiovasculaires IV et n'avait donc pas décidé d'établir sa propre équipe commerciale pour ce portefeuille.

Hyloris ayant acquis tous les droits, titres et intérêts du sotalol IV – y compris les demandes de NDA, toutes les autres autorisations, approbations et conclusions des autorités réglementaires (IND), ainsi que toutes les données et autres informations et tout le savoir-faire relatifs au sotalol IV – auprès d'Academic Pharmaceuticals Inc., Hyloris versera un faible pourcentage à un chiffre de ses bénéfices nets issus de la distribution du sotalol IV aux Etats-Unis à Academic Pharmaceuticals Inc. (voir la section 8.12.1.1 *Academic Pharmaceuticals – Convention d'achat d'actifs*).

Hyloris estime que les ventes du sotalol IV pourraient continuer de progresser au cours de la période d'exclusivité effective des brevets. Cela pourrait non seulement entraîner une meilleure adoption du produit et augmenter le nombre de patients atteints de FA potentiellement traités par ce médicament, mais une indication plus large pourrait également accroître le potentiel du produit.

F Le produit candidat d'Hyloris : Dofétilide IV

Les similitudes entre le sotalol et le dofétilide ont amené Hyloris à adopter une stratégie de développement très similaire pour le dofétilide IV, molécule qui, à ce jour, n'existe qu'en gélule orale. Hyloris va donc développer une formulation intraveineuse du dofétilide, le dofétilide IV, et proposer une nouvelle stratégie de traitement d'attaque à action rapide suivi d'un traitement oral, basée sur les mêmes fondements scientifiques que pour Sotalol IV. L'état d'équilibre du dofétilide devrait ainsi être atteint plus rapidement, réduisant la durée d'hospitalisation requise. A cause du risque de proarythmie et de torsades de pointes, le dofétilide n'est plus commercialisé, hormis aux Etats-Unis, à Porto Rico et au Portugal.

Une formulation IV du dofétilide peut provoquer des effets secondaires similaires à ceux observés avec la formulation en comprimé mais, en raison de la surveillance étroite pendant la période raccourcie du traitement d'attaque et la possibilité d'arrêter le traitement, l'allongement de l'intervalle QT entraînant des torsades de pointes apparaît graduellement. Autrement dit, le risque associé au traitement d'attaque est différent. En outre, un état d'équilibre sera obtenu plus rapidement, ainsi la période au cours de laquelle les patients peuvent présenter des effets secondaires est plus courte avec la formulation par voie IV qu'avec celle par voie orale. Lors d'une étude récente portant sur la tachycardie par réentrée intranodale, des investigateurs belges ont prouvé la sécurité d'utilisation du Dofétilide IV à cinq doses différentes (1,5, 3, 6, 9 et 15 µg/kg). Un allongement de l'intervalle QT a été observé chez certains patients, mais n'a pas évolué en torsades de pointes[73].

Contrairement à d'autres antiarythmiques, le dofétilide n'entraîne pas de risques hémodynamiques chez les patients présentant une insuffisance cardiaque ou des antécédents d'infarctus du myocarde[74]. Bien qu'Hyloris pense que le dofétilide soit pour l'heure essentiellement utilisé chez ces patients, le nombre de nouveaux patients traités par dofétilide pourrait augmenter suite à la mise sur le marché du dofétilide IV en raison des avantages attendus d'une formulation intraveineuse :

- raccourcissement du séjour à l'hôpital (généralement plus long avec le traitement d'attaque par dofétilide qu'avec l'instauration du sotalol à l'hôpital, étant donné que le dofétilide est associé à un plus grand risque d'effets secondaires – tels que les torsades de pointes (voir la Figure 6 *Simulations des concentrations plasmatiques à l'initiation du sotalol oral (à gauche) et du sotalol IV suivi du sotalol oral (à droite)* à la section 8.10.2.1.D *Produit d'Hyloris : Sotalol IV*) et qu'il est administré à une population nécessitant généralement une surveillance supplémentaire à cause d'autres problèmes de santé ;
- réduction des dépenses de santé ; et
- facilitation de l'emploi d'un traitement antiarythmique chez des patients incapables d'avaler un comprimé (difficultés de déglutition, chirurgie, intubation, maladie aiguë, etc.).

Hyloris estime que, d'après les chiffres relatifs au sotalol IV dans l'étude réalisée par AltaThera (voir la section 8.10.2.1D *Produit d'Hyloris : Sotalol IV*), une part significative de l'utilisation du dofétilide administré en traitement d'attaque à l'hôpital pourrait être convertie en forme intraveineuse.

L'étude indiquait également que l'usage du dofétilide oral diminuerait légèrement une fois que le sotalol IV serait disponible (respectivement -1,2 % et -2,2 %). Le sotalol et le dofétilide sont tous deux des antiarythmiques indiqués pour la prévention et le traitement de la FA, mais ils sont souvent administrés à des sous-groupes de patients différents. Ainsi, ces deux produits IV peuvent donc exister simultanément sur le marché et la disponibilité du dofétilide IV ne devrait pas avoir un impact significatif sur l'utilisation du sotalol IV.

G Etat d'avancement clinique, Etat d'avancement réglementaire et stratégie commerciale du dofétilide IV

Hyloris développe le dofétilide IV, cédé par Academic Pharmaceuticals (voir la section 8.12.2.1 *Academic Pharmaceuticals – Lettre d'intention contraignante*), qui continuera à soutenir son développement. Le travail de faisabilité de formulation (hors BPF) est terminé et Hyloris a sélectionné Excite Pharma Services, un fabricant américain, pour réaliser le développement d'un prototype, pour mettre la formulation à l'échelle et pour produire des lots suivant les BPF – attendus pour le second semestre 2020 (voir la section 8.12.2.2 *Excite Pharma Services – Accord de fabrication pour essais cliniques*). Hyloris prévoit de lancer au quatrième trimestre 2020 une étude pharmacocinétique chez moins de 100 volontaires sains avec pour objectif de démontrer des profils pharmacocinétiques et pharmacodynamiques similaires entre les administrations orale et intraveineuse du dofétilide.

Hyloris espère soumettre à la FDA sa demande selon la procédure 505(b)(2) pour le dofétilide IV au cours de l'année 2022, et prévoit de débuter sa commercialisation aux Etats-Unis par sa propre force de vente après obtention de l'autorisation de la FDA en 2023.

En moyenne, le séjour hospitalier pour le traitement d'attaque pour le dofétilide oral est plus long que celui pour le traitement d'attaque par sotalol oral. Le traitement d'attaque pour le dofétilide IV devant permettre une initiation rapide du traitement (comme avec le sotalol IV), Hyloris prévoit un prix de vente du dofétilide IV supérieur à celui du sotalol IV, en raison de sa plus forte valeur ajoutée pour le système de santé.

8.10.2.2 Métolazone IV

A Maladie : insuffisance cardiaque congestive

L'insuffisance cardiaque est l'incapacité du cœur à pomper assez de sang dans le corps. Elle se développe souvent suite à d'autres maladies ayant endommagé ou affaibli le cœur (comme un rétrécissement des artères, une tension artérielle élevée, une crise cardiaque).

---

[73] Cobbe et al, Cardiovascular medicine, 2020.
[74] https://www.uptodate.com/contents/therapeutic-use-of-dofetilide.

L'insuffisance cardiaque peut provoquer un œdème, c'est-à-dire l'accumulation de sang et d'autres liquides dans les poumons, l'abdomen, le foie et le bas du corps. Bien qu'elle soit souvent appelée simplement « insuffisance cardiaque », l'insuffisance cardiaque congestive correspond précisément au stade où des liquides s'accumulent autour du cœur et l'empêchent de pomper efficacement, ce qui peut être mortel.

L'insuffisance cardiaque est la maladie cardiovasculaire à la croissance la plus forte dans le monde. A 40 ans, le risque de développer une insuffisance cardiaque dans sa vie est d'un sur cinq[75]. Entre 2013 et 2016, quelque 6,2 millions[76] d'Américains vivaient avec une insuffisance cardiaque et 870 000 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année[77]. On estime qu'en 2014, 1,1 million de passages aux urgences, 1 million d'hospitalisations et 80 000 décès ont été dus à une insuffisance cardiaque primaire ; et que quatre millions de passages aux urgences, 3,4 millions d'hospitalisations et 230 000 décès concernaient des patients présentant une insuffisance cardiaque comme comorbidité[78]. On estime que d'ici 2030, plus de 8 millions d'Américains souffriront de cette maladie[79].

L'insuffisance cardiaque est la principale cause d'hospitalisation chez les bénéficiaires de Medicare aux Etats-Unis. Parmi tous les diagnostics, les patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque sont ceux qui ont le plus fort taux de réadmission sous 30 jours (~25 %)[80]. Probablement parce qu'ils sont souvent âgés, avec plusieurs comorbidités et difficiles à traiter dans des soins axés sur le patient[81].

En 2012, le coût total de l'insuffisance cardiaque aux Etats-Unis était estimé à 30,7 milliards $, dont plus des deux tiers étaient attribuables aux coûts médicaux directs. Les projections suggèrent que d'ici 2030, le coût total de l'insuffisance cardiaque aux Etats-Unis va croître de 127 % pour atteindre 69,8 milliards $, soit environ 244 $ pour chaque Américain[82].

B Norme de soins actuelle

L'insuffisance cardiaque congestive est progressive et ne se guérit pas. Certains traitements, comme les diurétiques et les modifications du mode de vie, permettent de réduire les symptômes. L'emploi de diurétiques est courant chez les patients présentant une insuffisance cardiaque afin de soulager des symptômes de congestion. En traitement hospitalier de l'insuffisance cardiaque aiguë, on administre en général une dose intraveineuse d'un diurétique de l'anse de Henlé. La plupart des diurétiques inhibent la réabsorption d'eau dans l'une des cinq zones fonctionnelles le long du néphron et du système tubulaire rénal (reins). Lorsque les reins excrètent plus d'eau (volume d'urine), cela réduit le volume de sang et la pression sanguine et évite l'accumulation de liquide – réduisant ainsi l'œdème.

L'efficacité d'un diurétique dépend de son site d'action précis. Les diurétiques agissant sur l'anse d'Henlé sont les plus puissants, et le furosémide est actuellement, de loin, le plus utilisé d'entre eux. Généralement, les diurétiques se présentent sous formulation orale. Deux diurétiques de l'anse (le furosémide et le bumétanide) existent tous deux en formulations orale et IV. Le chlorothiazide (un diurétique thiazidique agissant sur le tubule contourné distal) existe également sous forme orale et IV.

Tableau 2 : Diurétiques IV vendus aux Etats-Unis

Ventes en unités	2016	2017	2018
Furosémide 10 mg/ml, 2, 4 et 10 ml	34 148 976	35 548 846	35 580 517
Bumétanide 0,25 mg/ml, 4 et 10 ml	6 007 065	6 277 411	5 133 267
Chlorothiazide 500 mg	253 842	283 758	285 424

Source : IQVIA.

Environ 99,5 % des diurétiques IV sont vendus sur le marché hospitalier américain. En 2018, autant les formulations IV du furosémide que de bumétanide bénéficiaient d'un usage significatif par rapport aux formulations en comprimés sur le marché hospitalier américain (8,8% et 14,3% de l'usage de la molécule respectivement)[83] et le chlorothiazide affichait une vente de 294 000 comprimés sur le marché hospitalier américain.

Un problème courant est la réduction de la réponse des patients aux diurétiques lorsque la congestion persiste malgré un traitement diurétique adapté. Cette résistance aux diurétiques est associée à un soulagement insuffisant des symptômes, un plus fort risque d'aggravation de l'insuffisance cardiaque à l'hôpital, une hausse de la mortalité après sortie de l'hôpital et à un taux de réadmissiontrois fois supérieur[84]. Une autre approche consiste donc à administrer deux classes de diurétiques simultanément : un diurétique de l'anse d'Henlé combiné à un diurétique thiazidique.

Le métolazone est un diurétique thiazidique commercialisé aux Etats-Unis en 1987 en comprimé oral sous le nom Zaroxolyn®, en comprimés de 2,5, 5 et 10 mg. Il est indiqué en association avec le furosémide chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque congestive et d'hypertension où l'œdème ou les ascites sont résistants au traitement administrés aux doses maximales recommandées des autres

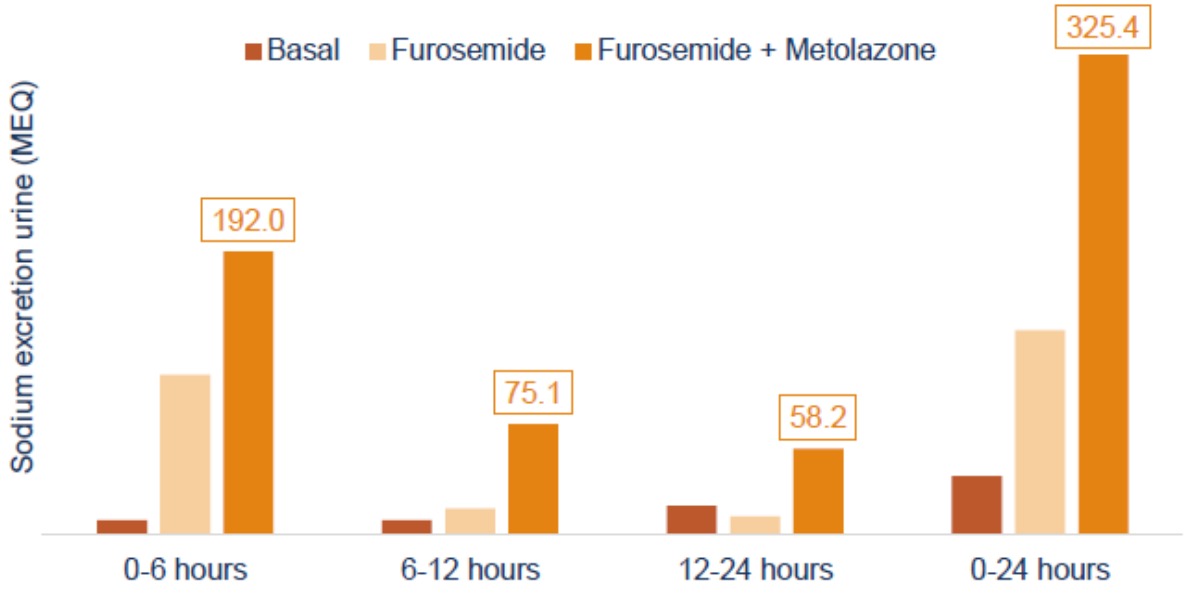
---

[75] Statistical Fact Sheet 2013 Update, 2013, American Heart Association.
[76] Heart Disease and Stroke Statistics -2019 Update: A report from the American Heart Association.
[77] Boback Ziaeianand Gregg C. Fonarow, Epidemiology and aetiology of heart failure, Nat Rev Cardiol. 2016 Jun;13(6):368-78.
[78] Sandra L. Jackson *et al.*, National Burden of Heart Failure Events in the United States, 2006-2014, Circ Heart Fail. 2018 Dec; 11(12): e004873.
[79] Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, *et al*. Heart disease and stroke statistics—2019 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2019;139(10):e56–528.
[80] Shannon M. Dunlay, *et al.*, 2014, Understanding the Epidemic of Heart Failure: Past, Present, and Future, Curr Heart Fail Rep. 2014 Dec;11(4):404-15.
[81] Jencks SF, Williams MV, Coleman EA. Rehospitalizations among patients in the Medicare fee-for-service program. New Engl J Med. 2009;360:1418–28.
[82] Heart disease and Stroke Statistics, 2019 update, American Heart Association.
[83] Données 2018 d'IQVIA.
[84] Ellison *et al.*, N Eng J Med, 2017.

diurétiques administrés seuls. Or, 38 % des patients ayant une insuffisance cardiaque chronique souffrent également d'une insuffisance rénale, ceci se traduisant par un risque accru de développer une de résistance aux diurétiques[85 86].

Chez les personnes présentant une insuffisance cardiaque congestive accompagnée d'œdème ou d'ascites ou de résistance aux diurétiques de l'anse administrés seuls, la co-administration de métolazone et furosémide produit une diurèse marquée (démontrée par la production d'urine, la perte de poids et l'excrétion de sodium).

Tableau 3 : Excrétion moyenne du sodium après furosémide ou furosémide + métolazone



Source : D Sica and TWD Gehr, Diuretic Combinations in Refractory Oedema States: Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Relationships, Clin Pharmacokinet, 1996 Mar;30(3):229-49.

Le métolazone possède une plus grande efficacité que d'autres diurétiques thiazidiques. Elle entraîne une excrétion de sodium et une diurèse même dans les cas d'insuffisance rénale avancée, d'insuffisance rénale coexistante, d'insuffisance rénale chronique et de syndrome néphrotique. La métolazone possède également une toxicité plus faible que les autres diurétiques thiazidiques et, associée au furosémide, peut être administrée à des patients souffrant d'insuffisance rénale chronique chez qui elle pourrait être plus efficace que d'autres diurétiques thiazidiques. Le métolazone est rarement administré en monothérapie.

La notice de la métolazone contient une mise en garde concernant les pertes de fluides et d'électrolytes inhabituellement importantes et prolongées dues à l'administration concomitante de métolazone et de furosémide. De plus, de sévères perturbations des électrolytes ainsi qu'une détérioration des paramètres de la fonction rénale ont été rapportées lors d'essais cliniques menés chez des patients souffrant d'une insuffisance cardiaque et traités par métolazone associée au furosémide[87].

Les ventes de comprimés de métolazone aux Etats-Unis en 2018 se sont élevées à 44 millions de comprimés, dont 9 millions dans les hôpitaux[88].

C Limites de la norme de soins actuelle

En comprimé, le métolazone a une biodisponibilité très variable et une absorption erratique, en particulier chez les patients présentant un œdème gastro-intestinal sévère. Les œdèmes gastro-intestinaux engendrent des anomalies structurelles et fonctionnelles de l'appareil digestif qui réduisent la vitesse d'absorption des médicaments et retardent l'obtention d'une dose thérapeutique efficace, ce qui favorise le développement de résistance aux diurétiques. Comme le montre la comparaison de la formulation orale du furosémide avec sa formulation IV[89], les formulations IV des diurétiques ont une meilleure biodisponibilité.

Utilisé chez les patients œdémateux, sur une période de 24 h, le furosémide IV provoque une diurèse supérieure de 250 % comparativement au furosémide en comprimés[90] (contre seulement 15 % chez les patients sans œdème) et une perte de poids cinq fois supérieure (7,5 kg

---

[85] McClellan WM *et al.*, Anemia and renal insufficiency are independent risk factors for death among patients with congestive heart failure admitted to community hospitals: a population-based study, J Am Soc Nephrol 2002; 13: 1928–1936.
[86] Jencks SF, Williams MV, Coleman EA. Rehospitalizations among patients in the Medicare fee-for-service program. New Engl J Med. 2009;360:1418–28.
[87] K S Channer, K A McLean, P Lawson-Matthew, M Richardson, Combination diuretic treatment in severe heart failure: a randomised controlled trial, Br Heart J 1994;71:146-150; and Jens Rosenberg et al., Combination Therapy with Metolazone and Loop Diuretics in Outpatients with Refractory Heart Failure: An Observational Study and Review of the Literature, Cardiovascular Drugs and Therapy 19 301–306 2005.
[88] Données 2018 d'IQVIA.
[89] B.O. G. Odlind and B. Beermann, 1980, British Medical Journal, Diuretic Resistance: Reduced Bioavailability and Effect Of Oral Frusemide.
[90] B.O. G. Odlind and B. Beermann, 1980, British Medical Journal, Diuretic Resistance: Reduced Bioavailability and Effect Of Oral Frusemide.

contre 1,5 kg). Comme seulement 17,3 % du médicament oral sont absorbés chez les patients œdémateux, l'exposition au médicament (en ng/ml/h)sous forme IV est 479 % supérieure.

Le T_{max} (c'est-à-dire le temps nécessaire pour atteindre la concentration maximale du médicament dans le sang) du métolazone en comprimés varie entre trois et sept heures suivant l'administration, ce qui retarde significativement son action[91].

L'effet des diurétiques oraux pouvant être amoindri chez ces patients en raison de leur mauvaise absorption gastro-intestinale[92], l'usage de diurétiques sous forme IV est courant. Pour pouvoir le co-administrer avec du furosémide IV, le métolazone en comprimés doit être administré deux heures auparavant afin d'obtenir une bonne synergie de la combinaison, ce qui est tout sauf pratique[93]. En prenant en compte ces facteurs, Hyloris pense que l'existence d'une formulation IV pour le métolazone pourrait augmenter significativement son usage.

Dans une étude de marché réalisée par Ridge Therapeutics, plus de 60 % des médecins interrogés (cardiologues spécialistes de l'insuffisance cardiaque, néphrologues et internistes) indiquaient que le furosémide nécessitait l'ajout d'un diurétique dans 21-40 % des cas. Le chlorothiazide IV et le métolazone en comprimés sont généralement des diurétiques co-administrés (au furosémide IV ou au bumétanide IV), utilisés en hôpital en cas de résistance aux diurétiques de l'anse. Dans cette étude de marché, l'absence de réponse aux autres diurétiques et les problèmes de *nil per os* (NPO, terme médical signifiant « rien par voie orale » – aliments et liquides compris) ou d'absorption ont été indiqués comme les principales indications potentielles d'utilisation du métolazone IV. Tous les participants à l'étude préféraient les diurétiques IV à leur formulation orale pour les patients hospitalisés, et 85,7 % d'entre eux ont indiqué prescrire des comprimés de métolazone.

Le furosémide et le bumétanide (oraux et IV) sont intégralement devenus disponibles sous forme de génériques. Le chlorothiazide IV a été commercialisé en 2000. Avant son lancement sous forme de générique en 2009, ses ventes aux Etats-Unis s'élevaient à 62 millions $ pour un prix de vente de 276 $ par flacon[94].

D Le produit candidat d'Hyloris : Métolazone IV

Hyloris développe actuellement pour le marché américain une formulation intraveineuse du métolazone qui puisse être administré directement aux patients en cas de nécessité. Ses avantages seront : une accélération de délai d'action du médicament, la possibilité de l'administrer en même temps que du furosémide et une meilleure absorption chez les patients souffrant d'œdème gastro-intestinal. La formulation IV permettra aussi d'administrer le médicament aux patients trop malades pour recevoir un traitement oral ou inconscients.

Lorsqu'ils sont disponibles, les diurétiques IV font l'objet d'une utilisation significative en hôpital. En 2018, les données hospitalières d'IQVIA sur le furosémide IV et le bumétanide IV indiquaient qu'ils représentaient 8,8 % et 14,3 % respectivement du total des ventes d'unités de molécule. Cette année-là, 9 millions de comprimés de 2,5, 5 et 10 mg de métolazone ont été vendus en hôpital. Hyloris considère que l'usage actuel du furosémide IV et du bumétanide IV pourrait donner une indication sur la taille du marché potentiel du métolazone IV, laquelle pourrait saisir une part significative du marché du métolazone.

E Etat d'avancement clinique, état d'avancement réglementaire et stratégie commerciale du métolazone IV

Le métolazone est peu hydrosoluble, rendant complexe sa formulation en produit IV. Hyloris a envisagé différentes approches pour sa formulation, comprenant des technologies de formulation très complexes pouvant être administrées par voie intraveineuse. Une fois la formulation finale sélectionnée, Hyloris prévoit de fabriquer un lot clinique BPF pour lancer un essai clinique au second semestre 2021, avec pour objectif principal de démontrer que les comprimés de métolazone peuvent être remplacés par le métolazone administré par voie intraveineuse. Pour ce faire, le but sera de démontrer, dans un essai croisé sur moins de 100 patients, que des concentrations similaires en métolazone sont atteintes avec les deux voies d'administration (orale et IV). Les objectifs secondaires de l'essai seront de démontrer la similitude entre les profils de sécurité du métolazone administré par voie orale et du métolazone administré par voie intraveineuse. Avant les études cliniques sur l'être humain, des essais non cliniques seront réalisés. D'autres études (de phase IV) sont également prévues pour étayer les demandes d'autorisation et de commercialisation. Le plan de développement a intégré les conclusions de la réunion pré-IND reçues mi-2019 qui recommandaient un essai clinique pharmacocinétique-pharmacodynamique (PK-PD) ainsi que des études toxicologiques non cliniques. La Société prévoit de soumettre l'essai clinique PK-PD à la FDA dans le cadre d'une demande d'IND au cours du second semestre 2021. Hyloris a débuté la collaboration de développement du produit avec Academic Pharmaceuticals en 2019 (pour plus d'informations sur cette collaboration, voir la section 8.12.3 *(Métolazone IV*) et prévoit de soumettre sa demande d'AMM pour le métolazone IV en 2023, puis de le commercialiser, une fois l'approbation obtenue (attendue pour 2024), sur le marché hospitalier américain via sa propre force de vente.

8.10.2.3 L'HY-CVS-073 et l'HY-CVS-074

A Maladie : Maladie coronarienne

Une maladie coronarienne se développe quand les artères coronaires sont endommagées. La maladie est habituellement provoquée par de l'athérosclérose (une accumulation de graisses et de dépôts ou plaques de cholestérol dans les artères coronaires) qui peut induire la formation de caillots sanguins bloquant la circulation sanguine et provoquant un syndrome coronarien aigu. Une maladie coronarienne peut entraîner (i) un angor stable (une douleur thoracique épisodique apparaissant lors de l'exercice et durant deux à cinq minutes), (ii) un angor

---

[91] Notices de Mykrox® et de Zaroxolyn®.

[92] Se Won Oh and Sang Youb Han, 2015, Loop Diuretics in Clinical Practice. Electrolyte Blood Press. 2015 Jun; 13(1): 17–21.

[93] Ernst ME, Moser M. Use of diuretics in patients with hypertension. N Engl J Med. 2009;361(22):2153–2164. doi: 10.1056/NEJMra0907219.

[94] IQVIA.

instable (une forte douleur thoracique apparaissant au repos et durant plus de dix minutes), (iii) un infarctus aigu du myocarde (une crise cardiaque accompagnée d'une sensation d'oppression ou de serrement) et (iv) une mort subite par arrêt cardiaque.

Aux Etats-Unis, la crise cardiaque est la principale cause de mortalité, avec plus de 370 000 décès par an[95]. Environ 18,2 millions d'Américains adultes de 20 ans et plus présentaient une maladie coronarienne en 2017 (environ 6,7 %)[96]. Entre 2005 et 2014, l'incidence annuelle des crises cardiaques dans le pays s'est élevée à 605 000 premières crises et 200 000 récidives[97]. Avant l'an 2000, quelque 1,5 million de personnes souffraient d'un angor instable chaque année[98]. Le risque de maladie coronarienne augmente en cas d'antécédents familiaux avant 50 ans, de vieillesse, de tabagisme, d'hypertension, d'hypercholestérolémie, de diabète, de manque d'exercice et d'obésité.

B Norme de soins actuelle

Lors d'un syndrome coronarien aigu, un diagnostic et un traitement rapides sont cruciaux et peuvent sauver la vie. Plus le traitement commence tôt, meilleures sont les chances de survie[99]. Si la circulation sanguine n'est pas rétablie rapidement, les lésions du muscle cardiaque peuvent être permanentes ou le patient peut décéder. La moitié des décès dus à une crise cardiaque ont lieu dans les trois à quatre premières heures suivant les premiers symptômes.

Par conséquent, quand des patients présentent des symptômes de syndrome coronarien aigu, un traitement par des médicaments éliminant les caillots sanguins (c'est-à-dire des agents thrombolytiques) et des médicaments prévenant l'agrégation de plaquettes sanguines (c'est-à-dire des antiagrégants plaquettaires) est immédiatement initié afin d'améliorer la circulation sanguine, de rétablir le fonctionnement du cœur le plus vite et le mieux possible et de soulager la douleur et la détresse. Les principaux antiagrégants plaquettaires actuellement utilisés aux Etats-Unis sont les inhibiteurs du récepteur P2Y12 (comme le ticagrélor, le clopidrogrel et le prasugrel), l'acide acétylsalicylique, le cilostazol et les inhibiteurs des récepteurs des glycoprotéines IIb/IIIa (comme l'abciximab, l'eptifibatide, le tirofiban). Chaque année, plus de 4,9 milliards de comprimés d'antiagrégants plaquettaires sont vendus dans le pays, dont 660 millions aux hôpitaux[100].

Un antiagrégant plaquettaire IV a récemment été approuvé : le cangrélor. Ce dernier est indiqué comme traitement d'appoint de l'intervention coronarienne percutanée, pour réduire le risque d'infarctus du myocarde peropératoire, en revascularisation myocardique répétée et de thrombose sur endoprothèse chez des patients n'ayant pas reçu d'autre antiagrégant plaquettaire[101]. Il a été vendu 25 millions $ de cangrélor en 2018[102] (30 % d'augmentation par rapport à 2017) à un prix d'usine de 665 $ par IV[103]. Outre le cangrélor, seuls les inhibiteurs des récepteurs des glycoprotéines IIb/IIIa (tirofiban, abciximab et eptifibatide) sont disponibles en formulation IV.

C Limites de la norme de soins actuelle

Les principaux antiagrégants plaquettaires aux Etats-Unis (en dehors du cangrélor) ne sont commercialisés que sous forme orale ; ce qui induit un retard significatif de l'action du traitement (et fait qu'ils ne sont pas pleinement efficaces pour prévenir un second incident cardiaque) car la concentration plasmatique maximale n'est atteinte qu'une demi-heure à 3 heures suivant l'administration et car il existe potentiellement des différences de vitesses d'absorption intra-individuelles significatives. La rapidité de traitement étant cruciale et pouvant sauver des vies, c'est un inconvénient majeur dans le traitement des syndromes coronariens aigus. Le risque de décès est inférieur de 26 % chez les personnes traitées dans les trois premières heures suivant un infarctus par rapport à celles recevant leur premier traitement au-delà de ces trois heures[104].

Un traitement efficace réclame une administration intraveineuse du médicament d'urgence, suivie d'un transfert rapide dans un environnement à haut niveau de surveillance et doté d'équipements de réanimation[105]. Par ailleurs, une formulation IV permettrait d'éviter les comorbidités courantes, tels que la perte de connaissance ou les vomissements, qui compliquent l'administration orale.

Les antiagrégants plaquettaires IV existants sont principalement utilisés lors des interventions coronariennes percutanées (angioplastie avec ou sans pose d'endoprothèse) et nécessitent une administration par perfusion continue. Il n'existe pas de formulation orale disponible pour les antiagrégants plaquettaires. Le cangrélor doit être administré sous forme de bolus (c'est-à-dire en une seule administration intraveineuse en un court laps de temps) avant l'intervention coronarienne percutanée, suivie d'une perfusion continue car sa demi-vie est très courte. Il n'existe pas de recommandations sur la manière de passer d'un traitement IV à un traitement oral[106], bien que de potentielles interactions médicamenteuses soient décrites dans la littérature scientifique[107] [108] [109].

La stratégie (optimale) de transition d'un antiagrégant plaquettaire IV à un autre antiagrégant plaquettaire (oral) est difficile à établir en raison des potentielles interactions entre le médicament IV et le médicament oral.

Les produits candidats d'Hyloris existeront sous forme IV et sont actuellement disponibles sous forme orale, ce qui permettra une transition optimale d'un traitement IV à un traitement oral antithrombotique (déjà disponible).

---

[95] American Heart Association, Heart Disease & Stroke Statistics (2016).
[96] Centers for Disease Control and Prevention.
[97] American Heart Association, Heart Disease & Stroke Statistics (2019).
[98] Manhapra and Borzak, 2000, Treatment Possibilities for Unstable Angina.
[99] The Complete Encyclopaedia of Medicine & Health, Johannes Schade.
[100] IQVIA 2015-2018.
[101] Informations produit de KENGREAL® (cangrélor) pour injection, pour usage intraveineux, révisées en 10/2019.
[102] Données 2018 d'IQVIA.
[103] Données 2018 d'IQVIA.
[104] Rogério Sarmento-Leite *et al.*, Acute Myocardial Infarction. One Century of History, Arq Bras Cardiol, volume 77 (n° 6), 602-10, 2001.
[105] Simon Maxwell, 1999, Emergency management of acute myocardial infarction.
[106] Fabiana Rollini *et al.*, Switching P2Y12-receptor inhibitors in patients with coronary artery disease, Nature Reviews Cardiology volume 13, pages 11–27(2016).
[107] Dominick J. Angiolillo, International Expert Consensus on Switching Platelet P2Y12 Receptor–Inhibiting Therapies, Circulation. 2017;136:1955–1975.
[108] Schneider DJ *et al.*, Pharmacodynamic effects during the transition between cangrelor and prasugrel, Coron Artery Dis. 2015 Jan;26(1):42-8.
[109] Steinhubl SR *et al.*, Transitioning patients from cangrelor to clopidogrel: pharmacodynamic evidence of a competitive effect, Thromb Res. 2008;121(4):527-34.

D Les produits candidats d'Hyloris : l'HY-CVS-073 et l'HY-CVS-074

Hyloris développe deux produits candidats intraveineux injectables, tous deux à partir d'un antiagrégant plaquettaire existant pour l'instant uniquement sous forme orale.

Des essais cliniques réalisés précédemment ont démontré que les formulations orales de l'HY-CVS-073 et l'HY-CVS-074 sont efficaces dans la réduction du taux de mortalité chez les patients présentant un infarctus du myocarde. Chacun de ces médicaments intervient différemment au niveau de la cascade de coagulation et prévient l'adhésion plaquettaire. Ils sont recommandés par plusieurs directives, dont une publiée en 2013 par l'American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association (ACCF/AHA) décrivant les recommandations sur le traitement de l'infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST et celle sur le traitement du syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST publiée en 2014 par l'American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA).

Hyloris pense que tous les patients souffrant d'un syndrome coronarien aigu sévère (c'est-à-dire l'infarctus du myocarde aigu et l'angor instable) peuvent recevoir une dose d'HY-CVS-073, et 50 % à 60 % d'entre eux peuvent recevoir de l'HY-CVS-074. Hyloris pense qu'une part de marché très significative peut être saisie. L'HY-CVS-073 et l'HY-CVS-074 devraient permettre aux professionnels de santé d'accélérer – comparativement aux formulations orales – l'inhibition de l'agrégation plaquettaire, ce qui est crucial en cas d'infarctus du myocarde ou d'angor instable. De plus, l'HY-CVS-073 et l'HY-CVS-074 peuvent être administrés à un patient nauséeux ou inconscient.

L'HY-CVS-073 et l'HY-CVS-074 ciblant chacun une molécule différente, aucune cannibalisation n'est attendue. Hyloris ne pense pas qu'ils remplaceront la molécule de référence auprès de la communauté médicale, mais qu'ils devraient rendre le traitement plus efficace. L'HY-CVS-073 et l'HY-CVS-074 ont tous deux été cédés à Hyloris par Academic Pharmaceuticals, qui participera au développement de ces produits candidats (pour plus d'informations sur les lettres d'intention contraignantes concernant l'HY-CVS-073 et l'HY-CVS-074, voir respectivement les sections 8.12.4 *HY-CVS-073* et 8.12.5 *HY-CVS-074*).

E Etat d'avancement clinique, état d'avancement réglementaire et stratégie commerciale de l'HY-CVS-073 et de l'HY-CVS-074

L'HY-CVS-073 et l'HY-CVS-074 sont en phase de développement de leur formulation, c'est-à-dire qu'Hyloris recherche des technologies permettant de mettre au point des formulations contenant des molécules peu hydrosolubles injectables par voie intraveineuse . Les défis posés par leur instabilité chimique et leur faible solubilité sont importants. Toutefois, sa grande expérience de la formulation incite Hyloris à croire qu'elle sera capable d'élaborer des formulations intraveineuses adaptées pour HY-CVS-073 et HY-CVS-074, et cela d'ici le second semestre 2020.

La Société n'a encore sollicité aucune réunion de pré-IND pour ses produits candidats. La Société prévoit de lancer un essai clinique pharmacocinétique-pharmacodynamique pour chacun d'eux et de soumettre une demande d'IND à la FDA au second semestre 2021.

L'HY-CVS-073 et l'HY-CVS-074 devraient chacun être soumis à la FDA d'ici 2023 ou avant et, une fois autorisés, être utilisés en traitement immédiat des patients incapables de prendre un traitement oral, ainsi que de tous les patients souffrant d'un syndrome coronarien aigu. D'autres marchés cibles (tels que les patients nécessitant une endoprothèse) sont à l'étude. Hyloris espère l'approbation de la FDA courant 2024, après quoi elle prévoit de commercialiser l'HY-CVS-073 et l'HY-CVS-074 via sa propre force de vente aux Etats-Unis.

8.10.3 Portefeuille des autres reformulations

Hyloris possède un portefeuille de différentes autres reformulations hors du domaine cardiovasculaire, *dont Maxigesic® IV et l'HY-REF-004, et d'autres qui peuvent se répartir en deux grandes catégories : (a) les conversions en formulations IV prêtes à l'emploi et (b) les conversions de formulations orales solides en formulations orales liquides.

8.10.3.1 Maxigesic® IV

A Douleur

La douleur est une sensation sensorielle et émotionnelle éprouvante, généralement due à l'endommagement d'un tissu ou à une maladie. Sa durée varie de courte (douleur aiguë) à longue (douleur chronique).

La douleur aiguë est habituellement définie comme une douleur de durée relativement courte, de survenue récente et de cause facilement identifiable. En environnement hospitalier, la douleur aiguë est généralement catégorisée comme postopératoire ou non opératoire. La douleur postopératoire est une réponse à l'endommagement des tissus lors de la chirurgie stimulant les nerfs périphériques, lesquels indiquent au cerveau de produire une réponse sensorielle et émotionnelle. Cette douleur peut se manifester au niveau du site opératoire lui-même mais aussi dans des régions n'ayant pas été directement affectées par l'intervention.

Bien que la douleur aiguë après une opération soit prévisible, sa prise en charge est un vrai défi pour les anesthésistes.

En 2010, 28,6 millions d'opérations chirurgicales ont été réalisées aux Etats-Unis et, malgré l'amélioration des connaissances sur la nociception et les progrès de la pharmacologie, plus de 80 % des patients opérés souffrent d'une douleur modérée et 31-37 % d'une douleur sévère ou extrême[110].

Une douleur chronique ou persistante dure au moins 12 semaines, malgré un traitement mis en place[111]. La plupart des gens retrouvent une situation normale après une douleur consécutive à une blessure ou une opération. Mais parfois, la douleur s'installe ou apparaît sans qu'il n'y ait eu d'opération ou de blessure.

---

[110] Wonuk Koh *et al.*, Intravenous non-opioid analgesia for peri- and postoperative pain management: a scientific review of intravenous acetaminophen and ibuprofen, Korean J Anesthesiol. 2015 Feb; 68(1): 3–12.

[111] Koes BW *et al.*, An updated overview of clinical guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care, European Spine Journal. 2010, 19 (12): 2075–94.

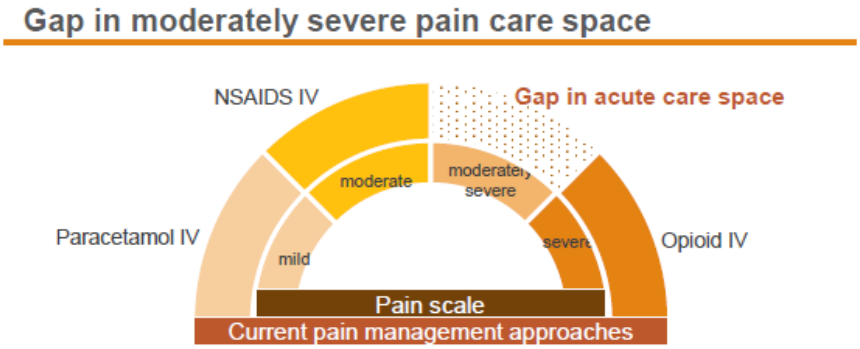
B Norme de soins actuelle et ses limites

La prise en charge de la douleur implique un traitement utilisant un ensemble particulier de médicaments. Cette prise en charge est l'un des problèmes les plus fréquemment traités par les médecins. Malgré de grandes avancées dans les techniques chirurgicales et l'introduction de nouveaux médicaments, le traitement global de la douleur postopératoire ne s'est pas significativement amélioré ces 20 dernières années. Les médicaments contre la douleur peuvent être divisés en deux groupes : les anesthésiques et les analgésiques. Les anesthésiques agissent temporairement sur la sensation de douleur, et parfois l'éliminent complètement. Les analgésiques produisent cet effet en agissant sur le cerveau ou le système nerveux périphérique pour inhiber les réponses à la stimulation sensorielle.

Les analgésiques sont généralement répartis en deux groupes : les opiacés et les non-opiacés. Les opiacés sont des substances agissant sur les récepteurs opioïdes pour produire un effet comparable à celui de la morphine. Ils sont souvent appelés des narcotiques. Du fait de la puissance de leur action, les opiacés sont essentiels pour la prise en charge de la douleur postopératoire. Toutefois, leurs effets secondaires peuvent être significatifs, incluant la nausée, les vomissements, la constipation, la rétention urinaire, la somnolence, l'altération de la pensée et les problèmes respiratoires. Le surdosage des opiacés (130 Américains meurent chaque jour d'overdose d'opiacés[112] – un nombre multiplié par six entre 1999 et 2017)[113] et leur abus (en 2018, 10 millions d'Américains ont détourné des prescriptions d'opiacés)[114] posent également un risque, en particulier quand ils servent à traiter une douleur chronique.

Le paracétamol et l'ibuprofène sont considérés comme des analgésiques non opiacés (ils ne se lient pas aux récepteurs opioïdes). Le paracétamol est le médicament le plus utilisé au monde pour soulager la douleur et faire baisser la fièvre. Pourtant, son mécanisme d'action n'est toujours pas entièrement connu. L'ibuprofène est un AINS (un anti-inflammatoire non stéroïdien) : un groupe de médicaments réduisant la douleur, la fièvre et, à forte dose, l'inflammation. Aux Etats-Unis, l'usage des opiacés est traditionnellement élevé[115]. Hyloris pense que l'une des raisons sous-jacentes à cela est le besoin non couvert dans la gestion de la douleur modérément sévère – que les non-opiacés actuellement disponibles ne sont pas considérés assez puissants pour traiter.

Figure 7 : Besoin non couvert dans le traitement de la douleur



Source : Hyloris.

Les formulations injectables des analgésiques sont généralement utilisées lorsque les patients sont dans l'incapacité de prendre un médicament oral, lorsqu'une action analgésique plus rapide est nécessaire, ou lorsqu'il est plus commode d'administrer le médicament par injection. Les patients hospitalisés peuvent se voir incapables d'avaler un médicament pour une multitude de raisons, incluant la sédation postanesthésie, les autres formes de sédation, la nausée, les vomissements, les limitations gastro-intestinales, ainsi qu'une série d'autres troubles.

En 2018, plus de 260 millions de flacons de paracétamol IV ont été vendus dans le monde – un marché mondial de plus de 700 millions $, avec un taux de croissance annuel composé (**TCAC**) d'environ 5 %[116] qui démontre le besoin croissant d'analgésiques non opiacés intraveineux. Ces chiffres comprennent Ofirmev, la marque américaine de référence du paracétamol IV, dont le TCAC est de 5,5 % en nombre d'unités et 8,7 % en valeur sur la période 2016–2018 [117]. Au total, 1,2 milliard d'injections d'analgésiques non narcotiques (notamment de paracétamol IV) ont été vendues en 2018[118]. Une étude de Delveinsight, entreprise de consultance et d'études de marché dans les sciences du vivant, estime que le marché du soulagement des douleurs postopératoires va croître à un TCAC de 10,26 %, de 1,1 milliard $ en 2019 à 2,6 milliards en 2028[119].

---

[112] U.S. Department of Health and Human Services, 2019, What is the U.S. Opioid Epidemic.
[113] Nature, September 11th 2019, Tracing the US opioid crisis to its roots.
[114] U.S. Department of Health and Human Services, 2019, What is the U.S. Opioid Epidemic.
[115] Traci Green *et al.*, Epidemiologic trends and geographic patterns of fatal opioid intoxications in Connecticut, USA: 1997–2007, Drug and Alcohol Dependence, Volume 115, Issue 3, 1 June 2011, Pages 221-228.
[116] IQVIA.
[117] IQVIA.
[118] IQVIA.
[119] https://www.delveinsight.com.

Le tableau ci-dessous présente les principaux analgésiques IV sur le marché américain, principalement dans les établissements hospitaliers :

Tableau 4 : Utilisation des principaux analgésiques IV non narcotiques et narcotiques aux Etats-Unis sur la période 2016-2018

	Ventes 2016 (en milliers d'unités)	**Ventes 2017 (en milliers d'unités)**	**Ventes 2018 (en milliers d'unités)**	**Ventes 2016 (en milliers $)**	**Ventes 2017 (en milliers $)**	**Ventes 2018 (en milliers $)**
Marché IV total	286 428	273 675	244 975	730 830	729 836	748 800
Non-narcotiques	57 078	59 825	62 015	366 720	389 270	406 675
Paracétamol (sous le nom de marque Ofirmev)	9 725	10 095	10 824	280 969	304 784	332 485
Kétorolac	45 628	48 225	49 752	72 888	73 551	61 395
Nalbuphine	1 365	1 187	1 154	8 962	7 607	9 239
Ibuprofène	291	278	272	2 648	2 733	3 309
Narcotiques	229 350	213 851	182 960	364 110	340 566	342 125
Morphine	69 182	61 803	54 476	111 594	103 874	113 016
Hydromorphone	81 778	71 333	47 644	142 678	129 715	104 454
Fentanyl	69 735	73 364	74 083	67 428	69 175	91 519
Buprénorphine	1 943	1 446	1 265	13 605	13 467	14 072
Péthidine	5 807	5 078	4 678	14 809	11 760	9 331
Méthadone	34	26	21	10 806	9 424	6 665
Butorphanol	871	799	793	3 189	3 150	3 069
Analgésiques IV non narcotiques (en % du total)	20 %	22 %	25 %	50 %	53 %	54 %
Prix unitaire des analgésiques IV non narcotiques (en $)				6,42	6,51	6,56
Prix unitaire des analgésiques IV narcotiques (en $)				1,59	1,59	1,87

Source : IQVIA.

Comme le montre le tableau ci-dessus, le marché des analgésiques IV est passé de 286,4 millions d'unités en 2016 à 245 millions en 2018. Cette diminution est principalement due à la baisse d'utilisation des opiacés. Malgré un déclin global du marché, les ventes des non-opiacés ont elles crû de 57 à 62 millions d'unités sur la même période. Le tableau montre également que bien que la part de marché des analgésiques IV non narcotiques ait augmenté, passant d'environ 20 % en 2016 à 25 % en 2018, elle représente environ 54 % du marché total en valeur. Cela est principalement dû aux ventes d'Ofirmev qui jouit d'un prix élevé en raison du brevet le protégeant aux Etats-Unis. Commercialisé en 2011 par Cadence aux Etats-Unis, Ofirmev a été racheté en 2014 par Mallinckrodt pour 1,4 milliard $. Après de nombreuses tractations avec plusieurs fabricants de génériques, Mallinckrodt Pharmaceuticals a repoussé son entrée chez les génériques à décembre 2020. Il est attendu une augmentation des ventes unitaires de paracétamol IV lorsqu'il existera en version générique.

Le tableau ci-dessus ne contient aucun anesthésique, comme Exparel® de Pacira, qui est employé dans de nombreux procédures chirurgicales et qui permet d'inhiber les impulsions nerveuses. Exparel® a généré plus de 400 millions $ de ventes aux Etats-Unis en 2019[120], aidé en cela par le fait qu'il réduit la consommation d'opiacés.

C Le produit d'Hyloris : Maxigesic® IV

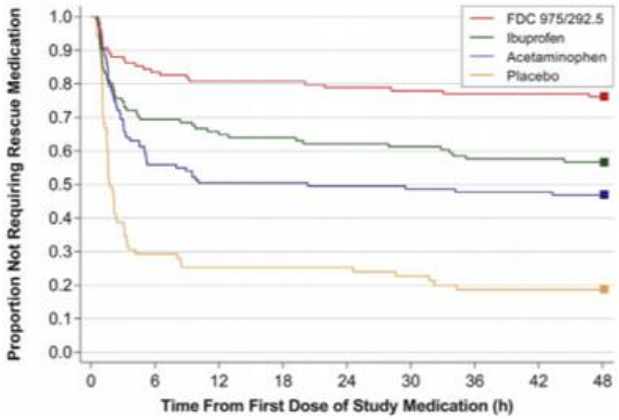
Maxigesic® IV est une combinaison innovante de paracétamol (aussi appelé acétaminophène aux Etats-Unis) et d'ibuprofène sous forme intraveineuse. Les comprimés à dose fixe de Maxigesic®, contenant du paracétamol et de l'ibuprofène, avaient été élaborés auparavant par AFT Pharmaceuticals et sont déjà disponibles dans de nombreux pays (en particulier en Europe, en Asie et au Canada). Il a été constaté (lors d'un essai de phase III mené chez 408 patients) qu'une association à dose fixe de 300 mg d'ibuprofène avec 1 000 mg de paracétamol en comprimés oraux prodiguait un soulagement de la douleur aiguë supérieur à celui de ses substances actives prises séparément[121].

Alors que Maxigesic® en comprimés est typiquement un produit d'automédication, Maxigesic® IV est, lui, un produit hospitalier. Une formulation intraveineuse des comprimés de Maxigesic® a été élaborée pour les patients dont divers facteurs, comme l'incapacité à avaler, les nausées et vomissements postopératoires ou une motilité gastrique réduite, limitent les possibilités d'emploi d'analgésiques oraux.

AFT Pharmaceuticals a démontré dans diverses études cliniques que Maxigesic® est aussi bien toléré que le paracétamol et l'ibuprofène[122] pris séparément et que ces médicaments n'interagissent pas lorsqu'ils sont co-administrés.

Bien que les demandes d'autorisation de Maxigesic® IV se fondent sur les données cliniques obtenues à partir de Maxigesic® en comprimé, Hyloris est uniquement impliquée dans le développement de Maxigesic® IV et attend des revenus financiers exclusivement de ses ventes sur tous les territoires, à l'exception de l'Australie et de la Nouvelle-Zélande.

Figure 8 : Délai avant l'utilisation d'un médicament de secours. FDC 975/292,5 = combinaison à dose fixe de 975 mg de paracétamol + 292,5 mg d'ibuprofène.



Source : Stephen E Daniels, Hartley C Atkinson et al., Analgesic Efficacy of an Acetaminophen/Ibuprofen Fixed-dose Combination in Moderate to Severe Postoperative Dental Pain: A Randomized, Double-blind, Parallel-group, Placebo-controlled Trial Pharmacokinetics and Bioavailability of a Fixed-Dose Combination of Ibuprofen and Paracetamol after Intravenous and Oral Administration, Clinical Therapeutics, volume 40, issue 10, p1765-1776.Clin Drug Investig. 2015; 35(10): 625–632. FDC 975/292.5 désigne les comprimés de Maxigesic® (l'acétaminophène est le nom américain du paracétamol en comprimés).

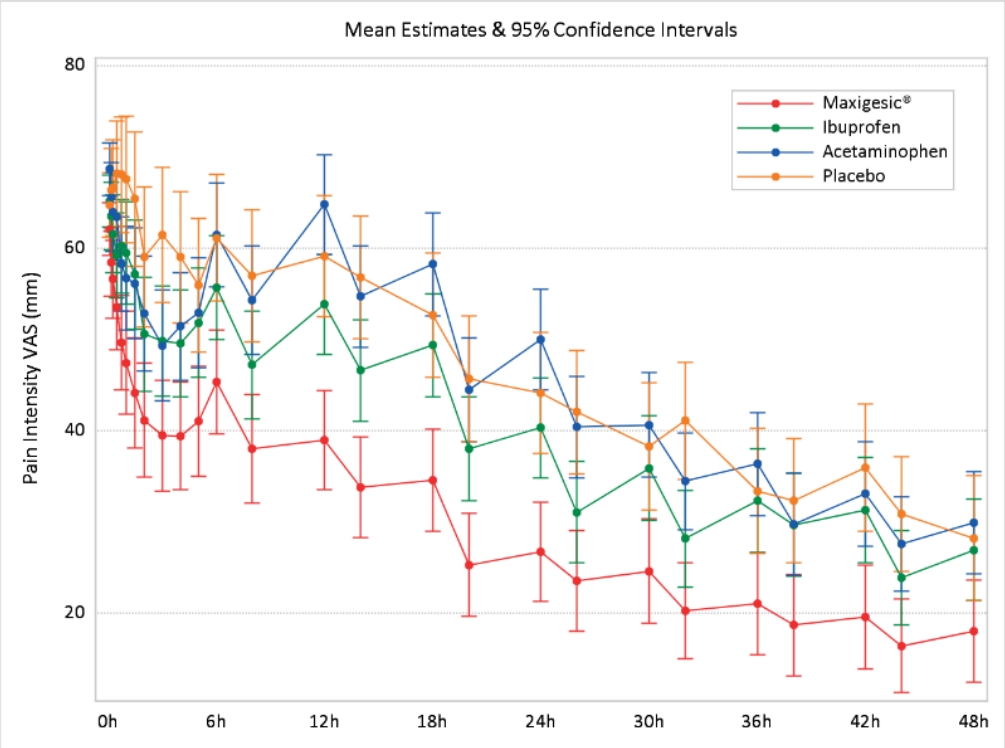
AFT Pharmaceuticals avait précédemment mené un essai clinique sur Maxigesic® en comprimés. Cette étude de phase III a démontré que le soulagement de la douleur avec des comprimés oraux de Maxigesic® permettait de réduire la consommation de médicaments opiacés de secours. La dose totale moyenne d'oxycodone (un opiacé) dans le groupe traité par Maxigesic® était significativement inférieure à celle des autres groupes. Dans le groupe Maxigesic®, 87,2 % des patients ont présenté une réduction d'au moins 50 % de la douleur (selon l'échelle visuelle analogique, qui est un outil de mesure permettant au patient d'évaluer lui-même la douleur au cours d'un essai clinique) par rapport à la valeur de référence sans

[120] http://investor.pacira.com/news-releases/news-release-details/pacira-reports-record-fourth-quarter-and-full-year-revenues-0.
[121] S.E. Daniels *et al.*, 2018, Analgesic Efficacy of an Acetaminophen/Ibuprofen Fixed-dose Combination in Moderate to Severe Postoperative Dental Pain: A Randomized, Double-blind, Parallel-group, Placebo-controlled Trial, Clin Ther. 2018 Oct;40(10):1765-1776.
[122] Aitken *et al.*, 2019.

utiliser de médicament de secours. Les taux de réponse étaient significativement inférieurs pour le paracétamol seul (69,4 %), l'ibuprofène seul (76,6 %) et le placebo (37,3 % ; p < 0,05 pour tous)[123].

Ces résultats ont également été confirmés par un essai clinique factoriel de phase III prospectif, multicentrique, randomisé, en double aveugle, contrôlé par un placebo réalisé aux Etats-Unis par le partenaire d'Hyloris, AFT Pharmaceuticals, avec la formulation IV. Il a apporté la preuve clinique que Maxigesic® IV est significativement supérieur au paracétamol ou à l'ibuprofène seuls, avec une tolérance équivalente[124]. En particulier, il a été observé que le soulagement de la douleur était significativement plus rapide avec l'association qu'avec le placebo, le paracétamol ou l'ibuprofène seuls. Cet essai, qui portait sur le soulagement de la douleur évalué selon l'échelle visuelle analogique (EVA) chez 276 patients après une ablation d'hallux valgus, a révélé que le soulagement procuré par Maxigesic® IV était approximativement le double de celui procuré par le paracétamol IV ou l'ibuprofène IV seuls, et était significativement supérieur lors de la majorité des évaluations programmées. En outre, le groupe traité par Maxigesic® IV a présenté une consommation médiane d'opiacés environ 30 % inférieure à celle des groupes paracétamol et ibuprofène seuls. A chaque évaluation à intervalle régulier, le score de douleur était statistiquement meilleur :

Figure 9 : Score d'intensité de la douleur selon l'échelle visuelle analogique pour Maxigesic®, l'ibuprofène, le paracétamol et le placebo.



Source : AFT Pharmaceuticals.

Pour en savoir plus sur les contrats passés avec Neogen Developments (membre du groupe Alter Pharma[125]) et AFT Pharmaceuticals concernant Maxigesic® IV, veuillez vous reporter à la section 8.12.6 *Maxigesic® IV*.

Hyloris espère convertir une part du marché du paracétamol IV et, dans une moindre mesure, du kétorolac IV, et estime que la consommation d'opiacés devrait diminuer chez les patients sous Maxigesic® IV.

D Etat d'avancement clinique, état d'avancement réglementaire et stratégie commerciale de Maxigesic® IV

Le profil de réduction de la douleur présenté par Maxigesic® IV dans l'essai de phase III amène Hyloris à considérer qu'il peut être indiqué en soulagement de la douleur légère à modérée ou comme appoint ou alternative aux opiacés IV contre la douleur modérée à sévère en environnement hospitalier aux Etats-Unis. Maxigesic® IV peut aussi être administré à des patients dont divers facteurs – comme l'incapacité à avaler, les nausées et vomissements postopératoires ou une motilité gastrique réduite – limitent les possibilités d'emploi d'analgésiques oraux.

---

[123] S.E. Daniels *et al*., Analgesic Efficacy of an Acetaminophen/Ibuprofen Fixed-dose Combination in Moderate to Severe Postoperative Dental Pain: A Randomized, Double-blind, Parallel-group, Placebo-controlled Trial, Clin Ther. 2018 Oct;40(10):1765-1776.
124 Daniels SE, Playne R, Stanescu I, Zhang J, Gottlieb IJ & Atkinson HC (2019). Efficacy and Safety of an Intravenous Acetaminophen/Ibuprofen Fixed-dose Combination After Bunionectomy: a Randomized, Double-Blind, Factorial, Placebo-controlled Trial. Clinical therapeutics.
[125] Le groupe Alter Pharma est une partie liée (voir aussi la section 12 *Transactions avec des parties liées*).

Afin de pouvoir déposer la demande d'enregistrement auprès de la FDA, un second essai de phase III d'exposition de Maxigesic® IV ouverte, à doses multiples, à un seul bras a été initié. Cet essai se concentre sur des patients souffrant de douleurs aiguës suite à une chirurgie orthopédique, générale ou plastique. Ses résultats devraient être disponibles au second semestre 2020.

Maxigesic® IV a été lancé par AFT Pharmaceuticals en juin 2020 en Australie et en Nouvelle-Zélande (toutefois Hyloris ne recevra aucune part des bénéfices générés, voir également la section 8.12.6.2 *AFT Pharmaceuticals – Accord de collaboration de développement*), et devrait être mis sur le marché au cours de l'été 2020 aux Emirats arabes unis où l'approbation des autorités de réglementation compétentes a été obtenue au début de cette même année. Maxigesic® IV a également été soumis aux autorités de réglementation dans 18 pays de l'UE (en conséquence de quoi un certain nombre d'approbations par les autorités réglementaires européennes sont actuellement en phase administrative de la délivrance de leur AMM et sont attendues au cours du second semestre 2020), en Afrique du Sud, en Corée du Sud et en Israël. Maxigesic® IV sera mis sur le marché dans chacun de ces pays peu après que les approbations nécessaires des autorités réglementaires compétentes auront été obtenues. Une fois l'AMM obtenue, plusieurs mois sont généralement encore nécessaires pour obtenir les autres accréditations indispensables (comme le prix et le remboursement des autorités compétentes) pour que le produit soit commercialisé. Hyloris pense pouvoir soumettre Maxigesic® IV à la FDA au second semestre 2020 et obtenir l'approbation au second semestre 2021. La commercialisation aux Etats-Unis est attendue peu après avoir obtenu l'approbation de la FDA.

L'objectif étant que Maxigesic® IV soit disponible dans tous les territoires majeurs de consommation, car Hyloris estime qu'il possède un potentiel international. AFT Pharmaceuticals, qui participe au développement du produit et est en charge de la stratégie de commercialisation (voir la section 8.12.6.2 *AFT Pharmaceuticals – Accord de collaboration de développement*), a déjà cédé des licences sur Maxigesic® IV à des partenaires couvrant plus de 80 pays et travaille à élargir encore la couverture, par exemple au Japon, à la Chine et aux Etats-Unis. Hyloris prévoit que Maxigesic® IV sera commercialisé par AFT Pharmaceuticals aux Emirats Arabes Unis et dans plusieurs pays asiatiques. Maxigesic® IV est couvert par plusieurs brevets (voir la section 8.17 *Propriété intellectuelle*).

Lorsqu'il fut commercialisé en 2002 en remplacement du propacétamol IV, le paracétamol IV avait un prix de vente dans la plupart des pays compris entre 2,50 $ et 11 $ par flacon, avec une moyenne (hors Etats-Unis) de 3 $ par flacon[126]. Le paracétamol IV n'a été commercialisé qu'aux Etats-Unis en 2011, sous la protection de brevets américains. Comme il n'y avait pas, aux Etats-Unis, de propacétamol disponible auparavant et que le système de remboursement et de tiers payant américain est significativement différent des autres, le prix de la marque de référence est substantiellement supérieur à celui d'application en Europe et a augmenté nettement depuis la mise sur le marché.[127].. Actuellement, de nombreux génériques sont disponibles hors des Etats-Unis, et l'entrée dans le domaine des génériques en Europe date de 2010. Le prix de gros du paracétamol IV aux Etats-Unis est de 47 $/flacon[128], avec un prix en sortie d'usine selon IQVIA de 34 $ par flacon – qui devrait, selon les prévisions de la Société, baisser significativement suite à l'entrée dans le domaine des génériques en décembre 2020. Maxigesic® IV devrait avoir un prix relativement avantageux en beaucoup de territoires en raison de son efficacité supérieure à celle du paracétamol IV.

L'ibuprofène IV existe depuis de nombreuses années en deux dosages : une dose de 10 mg en injection, utilisée en traitement de la persistance du canal artériel chez les nouveau-nés prématurés (une maladie orpheline), et une dose plus forte (principalement 300, 400 et parfois 800 mg) comme analgésique. De 2017 à 2019, B. Braun a mis sur le marché l'ibuprofène en 400 et 600 mg en perfusion de 100 ml dans plusieurs pays européens à des prix compris entre 1,13 et 5,65 € (moyenne pondérée : 4,03 €) pour le dosage 400 mg/100 ml et entre 1,43 et 6,85 € (moyenne pondérée : 3,55 €) pour le dosage 600 mg/100 ml[129].

Selon Delvensight[130], le marché des traitements de la douleur postopératoire aux Etats-Unis devrait croître pour atteindre 1 705,55 millions $ d'ici la fin 2028 (743,27 millions $ en 2017), avec Maxigesic® IV dépassant les prévisions pour tous les autres médicaments commercialisés actuellement et émergents, et les ventes de la plateforme Maxigesic® (c'est-à-dire y compris la forme orale de Maxigesic®) aux Etats-Unis, au Japon et les cinq principaux pays européens (c'est-à-dire la France, l'Allemagne, l'Italie, l'Espagne et le Royaume-Uni) devraient atteindre 442 millions $ en 2028.

8.10.3.2 HY-REF-004

A Complications pendant et après un acte dentaire

L'HY-REF-004 est la reformulation d'une molécule autorisée et bien connue. Hyloris souhaite positionner l'HY-REF-004 pour un usage après un acte dentaire qui est réalisé chez environ 500 000 personnes chaque année aux Etats-Unis avec, dans la grande majorité des cas, des complications. L'HY-REF-004 propose une voie d'administration nouvelle et plus pratique, utilisable par le dentiste comme par le patient.

B Norme de soins actuelle

Actuellement, aucun autre médicament ayant le même mode d'utilisation que l'HY-REF-004 n'est autorisé. Toutefois, le produit est commercialisé en préparation magistrale.

C Limites de la norme de soins actuelle

Actuellement, les patients peuvent connaître des complications à la suite de l'acte et donc devoir rester ou retourner au cabinet dentaire (ou à l'hôpital) pour les faire traiter. L'acte dentaire peut exiger la modification ou l'arrêt temporaire de la prise d'un médicament (contre une maladie chronique) ; ce qui peut induire des problèmes de santé et nécessiter une surveillance particulière du patient.

D Le produit candidat d'Hyloris : HY-REF-004

---

[126] AFT Pharmaceuticals & Delveinsight (Postoperative Pain Market Insights, Epidemiology and Market Forecast—2028).
[127] AFT Pharmaceuticals & Delveinsight (Postoperative Pain Market Insights, Epidemiology and Market Forecast—2028).
[128] PriceRX.
[129] IQVIA.
[130] Rapport de DelveInsight (2020). Postoperative Pain Market Insights, Epidemiology and Market Forecast—2028. DelveInsight.

La commercialisation de l'HY-REF-004, un liquide oral, répondra à un besoin non satisfait des cabinets dentaires, où l'HY-REF-004 traitera un problème aigu ou des complications liées à l'acte.

Hyloris a acquis tous les droits, titres et intérêts de l'HY-REF-004, y compris tous les droits de propriété intellectuelle, toutes les informations protégées et toutes les autorisations liées à l'HY-REF-004 de Kiel Laboratories Inc. et Codadose Inc. qui participeront à son développement. Voir la section 8.12.7 *HY-REF-004* pour en savoir plus sur cet accord.

E Etat d'avancement clinique, état d'avancement réglementaire et stratégie commerciale de l'HY-REF-004

Hyloris a terminé la formulation de l'HY-REF-004, a fabriqué (via un sous-traitant américain) les lots pour l'autorisation et dispose de données de stabilité à long terme.

La FDA a confirmé, lors d'une réunion pré-IND, qu'aucun essai non-clinique n'était nécessaire. Toutefois, un essai clinique pharmacocinétique sur le produit candidat doit être mené chez des volontaires sains adultes subissant un acte dentaire particulier. Hyloris prévoit de lancer l'étude au second trimestre 2020 avec l'objectif d'évaluer le profil pharmacocinétique (la concentration maximale du médicament dans le sang et la salive, la durée nécessaire pour atteindre cette concentration maximale et l'exposition totale du patient au médicament). Cette étude pharmacocinétique sera menée par Biorasi LLC en Ukraine.

Un essai de phase III démontrant l'efficacité et l'innocuité du produit dans l'indication et la population visées sera également réalisé. Des critères d'exclusion et des critères d'évaluation précis ont été recommandés par la FDA et un plan d'étude pédiatrique doit être établi. Le lancement de l'étude est prévu au premier trimestre 2021. La CRO n'a pas encore été sélectionnée.

La Société estime (i) que la demande d'autorisation pour l'HY-REF-004 devrait être déposée auprès de la FDA fin 2022/début 2023, (ii) qu'elle devrait être approuvée par la FDA au second semestre 2023 et (iii) que le produit devrait être mis sur le marché en 2024.

Actuellement, aucun autre médicament ayant le même mode d'utilisation que l'HY-REF-004 n'est autorisé et aucun concurrent immédiat n'a été identifié. Le produit pourrait être enregistré sous la désignation de médicament orphelin si Hyloris décide de réduire la taille de sa population cible, avant d'obtenir l'autorisation pour une population plus large.

Hyloris espère s'associer à une entreprise pharmaceutique ou dentaire pour commercialiser l'HY-REF-004, et en recevoir la fourniture et des paiements d'étape (limités). Hyloris prévoit un prix de vente de l'HY-REF-004 d'environ 200 $ par flacon[131] ; même si un flacon entier n'est pas nécessaire pour chaque patient.

8.10.3.3 Conversions en formulations iv prêtes à l'emploi

Hyloris possède deux produits candidats qui sont des conversions en formulation intraveineuse prête à l'emploi. Les formulations prêtes à l'emploi ont pour objectif d'éviter toute préparation superflue du produit pour son administration à l'hôpital – comme la dilution d'un concentré dans une perfusion ou le transvasement d'une ampoule ou d'un flacon dans une seringue. L'intention étant d'éviter toute manipulation superflue susceptible de provoquer des erreurs de dosage, et de permettre aux professionnels de santé de se concentrer sur les soins en eux-mêmes.

A L'acide tranexamique prêt à l'emploi

Maladie : hémophilie et complications hémorragiques

L'acide tranexamique est approuvé en traitement de l'hémophilie, une maladie génétique héréditaire se manifestant principalement chez l'homme, dans laquelle le sang ne coagule pas normalement[132]. Le nombre d'hémophiles est estimé environ à 20 000 personnes[133] aux Etats-Unis et 400 000 dans le monde[134]. Toutefois, hors des Etats-Unis, l'acide tranexamique est aussi utilisé dans d'autres indications liées à des complications hémorragiques – comme l'hémorragie et la fibrinolyse.

Norme de soins actuelle

L'acide tranexamique est un médicament antifibrinolytique ; ce qui signifie qu'il peut arrêter le saignement en interférant avec le processus hémorragique (fibrinolyse). En inhibant la fibrinolyse, l'acide tranexamique favorise la formation de caillots sanguins.

Aux Etats-Unis, l'injection d'acide tranexamique, administrée en bolus intraveineux ou en perfusion, est indiquée chez les hémophiles pour un traitement de courte durée (de deux à huit jours) afin de réduire ou prévenir l'hémorragie et de réduire le besoin de thérapie par facteur de remplacement pendant et après une extraction dentaire. L'acide tranexamique diminue le risque de complications hémorragiques et réduit donc l'emploi de thérapie par facteur de remplacement. Les ventes de flacons d'acide tranexamique injectable ont crû significativement, passant de 49 000 flacons en 2007 à 4 040 000 en 2018[135]. Hyloris pense que cette croissance est due à un usage dans de

---

[131] Hypothèse de prix indicative de la direction. A titre informatif, le prix de gros (c'est-à-dire avant remise) pour quatre solutions buvables dans le domaine cardiovasculaire est : (i) énalapril (537 $/150 ml), (ii) lisinopril (540 $/150 ml), (iii) sotalol (446 $/240 ml, 856 $/480 ml), et (iv) spironolactone (320 $/118 ml, 1 154 $/473 ml) (Source : PriceRX).
[132] Mayo Clinical, Hemophilia, 22 Aug 2019.
[133] Soucie *et al*., 1998, Occurrence of hemophilia in the United States, Am J Hematol. 1998 Dec;59(4):288-94.
[134] Stonebraker *et al*., 2010, A study of variations in the reported haemophilia A prevalence around the world. Haemophilia. 2010 Jan;16(1):20-32.
[135] IQVIA.

plus en plus de pathologies, comme le traitement antifibrinolytique injectable préhospitalier lors du transport vers un centre de traumatologie de patients présentant un saignement incompressible – ainsi que le recommandent les directives américaines[136].

Hors des Etats-Unis, le médicament a été approuvé dans un grand nombre d'indications, comme l'hémorragie ou le risque d'hémorragie dans le contexte d'une hyperfibrinolyse ou d'une fibrinogénolyse. Des études récentes, comme CRASH-2[137] et MATTERs[138] suggèrent que l'acide tranexamique injectable devrait être utilisé dans d'autres indications que l'hémophilie, en particulier dans les situations d'urgences traumatiques autres qu'à titre préventif[139]. CRASH-2 s'intéressait au décès, aux occlusions vasculaires et aux besoins de transfusion chez les personnes traumatisées avec hémorragie ; tandis que MATTERs s'intéressait à la réanimation d'urgence.

Hyloris ne prévoit pas de solliciter de nouvelles indications pour ce produit candidat.

Limites de la norme de soins actuelle

Afin de préparer une injection intraveineuse, l'acide tranexamique pour injection à 100 mg/ml doit être dilué dans une solution d'électrolytes, de glucides, d'acides aminés ou de dextran, pour obtenir une concentration de 10 mg/ml avant son utilisation.

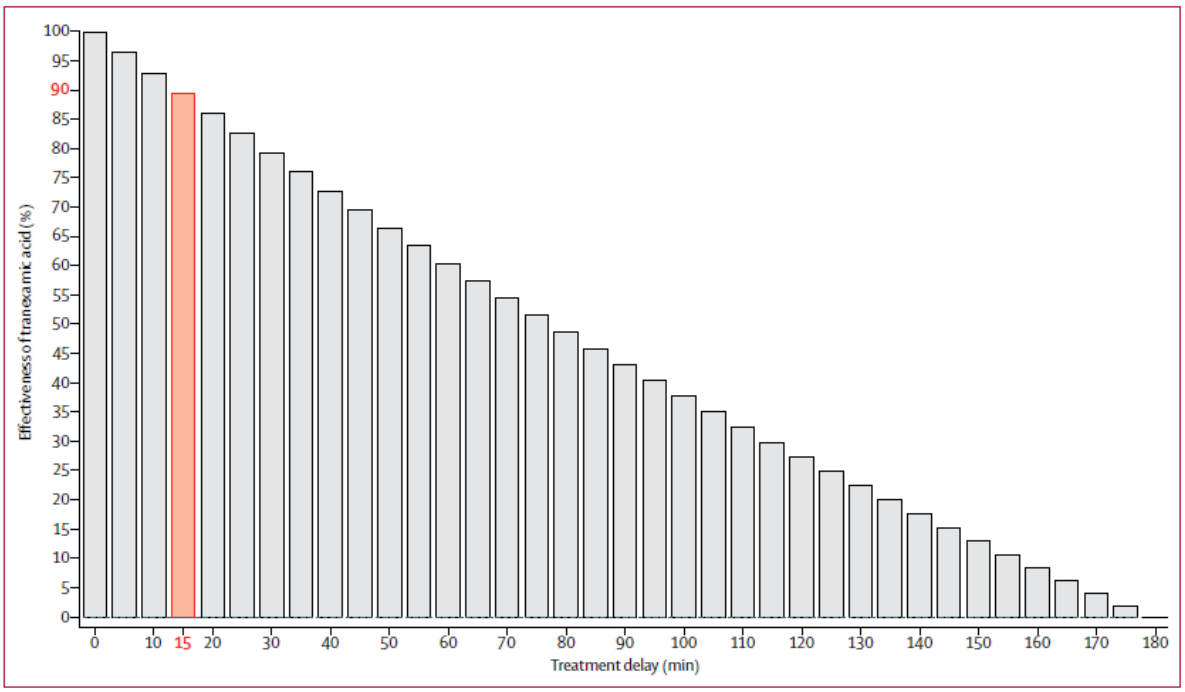
Des publications scientifiques récentes expliquent qu'une administration précoce d'acide tranexamique réduit significativement le risque de décès chez les patients souffrant de traumatismes hémorragiques[140]. En outre, l'usage d'acide tranexamique et d'une réanimation par transfusion de produits sanguins suite à une blessure traumatique améliore la coagulation et la survie[141]. L'étude CRASH-3[142], un essai randomisé, contrôlé par placebo mené chez des adultes souffrant de traumatisme crânien, a démontré l'innocuité de l'acide tranexamique en cas de traumatismes crâniens et a mis en évidence qu'un traitement dans les trois heures suivant le traumatisme crânien réduit le taux de décès.

Des publications scientifiques récentes ont conclu que les patients devraient être traités à l'acide tranexamique dès que possible après un traumatisme[143]. Cette conclusion a été confirmée par une méta-analyse d'essais randomisés contrôlés par placebo réalisés chez plus d'un millier de patients, ayant évalué les effets des antifibrinolytiques. Les auteurs de cet article ont conclu que l'acide tranexamique améliorait la survie, mais que le retard à initier le traitement réduisait ce bénéfice. Ainsi, toutes les 15 minutes de retard du traitement, l'efficacité du médicament diminue de 10 % environ, pour être nulle après trois heures[144].

Figure 10 : Réduction de l'efficacité de l'acide tranexamique lorsque le délai d'initiation du traitement augmente

---

[136] Peter E. Fischer *et al*., Guidance Document for the Prehospital Use of Tranexamic Acid in Injured Patients, 2016, Prehospital Emergency Care, 20:5, 557-559.
[137] I. Roberts *et al*., 2013, The CRASH-2 trial: a randomised controlled trial and economic evaluation of the effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events and transfusion requirement in bleeding trauma patients. Health Technol Assess. 2013 Mar;17(10).
[138] J. Morrison *et al*., 2012, Military Application of Tranexamic Acid in Trauma Emergency Resuscitation (MATTERs) Study. Arch Surg. 2012 Feb;147(2):113-9.
[139] Lier and Shander, Tranexamic acid: the king is dead, long live the king!, BJA, Volume 124, ISSUE 6, P659-662, JUNE 01, 2020.
[140] I. Roberts *et al*., 2013, The CRASH-2 trial: a randomised controlled trial and economic evaluation of the effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events and transfusion requirement in bleeding trauma patients. Health Technol Assess. 2013 Mar;17(10).
[141] J. Morrison *et al*., 2012, Military Application of Tranexamic Acid in Trauma Emergency Resuscitation (MATTERs) Study. Arch Surg. 2012 Feb;147(2):113-9.
[142] Ian Roberts *et al*., Effects of tranexamic acid on death, disability, vascular occlusive events and other morbidities in patients with acute traumatic brain injury (CRASH-3): a randomised, placebo-controlled trial, The Lancet, volume 394, issue 10210, p1713-1723, november 09, 2019.
[143] I. Roberts *et al*., 2019, Effects of tranexamic acid on death, disability, vascular occlusive events and other morbidities in patients with acute traumatic brain injury (CRASH-3): a randomised, placebo-controlled trial. The Lancet, Volume 394, Issue 10210, P1713-1723, November 09, 2019.
[144] A. Gayet-Ageron *et al*., 2018, Effect of treatment delay on the effectiveness and safety of antifibrinolytics in acute severe haemorrhage: a meta-analysis of individual patient-level data from 40 138 bleeding patients. The Lancet, Volume 391, Issue 10116, p125-132, January 13, 2018.



Source : A. Gayet-Ageron et al, 2018, Effect of treatment delay on the effectiveness and safety of antifibrinolytics in acute severe haemorrhage: a meta-analysis of individual patient-level data from 40 138 bleeding patients.

Le produit candidat d'Hyloris : L'acide tranexamique prêt à l'emploi

Afin d'optimiser l'injection d'acide tranexamique et d'éviter toute perte de temps et toute erreur de dosage dans les manipulations de dilution préadministration, Hyloris a développé des solutions prêtes à l'emploi, prédiluées et conditionnées en flacons pour perfusion à des concentrations de 2 g (10 mg/ml, 200 ml), 1 g (10 mg/ml, 100 ml) et 0,5 g (5 mg/ml, 100 ml). Une solution d'acide tranexamique injectable prête à l'emploi présente les avantages suivants :

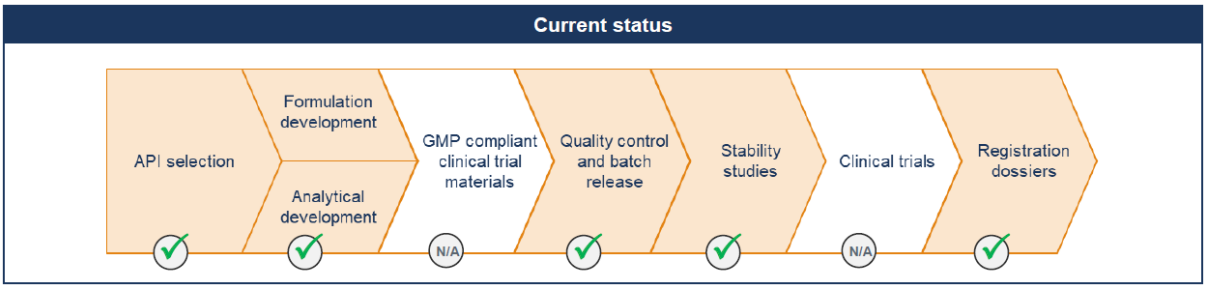
- elle facilite l'utilisation de traitements antifibrinolytiques chez les hémophiles et les blessés traumatiques ;
- elle fait gagner du temps aux soignants en éliminant les manipulations et les dilutions avant administration.

En avril 2019, Exela Pharma Sciences LLC obtenait l'autorisation pour une version prête à l'emploi de l'acide tranexamique à 10 mg/ml dans 100 ml de solution de chlorure de sodium. Ce produit concurrent est foncièrement identique à l'une des trois concentrations développées par Hyloris. Commercialisé en octobre 2019 au prix de gros de 21 $ par flacon, il avait conquis, en décembre 2019, une part de marché de 4,5 %[145]. A la différence du produit d'Exela Pharma Sciences LLC, Hyloris propose une concentration d'acide tranexamique prêt à l'emploi supplémentaire de 5 mg/ml en flacon de 100 ml, ainsi qu'un volume supplémentaire de 200 ml pour la concentration à 10 mg/ml. Le dosage de la perfusion dépendant du poids corporel et variant de 10 mg/kg/h à 20 mg/kg/h, cette concentration et ce volume supplémentaires sont de véritables gains de polyvalence et de commodité.

Hyloris estime que certains établissements hospitaliers passeront à l'acide tranexamique prêt à l'emploi. Plusieurs autres produits ont été transformés en formulation prête à l'emploi aux Etats-Unis, comme l'Esmolol IV et la Dexmédétomidine IV, dont les versions prêtes à l'emploi occupaient des parts de marché de 19,5 % et 20,8 %, respectivement, en 2018[146].

[145] IQVIA 2019.
[146] IQVIA.

Etat d'avancement clinique, état d'avancement réglementaire et stratégie commerciale de l'acide tranexamique prêt à l'emploi



Aucune étude clinique n'a été requise par la FDA pour l'acide tranexamique prêt à l'emploi. La FDA a conclu que la bioéquivalence *in vivo* d'une solution intraveineuse destinée uniquement à l'administration par injection était un fait évident[147].

Le produit candidat sera fabriqué dans une CMO européenne certifiée par la FDA. Hyloris pense déposer la demande d'enregistrement auprès de la FDA au début du second semestre 2020 avec une approbation attendue au second semestre 2021. Sa commercialisation devrait suivre peu après.

Hyloris possède l'intégralité des droits de propriété intellectuelle et a déposé une demande de brevet[148] (actuellement en instance[149]), et prévoit de s'associer à une entreprise pharmaceutique pour le commercialiser auprès des établissements hospitaliers et acheteurs pertinents. Etant donné la présence de concurrents directs (tels qu'Exela Pharma Sciences LLC, des fabricants de génériques des flacons ainsi que d'autres concurrents éventuels), une pression sur les prix sera probable. Cette pression sur les prix, accompagnée de conditions de marché se détériorant, pourrait provoquer une réduction significative des revenus et des bénéfices issus de l'acide tranexamique prêt à l'emploi, ce qui pourrait nécessiter d'en interrompre la commercialisation à l'avenir.

B HY-REF-038

Déficit

L'HY-REF-038 désigne un produit pharmaceutique autorisé depuis plus de 30 ans dans sa forme actuelle et qui est très fréquemment administré à des patients souffrant d'un déficit particulier. Aux Etats-Unis, plus de deux millions de personnes en souffrent. Cette déficience se traite au moyen de différentes formulations. Pourtant le nombre de patients traités par injection augmente car ce mode d'administration a plusieurs avantages sur les autres. Pour des raisons de concurrence, Hyloris ne peut donner plus de détails sur le déficit en question.

Norme de soins actuelle

Le traitement actuel consiste à administrer un médicament conditionné en récipient en verre multidose et unidose. Entre le récipient multidose et le récipient unidose, les ventes 2018 se sont élevées à plus de 20 millions de doses. Le récipient unidose – le produit ciblé par Hyloris – est principalement acheté en pharmacies. Ses ventes ont augmenté à un TCAC d'environ 25 % entre 2016 et 2018[150], pour culminer à 10,6 millions d'unités vendues en 2018 en pharmacies. La version générique la moins chère a actuellement un prix de gros d'environ 18,00 $ par unité – un prix qui devrait faire l'objet de rabais significatifs[151]. Le prix de vente en sortie d'usine selon IQVIA pour les produits commercialisés actuellement est compris entre 7,50 $ et 14,90 $.

Hyloris prévoit une poursuite de la croissance du marché global concernant le HY-REF-038, bien qu'à un rythme plus lent. La Société compte aussi pouvoir demander un prix revalorisé en raison du gain de commodité que son produit apporte.

Limites de la norme de soins actuelle

Le produit actuellement commercialisé est principalement vendu au détail et Hyloris estime qu'il est en grande partie pris en automédication par les patients. L'administration, qui impose d'ouvrir le récipient et de transférer son contenu dans une seringue avant de pouvoir réaliser l'injection, est une manipulation fastidieuse pour une personne n'étant pas professionnel de santé.

Le produit candidat d'Hyloris : HY-REF-038

Afin de pallier certaines limites de la norme de soins actuelle, Hyloris développe une seringue préremplie pour administrer le médicament. Les principaux avantages de la seringue préremplie sur le récipient traditionnel sont la facilité d'utilisation et une réduction possible des dépenses de santé. En effet, la seringue préremplie (i) élimine la manipulation nécessaire pour administrer un médicament conditionné en récipient en verre, (ii) facilite l'utilisation, en particulier pour les non-professionnels de santé, et (iii) élimine les erreurs de dosage car elle ne

---

[147] Code of Federal Regulations Title 21.
[148] Hyloris estime que ses brevets pourraient même couvrir la formulation d'Exela. Exela ne détient pour le moment aucun brevet mentionné dans le livre orange. Si un brevet était mentionné, cela déclencherait une période de suspension de 30 mois si des sociétés proposant des médicaments génériques déposaient une demande pour le produit.
[149] Voir aussi la section 8.17.1 *Brevets*.
[150] IQVIA.
[151] PriceRX.

contient que la dose exacte nécessaire, sans perte due au transfert du médicament. L'observance thérapeutique s'en trouve ainsi améliorée tout en diminuant les dépenses de santé.

Etat d'avancement clinique, état d'avancement réglementaire et stratégie commerciale de l'HY-REF-038

En 2019, Hyloris a conclu un accord de développement avec Generic Specialty Pharma (voir la section 8.12.9.1 *Generic Specialty Pharma - Accord de développement*).

Hyloris ne prévoit pas de réaliser d'études cliniques pour ce produit candidat. La FDA a, via une correspondance contrôlée, confirmé que l'HY-REF-038 devrait être autorisé suivant la voie réglementaire ANDA. La demande d'autorisation ANDA pour l'HY-REF-038 devrait se faire au second semestre 2021.

Avec ce produit candidat, Hyloris vise principalement la vente au détail mais pense tout de même être en mesure d'obtenir une plus petite part du marché hospitalier et du segment multidose ; toutefois à un prix inférieur à celui du détail.

Bien que la communication commerciale s'efforce principalement à faire connaître le produit, Hyloris prévoit de s'associer avec une entreprise pharmaceutique capable de le commercialiser efficacement auprès des médecins concernés.

8.10.3.4 Conversions de formulations orales solides en formulations orales liquides

Hyloris a plusieurs produits candidats en formulations liquides administrables par voie orale en développement qui ont pour objectif d'améliorer l'observance thérapeutique chez les patients et de faciliter l'administration chez les enfants et les personnes âgées. Les produits candidats en formulations liquides oraux sont généralement destinés aux enfants. Hyloris pense qu'en plus de ne pas aimer et d'avoir du mal à avaler les comprimés et gélules, les enfants ont souvent besoin de doses adaptées à leur âge[152] ou d'une formulation permettant d'adapter la dose. A la différence des formulations liquides, les formulations solides peuvent nécessiter des manipulations des parents et soignants. Dans leur étude, Fang *et al*. ont constaté qu'un tiers des participants indiquaient avoir à manipuler des médicaments solides ; ce qui pourrait modifier les propriétés physicochimiques et donc la biodisponibilité du médicament et la réponse thérapeutique[153]. Certaines formulations liquides oraux pourraient avoir un usage chez les patients âgés, étant donné que 15 % à 22 % des personnes de plus de 50 ans souffrent de dysphagie (difficultés à avaler)[154].

Les formulations liquides administrables par voie orale peuvent être formulées en solution buvable, suspension buvable ou poudre pour solution ou suspension buvable. La forme sera habituellement identifiée lors des essais de formulation et en fonction de la faisabilité d'obtention d'une solution stable.

A Atomoxétine en formulation liquide orale

Maladie : trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH)

Le TDAH est un trouble neurodéveloppemental chronique apparaissant dans l'enfance et qui se caractérise par une inattention, une hyperactivité motrice, une impulsivité, avec des difficultés se poursuivant jusqu'à l'âge adulte. Les enfants et adolescents souffrant de TDAH sont confrontés à des difficultés au cours d'années clés de leur développement. En raison de leur comportement impulsif et de leur lenteur à traiter les informations, ils obtiennent de mauvais résultats aux tests normalisés, à l'école et ont plus de risque d'être en échec scolaire. En outre, le TDAH est souvent associé à une ou plusieurs comorbidités – comme un trouble oppositionnel avec provocation, un trouble dépressif majeur, un trouble anxieux – qui rajoutent encore aux difficultés de ces individus.

Le TDAH fait partie des problèmes neurocomportementaux les plus courants chez les enfants de 6 à 17 ans. Sa prévalence aux Etats-Unis est comprise entre 2 % et 18 % dans cette classe d'âge. Environ 60 % à 80 % des symptômes du TADH persistent à l'âge adulte. Il ne s'agit donc pas d'un trouble de l'enfance se résolvant spontanément après l'adolescence. La proportion d'adultes aux Etats-Unis souffrant de TADH est estimée à 4,0 à 4,5 %[155].

Norme de soins actuelle

Le TADH se traite avec une diversité de médicaments. Les plus prescrits sont les stimulants, comme le méthylphénidate (sous le nom commercial Ritaline), l'amphétamine, la dexamphétamine et la lisdexamfétamine. On pense que les stimulants agissent en augmentant le taux de dopamine dans le cerveau. La dopamine est un neurotransmetteur associé à la motivation, au plaisir, à l'attention et au mouvement. Chez de nombreuses personnes souffrant de TADH, les stimulants favorisent la concentration et l'attention tout en réduisant les comportements hyperactifs et impulsifs.

Mais le TADH est également traité via d'autres médicaments, comme l'atomoxétine, les antidépresseurs atypiques et certains médicaments pour la tension artérielle. Généralement, les médicaments non stimulants ne sont envisagés que lorsque les stimulants n'ont pas fonctionné ou ont eu des effets secondaires intolérables[156].

---

[152] Fang Liu, *et al*. Drugs. 2014; 74(16): 1871–1889, Patient-Centered Pharmaceutical Design to Improve Acceptability of Medicines: Similarities and Differences in Paediatric and Geriatric Populations. Drugs. 2014; 74(16): 1871–1889.

[154] Aslam M and Vaezi MF. Dysphagia in the elderly. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2013 Dec; 9(12): 784–795.

[155] Sharma and Couture. A review of the pathophysiology, etiology and treatment of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). Ann Pharmacother. 2014 Feb; 48(2):209-25.

[156] https://www.helpguide.org/articles/add-adhd/medication-for-attention-deficit-disorder-adhd.htm.

Strattera® (dont le nom générique est l'atomoxétine) est l'unique médicament non stimulant autorisé par la FDA pour traiter le TADH. Contrairement aux stimulants qui agissent sur la dopamine, Strattera® augmente les taux de norépinéphrine – ou noradrénaline, une autre substance chimique du cerveau. Son action est plus prolongée que celle des stimulants et son effet dure 24 heures. Par ailleurs, puisqu'il possède des propriétés antidépressives, il est également une option chez les patients qui souffrent également d'anxiété ou de dépression. De plus, il n'exacerbe pas les tics ni le syndrome de Tourette[157].

L'atomoxétine a été autorisée par la FDA en 2002 pour le traitement du TADH et est actuellement fabriquée, commercialisée et vendue aux Etats-Unis sous la marque Strattera® ainsi que sous des noms génériques par plusieurs entreprises. L'atomoxétine est actuellement vendue aux Etats-Unis en gélules de 10 mg, 18 mg, 25 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg et 100 mg.

En 2019, elle y a été prescrite plus de 2 millions de fois[158], et le nombre de gélules vendues est passé de 88,5 millions en 2016 à 93,6 millions en 2018[159].

Limites de la norme de soins actuelle

L'administration de l'atomoxétine aux enfants peut être difficile. Le médicament nécessite d'augmenter progressivement la dose de 0,5 mg/kg à 1,2 mg/kg, et n'est pas toujours commercialisé aux formulations et dosages appropriés. Bien que le diagnostic de TADH chez l'enfant soit souvent posé à 6-7 ans, la formulation en gélule actuellement commercialisée mesure plus de 16 mm de long[160], et est déconseillée chez l'enfant de moins de 11 ans pour éviter tout risque d'inhalation ou d'étouffement[161].

Le produit candidat d'Hyloris : l'atomoxétine en solution buvable

Une solution buvable d'atomoxétine procurera un bénéfice clinique significatif aux patients pédiatriques, adultes et âgés en :

- facilitant l'emploi de l'atomoxétine chez l'enfant, l'adulte et la personne âgée incapables de tolérer ou d'avaler des comprimés. (Il est à noter que la prévalence du TDAH chez les personnes âgées – une population plus touchée par la dysphagie – est d'environ 3 %[162].) ;
- améliorant l'observance thérapeutique et la commodité du traitement ; et
- facilitant l'adaptation de la dose lorsque le dosage initial est fondé sur le poids corporel et nécessite d'être adapté précisément.

La plupart des marchés où la formulation liquide a été introduite ont constaté une augmentation significative de sa part de marché, montrant que cette formulation répond à un réel besoin[163].

Tableau 5 : Pénétration de la formulation liquide hors des Etats-Unis (sur les marchés de plus de 1 million $ de ventes).

	2016 (en % des doses commercialisées)	**2017 (en % des doses commercialisées)**	**2018 (en % des doses commercialisées)**
Japon	8,3%	7,8%	6,8%
Allemagne	8,5%	9,5%	9,2%
RU	10,0%	17,9%	21,1%
Suède	9,7%	11,8%	13,4%
Espagne	7,8%	32,8%	38,9%
Mexique	0,0%	22,4%	40,7%
Turquie	0,0%	2,8%	7,2%
Roumanie	12,5%	36,8%	44,6%
Norvège	4,4%	5,9%	8,2%
Suisse	1,6%	8,8%	12,5%
Autriche	14,7%	20,0%	23,1%
Irlande	13,4%	21,4%	24,7%
Hongrie	51,8%	52,7%	49,3%

[157] https://www.helpguide.org/articles/add-adhd/medication-for-attention-deficit-disorder-adhd.htm.
[158] « The Top 300 of 2019 ». *clincalc.com*. Archivé *depuis l'original le 21 novembre 2018*. Récupéré le 22 décembre 2018.
[159] IQVIA.
[160] https://www.drugs.com/pro/strattera.html.
[161] Van Riet-Nales DA *et al*. Oral medicines for children in the European paediatric investigation plans. PLoS One 2014; 9(6): e98348.
[162] Kooij JJ, Michielsen M, Kruithof H, Bijlenga D. ADHD in old age: a review of the literature and proposal for assessment and treatment. Expert Rev Neurother. 2016 Dec;16(12):1371-1381. Epub 2016 Jul 4.
[163] IQVIA.

Source : IQVIA.

De même, le marché américain a montré une réceptivité aux formulations liquides administrables par voie orale d'autres médicaments du TADH dont les parts de marché vont de 3 % à 60 %, comme le montre le tableau ci-dessous.

Tableau 6 : Parts de marché des différentes formes aux Etats-Unis en 2018 (en % des doses commercialisées)

	Comprimés à LI	**Gélules (LI)**	**Comprimés à mâcher (LI)**	**Comprimés à LP**	**Gélules (LP)**	**Formulation orale liquide (LI)**	**Formulation orale liquide (LP)**	**Patch (LP)**	**Plage de prix de gros des formulations liquides**
Atomoxétine	s.o.	100 %	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
Lisdexamfétamine	s.o.	98,4%	1,6%	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
Méthylphénidate	36,3%	s.o.	0,5%	44,1%	9,0%	6,4%	3,1%	0,6%	5 mg/ml : 70-376 $ 10 mg/5 ml : 100-536 $ 5-7 génériques
Amphétamine	19,0%	s.o.	s.o.	21,0%	s.o.	s.o.	60,0%	s.o.	577-678 $ sur un marché 1 générique
Dexamphétamine	53,9%	s.o.	s.o.	s.o.	34,3%	11,9%	s.o.	s.o.	719-800 $ 3 génériques
Dexméthylphénidate	34,9%	s.o.	s.o.	s.o.	65,1%	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
Modafinil	100,0%	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
Armodafinil	100,0%	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
Méthamphétamine	100,0%	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.

Source : IQVIA et PriceRX pour le prix de gros (les prix de vente réels sont considérés plus bas que le prix de gros ; en particulier pour les médicaments génériques). LI = libération immédiate (Un médicament à libération immédiate est dégradé immédiatement et permet une diffusion immédiate du principe actif dans le corps.) LP = libération prolongée (Un médicament à libération prolongée est conçu pour diffuser son principe actif à une vitesse prédéterminée afin de maintenir une concentration du médicament constante pendant une durée donnée, avec un minimum d'effets secondaires).

Etat d'avancement clinique, état d'avancement réglementaire et stratégie commerciale de l'atomoxétine en solution buvable

Hyloris a obtenu de Taho Pharmaceuticals, un tiers indépendant, la licence pour une formulation en solution buvable, ainsi que deux brevets américains (voir la section 8.12.10 *Atomoxétine en formulation orale liquide*). Il s'agit d'une formulation différente de la formulation liquide de Strattera® actuellement disponible dans certains pays. Taho Pharmaceuticals a réalisé deux études sur le produit candidat : une le comparant à la formulation en gélule utilisée au Japon (car Taho est principalement présent en Asie) chez 42 personnes saines, ainsi qu'une étude pilote de bioéquivalence, réalisée avec succès, sur une formulation légèrement modifiée en Malaisie comparant leur formulation d'atomoxétine en solution buvable à la formulation liquide de Strattera® utilisée au Japon (formulation liquide de l'atomoxétine vendue au Japon par l'inventeur) chez 10 volontaires sains. Ces études ont mis en évidence la pharmacocinétique du produit candidat d'Hyloris et lui ont permis de concevoir plus facilement son programme clinique. L'accord de licence a conféré à Hyloris l'accès à toutes les communications avec la FDA qui ont permis d'établir la voie réglementaire pour l'autorisation. Hyloris devra fabriquer des lots destinés à la soumission réglementaire et réaliser un essai pharmacocinétique avant de soumettre son dossier à la FDA. Elle pense lancer l'étude pharmacocinétique au second semestre de 2020, soumettre sa demande 505(b)(2) à la FDA vers la fin du second semestre 2021, fixer le prix du produit au niveau des médicaments en formulation liquide existant dans la même classe thérapeutique, et enfin recevoir l'AMM du produit puis le commercialiser au premier semestre 2023. Hyloris prévoit de conditionner l'atomoxétine en flacons contenant 23 doses de 40 mg. L'ensemble du développement et de la production commerciale du produit sera réalisé par une CMO américaine.

La formulation liquide de Strattera® a été développée et commercialisée dans plusieurs pays, mais n'est pas commercialisée aux Etats-Unis. L'atomoxétine en solution buvable d'Hyloris n'est pas une amélioration mais une formulation différente qui a été brevetée par notre partenaire Taho. Etant donné les besoins manifestes pour ce produit, des concurrents potentiels pourraient le développer et Hyloris pourrait éventuellement ne pas être la première société à le mettre sur le marché ou les dates d'enregistrement et de mise sur le marché prévisionnelles pourraient être impactées. Bien que cela pourrait avoir des répercussions sur les ventes attendues, Hyloris estime que le marché est suffisamment vaste et qu'il laisse de la place à plusieurs acteurs. Il convient de noter qu'Hyloris dispose d'un brevet approuvé et que la « cartographie » des brevets n'a pas indiqué d'autres acteurs pour le moment.

Pour la commercialisation de l'atomoxétine en formulation liquide orale, Hyloris prévoit de s'associer à une entreprise pharmaceutique active en pédiatrie, neurologie, ou déjà active dans le domaine du TADH.

B HY-REF-029

Infections virales

L'HY-REF-029 est un médicament antiviral traitant de nombreuses maladies qui affectent les adultes comme les enfants. Bien que celles-ci puissent être traitées via différents médicaments, le principe actif de l'HY-REF-029 possède plusieurs avantages sur ses principaux concurrents, principalement en matière de fréquence et de durée d'administration.

Norme de soins actuelle

Le produit actuel a été commercialisé sous une forme solide orale pendant plus de 20 ans et n'est pas disponible sous forme liquide aux Etats-Unis. En 2019, il a été prescrit plus de 4 millions de fois[164] et vendu à plus de 400 millions d'unités en 2018, soit une augmentation du TCAC de 9 % de 2016 à 2018[165].

Dans la même classe thérapeutique, plusieurs autres molécules sont commercialisées sous forme liquide et leurs parts de marché sur la période 2016-2018 ont évolué comme suit.

Tableau 7 : Parts de marché 2016-2018 des formes liquides des principales molécules sur le marché américain dans la classe thérapeutique de l'HY-REF-029, et TCAC des molécules (résultats en unités dans les deux cas, tous les dosages sont considérés comme équivalents), et prix de gros des formes liquides.

	2016	2017	2018	TCAC	Plage de prix de gros(1)
Molécule A	39,2%	38,1%	33,4%	78,0%	70-190 $
Molécule B	7,6%	7,8%	7,5%	4,2%	800-1 280 $(2)
Molécule C	2,9%	3,2%	2,9%	-3,0%	350-580 $(2)
Molécule D	N'existe pas sous forme liquide				s.o.
Molécule E (HY-REF-029)	N'existe pas sous forme liquide				

Source : IQVIA pour les données 2016-2018, PriceRX pour le WAC.

Remarque :

(1) Une récente analyse d'IQVIA montre qu'en moyenne le premier générique sur un marché est vendu à un prix correspondant à 70 % à 80 % de celui du produit princeps[166].

(2) Le prix départ usine des molécules B et C était inférieur à la plage des prix de gros.

---

[164] https://clincalc.com/DrugStats/Top300Drugs.aspx.
[165] Données 2018 d'IQVIA.
[166] U.S. generics market – evolution of Indian players, IQVIA février 2019 ; https://payorsolutions.cvshealth.com/insights/a-new-agenda-for-the-fda.

Limites de la norme de soins actuelle

L'administration du produit aux enfants peut être difficile car il nécessite des formes pharmaceutiques et des dosages particuliers qui ne sont pas toujours commercialisés. Le produit impose des ajustements de dose en fonction du poids ; ce qui complique l'administration avec les formulations orales solides existantes. En outre, les formulations solides orales sont évitées chez les enfants et personnes âgées en raison du risque d'inhalation et d'étouffement dû à la taille des gélules (18-23 mm de long).

Le produit candidat d'Hyloris : HY-REF-029

Le produit candidat d'Hyloris répondra à un besoin insatisfait chez les enfants : permettre une augmentation progressive de la dose plus facile et plus précise et, ainsi, apporter un bénéfice clinique par rapport à la formulation solide orale. En outre, la forme (liquide orale) facile à administrer sera également disponible pour les adultes et personnes âgées ayant des difficultés à tolérer ou avaler la forme solide orale. La Société pense que le fait que son produit requière de moins nombreuses administrations quotidiennes que les formulations liquides concurrentes ou que le médicament solide oral, encouragera les patients à passer au produit d'Hyloris.

Etat d'avancement clinique, état d'avancement réglementaire et stratégie commerciale de l'HY-REF-029

Hyloris est actuellement en phase finale de ses négociations avec une entreprise européenne certifiée par la FDA pour obtenir la licence d'une formulation pour les Etats-Unis. Cette société assurera le développement et la production commerciale du produit, tandis qu'Hyloris prendra en charge la gestion des opérations cliniques. Hyloris collaborera avec un partenaire de développement qui possède déjà une expérience avec ce produit. Hyloris estime que la formulation du produit (d'après les droits de propriété intellectuelle que lui confère la licence) devrait être finalisée au cours du second semestre 2020. Hyloris n'a pas réalisé de réunion pré-IND car le plan de développement est comparable à celui d'autres produits liquides pour lesquels une pré-IND a été soumis et car le protocole d'étude final sera soumis à l'approbation de la FDA lors de la procédure d'IND au cours du second semestre 2020. Hyloris prévoit de réaliser une étude de biodisponibilité, ouverte, randomisée, en deux périodes et deux séquences croisées, évaluant la pharmacocinétique et l'innocuité de la formulation liquide de l'HY-REF-029 par rapport à la formulation solide orale commercialisée, chez des sujets sains de 18 à 45 ans à jeun.

L'objectif principal de l'étude est de déterminer le profil pharmacocinétique de l'HY-REF-029 chez des sujets sains et de comparer sa biodisponibilité. Son objectif secondaire est d'évaluer son innocuité et sa tolérance. L'innocuité sera évaluée par les effets indésirables, les résultats d'analyses de laboratoire, des examens physiques, des électrocardiogrammes et des signes vitaux. L'inclusion du premier participant à l'étude est attendue au second trimestre 2021, et la soumission à la FDA en 2022. Hyloris estime pouvoir obtenir l'AMM de la FDA et ensuite commercialiser le produit courant 2023.

Hyloris prévoit de s'associer à une entreprise pharmaceutique spécialisée en pédiatrie pour commercialiser ce produit et conquérir une part de marché équivalente aux parts de marché les plus modestes des médicaments en formulations liquides oraux dans cette classe thérapeutique. Les prix de gros devraient être similaires à ceux de la molécule A dans le Tableau 7 ci-dessus.

Comparé à la principale molécule concurrente existant sous forme liquide, l'HY-REF-029 présente une meilleure biodisponibilité permettant une administration moins fréquente, et donc susceptible d'améliorer l'observance thérapeutique du patient et ainsi son traitement.

C HY-REF-075

Maladie coronarienne

L'HY-REF-075 est un produit pharmaceutique autorisé depuis des décennies aux Etats-Unis et toujours régulièrement administré à des patients souffrant de maladies cardiovasculaires spécifiques. Plus de 7 millions de personnes aux Etats-Unis reçoivent des anticoagulants, parmi lesquelles environ 1,3 million ce médicament particulier en 2016[167]. La maladie qu'il traite affecte un nombre substantiel de personnes ayant des troubles de la déglutition.

Norme de soins actuelle

Le médicament, dans sa forme actuelle, compte parmi les 100 médicaments les plus prescrits aux Etats-Unis et a traité 1,3 million de patients en 2016[168] (avec une baisse de 23 % entre 2014 et 2016).

Limites de la norme de soins actuelle

L'observance du traitement et les ajustements de la dose (potentiellement très régulièrement) sont très importants pour traiter correctement la maladie ciblée. La possibilité de pouvoir facilement modifier et ajuster les doses afin d'éviter de potentiels effets indésirables et hospitalisations sont donc également très importantes. Cependant, le produit actuellement commercialisé est sous forme solide, ce qui ne facilite pas la modification ni l'ajustement de la dose.

---

[167] Matthew Alcusky *et al*. 2019, Changes in Anticoagulant Utilization Among United States Nursing Home Residents With Atrial Fibrillation From 2011 to 2016, J Am Heart Assoc.

[168] Matthew Alcusky *et al*. 2019, Changes in Anticoagulant Utilization Among United States Nursing Home Residents With Atrial Fibrillation From 2011 to 2016, J Am Heart Assoc.

Le produit candidat d'Hyloris : HY-REF-075

L'HY-REF-075 est une reformulation du médicament cardiovasculaire existant, dont des versions génériques sont disponibles aux Etats-Unis. L'HY-REF-075 vise à améliorer significativement la facilité d'utilisation du médicament, qui est administré à des personnes âgées et occasionnellement à des enfants, et qui nécessite des modifications et ajustements de dose fréquents.

Hyloris Developments et Nordic Specialty Pharma (NSP, une filiale du groupe Alter Pharma) ont conclu une convention d'achat d'actifs et de développement en vertu de laquelle NSP a transféré à Hyloris Developments ses droits et intérêts relatifs à l'HY-REF-075 (voir la section 8.12.12 *HY-REF-075* pour en savoir plus sur cette convention).

La Société estime que certains patients passeront du marché existant à l'HY-REF-075.

Etat d'avancement clinique, état d'avancement réglementaire et stratégie commerciale de l'HY-REF-075

Le partenaire de développement de ce produit est Nordic Specialty Pharma BV, une filiale en propriété exclusive du groupe Alter Pharma[169].

Hyloris estime pouvoir finaliser la formulation du produit au second semestre 2020 et réaliser une étude évaluant le profil pharmacocinétique dans un essai croisé avec la formulation solide orale en dose unique, afin de documenter et de comparer, chez des sujets sains, la biodisponibilité systémique de l'HY-REF-075 à celle de la formulation solide orale autorisée. Les critères principaux pharmacocinétiques de cette étude seront la concentration maximale en médicament dans le sang et l'exposition totale du patient au médicament. D'autres paramètres pharmacocinétiques seront également évalués. L'inclusion du premier sujet devrait se faire au premier semestre 2021. En outre, Hyloris espère soumettre à la FDA sa demande selon la procédure 505(b)(2) au cours de l'année 2022.

La production sera réalisée par une CMO américaine identifiée. Hyloris prévoit de s'associer à une entreprise pharmaceutique bénéficiant d'une présence commerciale appropriée pour commercialiser le produit destiné au marché de détail. Le marketing et la promotion devraient se concentrer sur la pédiatrie, la gériatrie et certains généralistes et hôpitaux via une action commerciale et une promotion ciblées. Hyloris pense que le produit pourra être commercialisé à un tarif supérieur à 200 $ par flacon[170].

Hyloris espère obtenir l'AMM du produit et lancer sa commercialisation dès le début de 2024.

8.10.4 Portefeuille de produits établis sur le marché (génériques à forte barrière)

Bien que le cœur de métier d'Hyloris ne soit pas les produits candidats établis sur le marché (génériques à forte barrière), la Société peut, dans certains cas et selon les occasions, considérer et réaliser le développement de produits établis sur le marché ayant une forte barrière à l'entrée en raison des exigences d'essais cliniques. A la date de rédaction du présent prospectus, Hyloris possède deux de ces génériques à forte barrière dans son portefeuille de produits candidats.

A la différence de la plupart des produits génériques, ces génériques à forte barrière réclament de mener de grandes études pharmacodynamiques multicentriques qui impliquent d'inclure beaucoup de sujets (généralement 180 à 450). La gestion d'essais cliniques pharmacodynamiques réclame des compétences particulières dans plusieurs domaines, comme le traitement de données, la rédaction médicale, la pharmacovigilance et le suivi des patients, qui ne sont pas requis pour le développement des autres génériques.

8.10.4.1 HY-EMP-016

Le produit princeps de l'HY-EMP-016 est actuellement commercialisé sous forme de gel topique aux Etats-Unis où il a été autorisé en 1997[171]. Il s'agit d'un gel antimitotique servant à traiter une maladie infectieuse dont les symptômes sont les démangeaisons, saignements, brûlures et gêne sévère. Les récidives sont fréquentes car les traitements ne s'attaquent pas suffisamment à la maladie sous-jacente. Le gel topique princeps est cher et, bien qu'il ne représente que 24 % du marché total de ce médicament en unités, il en constitue 83 % en valeur.

Le principe actif existe en crème et lotion dans de nombreux pays, tandis que le gel n'est vendu qu'aux Etats-Unis, à Puerto Rico et dans quelques pays d'Amérique latine. Les effets indésirables les plus fréquents de ce médicament sont des sensations de brûlure et une érosion cutanée de la peau saine au niveau du site d'application. Afin d'éviter ces effets indésirables, il est recommandé aux patients d'appliquer le médicament en petite quantité, en évitant la peau saine. Ces consignes sont plus aisées à suivre avec un gel épais qu'avec une lotion.

Ce médicament a été découvert au XIXe siècle au Royaume-Uni et autorisé aux Etats-Unis en 1990, à une époque où les entreprises pharmaceutiques n'avaient pas une présence internationale comme c'est le cas aujourd'hui. Différents produits utilisant le principe actif ont été commercialisés par plusieurs entreprises pharmaceutiques dans le monde.

Mais il n'y a actuellement aucun générique en gel aux Etats-Unis ; probablement, selon Hyloris, à cause de l'importante barrière à l'entrée qui nécessite de réaliser un large essai clinique contrôlé par placebo.

Le marché américain de ce médicament comprend actuellement une solution liquide topique (lotion) et un gel topique.

Tableau 8 : Marché américain pour le médicament en 2016-2018

	Ventes 2016 (en milliers d'unités de vente)	**Ventes 2017 (en milliers d'unités de vente)**	**Ventes 2018 (en milliers d'unités de vente)**	**Ventes 2016 (en milliers $)**	**Ventes 2017 (en milliers $)**	**Ventes 2018 (en milliers $)**

[169] Le groupe Alter Pharma est une partie liée (voir aussi la section 12 *Transactions avec des parties liées*).

[170] Hypothèse tarifaire de la direction. A titre informatif, le prix de gros (c'est-à-dire avant remise) pour quatre autres formulations orales liquides dans le domaine cardiovasculaire est : (i) énalapril (537 $/150 ml), (ii) lisinopril (540 $/150 ml), (iii) sotalol (446 $/240 ml, 856 $/480 ml), et (iv) spironolactone (320 $/118 ml, 1 154 $/473 ml) (Source : PriceRX). De plus, selon le dosage, le flacon dure en général entre 30 et 60 jours avec une grande minorité de patients pour qui il dure 30 jours.

[171] https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/results_product.cfm?Appl_Type=N&Appl_No=020529#18741.

Gel topique à 0,5 % (princeps)	37	35	29	14 377	15 153	13 670
Total gel topique à 0,5 %	**37**	**35**	**29**	**14 377**	**15 153**	**13 670**
Lotion topique à 0,5 % (nº 1)	53	53	50	1 967	1 990	1 867
Lotion topique à 0,5 % (nº 2)	49	48	42	1 222	1 115	950
Lotion topique à 0,5 % – nº 3 (princeps)	0	0	0	35	18	0
Lotion topique à 0,5 % (nº 4)	0	0	0	8	0	0
Total lotion topique à 0,5 %	**103**	**100**	**92**	**3 231**	**3 123**	**2 817**

Source : IQVIA.

Comme le montre le tableau ci-dessus, il existe plusieurs génériques de la lotion, laquelle ne nécessite pas d'essai clinique ; mais il n'y a pas de générique du gel. En 2018, ce dernier représentait un marché total de13,7 millions $. Malgré une baisse de 20 % en volume entre 2016 et 2018, en valeur, le recul n'a été que de 5 % en raison d'augmentations des prix. Bien qu'Hyloris n'espère pas conquérir l'intégralité du marché, elle est consciente que sur le marché de la lotion, les génériques avaient conquis plus de 98 % du marché avant que le produit princeps ne soit arrêté, comme le montre le tableau. Le prix de gros actuel du produit princeps du gel à 0,5 % est de 633,34 $[172].

Hyloris ambitionne d'être la première entreprise à commercialiser un générique de l'HY-EMP-016 via son partenaire Perrigo. Considérant la taille du marché et les exigences cliniques, Hyloris n'attend pas de concurrence des fabricants de génériques sur ce produit. Elle pense que, comme pour ce qui s'est passé avec la lotion avant l'arrêt du produit princeps, elle va conquérir la majorité du marché. Une récente analyse d'IQVIA montre qu'en moyenne le premier générique sur un marché est vendu à un prix correspondant à 70-80 % de celui du produit princeps[173].

Hyloris s'est associée à Perrigo pour le développement de l'HY-EMP-016 (voir la section 8.12 *Partenariats et collaborations*). Perrigo est une société pharmaceutique leader en dermatologie et réalise un chiffre d'affaires de 4,7 milliards $ – dont 70 % proviennent des Etats-Unis[174]. Perrigo a réalisé le développement de la formulation, a rempli les exigences CFC (Chimie, Fabrication et Contrôle) de la procédure ANDA et a soumis le dossier à la FDA. Hyloris a réalisé l'essai clinique exigé par la FDA.

L'essai clinique réalisé par Hyloris s'est déroulé sous la supervision de l'équipe d'Hyloris et a satisfait à tous les paramètres requis. Au total, 413 sujets ont été recrutés dans une étude multicentrique (17 centres dans 3 pays), randomisée, en double aveugle, en groupes parallèles, contrôlée par placebo, comparant l'HY-EMP-016 à 0,5 % d'Hyloris au médicament de référence enregistré en gel à 0,5 % et à un placebo, chez des patients masculins et féminins souffrant de la maladie infectieuse concernée. Son critère d'évaluation principal était la proportion de sujets dans la population conforme au protocole (PP) ayant connu une « réussite du traitement » – définie comme « la disparition complète de la complication dans toutes les zones traitées ». Les visites de suivi des patients ont eu lieu le septième jour de chaque cycle de traitement : les jours 7 (semaine 1), 14 (semaine 2), 21 (semaine 3) et 28 (semaine 4). Lors de chacune d'elles, le critère d'évaluation principal a été évalué. Les taux de réponse moyens (c'est-à-dire la disparition totale de la complication dans toutes les zones traitées) ont été de 64,52 % pour les sujets traités par l'HY-EMP-016 d'Hyloris[175], 66,67 % chez ceux traités par le médicament de référence enregistré[176] et 23,21 % chez ceux ayant reçu le placebo. L'étude a ainsi conclu que l'HY-EMP-016 en gel topique à 0,5 % est bioéquivalent au médicament de référence enregistré en gel à 0,5 % et supérieur au placebo.

Perrigo a soumis un dossier d'ANDA à la FDA au premier trimestre 2020. Perrigo prévoit, dès l'obtention de l'AMM (attendue en 2021), de commercialiser le produit qui est fabriqué dans son usine de Minneapolis dans le Minnesota.

8.10.4.2 Acide fusidique crème

L'acide fusidique est un antibiotique issu du champignon *Fusidium coccineum* et développé par Leo Pharma au Danemark dans les années 1960. Il existe sous différentes formes (crème, baume, comprimés, solution IV et collyre), seul et en association avec des corticoïdes. La crème est utilisée en application locale pour traiter les infections de la peau. Elle est indiquée pour soigner les infections cutanées primaires non sévères, superficielles, peu étendues, causées par des micro-organismes sensibles à l'acide fusidique, en particulier les staphylocoques. La principale infection cutanée contre laquelle l'acide fusidique est utilisé en application topique est l'impétigo.

L'acide fusidique a été commercialisé dans de nombreux pays, généralement là où Leo Pharma avait une présence commerciale au moment de la mise sur le marché. Le produit n'est pas disponible aux Etats-Unis et la nécessité de produire un essai clinique avec le produit canadien comme produit de référence, fait qu'il n'y a actuellement pas d'équivalent générique au produit princeps (crème Fucidin® à 2 %) au Canada, à la différence de la plupart des autres pays. Hyloris pense que le produit n'est protégé par aucun brevet car il a été mis au point dans les années 1960 et commercialisé au Canada seulement en 1984. Il s'y est vendu environ 690 000 boîtes en 2018, pour un chiffre d'affaires de 9,7 millions €[177].

Tableau 9 : Marché canadien 2016-2018 de la crème à l'acide fusidique

	Ventes 2016 (en milliers	**Ventes 2017 (en milliers**	**Ventes 2018 (en milliers**	**Ventes 2016 (en milliers €)**	**Ventes 2017 (en milliers €)**	**Ventes 2018 (en milliers €)**

[172] PriceRx.
[173] U.S. generics market – evolution of Indian players, IQVIA février 2019.
[174] https://www.macrotrends.net/stocks/charts/PRGO/perrigo/revenue.
[175] Sujets traités par HY-EMP-016 en gel topique à 0,5 %.
[176] Sujets traités par le médicament de référence enregistré en gel à 0,5 %.
[177] IQVIA.

	d'unités de vente)	d'unités de vente)	d'unités de vente)			
Crème à l'acide fusidique à 15 % / 30 g – Leo	689	694	687	10 050	10 152	9 700

Source : IQVIA.

Hyloris a obtenu les droits commerciaux exclusifs du produit candidat pour le Canada de Stasisport NV (une filiale du groupe Alter Pharma[178] – voir la section 12.6 *Contrats commerciaux*) qui, avec Basic Pharma Manufacturing des Pays-Bas, avait développé le générique de la crème pour l'Europe, où elle fut commercialisée en 2012 via divers clients de Stasisport et Basic Pharma Manufacturing. Cependant, la procédure de demande d'AMM au Canada nécessite la réalisation d'un essai clinique pharmacodynamique démontrant l'équivalence de la crème à l'acide fusidique d'Hyloris à celle de la crème Fucidin® de Leo Pharma commercialisée au Canada dans le traitement des patients atteints d'impétigo. Cet essai sera réalisé dans plusieurs pays et devrait commencer au deuxième ou troisième trimestre 2020, pour être soumis aux autorités sanitaires canadiennes avant fin 2022. La Société pense que la licence de ce produit candidat a toute sa place dans son portefeuille diversifié car elle a une grande expérience de la gestion d'essais cliniques et le produit ne sera confronté qu'à une concurrence limitée à cause de l'investissement imposé par l'essai clinique – lequel n'est utilisable que pour l'approbation comme générique au Canada. En 2016-2017, le délai moyen d'approbation d'un générique par les autorités sanitaires canadiennes était d'environ quinze mois[179].

Une fois le produit candidat autorisé, Hyloris prévoit de trouver un partenaire local pour commercialiser le produit avec un partage du chiffre d'affaires ou des bénéfices – dont Hyloris conservera la majorité. Le produit sera fabriqué par Basic Pharma Manufacturing aux Pays-Bas.

Le tableau ci-dessous présente les parts de marché des autres produits dermatologiques sur le marché canadien, dont un concurrent générique.

[178] Le groupe Alter Pharma est une partie liée (voir aussi la section 12 *Transactions avec des parties liées*).
[179] https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/fact-sheets/access-to-generic-drugs.html.

Tableau 10 : Autres produits sur le marché canadien en 2016-2018, dont 1 générique

	Ventes 2016 (en milliers d'unités de vente)	Ventes 2017 (en milliers d'unités de vente)	Ventes 2018 (en milliers d'unités de vente)	Ventes 2016 (en milliers $)	Ventes 2017 (en milliers $)	Ventes 2018 (en milliers $)	% du prix du produit princeps 2016	% du prix du produit princeps 2017	% du prix du produit princeps 2018
Bétaméthasone à 0,1 % en lotion / 75 ml – total	205	277	259	965	1 343	1 257			
Taro Pharmaceuticals	191	277	259	900	1 343	1 257	100 %	s.o.	s.o.
Valeant Pharmaceuticals	14	0	0	65	0	0			
Part de marché du générique	93%	100 %	100 %						
Mométasone à 0,1 % en crème / 50 g – total	274	306	272	5 718	6 481	5 892			
Taro Pharmaceuticals	231	275	219	4 663	5 682	4 569	81%	81%	82%
Merck Canada	42	31	52	1 055	799	1 323			
Part de marché du générique	84%	90%	81%						
Mométasone à 0,1 % en crème / 15 g – total	262	296	258	1 667	1 920	1 714			
Taro Pharmaceuticals	209	248	189	1 276	1 555	1 201	83%	83%	85%
Merck Canada	53	48	69	391	365	513			
Part de marché du générique	80%	84%	73%						
Mométasone à 0,1 % en lotion / 75 ml – total	101	106	120	2 083	2 194	2 469			
Taro Pharmaceuticals	82	93	106	1 558	1 825	2 079	69%	70%	73%
Merck Canada	19	13	14	525	369	390			
Part de marché du générique	81%	88%	88%						
Mométasone à 0,1 % en lotion / 30 ml – total	101	106	120	2 083	2 194	2 469			
Taro Pharmaceuticals	48	47	49	354	360	373	71%	71%	72%
Merck Canada	10	9	3	103	94	27			
Part de marché du générique	47%	44%	41%						
Mométasone à 0,1 % en baume / 50 g – total	92	89	122	1 385	1 389	1 882			
Teva Canada	85	80	113	1 197	1 155	1 648	56%	55%	56%
Merck Canada	7	9	9	187	234	234			
Part de marché du générique	92%	90%	93%						
Mométasone à 0,1 % en baume / 15 g – total	63	74	83	303	361	424			

Teva Canada	54	65	72	241	294	346	61%	59%	64%
Merck Canada	9	9	10	62	67	78			
Part de marché du générique	86%	88%	87%						
Fluocinonide à 0,05 % en crème / 60 g – total	93	98	105	997	1 073	1 184			
Taro Pharmaceuticals	91	95	102	973	1 043	1 150	95%	95%	96%
Valeant Pharmaceuticals	2	3	3	25	30	34			
Part de marché du générique	98%	97%	97%						
Fluocinonide à 0,05 % en baume / 60 g – total	57	57	63	780	803	889			
Taro Pharmaceuticals	55	56	62	755	777	866	95%	95%	92%
Valeant Pharmaceuticals	2	2	1	25	26	23			
Part de marché du générique	97%	97%	98%						
Fluocinonide à 0,05 % en gel / 60 g – total	12	12	12	162	173	176			
Taro Pharmaceuticals	11	12	12	154	170	171	96%	92%	94%
Valeant Pharmaceuticals	1	0	0	7	4	5			
Part de marché du générique	96%	98%	97%						

Source : IQVIA.

Hyloris prépare actuellement l'étude pharmacocinétique afin de démontrer l'équivalence de sa crème à l'acide fusidique avec la crème Fucidin® dans le traitement de l'impétigo chez l'adulte et l'enfant. La soumission de cette étude est prévue en 2022. Selon les prédictions tarifaires d'Hyloris, la crème à l'acide fusidique devrait coûter environ 40 % moins cher que la crème Fucidin® (tenant compte du fait qu'un générique doit légalement avoir un prix inférieur à celui du produit princeps et que, si d'autres génériques entraient sur le marché, le prix baisserait encore). La Société compte progressivement s'approprier une part significative de ce marché stable où la substitution est très présente.

8.11 INSTALLATIONS

Hyloris et ses filiales travaillent depuis des bureaux loués à Liège, en Belgique.

8.12 PARTENARIATS ET COLLABORATIONS

La présente section 8.12 *Partenariats et collaborations* décrit les accords commerciaux importants relatifs aux produits (candidats) d'Hyloris, qui sont récapitulés dans le tableau ci-dessous.

Produit (candidat)	PI	Voie réglementaire	Partenaire de développement	Rétribution du partenaire	Localisation de la CMO	Fournisseur de PAP sélectionné	Commercialisation	Commission	section décrivant les accords commerciaux	section décrivant le produit (candidat)
Produits cardiovasculaires										
Sotalol IV	Propriété	505(b)(2)	AltaThera[(1)]	Droits de commercialisation et remboursement	UE	Oui	AltaThera	Commission sur les ventes et paiement forfaitaire	8.12.1	8.10.2.1

				d'une partie des coûts de développement[2]						
Dofétilide IV	Sous licence	505(b)(2)	Academic Pharmaceuticals	Commission sur les ventes et paiements d'étape de développement[3]	Etats-Unis	Oui	Force de vente interne	s.o.	8.12.2	8.10.2.1
Métolazone IV	Sous licence	505(b)(2)	Academic Pharmaceuticals	Commission sur les ventes et paiements d'étape de développement[3]	A déterminer	Oui	Force de vente interne	s.o.	8.12.3	8.10.2.2
HY-CVS-073	Sous licence	505(b)(2)	Academic Pharmaceuticals	Commission sur les ventes et paiements d'étape de développement[3]	A déterminer	Non	Force de vente interne	s.o.	8.12.4	8.10.2.3
HY-CVS-074	Sous licence	505(b)(2)	Academic Pharmaceuticals	Commission sur les ventes et paiements d'étape de développement[3]	A déterminer	Non	Force de vente interne	s.o.	8.12.5	8.10.2.3
Portefeuille des autres reformulations										
Maxigesic® IV	Copropriété / sous licence	505(b)(2)	AFT Pharmaceuticals/Neogen[8]	Droits de commercialisation[4]	UE	Oui	AFT Pharmaceuticals	Commission sur les ventes	8.12.6	8.10.3.1
HY-REF-004	Propriété	505(b)(2)	Aucun	s.o.[5]	Etats-Unis	Oui	Tiers	A déterminer	8.12.7	8.10.3.2
Acide tranexamique prêt à l'emploi	Propriété	505(b)(2)	Aucun	s.o.	UE	Oui	Tiers	A déterminer	8.12.8	8.10.3.3A
HY-REF-038	Propriété	ANDA	Generic Specialty Pharma[6]	Commission sur les ventes et un paiement forfaitaire[3]	A déterminer	Oui	Tiers	A déterminer	8.12.9	8.10.3.3B
Atomoxétine en formulation orale liquide	Sous licence	505(b)(2)	Aucun	s.o.[7]	Etats-Unis	Oui	Tiers	A déterminer	8.12.10	8.10.3.4A

HY-REF-029	Propriété	505(b)(2)	A déterminer	A déterminer	A déterminer	Non	Tiers	A déterminer	8.12.11	8.10.3.4B
HY-REF-075	Propriété	505(b)(2)	Nordic Specialty Pharma(6)	Commission sur les ventes et un paiement forfaitaire(3)	Etats-Unis	Oui	Tiers	A déterminer	8.12.12	8.10.3.4C
Portefeuille de produits établis sur le marché (génériques à forte barrière)										
HY-EMP-016	Propriété	ANDA	Perrigo	Droits de commercialisation et remboursement d'une partie des coûts de développement	Etats-Unis	Oui	Perrigo	Commission sur les bénéfices	8.12.13	8.10.4.1
Crème à l'acide fusidique	Propriété / Sous licence	Générique	Aucun	s.o.	UE	Oui	Tiers	A déterminer	8.12.14	8.10.4.2

Notes :

(1) AltaThera a sous-traité le travail de développement à Academic Pharmaceuticals.

(2) Hyloris ayant acquis auprès d'Academic Pharmaceuticals les droits sur le produit, elle doit en conséquence payer, entre autres, une commission sur les ventes (voir la section 8.12.1.1 *Academic Pharmaceuticals – Convention d'achat d'actifs*).

(3) Hyloris rembourse également le partenaire de développement de toutes les dépenses liées au développement.

(4) Hyloris ayant obtenu sous licence auprès de Neogen Developments (qui fait partie du groupe Alter Pharma, lequel est une partie liée (voir également la section 12 *Transactions avec des parties liées*) certains droits sur le produit, elle doit en conséquence payer, entre autres, une commission sur les ventes (voir la section 8.12.6.1 *Neogen Developments – Accord de licence de brevets et savoir-faire*).

(5) Hyloris ayant acquis auprès de Kiel Laboratories et Codadose les droits sur le produit, elle doit en conséquence payer, entre autres, une commission sur les ventes (voir la section 8.12.7 *HY-REF-004*).

(6) Fait partie du groupe Alter Pharma. Le groupe Alter Pharma est une partie liée (voir aussi la section 12 *Transactions avec des parties liées*).

(7) Hyloris ayant obtenu sous licence auprès de Taho Pharmaceuticals certains droits sur le produit, elle doit en conséquence payer, entre autres, une commission sur les ventes (voir la section 8.12.10 *Atomoxétine en formulation liquide orale*).

(8) Hyloris a sous-traité à Neogen NV certaines parties du développement et lui versera une partie de ses bénéfices. Neogen NV fait partie du groupe Alter Pharma. Le groupe Alter Pharma est une partie liée (voir aussi la section 12 *Transactions avec des parties liées*).

Vous trouverez un récapitulatif des droits, brevets, demandes de brevet, brevets provisoires déposés et licences que détient Hyloris concernant ses produits (candidats) à la section 8.17.1 *Brevets et licences*.

8.12.1 Sotalol IV

8.12.1.1 Academic Pharmaceuticals – Convention d'achat d'actifs

Le Sotalol IV a été autorisé par la FDA en 2009. Initialement, le produit a été cédé sous licence par Academic Pharmaceuticals à Bioniche qui a ensuite été rachetée par Mylan. En décembre 2014, Hyloris Developments a conclu une convention d'achat d'actifs avec Academic Pharmaceuticals au titre de laquelle cette dernière cédait à Hyloris Developments tous les droits, titres et intérêts relatifs au Sotalol IV – y compris la NDA et autres autorisations, approbations et conclusions réglementaires (IND), ainsi que toutes les données et autres informations et tout le savoir-faire pertinents relatifs au Sotalol IV.

En échange, Hyloris Developments a accepté de verser à Academic Pharmaceuticals (i) un paiement initial de 400 000 $, (ii) une part du bénéfice cumulé net d'Hyloris Developments issu de la vente du produit aux Etats-Unis, pendant la durée où il perçoit ce bénéfice net (hormis en cas de résiliation préalable de la convention suite à une violation substantielle d'Academic Pharmaceuticals) (le « terme ») et (iii) une part de tous les autres revenus (autres qu'issus de la vente directe du Sotalol IV), pour dix ans suivant la première réception de ces « autres revenus ». Le versement initial de 400 000 $ a été effectué (c'est-à-dire 50 % à la conclusion et 50 % un an plus tard).

Chacune des parties peut dénoncer la convention en cas de violation substantielle de l'autre partie. En cas de résiliation d'Academic Pharmaceuticals pour violation substantielle d'Hyloris Developments, Academic Pharmaceuticals peut choisir de récupérer la NDA afin de conclure, à sa propre discrétion, avec un tiers, tout type d'accord relatif à la NDA ou au Sotalol IV. Hyloris Developments aurait alors droit à une compensation fondée sur les bénéfices cumulés nets d'Academic Pharmaceuticals issus des ventes du produit aux Etats-Unis sur la période de perception de ces bénéfices nets.

Hyloris a cédé sous licence les droits du Sotalol IV à AltaThera en décembre 2014 (voir la section 8.12.1.2 *AltaThera – Accord de licence, de développement et de fourniture*). Sotalol IV a été commercialisé aux Etats-Unis en 2015. Une extension d'autorisation de mise sur le marché du Sotalol IV soumise par AltaThera a été approuvée par la FDA en mars 2020.

8.12.1.2 AltaThera – Accord de licence, de développement et de fourniture

En décembre 2014, Hyloris Developments et AltaThera ont conclu un accord selon lequel Hyloris Developments accordait à AltaThera le droit de mettre sur le marché, distribuer, commercialiser et vendre le Sotalol IV aux Etats-Unis, ainsi que la responsabilité de la commercialisation et de la distribution du Sotalol IV aux Etats-Unis. AltaThera a sous-traité les travaux réglementaires et de développement à Academic Pharmaceuticals.

Le contrat prévoit qu'Hyloris Developments garde la responsabilité des questions réglementaires, ainsi que de la fabrication, des essais, du conditionnement et de l'étiquetage du Sotalol IV. Hyloris Developments doit fabriquer un lot entier de Sotalol IV pour AltaThera tous les 12 à 18 mois, selon les commandes d'AltaThera.

Initialement, il avait été convenu qu'Hyloris Developments serait le fournisseur exclusif de Sotalol IV à AltaThera, même si la fabrication et la livraison étaient réalisées par un fournisseur tiers. Cependant, en novembre 2019, AltaThera a informé Hyloris Developments qu'elle avait conclu un contrat de fourniture pour six ans directement avec le fournisseur actuel du sotalol IV, et qu'ainsi les obligations d'Hyloris Developments au titre de l'accord de licence, de développement et de fourniture en matière de fourniture du Sotalol IV à AltaThera étaient suspendues jusqu'à la résiliation du contrat de fourniture entre AltaThera et ledit fournisseur (quelle qu'en soit la raison), moment où les obligations d'Hyloris Developments en matière de fourniture du Sotalol IV selon l'accord de licence, de développement et de fourniture avec AltaThera reprendront effet.

Les parties ont également convenu de (continuer à) développer des extensions de lignes de produits pour le Sotalol IV conjointement. Tous les droits, titres et intérêts associés aux inventions communes seront copropriété des deux parties. AltaThera peut accorder des sous-licences de ces inventions aux Etats-Unis, et Hyloris Developments peut le faire hors des Etats-Unis.

Les coûts induits par l'accord sont conjointement supportés par les deux parties – à hauteur de 50 % approximativement pour chacune.

A la conclusion de l'accord, AltaThera a versé à Hyloris Developments une redevance de licence sous forme d'un montant unique. Lors de la durée d'exécution de l'accord, AltaThera doit verser à Hyloris Developments une part de son chiffre d'affaires annuel net lié au Sotalol IV. En outre, AltaThera doit également effectuer cinq paiements d'étapes de montants croissants en fonction des ventes, payables si un seuil de chiffre d'affaires net est dépassé, et d'une valeur cumulée maximale de 18 millions de dollars américains. Le premier paiement d'étape est prévu lorsque le chiffre d'affaires net annuel aura franchi le seuil de 20 millions de dollars américains.

Cet accord restera en vigueur (i) aussi longtemps qu'Hyloris Developments fournira le Sotalol IV à AltaThera ou (ii) jusqu'au 20e anniversaire de la première vente de Sotalol IV, la dernière échéance étant retenue. Chacune des parties peut néanmoins résilier l'accord prématurément si l'autre partie (i) manquait à régulariser une violation de l'accord dans les 90 jours successifs à la réception d'une demande écrite dans ce sens et/ou (ii) devenait insolvable. Toutefois, si AltaThera résilie l'accord pour l'une des causes susmentionnées, la licence qui lui est accordée survivra indéfiniment. AltaThera devra alors verser une part réduite (de 20 %) tant qu'elle vendra le Sotalol IV aux Etats-Unis. En outre, AltaThera peut résilier l'accord si (i) un événement indésirable affectant significativement la distribution du Sotalol IV pendant trois mois consécutifs ou nécessitant un rappel du Sotalol IV et/ou (ii) il est établi par un tribunal que le Sotalol IV viole la propriété intellectuelle d'un tiers et que cela nuit à la capacité d'AltaThera à vendre le Sotalol IV aux Etats-Unis. Pendant cinq ans suivant le terme de l'accord, Hyloris Developments et ses filiales ne pourront pas vendre ni fabriquer de produits concurrents aux Etats-Unis. Hyloris Developments dispose du droit contractuel de ne pas poursuivre le projet Sotalol IV avec AltaThera, auquel cas improbable le droit exclusif de développer le Sotalol IV serait transféré à AltaThera.

8.12.2 Dofétilide IV

8.12.2.1 Academic Pharmaceuticals – Lettre d'intention contraignante

En avril 2019, Hyloris Developments et Academic Pharmaceuticals ont signé une lettre d'intention contraignante selon laquelle elles convenaient d'un accord de recherche, de développement et de licence au titre duquel elles doivent réaliser conjointement des activités de recherche et développement sur le Dofétilide IV. Dans ce cadre, Academic Pharmaceuticals a entrepris, entre autres, de gérer les études (pré)cliniques, de réaliser l'analyse des données, de rédiger les informations produit et d'aider à la constitution de tous les dossiers d'autorisation pour la FDA. Une fois le Dofétilide IV (dûment) mis au point et autorisé, Hyloris Developments aura la responsabilité de sa

commercialisation et sa distribution (directement ou via un tiers). Pour ce faire, Academic Pharmaceuticals accordera à Hyloris Developments une licence mondiale exclusive pour l'importation, le développement, l'étiquetage, l'utilisation, le stockage, le conditionnement, l'enregistrement, la soumission de demandes, la vente, l'offre de vente, la distribution et la commercialisation du Dofétilide IV.

En rétribution des services de développement et de la licence, Hyloris Developments effectuera divers paiements d'étape (de développement) à Academic Pharmaceuticals, pour un montant total de 525 000 $. De plus, elle remboursera Academic Pharmaceuticals de tous les coûts de développement convenus et nécessaires à l'obtention (et au maintien) de l'approbation de la NDA. 125 000 $ sur les 525 000 $ totaux des paiements d'étapes ont déjà été payés (c'est-à-dire 50 000 $ à la signature et 75 000 $ à l'acceptation de la procédure clinique).

Les parties ont convenu d'un plan précis de partage des profits dans le cas où Hyloris Developments engagerait un tiers pour commercialiser et distribuer le Dofétilide IV. En revanche, si Hyloris Developments commercialise et distribue le produit elle-même, les parties conviendront de bonne foi d'une compensation de partage des bénéfices pour Hyloris Developments dans des conditions de pleine concurrence (« at arm's length »). Aucun paiement ne sera effectué tant qu'Hyloris Developments n'aura pas récupéré tous les investissements, coûts externes et dépenses ou paiements effectués en lien avec le produit (autres que les dépenses internes de gestion du projet).

La durée/période de validité de la lettre d'intention n'est pas spécifiée. Cette lettre d'intention est régie par le droit belge, et tout litige à son sujet doit être soumis à la Chambre de commerce internationale de Bruxelles.

8.12.2.2 Excite Pharma Services – Accord de fabrication pour essais cliniques

En mars 2020, Hyloris Developments a accepté une proposition écrite de contrat d'Excite Pharma Services portant sur le développement analytique/transfert technologique, le développement de formulation, le développement de procédé et la fabrication pour essais cliniques avec stabilité pour le dofétilide pour injection. Au titre de ce contrat, Excite Pharma Services développera et fabriquera un lot pour essai clinique de Dofétilide IV, et Hyloris Developments est autorisée à exiger l'exécution d'un accord de fourniture formel selon les conditions sectorielles courantes pour soutenir la NDA ainsi que pour assurer une fourniture commerciale à long terme. Le contrat stipule que dans le cas où Hyloris Developments solliciterait un tel accord de fourniture, ses dispositions commerciales devraient comprendre une exclusivité de cinq ans à compter de la date de commercialisation, avec certaines clauses de sauvegarde pour Hyloris Developments (y compris, entre autres, une non-exclusivité en cas de défaut de fourniture ou de non-conformité de la part d'Excite Pharma Services) et la possibilité pour chaque partie de résilier avec un préavis de deux ans.

Hyloris Developments est en charge de toutes les procédures réglementaires, de la fourniture du PAP dofétilide et de sa documentation, tandis qu'Excite Pharma Services doit fournir toutes les données de CFC requises et, généralement, réaliser toutes les tâches de développement nécessaires à l'approbation de la NDA. Hyloris détiendra tous les droits relatifs aux enregistrements réglementaires et toutes les données générées dans le cadre de l'accord.

En rétribution de tous les services fournis par Excite Pharma Services, Hyloris Developments versera un montant estimé à 867 491 $ au total, payable en différents versements convenus. Les coûts induits par les modifications requises par les autorités réglementaires seront à la charge unique d'Hyloris Developments, hormis les modifications aux installations non spécifiques au Dofétilide IV. A la date du présent prospectus, aucun paiement n'a encore été versé à Excite Pharma Services en ce sens.

Les coûts des travaux de CFC supplémentaires requis pour l'enregistrement et l'autorisation (y compris les services de travail analytique, d'enregistrement, des lots de validation et des essais de stabilité) liés à la future production (si elle est requise par Hyloris Developments) sont estimés à 882 100 $ au total.

8.12.3 Métolazone IV

Academic Pharmaceuticals – Lettre d'intention contraignante

En mars 2019, Hyloris Developments et Academic Pharmaceuticals ont signé une lettre d'intention contraignante selon laquelle elles convenaient d'un accord de recherche, de développement et de licence pour réaliser conjointement des activités de recherche et développement sur le Métolazone IV. Hyloris et Academic Pharmaceuticals finalisent actuellement cet accord, qui devrait être signé au 3e trimestre 2020. Dans ce cadre, Academic Pharmaceuticals a entrepris, entre autres, de gérer les études (pré)cliniques, de réaliser l'analyse des données, de rédiger les informations produit et d'aider à la constitution de tous les dossiers d'autorisation pour la FDA.

Une fois le Métolazone IV (dûment) mis au point et autorisé, Hyloris Developments aura la responsabilité de sa commercialisation et sa distribution (directement ou via un tiers). Pour ce faire, Academic Pharmaceuticals accordera à Hyloris Developments une licence mondiale exclusive pour l'importation, le développement, l'étiquetage, l'utilisation, le stockage, le conditionnement, l'enregistrement, la sollicitation d'autorisation, la vente, l'offre de vente, la distribution et la commercialisation du Métolazone IV, selon laquelle Hyloris Developments aura l'unique discrétion de déterminer la stratégie de commercialisation et le droit et l'autorité exclusifs de décider si et quand le produit doit être commercialisé dans un pays ou une région particuliers ainsi que du niveau d'efforts à y investir.

En rétribution des services de développement et de la licence, Hyloris Developments effectuera divers paiements d'étape de développement à Academic Pharmaceuticals, pour un montant total de 550 000 $, dont 50 000 $ ont été payés à la signature de la lettre d'intention contraignante et 50 000 $ à l'acceptation de la procédure clinique. Des paiements d'étapes de 100 000 $, 200 000 $ et un million de dollars seront exigibles dès lors qu'Hyloris recevra des parts respectives du chiffre d'affaires (net de tous rabais, remises, taxes et autres frais similaires) de 15, 20 et 25 millions de dollars.

De plus, elle remboursera Academic Pharmaceuticals de tous les coûts et dépenses de développement convenus.

Les parties ont convenu d'un plan précis de partage des profits dans le cas où Hyloris Developments engagerait un tiers pour commercialiser et distribuer le Métolazone IV. En revanche, si Hyloris Developments commercialise et distribue le produit elle-même, les parties conviendront de bonne foi d'une compensation de partage des bénéfices pour Hyloris Developments dans des conditions de pleine concurrence (« at arm's length »). Aucun partage de profit n'aura lieu tant qu'Hyloris Developments n'aura pas récupéré tous les investissements, coûts externes et dépenses ou paiements effectués en lien avec le produit (autres que les dépenses internes de gestion du projet).

8.12.4 HY-CVS-073

8.12.4.1 Academic Pharmaceuticals – Lettre d'intention contraignante

En octobre 2019, Hyloris Developments et Academic Pharmaceuticals ont signé une lettre d'intention contraignante selon laquelle elles convenaient d'un accord de recherche, de développement et de licence pour réaliser conjointement des activités de recherche et développement sur l'HY-CVS-073. Dans ce cadre, Academic Pharmaceuticals a entrepris, entre autres, de gérer les études (pré)cliniques, de réaliser l'analyse des données, de rédiger les informations produit et d'aider (dans la mesure de ses moyens) à la constitution de tous les dossiers à soumettre à la FDA. Une fois l'HY-CVS-073 (dûment) mis au point et autorisé, Hyloris Developments aura la responsabilité de sa commercialisation et sa distribution (directement ou via un tiers). Pour ce faire, Academic Pharmaceuticals accorde à Hyloris Developments une licence mondiale exclusive pour l'importation, le développement, l'étiquetage, l'utilisation, le stockage, le conditionnement, l'enregistrement, la soumission de demandes, la vente, l'offre de vente, la distribution et la commercialisation de l'HY-CVS-073.

En rétribution des services de développement et de la licence, Hyloris Developments effectuera des paiements d'étape de développement à Academic Pharmaceuticals, pour un montant total de 650 000 $, dont 25 000 $ ont été payés à la signature de la lettre d'intention contraignante. De plus, Hyloris Developments remboursera à Academic Pharmaceuticals tous ses coûts de développement, dont les coûts d'obtention (et de maintien) de l'approbation de la NDA.

Les parties ont convenu d'un plan précis de partage des profits dans le cas où Hyloris Developments engagerait un tiers pour commercialiser et distribuer l'HY-CVS-073. En revanche, si Hyloris Developments commercialise et distribue le produit elle-même, les parties conviendront de bonne foi d'une compensation de partage des profits pour Hyloris Developments dans des conditions de pleine concurrence (« at arm's length »). Aucun partage de profit n'aura lieu tant qu'Hyloris Developments n'aura pas récupéré tous les investissements, coûts externes et dépenses ou paiements effectués en lien avec le produit (autres que les dépenses internes de gestion du projet).

La durée de vigueur de la lettre d'intention n'est pas spécifiée. Cette lettre d'intention est régie par le droit belge, et tout litige à son sujet doit être soumis à la Chambre de commerce internationale de Bruxelles.

8.12.5 HY-CVS-074

Academic Pharmaceuticals – Lettre d'intention contraignante

En décembre 2019, Hyloris Developments et Academic Pharmaceuticals ont signé une lettre d'intention contraignante selon laquelle elles convenaient d'un accord de recherche, de développement et de licence au titre duquel elles doivent réaliser conjointement des activités de recherche et développement sur l'HY-CVS-074. Dans ce cadre, Academic Pharmaceuticals a entrepris, entre autres, de gérer les études (pré)cliniques, de réaliser l'analyse des données, de rédiger les informations produit et d'aider à la constitution de tous les dossiers à soumettre à la FDA. Une fois l'HY-CVS-074 (dûment) mis au point et autorisé, Hyloris Developments aura la responsabilité de sa commercialisation et sa distribution (directement ou via un tiers). Pour ce faire, Academic Pharmaceuticals accorde à Hyloris Developments une licence mondiale exclusive pour l'importation, le développement, l'étiquetage, l'utilisation, le stockage, le conditionnement, l'enregistrement, la soumission de demandes, la vente, l'offre de vente, la distribution et la commercialisation de l'HY-CVS-074.

En rétribution des services de développement et de la licence, Hyloris Developments effectuera divers paiements d'étape (de développement) à Academic Pharmaceuticals, pour un montant total de 350 000 $, dont 25 000 $ ont été payés à la signature de la lettre d'intention contraignante. De plus, elle remboursera Academic Pharmaceuticals de tous les coûts de développement convenus et nécessaires à l'obtention (et au maintien) de l'approbation de la NDA.

Les parties ont convenu d'un plan précis de partage des profits dans le cas où Hyloris Developments engagerait un tiers pour commercialiser et distribuer l'HY-CVS-074. En revanche, si Hyloris Developments commercialise et distribue le produit elle-même, les parties conviendront de bonne foi d'une compensation de partage des bénéfices pour Hyloris Developments dans des conditions de pleine concurrence (« at arm's length »). Aucun paiement ne sera effectué tant qu'Hyloris Developments n'aura pas récupéré tous les investissements, coûts externes et dépenses ou paiements effectués en lien avec le produit (autres que les dépenses internes de gestion du projet).

La durée/période de validité de la lettre d'intention n'est pas spécifiée. Cette lettre d'intention est régie par le droit belge, et tout litige à son sujet doit être soumis à la Chambre de commerce internationale de Bruxelles.

8.12.6 *MAXIGESIC® IV*

8.12.6.1 Neogen Developments – Accord de licence de brevets et savoir-faire

Le 22 mai 2012, Hyloris Pharmaceuticals et Neogen Developments (Neogen, membre du groupe Alter Pharma[180]), ont signé un accord de licence sur les brevets et le savoir-faire au titre duquel Neogen accordait à Hyloris Pharmaceuticals une licence mondiale, exclusive, irrévocable et cessible de fabriquer, faire fabriquer, utiliser, importer, fournir, vendre ou commercialiser autrement tout produit pharmaceutique contenant du paracétamol et de l'ibuprofène dans un rapport approximatif de 3,3/1, dans tous les dosages appropriés et en formulation appropriée destinée à une administration intraveineuse.

En échange de cette licence, Hyloris Pharmaceuticals doit verser à Neogen un pourcentage des revenus nets d'Hyloris issus des ventes (ou de l'octroi de licence) de Maxigesic® IV, moins les coûts et dépenses généraux engagés par Hyloris Pharmaceuticals en lien avec le développement et la commercialisation de Maxigesic® IV.

Cet accord reste en vigueur tant que toutes les demandes de brevet sous licence pour Maxigesic® IV, déposées sous le nom de Neogen, n'ont pas expiré (ce qui signifie, d'après les brevets actuellement déposés, au moins jusqu'à août 2029, mais cette date pourrait être repoussée par le dépôt de nouvelles demandes de brevet par Neogen). Neogen peut toutefois résilier l'accord de façon anticipée si Hyloris Pharmaceuticals (i) suspend ou menace de suspendre un paiement dû ou est jugée incapable de l'effectuer, (ii) a des difficultés financières et/ou (iii) suspend ou cesse définitivement toutes (ou quasiment toutes) ses activités. Lors de cette résiliation, tous les montants en instance

[180] Le groupe Alter Pharma est une partie liée (voir aussi la section 12 *Transactions avec des parties liées*).

seront dus immédiatement et tous les droits et toutes les licences accordés seront annulés, et Hyloris Pharmaceuticals devra cesser l'exploitation du brevet (obtenu ou demandé) et du savoir-faire sous licence.

Selon l'accord, Neogen n'est responsable d'aucun dommage, coût ou perte générés par l'exercice de ces droits. Hyloris Pharmaceuticals a convenu d'indemniser Neogen en cas de pertes ou dommages générés par l'exploitation de la licence ; et cette responsabilité n'est pas plafonnée.

8.12.6.2 AFT Pharmaceuticals – Accord de collaboration de développement

En mai 2012, suite à l'accord de licence avec Neogen Developments, Hyloris Pharmaceuticals et AFT Pharmaceuticals ont conclu un accord de collaboration de développement selon lequel les deux parties convenaient d'effectuer conjointement des activités de recherche et développement sur Maxigesic® IV. Hyloris est principalement responsable de la recherche et du développement d'une formulation IV stable (le développement ayant été sous-traité à Neogen qui l'a réalisé comme indiqué plus haut), tandis qu'AFT Pharmaceuticals est principalement responsable du développement préclinique et clinique. La grande majorité des dépenses de développement pour Maxigesic® IV ont déjà été payées, puisque les essais cliniques sont terminés ou le seront bientôt. Chaque partie supportant ses propres coûts internes, et les coûts externes étant généralement partagés. Tous les droits de propriété intellectuelle conjointement développés par les parties sont copropriété. L'accord prévoit également des licences réciproques pour les droits de propriété intellectuelle correspondants respectifs des parties à des fins de collaboration de développement.

En outre, les parties ont convenu qu'au cas où les activités de recherche et développement en collaboration étaient couronnées de succès, AFT Pharmaceuticals aurait la responsabilité de la fabrication et de la commercialisation des produits mis au point selon l'accord. Pour ce faire, AFT Pharmaceuticals a convenu de conclure plusieurs accords avec des entreprises pharmaceutiques tierces dans les différents pays où Maxigesic® IV doit être commercialisé. Elle a donc conclu plusieurs accords de développement, de licence et de fourniture pour distribuer Maxigesic® IV dans plus de 80 pays.

L'accord prévoit un mécanisme de partage des profits. Selon lui, Hyloris Pharmaceuticals a droit à une part de tous les revenus – comme les redevances de licence, droits d'exploitation, paiements d'étape (ou autres considérations nettes) – reçus par AFT Pharmaceuticals au titre desdits accords de fabrication, licence et fourniture. Ainsi, les « autres considérations nettes » comprennent, par exemple, tout montant dépassant la « juste valeur marchande » si AFT Pharmaceuticals vendait ses activités. En revanche, cela exclut tout profit généré en Australie et en Nouvelle-Zélande (comme le prévoit le contrat avec AFT Pharmaceuticals).

L'accord avec AFT Pharmaceuticals restera en vigueur jusqu'au terme des obligations de paiement d'AFT Pharmaceuticals provoqué par (i) la résiliation de tous les accords de fabrication, licence et développement conclus, (ii) l'expiration des droits de propriété intellectuelle en vigueur et/ou (iii) l'arrêt de la distribution de Maxigesic® IV par l'une des parties ou une entreprise tierce. Au terme de l'accord, AFT Pharmaceuticals recevra une licence non exclusive de fabrication et commercialisation de Maxigesic® IV en son nom propre. AFT Pharmaceuticals peut aussi résilier cet accord de façon anticipée si Hyloris Pharmaceuticals (ou une de ses filiales) initie une action en justice contre AFT Pharmaceuticals afin d'annuler un brevet ou une demande de brevet. Jusqu'à quatre mois après l'expiration ou la résiliation de l'accord, la collaboration entre les parties restera « exclusive » concernant Maxigesic® IV.

8.12.6.3 Neogen Developments – Contrat de sous-traitance de développement

Hyloris Pharmaceuticals a sous-traité à Neogen Developments certaines parties du travail de développement (comme la formulation, les lots destinés aux dépôts de demandes, la stabilité et la validation des procédés) en vertu de l'accord de développement et de collaboration avec AFT Pharmaceuticals (comme décrit ci-dessus). Le contrat de sous-traitance a été conclu en 2012 et est toujours en vigueur. A la date du présent Prospectus, un montant total de 580 000 euros a été payé par Hyloris Pharmaceuticals à Neogen Developments aux termes de ce contrat de sous-traitance.

8.12.7 *HY-REF-004*

Kiel Laboratories et Codadose – Convention d'achat d'actifs

En décembre 2012, Kiel Laboratories et Codadose ont cédé et transféré à Hyloris Pharmaceuticals, selon une convention d'achat d'actifs, tous leurs droits, titres et intérêts relatifs à l'HY-REF-004 – dont les droits de propriété intellectuelle, les informations protégées, les autorisations et approbations liées à l'HY-REF-004 pour un montant total de 420 000 euros. Selon cette convention, Hyloris Pharmaceuticals a convenu de verser divers paiements d'étape de développement jusqu'à un montant total de 400 000 $. Un montant de 175 000 $ a déjà été versé (c'est-à-dire un versement initial de 125 000 $ et un versement de 50 000 $ pour le dépôt de la demande IND).

Par ailleurs, Hyloris Pharmaceuticals a aussi convenu de reverser une part des bénéfices nets cumulés issus de ses ventes d'HY-REF-004 – une obligation qui doit prendre fin, pays par pays, 15 ans après la première vente (commerciale) d'HY-REF-004 (le « terme »). La convention doit rester en vigueur jusqu'à son terme dans chaque pays.

Mais chaque partie peut néanmoins la résilier de façon anticipée si l'autre partie (i) manque à une de ses obligations contractuelles et/ou (ii) connaît des problèmes de solvabilité. En outre, Hyloris Pharmaceuticals peut résilier la convention si elle souhaite cesser le développement et/ou la commercialisation de l'HY-REF-004 ; auquel cas les actifs transférés retournent aux vendeurs. Cette convention comporte une clause de non-concurrence qui interdit aux parties de vendre, développer ou commercialiser (directement ou indirectement) l'HY-REF-004 aux Etats-Unis dans les dix années consécutives au terme de la convention.

8.12.8 Acide tranexamique prêt à l'emploi

8.12.8.1 S.M. Farmaceutici - Accord de fabrication

En octobre 2019, RTU Pharma et S.M. Farmaceutici ont conclu un accord de fabrication selon lequel S.M. Farmaceutici acceptait de fabriquer et fournir l'acide tranexamique prêt à l'emploi à (tout client indiqué par) RTU Pharma. Toutefois, RTU Pharma doit préalablement livrer le principe actif de l'acide tranexamique prêt à l'emploi à S.M. Farmaceutici. RTU Pharma doit aussi acheter au moins 30 % de l'intégralité de ses besoins pour produire l'acide tranexamique prêt à l'emploi auprès de S.M. Farmaceutici. RTU Pharma devient détenteur exclusif de tous les droits de propriété intellectuelle liés à l'acide tranexamique prêt à l'emploi, ainsi que de tout son dossier – dont les brevets et demandes de brevet, inventions, données, textes et autres propriétés de quelque forme que ce soit, y compris toute amélioration et tout développement de ces derniers.

S.M. Farmaceutici facture à RTU Pharma un prix par unité d'acide tranexamique achetée.

Cet accord a une durée initiale de cinq ans à compter de la première commercialisation de l'acide tranexamique prêt à l'emploi par (un client de) RTU Pharma ; suite à quoi il peut être prorogé par périodes de deux ans successives. Chaque partie peut dénoncer l'accord avec un préavis minimal d'un an. En outre, chacune peut résilier, immédiatement et sans préavis, l'accord dans le cas où (i) l'autre partie ne respecterait pas l'une des dispositions ou obligations de l'accord sans y remédier dans les sept jours suivant la réception de la notification de ce manquement, (ii) l'autre partie connaîtrait des problèmes de solvabilité, (iii) l'organisation ou le contrôle du capital de l'autre partie changeait au point de compromettre le maintien de l'accord de production.

L'accord est régi par le droit belge, et tout litige à son sujet doit être soumis aux tribunaux de Bruxelles.

8.12.8.2 Hunan Dongting Pharmaceutical Co. - Accord de fourniture

En mars 2017, RTU Pharma et Hunan Dongting Pharmaceuticals Co. ont conclu un accord de fourniture au titre duquel Hunan Dongting Pharmaceuticals Co. acceptait de fournir à RTU Pharma le PAP pour l'acide tranexamique prêt à l'emploi.

Cet accord a une durée initiale de dix ans, suite à quoi l'accord se renouvellera automatiquement par périodes de cinq ans si aucune partie ne le dénonce avec un préavis écrit de 24 mois.

Hunan Dongting Pharmaceuticals Co. facture à RTU Pharma un prix par kilogramme sur la base « coût, assurance et fret » (dans le cas d'un transport maritime) et sur la base « port et assurance payés » (dans le cas d'un transport autre que maritime).

L'accord est régi par le droit suisse, et tout litige à son sujet doit être soumis aux tribunaux de Genève.

8.12.9 HY-REF-038

8.12.9.1 Generic Specialty Pharma - Accord de développement

Le 28 juin 2019, Generic Specialty Pharma (GSP, une filiale du groupe Alter Pharma[181]) a conclu avec Dermax un accord de développement selon lequel GSP acceptait de réaliser toutes les activités de développement nécessaires à (l'acquisition de/l'obtention d'une ANDA/NDA pour) l'HY-REF-038. Suite au développement de l'HY-REF-038, GSP sera responsable de la soumission d'une demande de brevet au nom de Dermax. De manière générale, tous les droits de propriété intellectuelle sur les développements de l'HY-REF-038 par GSP appartiennent et sont cédés exclusivement à Dermax.

Dermax peut demander l'arrêt du développement de l'HY-REF-038 (ou une reformulation du produit) si un tiers dépose ou commercialise l'HY-REF-038 en seringue préremplie sur le marché américain. Pour les services de développement, Dermax paiera un montant forfaitaire de 2 000 000 € au titre du développement (qui a déjà été versé) et un montant variable (dû chaque année) équivalent à (i) 25 % de la marge nette (c'est-à-dire le chiffre d'affaires total des ventes (mondiales) du produit tel que facturé par Dermax, moins un pourcentage fixe de 40 % pour les coûts de marketing et distribution, si le produit reçoit la désignation de « médicament orphelin », ou (ii) 12,5 % de la marge nette – qui est sensiblement réduite si le produit n'obtient pas cette désignation. Hyloris ne prévoit pas que l'HY-REF-038 bénéficie de la désignation de « médicament orphelin ».

Si la fourniture du produit est assurée par GSP, cette dernière aura droit à une marge de 13 % sur les coûts de développement (directs), avant le partage des bénéfices. Dermax est autorisée à reprendre la fourniture du produit à tout moment. Dans le cas où les coûts de développement dépasseraient 1 600 000 €, Dermax rembourserait le montant excédentaire à GSP. Avant que le moindre montant variable ne soit versé, Dermax déduira le coût de ses investissements clés réalisés pour le développement du produit, augmenté de 1 million €.

La durée de l'accord n'est pas spécifiée. Néanmoins, Dermax peut à tout moment demander l'arrêt du développement de l'HY-REF-038 (ou sa reformulation) si un tiers dépose ou commercialise l'HY-REF-038 en seringue préremplie sur le marché américain.

L'accord est régi par le droit belge, et tout litige à son sujet doit être soumis aux tribunaux de Bruxelles.

8.12.9.2 Alter Pharma - Convention d'achat d'actifs

Le 2 février 2020, Dermax et Alter Pharma (une filiale du groupe Alter Pharma[182]) ont conclu une convention d'achat d'actifs selon laquelle Dermax cède à Alter Pharma tous ses droits (de propriété intellectuelle), titres et intérêts relatifs à l'HY-REF-038 en flacon. Dermax a conservé la propriété de l'HY-REF-038 sous forme de seringue préremplie et l'accord de développement avec GSP (voir la section 8.12.9.1 *Generic Specialty Pharma - Accord de développement*) a été modifié afin de préciser que sa portée se limite au développement de l'HY-REF-038 sous forme de seringue préremplie.

Pour le transfert de droits de propriété intellectuelle, décrit dans le Contrat de développement, Dermax a reçu 1 400 000 euros (à savoir le remboursement de l'avance sur frais de R&D).

8.12.10 Atomoxétine en formulation orale liquide

Taho Pharmaceuticals – Accord de licence

En novembre 2019, Hyloris Developments et Taho Pharmaceuticals ont conclu un accord de licence au titre duquel Taho Pharmaceuticals accorde à Hyloris Developments une licence exclusive, perpétuelle et irrévocable de fabriquer, enregistrer, vendre, proposer, importer et/ou commercialiser de quelque autre façon l'atomoxétine en formulation liquide orale aux Etats-Unis. De plus, Taho Pharmaceuticals cède aussi

[181] Le groupe Alter Pharma est une partie liée (voir aussi la section 12 *Transactions avec des parties liées*).
[182] Le groupe Alter Pharma est une partie liée (voir aussi la section 12 *Transactions avec des parties liées*).

les brevets américains US9,855,228 et US9,993,445 ainsi que tout autre brevet américain relatif à l'atomoxétine en formulation orale liquide en sa possession ou dont elle détient la licence, avec le droit d'accorder des sous-licences de ces brevets, à Hyloris Developments. Hyloris Developments a convenu de mettre en œuvre des efforts commercialement raisonnables pour développer, faire enregistrer, obtenir et conserver (par elle-même ou via des concessionnaires) les autorisations réglementaires nécessaires pour l'atomoxétine en formulation liquide orale aux Etats-Unis. Taho Pharmaceuticals devra fournir à Hyloris Developments toutes les informations (y compris l'intégralité des inventions, données, protocoles, plans, travaux d'auteurs, instructions, résultats, etc.) et tous les matériaux biologiques, chimiques et physiques nécessaires à Hyloris Developments pour faire autoriser l'atomoxétine en formulation orale liquide aux Etats-Unis. Hyloris Developments sera propriétaire de toute la documentation d'enregistrement et de toutes les autorisations, à condition de les mettre à disposition de Taho Pharmaceuticals afin de vendre l'atomoxétine en formulation orale liquide hors des Etats-Unis.

Hyloris disposera du droit exclusif de commercialiser l'atomoxétine en formulation orale liquide aux Etats-Unis (elle-même ou via un tiers). Dans le cas où, à compter d'un trimestre après le lancement commercial de l'atomoxétine en formulation orale liquide, Hyloris Developments ne réalise aucune vente d'atomoxétine en formulation orale liquide pendant quatre années consécutives, les parties discuteront de bonne foi de la désignation d'un nouveau distributeur aux Etats-Unis.

En contrepartie des droits cédés par Taho Pharmaceuticals à Hyloris Developments, Taho Pharmaceuticals aura droit à des paiements d'étape de développement pour un montant total de 350 000 $, dont 100 000 $ ont déjà été versés à la signature de l'accord de licence. En outre, Taho Pharmaceuticals aura droit à une part correspondant à un faible pourcentage à un chiffre de toutes les ventes nettes d'atomoxétine en formulation orale liquide aux Etats-Unis.

Cet accord reste en vigueur (i) jusqu'au 20 novembre 2039 ou (ii) jusqu'à la date d'expiration du dernier brevet relatif à l'atomoxétine en formulation orale liquide cédé à Hyloris Developments, la dernière échéance étant retenue. Chacune des parties peut néanmoins résilier l'accord avec effet immédiat si l'autre partie (i) manque à régulariser une violation substantielle de l'accord dans les 90 jours successifs à la réception d'une demande écrite dans ce sens et/ou (ii) devient insolvable. Hyloris Developments peut aussi résiller l'accord à sa convenance, avec un préavis écrit de 12 mois à Taho Pharmaceuticals. A la résiliation de l'accord, Hyloris Developments retransfèrera les brevets de Taho à Taho Pharmaceuticals. Ce retransfert n'impactera cependant en rien la licence (perpétuelle) accordée, hormis en cas de résiliation de l'accord par Taho Pharmaceuticals pour violation substantielle par Hyloris Developments ou pour insolvabilité de cette dernière (auquel cas la licence accordée deviendra caduque).

8.12.11 HY-REF-029

A ce jour, Hyloris n'a conclu aucun accord commercial concernant l'HY-REF-029.

8.12.12 HY-REF-075

Nordic Specialty Pharma - Convention d'achat d'actifs et de développement

Le 21 décembre 2018, Hyloris Developments et Nordic Specialty Pharma (NSP, un membre du groupe Alter Pharma[183]) ont conclu une convention d'achat d'actifs et de développement par laquelle NSP a cédé à Hyloris Developments ses droits et intérêts relatifs à l'HY-REF-075 pour le marché américain. Le transfert comprend tous les droits de propriété intellectuelle et toutes les données de développement. En outre, les parties ont convenu que NSP garderait la responsabilité de poursuivre le développement de l'HY-REF-075 (brevetable), ainsi que de soumettre une demande de brevet au nom d'Hyloris Developments. En échange du transfert des droits de propriété intellectuelle, Hyloris Developments doit verser à NSP un montant fixe de 500 000 $ (dont 400 000 $ ont déjà été versés et 100 000 $ devront être acquittés à l'achèvement de la formulation) et des droits d'exploitation s'élevant à (i) 25 % du bénéfice net des ventes aux Etats-Unis si l'HY-REF-075 reçoit la désignation de médicament orphelin ou (ii) 12,5 % si cette désignation n'est pas obtenue. Hyloris ne prévoit pas que l'HY-REF-038 bénéficie de la désignation de « médicament orphelin ».

NSP ne donne aucune garantie explicite que la signature de la convention n'entraînera aucune violation d'un brevet ou droit de propriété intellectuelle d'un tiers. Au contraire, il est explicitement convenu qu'Hyloris Developments devra garantir NSP et la dégager de toute responsabilité en cas de frais de justice liés à un brevet, étant entendu qu'un tel coût peut être déduit des bénéfices nets dans le calcul des redevances susmentionnées. La convention est régie par le droit belge, et tout litige à son sujet doit être soumis à la Chambre de commerce internationale de Bruxelles.

Dans un « accord particulier » ultérieur avec NSP en date du 21 décembre 2018, il a été convenu que (i) si le coût de développement total dépassait 500 000 €, NSP pourrait facturer ce surcout à Hyloris Developments ; et que (ii) si Hyloris Developments n'était plus intéressée par le développement du produit, les parties discuteraient de bonne foi du remplacement de l'HY-REF-075 par un autre produit et que les gains et coûts déjà supportés seraient réaffectés à ce produit de remplacement.

8.12.13 HY-EMP-016

8.12.13.1 Hyloris Developments - Convention d'achat d'actifs

Le 28 février 2018, Hyloris Developments et Dermax (c'est-à-dire avant le rachat de Dermax le 31 décembre 2019 par Hyloris Pharmaceuticals[184]) ont signé une convention d'achat d'actifs au titre de laquelle Hyloris Developments transférait et cédait à Dermax tous ses droits (de propriété intellectuelle) et intérêts relatifs à l'HY-EMP-016. Entre autres, le transfert comprenait tous les droits et obligations d'Hyloris Developments au titre de l'accord de collaboration de développement et de commercialisation de produit portant sur l'HY-EMP-016 conclu avec Paddock Laboratories LLC (une filiale détenue à 100 % de Perrigo) et au titre de l'accord relatif à la réalisation d'activités de recherche clinique conclu avec Biorasi LLC.

---

[183] Le groupe Alter Pharma est une partie liée (voir aussi la section 12 *Transactions avec des parties liées*).

[184] En décembre 2019, Hyloris a acquis toutes les parts de Dermax (voir la section 12.4 *Acquisition de Dermax*), de sorte qu'elle possède indirectement les droits sur l'HY-EMP-016.

Les droits de propriété intellectuelle sont cédés à Dermax contre (i) un montant forfaitaire de 2 008 473 € et (ii) remboursement de tous les coûts supportés par Hyloris Developments en lien avec l'HY-EMP-016 après la date de cession. Suite à l'acquisition de Dermax par Hyloris Pharmaceuticals, Hyloris a récupéré les droits sur l'HY-EMP-016.

L'accord est régi par le droit belge, et tout litige à son sujet doit être soumis aux tribunaux de Bruxelles.

8.12.13.2 Paddock Laboratories - Accord de développement et de commercialisation de produit

Le 16 novembre 2015, Hyloris Developments et Paddock Laboratories ont conclu un accord de développement et de commercialisation de produit afin de coopérer au développement et à la commercialisation de l'HY-EMP-016 aux Etats-Unis. Selon celui-ci, à l'obtention de l'autorisation par la FDA de l'ANDA de l'HY-EMP-016, Paddock Laboratories aura la responsabilité de la fabrication, du conditionnement, de la vente et de la distribution de l'HY-EMP-016 aux Etats-Unis. Paddock Laboratories portera aussi la responsabilité d'obtenir toutes les autorisations (réglementaires et autres) pour fabriquer et commercialiser l'HY-EMP-016 aux Etats-Unis.

Dans les cinq ans suivant le terme de l'accord, les parties ne pourront pas vendre, développer ou commercialiser, directement ou indirectement, des produits concurrents de l'HY-EMP-016 aux Etats-Unis. Si l'une des parties acquiert (les actifs d') une entreprise où figure un produit concurrent de l'HY-EMP-016, cette partie transfèrera tous ses droits et intérêts relatifs à l'HY-EMP-016 à l'autre partie.

Hyloris détiendra tous les droits, titres et intérêts sur tout savoir-faire, invention et information technique développés en lien avec l'HY-EMP-016, hormis l'ANDA qui est détenue par Paddock Laboratories.

Hyloris Developments a droit à plus de la moitié des bénéfices bruts des ventes de l'HY-EMP-016 aux Etats-Unis réalisés par Paddock Laboratories. Les coûts de développement et commercialisation de l'HY-EMP-016 aux Etats-Unis seront partagés entre les deux parties.

Cet accord à une durée initiale de vingt ans, mais peut être prolongé par périodes de deux ans avec accord des deux parties. Paddock Laboratories peut résilier l'accord avec un préavis écrit de 30 jours en cas de réclamation d'un tiers sur un brevet. En outre, chaque partie peut résilier l'accord si (i) l'autre partie commet une violation substantielle sans la réparer dans les 30 jours consécutifs à la réception d'une notification de le faire, (ii) l'autre partie est en faillite, dissolution, liquidation ou cesse toute ou une part importante de son activité ou menace de cesser cette activité, (iii) l'autre partie est confrontée à d'autres problèmes de solvabilité et/ou (iv) l'HY-EMP-016 n'apparaît pas comme commercialement viable. En cas de résiliation de l'accord par Paddock Laboratories pour cause de violation substantielle de la part d'Hyloris Developments, cette dernière devra transférer, sans frais, à Paddock Laboratories tous ses droits et actifs liés à l'HY-EMP-016. De même, tous les droits et actifs de Paddock Laboratories liés à l'HY-EMP-016 devront être transférés à Hyloris Developments en cas de résiliation de l'accord pour violation substantielle de la part de Paddock Laboratories.

Cet accord est régi par le droit de New York. Tout litige à son sujet doit être soumis à un conseil de développement conjoint. Si les parties ne parviennent pas à une résolution du différend sous 15 jours ouvrés, n'importe quelle méthode de résolution du litige peut être choisie.

8.12.14 Crème à l'acide fusidique

8.12.14.1 Stasisport Pharma - Accord de licence

Le 8 juin 2019, Dermax a conclu avec Stasisport Pharma (une filiale du groupe Alter Pharma[185]), un accord de licence et de distribution au titre duquel Dermax obtenait un droit personnel, cessible et exclusif d'utiliser toutes les données de développement et documents d'enregistrement disponibles (qui doivent être rassemblés par Stasisport Pharma et mis à jour pour inclure les essais cliniques et/ou les études comparatives) concernant la crème à l'acide fusidique, afin d'obtenir (une ou plusieurs) AMM pour la crème à l'acide fusidique au Canada, puis de la commercialiser, la vendre et la distribuer sur ce territoire. Les données d'études cliniques générées selon l'accord sont la propriété (exclusive) de Dermax, mais Stasisport Pharma conserve une licence perpétuelle et exempte de redevances d'utiliser les données d'études cliniques générées hors du Canada. En outre, l'accord prévoit que Dermax doit exclusivement acheter l'intégralité de ses besoins pour la crème à l'acide fusidique au Canada auprès de Basic Pharma Manufacturing et que Dermax ne peut pas faire enregistrer, commercialiser, vendre ou fabriquer de produit concurrent au Canada.

La licence a été accordée à Dermax en échange d'un montant forfaitaire unique de 975 000 €, dont 500 000 € ont déjà été payés. Cependant, si le coût des essais cliniques nécessaires était inférieur à 800 000 €, Stasisport Pharma devrait rembourser la différence entre 800 000 € et le coût réel (et donc si aucun essai clinique n'est requis par les autorités sanitaires canadiennes, l'intégralité des 800 000 € serait due sous forme de crédit pouvant être utilisé comme compensation de tout paiement dû par Dermax ou toute autre de ses filiales dans le cadre de tout autre projet avec Stasisport Pharma ou toute autre de ses filiales).

Cet accord a été conclu pour une durée initiale de 20 ans, et sera automatiquement reconduit indéfiniment tant qu'aucune partie ne le dénoncera avec un préavis écrit de 24 mois. Toutefois, les deux parties peuvent résilier l'accord au cas où l'autre partie (i) commet une violation substantielle qui n'est pas (ou ne peut pas être) réparée dans les 60 jours suivant la réception d'une notification écrite de le faire, et/ou (ii) est confrontée à des problèmes d'insolvabilité ou de liquidation. Dermax peut aussi résilier l'accord avec un préavis écrit à Stasisport Pharma si les demandes d'AMM de Dermax pour la crème à l'acide fusidique sur le marché canadien sont rejetées pour des motifs clairement attribuables à Stasisport Pharma.

Au cas où Stasisport Pharma (et/ou Basic Pharma Manufacturing) décidait de commercialiser elle-même le produit au Canada après résiliation de l'accord, Stasisport Pharma rembourserait à Dermax le coût de la licence de 975 000 € versé pour couvrir le coût des essais cliniques, mais les droits (de propriété intellectuelle) seraient transférés à Stasisport Pharma lors du remboursement.

L'accord est régi par le droit belge, et tout litige à son sujet doit être soumis aux tribunaux de Bruxelles.

---

[185] Le groupe Alter Pharma est une partie liée (voir aussi la section 12 *Transactions avec des parties liées*).

Le brevet sur la crème à l'acide fusidique obtenu après la conclusion de l'accord de licence est enregistré sous le nom de Dermax et détenu par elle.

8.12.14.2 Basic Pharma Manufacturing – Accord de fourniture

Le 13 mars 2020, Dermax et Basic Pharma Manufacturing ont conclu un accord de fourniture au titre duquel Basic Pharma Manufacturing acceptait de fournir la crème à l'acide fusidique à 2 %, 30 g à Dermax. Ainsi, Dermax (ou son distributeur désigné) doit acheter l'intégralité de ses besoins en crème à l'acide fusidique à 2 %, 30 g pour le Canada exclusivement auprès de Basic Pharma Manufacturing ou d'un tiers désigné par elle. Dermax a accepté de commercialiser la crème à l'acide fusidique à 2 %, 30 g au Canada. Basic Pharma Manufacturing peut faire fabriquer le produit par un tiers et ajouter des fournisseurs de PAP ou en changer.

Dermax doit acheter la crème à l'acide fusidique à 2 %, 30 g au prix par conditionnement convenu. Si le Canada impose des exigences supplémentaires, leur coût sera à la charge de Dermax. Au bout de cinq ans de commercialisation du produit, son prix de fourniture pourra être revu annuellement en fonction de l'indice néerlandais des prix à la consommation du moment. Au cas où la marge bénéficiaire nette réalisée par Dermax n'atteindrait pas un seuil convenu, le prix de fourniture pourrait être ajusté pour que Dermax atteigne ce seuil. Néanmoins, l'accord contient un prix minimal par conditionnement sous lequel le prix de fourniture ne peut tomber.

Cet accord à une validité de 20 ans dans chaque province canadienne, à compter du début de la commercialisation de la crème à l'acide fusidique à 2 %, 30 g dans la province en question, avec une prolongation automatique pour une durée indéfinie tant qu'il n'est pas dénoncé par l'une de ses parties avec un préavis minimal de douze mois. Toutefois, chaque partie peut dénoncer l'accord au cas où l'autre partie (i) commettrait une violation substantielle qui ne serait pas (ou ne pourrait pas être) réparée dans les 60 jours suivant la réception d'une notification écrite de le faire, et/ou (ii) était confrontée à des problèmes d'insolvabilité ou de liquidation.

L'accord est régi par le droit belge, et tout litige à son sujet doit être soumis aux tribunaux de Bruxelles.

8.13 OPÉRATIONS COMMERCIALES

Hyloris entend valoriser la valeur de son portefeuille actuel en appliquant des stratégies de commercialisation différentes aux trois catégories qui le composent.

8.13.1 Portefeuille Médicaments cardiovasculaires IV

Pour les produits candidats cardiovasculaires IV, Hyloris prévoit de constituer son propre service de marketing, vente et distribution aux Etats-Unis. La Société créera une équipe resserrée et efficace de vendeurs et de référents médicaux. Le nombre de cardiologues hospitaliers incite Hyloris à penser qu'elle peut toucher efficacement le public cible aux Etats-Unis via une force de vente interne. En outre, la Société compte engager un sous-traitant logistique spécialisé dans les produits pharmaceutiques pour gérer les stocks, la logistique et les états des ventes de ses produits commercialisés. Bien qu'Hyloris se concentre sur les Etats-Unis pour son portefeuille Médicaments cardiovasculaires IV, elle estime que l'HY-CVS-073 et l'HY-CVS-074 pourraient également être commercialisés hors des Etats-Unis.

Hyloris possède déjà un produit cardiovasculaire IV dans les premières phases de commercialisation.

Hyloris avait choisi de céder les droits commerciaux du Sotalol IV à AltaThera avant d'avoir développé ses autres produits candidats de son portefeuille Médicaments cardiovasculaires IV et n'avait donc pas encore défini de stratégie pour établir sa propre équipe commerciale aux Etats-Unis pour ce portefeuille.

8.13.2 Portefeuille des autres reformulations

Hyloris évaluera fréquemment sa stratégie commerciale afin de vérifier qu'elle utilise ses ressources efficacement.

Pour les produits candidats de son portefeuille des autres reformulations, Hyloris prévoit de rester souple et d'accorder des licences ou de sélectionner des partenaires de commercialisation spécialisés dans les indications de ses produits au cas par cas. Généralement, ces cessions de licence comprennent un paiement initial, des paiements d'étape liés à des objectifs de développement, de résultats d'essais cliniques et d'obtentions d'AMM, ainsi qu'une participation sur les ventes, la marge ou les bénéfices.

Concernant l'éventuelle commercialisation de ses produits candidats hors des Etats-Unis, Hyloris pourrait utiliser les données réglementaires existantes pour obtenir ses AMM hors des Etats-Unis. Hors des Etats-Unis, Hyloris pourrait avoir une stratégie de commercialisation différente.

Pour les produits candidats de son portefeuille des autres reformulations, la formulation du produit est essentielle. La technologie et l'approche requises pour la formulation sont souvent différentes pour chaque produit candidat. Certains produits requièrent un travail de formulation particulièrement important et un équipement spécialisé. Il est essentiel de disposer de ces connaissances et expertises afin de développer des reformulations stables et bioéquivalentes. Hyloris doit généralement obtenir une stabilité de trois mois (accélérée) pour ses formulations candidates avant de passer à la production à grande échelle et produire des lots pour l'autorisation pour lesquels la FDA exige des données de stabilité de 12 mois minimum pour accepter le dépôt de la demande.

Hyloris possède déjà un autre produit de reformulation en phase précoce de commercialisation : Maxigesic® IV. Maxigesic® IV a été lancé en Australie et en Nouvelle-Zélande en juin 2020 et devrait arriver sur le marché des Emirats arabes unis au cours de l'été 2020. Selon les dispositions du contrat, Hyloris recevra une participation aux bénéfices mondiaux, hormis pour ceux générés par les ventes en Australie et Nouvelle-Zélande. Son partenaire, AFT Pharmaceuticals, porte la responsabilité de la commercialisation de Maxigesic® IV.

8.13.3 Portefeuille de produits établis sur le marché (« génériques à forte barrière »).

Pour ses produits candidats établis sur le marché, Hyloris souhaite également rester souple et, au cas par cas, céder des licences ou sélectionner des partenaires de commercialisation. Généralement, les contrats de partenariat reposent sur un partage de la marge nette.

8.14 RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT, ESSAIS CLINIQUES

Hyloris possède une équipe expérimentée capable d'amener ses produits candidats sur le marché efficacement grâce à ses fortes capacités de développement de reformulations, sa grande expérience du développement de produits, son expérience du développement clinique et

son solide réseau de sous-traitants fiables et de grande qualité. Hyloris développe, codéveloppe ou sous-traite en partie le développement de ses produits candidats. Cependant, le développement global reste pour le compte et sous la responsabilité (financière) d'Hyloris.

L'équipe de recherche et développement (R&D) d'Hyloris conserve l'intégralité de la responsabilité finale du développement et de la fabrication des produits candidats, y compris la sélection et la qualification des prestataires de services ; ce qui fait qu'elle dirige le développement et la fabrication des produits candidats. L'équipe R&D d'Hyloris veille à la qualité des protocoles de validation, et des rapports de méthode analytique et d'analyses. Elle supervise le projet de façon proactive pour veiller au respect des dates butoirs et gérer les retards. Elle est responsable de la planification et de la négociation des budgets de projet et de la détermination des périmètres de projet. Pour plus d'information sur la composition de l'équipe R&D d'Hyloris, veuillez vous référer à la section 8.20 *Ressources humaines*.

L'équipe clinique d'Hyloris veille au bon déroulement des essais cliniques, y compris à la sélection de prestataires de services compétents. Elle vérifie la qualité et la fiabilité des données cliniques et veille à ce que tout le travail clinique soit réalisé selon les BPC. Elle est aussi responsable de la conception des protocoles d'étude clinique, des brochures investigateur et des autres documents d'étude. Elle s'assure que les études cliniques se déroulent aussi bien que possible en suivant le projet, en gérant les informations relatives aux investigateurs et aux comités d'éthique, ainsi que les activités d'inclusion de patients. Enfin, elle est responsable de la gestion financière des études cliniques.

Toutes les équipes d'Hyloris portent la responsabilité de faciliter la bonne circulation des informations entre les équipes internes et externes impliquées dans le développement des produits candidats.

Hyloris peut sous-traiter ses activités de recherche et développement actuelles à des prestataires spécialisés. Ainsi, les activités de développement de reformulations peuvent être sous-traitées à une CDO (*Contract Development Organization*, un sous-traitant en développement pharmaceutique) qui réalisera le développement d'une formulation stable, ainsi que le développement et la validation des méthodes analytiques d'un produit candidat. Une fois le développement terminé, la technologie sera transférée à une CMO (*Contract Manufacturing Organization*, un sous-traitant en production pharmaceutique) qui produira les lots nécessaires à Hyloris pour les essais cliniques ainsi que pour générer les données et documents indispensables pour une soumission de la demande finale à la FDA – dont les études de validation et de stabilité.

Mais Hyloris peut aussi préférer travailler avec un façonnier qui réalisera l'intégralité du développement du produit – y compris sa formulation –, la fabrication des lots pour les essais cliniques et les soumissions, les essais de stabilité, ainsi que tout le travail de validation obligatoire, afin qu'Hyloris puisse constituer son dossier final à soumettre à la FDA.

Lors du développement de la formulation et après la fabrication des lots cliniques par la CMO ou le façonnier, l'équipe clinique d'Hyloris recrutera une CRO (*Contract Research Organization*, un organisme de recherche sous contrat) qui dirigera et gérera les essais cliniques pour le produit candidat.

Tous les travaux de recherche, développement de formulation, fabrication et essais cliniques sont réalisés via des contrats, des accords-cadres ou, dans certains cas particuliers, des bons de commande spécifiques. Généralement, ces contrats comportent des clauses garantissant qu'Hyloris possède l'intégralité de la propriété intellectuelle générée lors du développement et qu'elle bénéficiera d'un droit illimité et gratuit d'utiliser toute propriété intellectuelle existante du prestataire de service.

Hyloris s'attend à ce que ses dépenses internes et externes de recherche, de développement et d'études cliniques croissent significativement au cours de la progression de son programme.

8.15 FOURNITURES DE PRINCIPES ACTIFS ET FABRICATION DES FORMES PHARMACEUTIQUES FINIES

Hyloris ne possède ni n'exploite pas d'usine de production de principes actifs pharmaceutiques (PAP) ou de fabrication, et n'a aucune intention d'acquérir ou de construire une usine à court terme. Actuellement, elle dépend donc de tiers pour toutes ses fournitures en PAP et toutes ses fabrications de produits candidats et produits.

Généralement, Hyloris collabore avec ses fournisseurs de PAP et ses fabricants via des accords de fourniture, qui sont normalement conclus lors de la phase de développement.

Chaque fournisseur de PAP actuellement utilisé par Hyloris détient une autorisation de la FDA pour le DMF (*Drug Master File*, dossier relatif à la substance active) correspondant ou prévoit de le soumettre à la FDA pour autorisation.

Toutes les CDMO et CMO collaborant actuellement avec Hyloris sont basées aux Etats-Unis ou en Europe et détiennent une autorisation de la FDA de fabriquer des produits pour le marché américain, à l'exception de Basic Pharma (car le produit qu'elle fabrique n'est pas destiné au marché américain). Hyloris s'efforce de travailler avec des CDMO et CMO réputées pour leur qualité et leur respect de la FDA, et exemptes d'observation sur le formulaire 483 de la FDA ou de lettres d'avertissement de la part de la FDA. Elle gère et supervise ses fournisseurs de PAP et fabricants au moyen d'employés internes et de consultants externes.

Pour certains produits comme le Sotalol IV, l'HY-EMP-016 et Maxigesic® IV, le partenaire commercial d'Hyloris sera aussi responsable de la fabrication du produit fini.

Hyloris estime que s'appuyer sur des fabricants externes réduit significativement le capital à investir et permet de saisir une grande diversité d'opportunités dépassant les capacités d'une seule usine.

8.16 ASSURANCE QUALITÉ ET AFFAIRES RÉGLEMENTAIRES

A la date du présent prospectus, l'assurance qualité d'Hyloris est intégralement sous-traitée à des auditeurs externes qui auditent les fabricants de PAP et des produits finis. Cependant, la Société prévoit de constituer une équipe interne d'assurance qualité, lorsque la direction le jugera commercialement pertinent.

Les affaires réglementaires d'Hyloris sont partiellement externalisées. Pour la plupart des produits, elle gère elle-même les consultations pré-IND avec la FDA, mais externalise la rédaction et la soumission des dossiers à des consultants très spécialisés, sous sa direction et sa supervision. Hyloris évalue et supervise ses sous-traitants de près et envisage de renforcer son équipe des affaires réglementaires dans les années qui viennent afin d'internaliser l'essentiel de ces tâches.

8.17 PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

Hyloris prévoit de protéger et d'améliorer ses technologies exclusives qui revêtent une importance fondamentale pour son activité, via des brevets, des marques déposées et la protection de ses secrets industriels. En outre, elle réalise, chaque fois qu'elle l'estime nécessaire, des cartographies des brevets.

Hyloris s'appuie également sur son savoir-faire, l'innovation technologique permanente et l'obtention de licences sur des produits pour développer, renforcer et préserver sa propriété dans les domaines visés par ses produits candidats. Elle a l'intention de défendre vigoureusement sa propriété intellectuelle, de préserver ses droits et d'obtenir et de conserver les bénéfices des importants investissements technologiques qu'elle réalise.

Hyloris prévoit d'obtenir et de conserver des brevets dans les juridictions compétentes sur les caractéristiques brevetables de ses produits candidats, de leurs méthodes d'utilisation, ainsi que de toute autre invention importante pour son modèle économique.

8.17.1 Brevets et licences

A la date du présent prospectus, Hyloris détient les droits exclusifs sur les brevets, demandes de brevets et brevets provisoires déposés ainsi que les licences suivants concernant son portefeuille de produits (candidats) :

Projet	Brevets / demandes de brevet						Titre
	Description	Juridictions clés	Date de dépôt	Date d'expiration (prévue)	Statut	Numéro d'enregistrement	
Portefeuille Médicaments cardiovasculaires IV							
Sotalol IV	Composition pharmaceutique IV prête à l'emploi à base de sotalol	Belgique	27 août 2014	27 août 2034	Délivré	BE1021328, BE1021320	Propriété
Dofétilide IV	Méthode de détermination de la dose initiale ou d'augmentation de la dose de dofétilide et de ses formulations	Etats-Unis	24 juin 2019	24 juin 2039	En instance	-	Sous licence d'Academic Pharmaceuticals
Métolazone IV	Solutions parentérales contenant du métolazone	Etats-Unis	17 mars 2008 17 déc. 2012	18 mai 2029	Délivré	US7,923,447, US9,427,398	Sous licence d'Academic Pharmaceuticals
	Formulation en émulsion du métolazone	Etats-Unis	11 sept. 2018	11 sept. 2038	En instance	-	Sous licence d'Academic Pharmaceuticals
HY-CVS-073	CONFIDENTIEL	Etats-Unis	CONFIDENTIEL	CONFIDENTIEL	Délivré	CONFIDENTIEL	Sous licence d'Academic Pharmaceuticals
HY-CVS-074	-	-	-	-	-	-	Droits de propriété intellectuelle non enregistrés obtenus sous licence auprès d'Academic Pharmaceuticals
Portefeuille des autres reformulations							
Maxigesic® IV	Méthode de préparation d'une composition à faible teneur en oxygène dissout, contenant du paracétamol, et éventuellement un ou plusieurs AINS, ainsi que la composition ainsi obtenue.	Argentine ; Taïwan ; Emirats arabes unis ; Australie ; Brésil ; Canada ; Chili ; Chine ; Colombie ; Equateur ; Office européen des brevets ; Indonésie ; Israël ; Japon ; République de Corée ; Mexique ; Malaisie ; Nouvelle-Zélande ; Pérou ; Philippines ; Fédération de Russie ;	20 avr. 2018	20 avr. 2038	En instance	-	En copropriété avec / obtenu sous licence auprès d'AFT Pharmaceuticals[1]

		Arabie saoudite ; Singapour ; Etats-Unis ; Vietnam ; Afrique du Sud					
	Formulation aqueuse à base de paracétamol et d'ibuprofène	Australie ; Brésil ; Canada ; Chine ; Hong Kong ; Office européen des brevets (Albanie, Allemagne, Autriche, Bulgarie, Belgique, Croatie, Chypre, Danemark, Espagne, Estonie, Finlande, France, Grèce, Hongrie, Irlande, Italie, Lettonie, Lituanie, Luxembourg, Macédoine, Malte, Norvège, Pays-Bas, Pologne, Portugal, République tchèque, Roumanie, Royaume-Uni, Serbie, Slovaquie, Slovénie, Suède, Suisse/Liechtenstein, Turquie) ; Israël ; Japon ; Mexique ; Malaisie ; Nouvelle-Zélande ; Arabie saoudite ; Singapour ; Tunisie ; Etats-Unis ; Afrique du Sud	8 mars 2017 (HK) 12 déc. 2019 (Eur., divisionnaire) 13 déc. 2019 (JP, divisionnaire) 28 mai 2019 (USA, divisionnaire) 17 juil. 2015 (autres juridictions)	17 juil. 2035	Délivré (OEB, Australie, Afrique du Sud) En instance (autres juridictions)	EP3169307 (EOB) AU2015289035 (Australie) ZA2017/00380 (Afrique du Sud)	En copropriété avec / obtenu sous licence auprès d'AFT Pharmaceuticals[1]
	Formulation stable à la conservation de paracétamol en solution aqueuse	Belgique ; Suisse ; Allemagne ; France ; Royaume-Uni ; Italie ; Luxembourg ; Pays-Bas ; Australie ; Nouvelle-Zélande ; Etats-Unis ; Vietnam ; Afrique du Sud	13 août 2010	13 août 2030 20 nov. 2030(Etats-Unis)	Délivré	60 2010 030 905.3 (Allemagne) 502016000055272 (Italie) AU2010283717 (Australie) NZ598585 (Nouvelle-Zélande) US8404891 (Etats-Unis) VN1-0021040-000 (Vietnam) ZA2012/01806 (Afrique du Sud) EP2464332 (autres juridictions)	Sous licence de Neogen Developments

HY-REF-004	CONFIDENTIEL	Belgique Etats-Unis	9 janv. 2019	9 janv. 2039	Délivré En instance	BE1025996 (Belgique)	Propriété
Acide tranexamique prêt à l'emploi	Acide tranexamique prêt à l'emploi, solution IV	Belgique ; Etats-Unis	17 juin 2019 (Belgique) 24 avr. 2019 (Etats-Unis)	17 juin 2039 (Belgique) 24 avr. 2039 (Etats-Unis)	En instance	-	Propriété
HY-REF-038	-	-	-	-	-	-	Propriété des droits de propriété intellectuelle non enregistrés
Atomoxétine en formulation orale liquide	Solution orale contenant de l'atomoxétine HCl et méthodes correspondantes	Etats-Unis	14 déc. 2016 29 nov. 2017	14 déc. 2036 14 déc. 2036	Délivré Délivré	US9,855,228 US9,993,445	Sous licence de Taho Pharmaceuticals
HY-REF-029	-	-	-	-	-	-	Propriété des droits de propriété intellectuelle non enregistrés
HY-REF-075	-	-	-	-	-	-	Propriété des droits de propriété intellectuelle non enregistrés
Portefeuille de produits établis sur le marché (génériques à forte barrière)							
HY-EMP-016	Méthode améliorée de production de l'**HY-EMP-016**	Belgique	26 déc. 2018	26 déc. 2038	Délivré	CONFIDENTIEL	Propriété
Crème à l'acide fusidique	Crème à l'acide fusidique et sa méthode de préparation	Etats-Unis	20 avr. 2016	20 avr. 2036	Délivré	US10,420,779	Propriété
	-	-	-	-	-	-	Droits de propriété intellectuelle non enregistrés obtenus sous licence auprès de Stasisport Pharma

Notes :

(1) Accordé par l'Office européen des brevets (EP3169307), l'Australie (AU2015289035) et l'Afrique du Sud (ZA2017/00380) ;

8.17.2 Cartographie des brevets

A la date du présent prospectus, aucune plainte pour violation de brevet n'a été déposée contre Hyloris. En même temps qu'elle développe sa propre propriété intellectuelle, la Société surveille la littérature des brevets en général, et en particulier de ses concurrents afin d'éviter toute violation et d'explorer le domaine brevetable restant. Hyloris réalise habituellement une cartographie des brevets avant de fabriquer des lots cliniques ou de les utiliser dans le cadre de l'analyse préalable à la demande de brevet. Cette analyse concerne habituellement le marché américain uniquement.

8.17.3 Marques déposées

A la date du présent prospectus, Hyloris ne détient aucune marque commerciale mais se prépare à en déposer lorsque cela sera pertinent ; par exemple, potentiellement dans le cadre de la planification du lancement de son portefeuille Médicaments cardiovasculaires IV. La marque commerciale de Maxigesic® est la propriété d'AFT Pharmaceuticals, et les autres produits d'Hyloris sous licence, l'HY-EMP-016 et le Sotalol IV, ne devraient pas avoir de marque déposée.

8.17.4 Secrets industriels et savoir-faire

Hyloris prévoit de protéger ses secrets industriels et son savoir-faire via un large usage d'accords de confidentialité avec tout tiers qu'elle recrutera. En outre, Hyloris conclut avec ses CDO, façonniers, CMO et CRO des accords commerciaux assurant que la propriété de toute donnée générée lui reviendra. Concernant toute la propriété intellectuelle dont elle jouit sous licence, Hyloris veille dans l'accord de licence à ce qu'elle puisse utiliser l'intégralité du savoir-faire.

8.18 ASSURANCES

Hyloris s'assure contre son exposition potentielle à différentes réclamations et pertes ; en particulier via une assurance de responsabilité du fabricant contribuant à ses éventuels frais de justice en cas d'action en responsabilité relativement à un de ses produits, ainsi qu'une assurance pour les études cliniques contribuant à couvrir les frais de justice en cas d'action pour des produits en essais cliniques. Elle considère que la couverture d'assurance dont elle dispose est adaptée aux risques auxquels elle fait face.

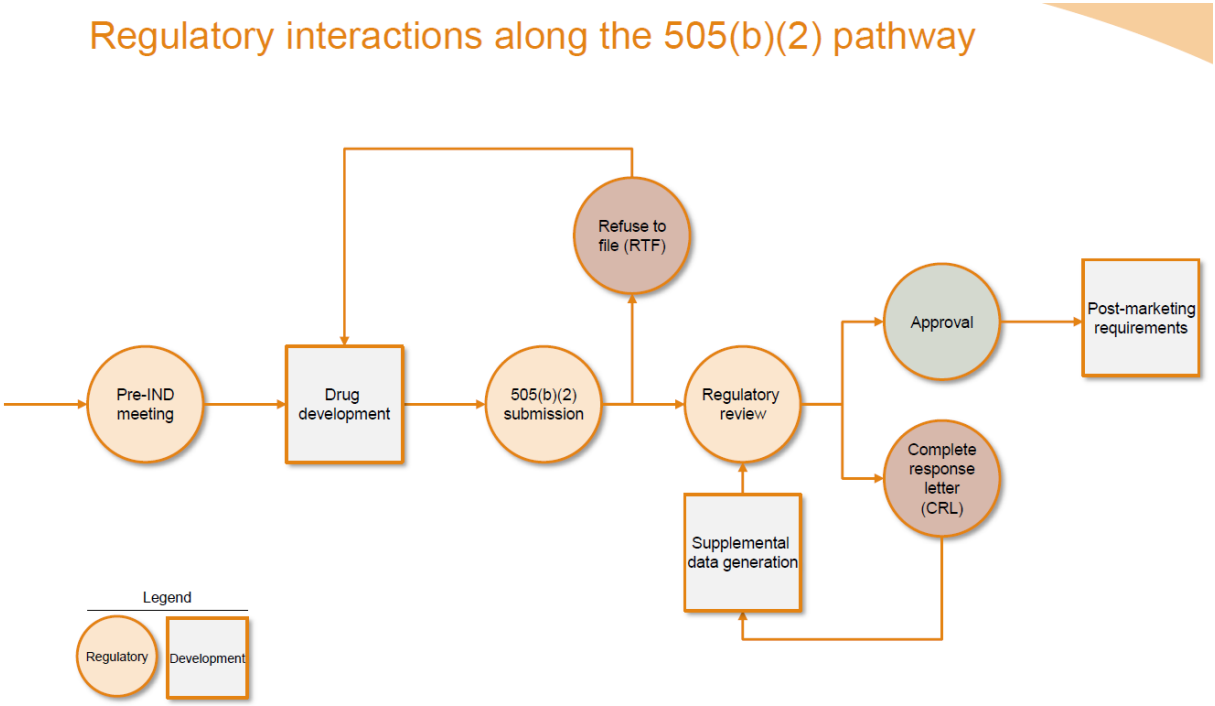
8.19 RÉGLEMENTATION

Aux Etats-Unis, les entreprises pharmaceutiques sont soumises à une réglementation importante, par des autorités fédérales, d'Etat et locales – comme la FDA. Hors des Etats-Unis, elles sont aussi réglementées par des autorités locales européennes et non européennes. La fabrication, la distribution, la commercialisation et la vente des produits pharmaceutiques sont réglementées par les gouvernements. De plus, Hyloris doit observer des règles établies par les autorités qui exigent la présentation de données indiquant que ses produits sont sans danger et efficaces et qu'ils sont fabriqués suivant les BPF en vigueur. Si la Société ne se conforme pas à toute la réglementation en vigueur, elle encourt des amendes, des refus d'autorisation de mise sur le marché, de fabrication ou de commercialisation de ses produits, voire des poursuites pénales. Hyloris, ses fabricants, CDO et CRO peuvent aussi être soumis à d'autres lois fédérales, d'Etat et locales américaines – entre autres la loi américaine relative à la santé et la sécurité au travail, la loi de recyclage et de conservation des ressources, la loi sur la propreté de l'air, et les réglementations douanières et sur les importations et exportations – ainsi qu'aux lois et règlements d'autres pays. Le gouvernement américain a d'ailleurs accru ses activités de contrôle concernant les pratiques commerciales illégales sur son sol et à l'étranger. En conséquence, les entreprises pharmaceutiques doivent veiller à respecter la loi américaine sur la corruption à l'étranger, et les lois fédérales contre la fraude au système de soins – dont la loi sur les fausses déclarations.

Toutes ces exigences réglementaires impactent l'activité d'Hyloris et varient d'un pays à l'autre, de sorte qu'obtenir les autorisations réglementaires nécessaires dans un pays ne garantit nullement de les obtenir pour un autre. Or, les procédures d'autorisation ont un coût significatif, sont gourmandes en ressources humaines très qualifiées et durent généralement plusieurs années.

8.19.1 Processus d'autorisation de mise sur le marché de la FDA

Le diagramme ci-dessous décrit les étapes requises précédent généralement l'autorisation de mise sur le marché d'un nouveau médicament aux Etats-Unis.



Source : Camargo (modifié).

Ces étapes sont :

- début de développement et essais précliniques en laboratoire et soumission d'une pré-IND permettant à Hyloris d'interagir avec la FDA afin de déterminer les exigences de celle-ci concernant les études cliniques relatives à un produit ;
- réalisation du développement et des essais précliniques en laboratoire ;
- réalisation des essais CFC requis ;
- soumission d'une IND à la FDA qui doit la valider avant que des essais cliniques sur l'être humain ne puissent avoir lieu ;
- réalisation d'essais cliniques appropriés et bien contrôlés sur l'être humain ;
- soumission et approbation d'une NDA ;
- accord avec la FDA sur le contenu de la notice.

Les études cliniques sont menées suivant des protocoles qui détaillent, entre autres, les objectifs de l'étude, le type des patients, le calendrier des examens et procédures, les médicaments, les doses, la durée de l'étude, ainsi que les paramètres de surveillance de la sécurité et les critères d'efficacité à évaluer. Pour chaque étude clinique, le protocole ainsi que tout amendement ultérieur au protocole doivent être soumis à la FDA au cours du processus d'IND.

Les études cliniques se composent généralement de trois phases. Les essais cliniques de phase I sont généralement menés sur de petits groupes de volontaires sains, afin d'évaluer la sécurité de diverses posologies et la pharmacocinétique. Les essais cliniques de phase II impliquent l'administration du produit candidat à de petites populations de patients afin de déceler des signes précurseurs d'une efficacité dans le traitement de la maladie visée et afin de mieux évaluer l'innocuité et déterminer la dose optimale. Les essais cliniques de phase III sont généralement des essais multicentriques, en double-aveugle, contrôlés, menés chez des centaines voire des milliers de patients dans différents centres investigateurs, afin d'évaluer le plus complètement possible l'innocuité et l'efficacité du produit candidat. Dans certains cas où la FDA accepte un essai pharmacocinétique, celui-ci est considéré comme étant un essai de phase III car un essai pharmacocinétique est considéré comme étant une étude pivot – c'est-à-dire que l'autorisation de la NDA se fonde principalement sur les données générées par cet essai. Un essai pivot est généralement considéré comme étant un essai clinique de phase III.

Les essais cliniques doivent être réalisés selon les BPC exigées par la FDA. A tout moment, celle-ci peut ordonner l'arrêt temporaire ou définitif d'une étude clinique ou imposer d'autres sanctions si elle estime que l'étude ne respecte pas ses exigences ou que les participants sont exposés à des risques sanitaires inacceptables. Un IRB (*institutional review board*, comité d'examen d'établissement) doit généralement approuver la conception de l'étude et le formulaire de consentement éclairé destiné aux patients dans chaque centre investigateur. Lui aussi peut suspendre une étude temporairement ou définitivement en cas de non-respect de ses exigences ou imposer d'autres conditions. En outre, certaines études cliniques sont supervisées par un groupe indépendant d'experts constitué par le promoteur de l'étude, appelé comité ou de surveillance des données de sécurité. Celui-ci recommande, à partir de certaines données de l'étude, si une étude peut ou non se poursuivre à différents stades. Le promoteur de l'étude peut lui aussi suspendre ou annuler une étude clinique en fonction de ses objectifs commerciaux ou de l'environnement concurrentiel.

Au fur et à mesure qu'un produit candidat avance dans les phases cliniques, les procédés de fabrication sont davantage définis, détaillés, contrôlés et validés. Le degré de contrôles et validations exigé par la FDA augmente en même temps que le programme clinique avance. Hyloris et les fabricants sur lesquels elle s'appuie pour ses PAP, ses produits candidats et leurs composants doivent se conformer aux BPF en vigueur pour la fabrication, le conditionnement et l'étiquetage de leurs médicaments. Pour ce faire, les fabricants doivent investir du temps, de l'argent et des efforts pour satisfaire aux exigences en matière de personnel, d'installations, d'équipements, de production et procédé, d'étiquetage et conditionnement, de contrôle de la qualité, de tenue des registres et autres.

Une fois tous les essais requis effectués selon toutes les exigences réglementaires, les informations détaillées sur le produit candidat sont soumises à la FDA sous forme de demande d'autorisation de mise sur le marché d'un nouveau médicament (**NDA**), accompagnée du paiement des frais de dossier. La NDA comprend toutes les données importantes issues des essais non cliniques et cliniques pertinents, y compris, entre autres, les résultats négatifs et ambigus comme ceux positifs, des informations CFC détaillées et l'indication proposée. Pour obtenir l'AMM, les données fournies doivent être de qualité et de quantité suffisantes pour démontrer l'innocuité et l'efficacité du produit candidat pour son usage prévu à la satisfaction de la FDA.

Lorsque le dépôt d'une NDA est accepté, la FDA lance son évaluation approfondie. Selon la loi **PDUFA** (*Prescription Drug User Fee Act*, loi américaine sur les frais de médicaments soumis à prescription médicale), l'objectif de la FDA est d'effectuer cet examen préliminaire et d'en rendre son verdict dans les dix mois suivant le dépôt ; sauf si la NDA est lié à un besoin médical non satisfait ou est destiné à traiter une maladie grave ou mortelle, auxquels cas ce délai est réduit à six mois. Toutefois, les délais prévus par de la PDUFA ne sont pas des obligations légales, et la réponse de la FDA arrive souvent plusieurs mois plus tard. Par ailleurs, l'évaluation et les délais de réponse selon la PDUFA peuvent être prolongés si la FDA réclame ou si le promoteur fournit des informations supplémentaires ou des clarifications d'informations déjà fournies dans la NDA. Par conséquent, le processus d'examen d'une NDA peut durer très longtemps. Lors de celui-ci, la FDA peut soumettre le dossier à un comité consultatif pour obtenir son avis sur l'approbation de la NDA.

Ces avis n'ont rien de contraignant pour la FDA, mais elle tend à les suivre. Les données des études cliniques ne sont pas toujours concluantes et la FDA et/ou un comité consultatif peuvent les interpréter différemment du demandeur.

Une fois que la FDA a évalué la NDA et inspecté les installations de fabrication du produit candidat et/ou de son PAP, soit elle autorise la mise sur le marché du médicament avec des informations de prescription pour des indications spécifiques, soit elle émet une CRL (*complete response letter*, lettre de réponse complète) expliquant que la NDA n'est pas recevable en l'état et quelles conditions sont à remplir pour qu'elle le devienne. Cependant, même si le demandeur fournit les données supplémentaires réclamées dans la CRL, la FDA peut considérer que la NDA ne satisfait toujours pas aux critères d'approbation. Mais elle peut aussi approuver la NDA en exigeant un plan d'évaluation et d'atténuation des risques (REMS) qui impose des guides d'utilisation du médicament, des plans de communication avec les médecins, ou des éléments garantissant le bon usage – comme des restrictions sur les méthodes de distribution, des registres de patients et d'autres outils d'atténuation des risques. La FDA peut aussi conditionner son approbation, entre autres, à des modifications sur la notice du produit proposée, au développement de contrôles adéquats et de spécifications ou à l'engagement de réaliser un suivi postcommercialisation. Ce suivi postcommercialisation peut comprendre des essais cliniques de phase IV et une pharmacovigilance pour mieux évaluer et surveiller l'innocuité et l'efficacité du produit. L'approbation de produits traitant des maladies graves ou mortelles peut exiger que les participants aux essais cliniques soient suivis sur de longues périodes pour déterminer le bénéfice du médicament en termes de survie globale.

Si la FDA approuve l'un des produits candidats d'Hyloris, la Société devra se conformer à plusieurs exigences réglementaires post-AMM. Elle devra, par exemple, signaler à la FDA certains effets indésirables et problèmes de production, fournir des données de sécurité et d'efficacité actualisées et se conformer aux exigences relatives à la publicité et à l'étiquetage promotionnel de ses produits. De plus, le contrôle qualité et les procédés de fabrication devront continuer à se conformer aux BPF en vigueur après l'AMM, et la FDA continuera à périodiquement inspecter les installations de production pour vérifier cette conformité ; ce qui impose d'importantes contraintes procédurales, de fond et de tenue des registres. Si Hyloris souhaite apporter des modifications à un produit approuvé, comme des changements dans sa fabrication, elle aura besoin d'une évaluation et d'une approbation de la FDA avant de pouvoir le faire. Par exemple, si Hyloris change de fabricant pour un produit ou un PAP, la FDA peut exiger des données de stabilité ou autres de ce nouveau fournisseur. Ces données sont longues et coûteuses à générer, ce qui pourrait entraîner une incapacité de la part d'Hyloris de répondre à la demande commerciale. Bien que les médecins puissent utiliser un produit pour une indication non approuvée par la FDA, Hyloris ne peut pas étiqueter un produit ou en faire la promotion pour une indication non approuvée. L'obtention de l'approbation de la FDA pour une nouvelle indication est un processus similaire à l'obtention de la première indication et réclame, entre autres, de soumettre des données d'études adéquates et bien contrôlées qui démontrent l'innocuité et l'efficacité du produit dans la nouvelle indication. Or, même en réalisant de telles études, la FDA peut ne pas approuver la modification à temps, voire pas du tout.

La FDA peut aussi exiger une étude postcommercialisation, ou essai de phase IV, ainsi que des plans d'atténuation des risques et de pharmacovigilance pour surveiller les effets d'un produit approuvé, ou imposer des conditions à l'approbation qui restreignent la distribution ou l'usage du produit.

8.19.2 Procédure de NDA 505(b)(2)

Hyloris a l'intention de soumettre ses demandes d'AMM pour la plupart de ses produits candidats via la procédure réglementaire de NDA 505(b)(2). La procédure 505(b)(2) est une autre voie réglementaire que la NDA « complète » et permet de faire approuver de nouvelles indications ou de nouvelles formulations d'un produit déjà approuvé. La section 505(b)(2) de la loi fédérale américaine portant sur les denrées alimentaires, les médicaments et les cosmétiques (FDCA) a été promulguée dans le cadre des « amendements Hatch-Waxman » de 1984. Elle permet de soumettre une NDA quand une partie des informations nécessaires à l'autorisation provient d'études non réalisées par ou pour le compte du demandeur et pour lesquelles ce dernier n'a pas obtenu de droit de référence. Par exemple, les médicaments formulés dans une nouvelle forme pharmaceutique, un nouveau dosage, une nouvelle voie d'administration, une nouvelle formulation ou une nouvelle indication sont des produits éligibles à la procédure 505(b)(2).

Les amendements Hatch-Waxman permettent au demandeur de s'appuyer sur certaines études non cliniques et cliniques publiées, menées pour un produit approuvé, ou sur les conclusions formulées par la FDA à l'occasion d'un examen antérieur de ces études. Toutefois, la FDA peut réclamer des études ou évaluations supplémentaires pour confirmer la pertinence de la modification par rapport au médicament de référence approuvé. La FDA peut alors approuver le nouveau produit pour toutes ou certaines des indications approuvées pour le médicament de référence, ainsi que pour toute nouvelle indication soumise selon la procédure 505(b)(2). Bien que la référence à des données non cliniques et cliniques non générées par ou pour le compte du demandeur et sur lesquelles ce dernier ne possède pas de droit de référence soit autorisée, une NDA soumise selon la procédure 505(b)(2) doit présenter toutes les données de développement, de procédé, de stabilité, de qualification et de validation relatives à la fabrication et à la qualité du nouveau produit.

Dans la mesure où un demandeur recourant à la procédure 505(b)(2) s'appuie sur les conclusions de la FDA sur des études effectuées pour un produit déjà approuvé, le demandeur doit certifier à la FDA certains points concernant les brevets répertoriés pour le produit approuvé dans le « Livre Orange » (liste des médicaments approuvés étayés par des évaluations d'équivalence thérapeutique) de la FDA. En particulier, le demandeur doit certifier que : (i) les données issues de brevet utilisées n'ont pas été déposées, ou (ii) le brevet cité est expiré, ou (iii) le brevet n'est pas expiré mais sa date d'expiration précède la date d'autorisation souhaitée, ou (iv) le brevet cité est invalide ou le nouveau

produit ne l'enfreint pas. Par ailleurs, une demande via la procédure 505(b)(2) ne sera pas approuvée tant que toutes les exclusivités non brevetées, comme l'exclusivité pour obtenir l'approbation d'une NCE, répertoriées dans le Livre Orange pour le produit de référence n'ont pas expiré. Si les certifications relatives au Livre Orange ci-dessus ne sont pas réalisées, le demandeur recourant à la procédure 505(b)(2) peut avoir investi beaucoup de temps et d'argent dans le développement de son produit pour être finalement soumis à des retards significatifs et des litiges sur les brevets avant de pouvoir le commercialiser. Le brevet sur la molécule du produit de référence pour chacun des produits candidats d'Hyloris soit a déjà expiré, soit va expirer avant que l'AMM ne soit délivrée par la FDA pour le produit candidat correspondant et, par conséquent, Hyloris estime qu'aucun de ses produits candidats ne devrait rencontrer de restrictions à l'entrée sur le marché. Toutefois, certains de ces produits de référence pourraient avoir d'autres brevets susceptibles de limiter la liberté d'Hyloris dans le développement de formulations – étant entendu qu'Hyloris réalise ou a réalisé une analyse des brevets avant de développer ses formulations et n'attend donc aucun contretemps dans les approbations en raison des brevets.

En pratique, la procédure d'approbation 505(b)(2) dure 12 à 15 mois en moyenne. Pour plus d'informations sur la procédure réglementaire 505(b)(2), veuillez vous référer à la section 8.9 *Aperçu de la procédure réglementaire 505(b)(2)*.

8.19.3 Procédure de NDA simplifiée 505(j)

Les amendements Hatch-Waxman ont établi des procédures simplifiées d'approbation par la FDA pour les produits candidats qui sont équivalents à des médicaments précédemment approuvés par la FDA via sa procédure de NDA. L'autorisation de commercialiser et de distribuer ces produits candidats peut être obtenue par soumission d'une ANDA à la FDA. Une ANDA est une soumission complète contenant, entre autres, des données et informations sur le PAP, la formulation du médicament, les spécifications et la stabilité du médicament générique, ainsi que les méthodes analytiques, données de validation du procédé de fabrication et procédures de contrôle qualité. Les demandes précommercialisation pour les médicaments génériques sont dites « simplifiées » car elles n'incluent généralement pas de données précliniques et cliniques pour démontrer l'innocuité et l'efficacité. En effet, le demandeur doit simplement démontrer que son générique est bioéquivalent au médicament de référence. Dans certaines situations, le demandeur peut obtenir une approbation d'ANDA d'un générique dont le dosage ou la forme pharmaceutique diffère de ceux du médicament de référence en sollicitant l'approbation d'une demande d'adéquation d'ANDA. La FDA considérera que le produit candidat est éligible à une ANDA si elle estime qu'il ne soulève pas de nouvelle question d'innocuité et d'efficacité par rapport au produit de référence. Un produit candidat n'est pas éligible à l'ANDA si la FDA détermine qu'il n'est pas équivalent au médicament de référence, s'il est destiné à un usage différent ou s'il n'a pas obtenu l'approbation d'une demande d'adéquation. Néanmoins, il peut alors être approuvé via une NDA soutenue par des données issues d'essais cliniques.

Hyloris ne compte utiliser la procédure d'autorisation d'ANDA que dans peu de cas, généralement pour des produits candidats établis sur le marché à forte barrière clinique ou pour ceux représentant seulement une modification de contenant – comme le passage d'une ampoule à un flacon ou d'un flacon à une seringue préremplie.

8.19.4 Programme DESI

Depuis sa promulgation en 1938, la FDCA exigeait des produits candidats qu'ils démontrent leur innocuité avant de pouvoir être commercialisés. En 1962, la FDCA a été amendée pour exiger que les produits candidats démontrent également qu'ils sont efficaces. A la suite de cela, la FDA a adopté un programme baptisé DESI (*Drug Efficacy Study Implementation*, mise en œuvre d'études d'efficacité) afin d'évaluer l'efficacité des médicaments autorisés entre 1938 et 1962. Ainsi, les médicaments approuvés à cette période sont souvent appelés « médicaments DESI ». Les médicaments DESI ont été autorisés à rester sur le marché jusqu'à leur réévaluation dès lors qu'ils n'étaient pas substantiellement modifiés. Le programme DESI a éliminé de nombreux produits jugés inefficaces. Cependant, il n'existait pas à l'époque de liste exhaustive des médicaments autorisés et commercialisés, et tous les médicaments n'ont donc pas été réévalués. Par conséquent, beaucoup de produits DESI sont restés commercialisés sans approbation formelle de leur efficacité.

Aucun médicament DESI ne compte parmi les produits candidats du portefeuille d'Hyloris. Néanmoins, à l'avenir, Hyloris pourrait tenter de convertir des projets DESI en NDA approuvées en générant assez de données et de résultats d'études cliniques pour soutenir la soumission.

8.19.5 Médicaments orphelins

Selon la loi américaine sur les médicaments orphelins, la FDA peut décerner la désignation de « médicament orphelin » à un médicament destiné à traiter une maladie rare ou une maladie touchant moins de 200 000 personnes aux Etats-Unis, ou dans d'autres cas limités. La désignation de médicament orphelin fournit une exclusivité de sept ans, indépendamment de la protection du brevet, à toute entreprise qui le met sur le marché. En outre, les entreprises développant des médicaments orphelins peuvent obtenir certains avantages – dont une procédure particulière d'examen des protocoles d'essais cliniques sur le produit candidat. De plus, une NDA de médicament orphelin n'est pas soumise à des frais PDUFA – sauf si la demande contient une indication autre que la maladie rare pour laquelle le produit candidat a été conçu.

Si un médicament orphelin reçoit ensuite la première autorisation de la FDA pour la maladie rare correspondante, il peut recevoir l'exclusivité de médicament orphelin, ce qui signifie que la FDA ne peut ensuite plus concéder d'AMM pour la même fraction active dans la même indication pendant sept ans ; hormis dans certaines circonstances limitées comme la preuve d'une supériorité clinique d'un autre médicament. Les concurrents peuvent toutefois obtenir l'approbation d'autres PAP dans la même indication ou du même PAP dans une autre indication. En outre, les médecins peuvent prescrire des médicaments hors de leur indication prévue et ainsi affaiblir l'exclusivité. Inversement, des exclusivités de médicaments orphelins de concurrents pourraient empêcher pendant sept ans l'autorisation de produits candidats d'Hyloris ayant la même fraction active et la même indication, si Hyloris n'est pas en mesure de démontrer la supériorité clinique de son produit. Mais elles pourraient aussi réciproquement apporter à Hyloris une protection supplémentaire sur certains de ses produits candidats.

Hyloris explore en permanence les opportunités offertes de médicaments orphelins et pense que l'un de ses candidats pourrait obtenir cette désignation.

8.19.6 Réglementation post-AMM

Après l'AMM d'un médicament et sa mise sur le marché, il reste encore de nombreuses exigences réglementaires à appliquer. Cela inclut, entre autres :

- les BPF de la FDA qui imposent aux fabricants de PAP et de produits finis de suivre des règles strictes concernant les méthodes, installations et contrôles employés pour la fabrication, la transformation et le conditionnement des médicaments ;
- les réglementations sur les informations produit et les interdictions de la FDA de promotion de médicaments pour des usages non approuvés (utilisations « hors-AMM »), ainsi que les exigences de fournir des informations adéquates sur les risques et les bénéfices lors de la promotion du médicament ;
- les approbations de modifications de produit ou d'utilisation dans une nouvelle indication ;
- les réglementations sur les effets indésirables qui imposent de signaler tout effet indésirable lors des essais précommercialisation ;
- les exigences d'essais postcommercialisation et de pharmacovigilance, dont les essais de phase IV le cas échéant, pour protéger la santé publique ou fournir davantage de données d'innocuité et d'efficacité sur le médicament ;
- les prérogatives de rappel de la FDA, qui lui permettent de demander ou d'ordonner dans certaines circonstances aux fabricants de médicaments de retirer du marché un produit en infraction avec la législation ou la réglementation en vigueur. Une fois un médicament approuvé, toute modification de ses conditions d'utilisation, de son ou ses PAP, de son mode d'administration, de sa forme pharmaceutique, de son dosage ou de sa biodisponibilité réclame une nouvelle demande d'approbation, qui peut être obtenue via la procédure 505(b)(2), étayée par de nouvelles données cliniques démontrant l'innocuité et l'efficacité du produit modifié. Des études cliniques supplémentaires peuvent être exigées pour les modifications proposées.

8.19.7 Autres exigences législatives et de conformité imposées par le système de santé américain

Pour les produits distribués aux Etats-Unis, Hyloris sera soumise à d'autres réglementations de santé imposées par le gouvernement fédéral et par les Etats où elle opèrera. Ces lois et règlements sont :

- la loi fédérale sur la lutte contre les paiements illicites, qui interdit, entre autres, aux personnes de solliciter, recevoir, offrir ou payer, sciemment et délibérément, une rémunération, directement ou indirectement, en espèces ou en nature, pour inciter ou récompenser la recommandation d'un bien ou d'un service par une personne, ou l'achat, la commande ou la recommandation d'un bien ou d'un service, dont le paiement pourrait être fait dans le cadre de programmes de santé fédéraux – comme Medicare et Medicaid ;
- la loi sur l'éthique dans les recommandations de patients (loi Stark) et les réglementations qui en découlent, qui interdisent aux médecins de recommander des patients pour certains services de santé (y compris des médicaments pour soins ambulatoires) remboursés par Medicare ou Medicaid à des entités avec lesquelles ces médecins ou leur famille proche ont un lien financier, ou dans lesquelles ils ont des parts, ou qui sont soumises à des exceptions réglementaires précises, et qui interdisent à ces entités de soumettre à Medicare et Medicaid des demandes de remboursement de produits ou services fournis à un bénéficiaire recommandé ;
- la loi fédérale sur les fausses déclarations, qui prévoit des sanctions civiles et pénales – y compris des procédures civiles de lancement d'alerte ou qui tam – contre les individus et entités qui présentent ou font présenter, sciemment et délibérément, au gouvernement fédéral des demandes de paiement fausses ou frauduleuses, ou font une fausse déclaration pour éviter, diminuer ou cacher une obligation de paiement au gouvernement fédéral ;
- la loi sur la portabilité et la responsabilité des assurances maladie (Health Insurance Portability and Accountability Act) de 1996, qui prévoit une responsabilité civile et pénale pour l'exécution d'une tentative de fraude à un programme de soins subventionné, ainsi que des obligations – dont des dispositions contractuelles obligatoires – sur la protection de la vie privée, la sécurité et la transmission de données médicales personnelles identifiables ; et qui interdit également de falsifier, cacher ou maquiller, sciemment et délibérément, un fait ou de faire une fausse déclaration en matière de fourniture ou de paiement pour des prestations, produits ou services de santé ;
- les lois et règlements fédéraux ou d'Etat, comme ceux relatifs aux paiements illicites et fausses déclarations, qui peuvent s'appliquer aux accords de vente ou de commercialisation et aux revendications sur les produits et services de santé remboursés par des tiers payant non gouvernementaux – comme des assureurs privés – et celles qui exigent des entreprises pharmaceutiques qu'elles se conforment aux directives sectorielles de conformité volontaire et aux instructions de conformité applicables promulguées par le gouvernement fédéral.

8.19.8 Autres exigences législatives et de conformité imposées par le système de santé canadien

Les exigences d'approbation au Canada sont relativement similaires à celles de l'Europe. Hyloris développe actuellement un produit pour le Canada (crème à l'acide fusidique) à partir d'un produit récemment approuvé dans plusieurs pays européens.

8.20 RESSOURCES HUMAINES

Au 31 mars 2020, Hyloris employait 9,90 équivalents temps plein entre ses employés et consultants. Le tableau ci-dessous présente la répartition des équivalents temps plein d'Hyloris au 31 mars 2020, 31 décembre 2019, 31 décembre 2018 et 31 décembre 2017 :

	31 mars 2020	31 décembre 2019	31 décembre 2018	31 décembre 2017
Recherche et développement				
Direction	1,00[1]	1,00	1,00	1,00
Personnel	3,00	3,00	2,42	1,00
Sous-total	*4,00*	*4,00*	*3,42*	*2,00*
Gestion et administration				
Direction	4,20	3,20	3,00	3,00

Personnel	1,71	1,53	1,63	1,30
Sous-total	5,91	*4,73*	*4,63*	*4,30*
Total	9,91	**8,73**	**8,05**	**6,30**

Remarque :

(1) M. Passanisi (Directeur des essais cliniques de l'Emetteur) quittera la Société le 3 juillet 2020 (soit peu après l'offre) et n'est ainsi pas présenté en tant que membre de la direction exécutive aux fins du présent prospectus (section 10.4.4 *Composition de l'équipe de direction exécutive.*

Hyloris compte considérablement augmenter le nombre actuel de ses employés et/ou consultants, impliquées ou non dans les opérations cliniques, dans les années à venir afin de gérer l'augmentation attendue de la taille de son portefeuille.

8.21 PROCÉDURES JUDICIAIRES ET D'ARBITRAGE

A la connaissance d'Hyloris, il n'y a pas eu, dans les 12 derniers mois, de procédures judiciaires, gouvernementales ou d'arbitrage (ni de procédures en instance ou anticipées) ayant actuellement ou ayant eu récemment un impact significatif sur Hyloris et/ou sa situation financière ou sa rentabilité.

8.22 SUBVENTIONS ET AIDES

En juillet 2018, une subvention de 1 952 500 € sous forme d'avance remboursable de la région de Wallonie a été accordée à Hyloris pour son programme de recherche « Mucoz » (bain de bouche contre la mucite buccale à base d'allopurinol), dont elle a effectivement perçu 488 125 €, desquels elle a utilisé 78 638 € dans le cadre du programme de recherche. Malheureusement, ce programme a été abandonné par Hyloris en raison de ses résultats insatisfaisants. La Société ne doit rembourser que les 409 487 € qu'elle n'a pas utilisés dans le cadre du programme de recherche, et n'a pas à rembourser le solde de 78 638 € tant qu'elle remplit les trois conditions suivantes : (i) transférer tous les droits *in rem* sur les résultats à la région Wallonie ou une autre entité désignée par cette dernière, (ii) ne pas utiliser, exploiter, transférer ou céder tout ou partie de ces résultats et (iii) ne pas mener, dans les 72 mois suivant la décision d'annuler le programme, de recherche pour un tiers sur tout ou partie des objets de la recherche décrits dans le contrat de subvention. A la date du présent prospectus, Hyloris a transféré tous ses droits *in rem* sur les résultats du programme à la région Wallonie et a respecté et a l'intention de respecter les autres conditions.

Les subventions sont souvent soumises à des obligations qui, si elles ne sont pas respectées, causent la suspension, la révision ou le remboursement de la subvention. En outre, les futures subventions accordées à Hyloris devraient obliger la Société à toujours produire des efforts raisonnables pour faire progresser le développement du projet correspondant. Typiquement, les conditions d'octroi de subvention de la région Wallonie devraient exiger qu'en cas d'arrêt ou d'abandon du projet, quelle qu'en soit la raison, Hyloris restitue les droits sur les résultats et les données générées au cours du projet à l'autorité émettrice de la subvention (c'est-à-dire la Société Publique Wallonne dans le cas de la subvention sollicitée pour le métolazone IV), auquel cas Hyloris n'aurait pas à rembourser la subvention.

9 REVUE OPERATIONNELLE ET FINANCIERE ET PERSPECTIVES

Vous trouverez ci-après une analyse de la situation financière et des résultats d'exploitation d'Hyloris pour les trimestres clôturés aux 31 mars 2020 et 2019 et pour les exercices clôturés aux 31 décembre 2019, 2018 et 2017. Cette section doit être lue conjointement avec la section 6.1 (Informations financières sélectionnées), la section 5.5 (Présentation des informations financières et autres) et les Etats financiers inclus dans le présent Prospectus. Les chiffres indiqués dans cette section proviennent des Etats financiers. Les états financiers ont été préparés conformément aux IFRS. Certaines déclarations faites dans cette section sont de nature prospective et doivent être lues conjointement avec la section 5.3 (Déclarations prospectives) du présent Prospectus.

9.1 APERÇU

Hyloris est une jeune société pharmaceutique spécialisée innovante, qui s'attache à apporter une certaine valeur ajoutée au système de santé en reformulant des médicaments bien connus. La Société développe des produits en exclusivité qui selon elle offrent des avantages significatifs par rapport aux autres alternatives actuellement proposées dans le but de répondre aux besoins médicaux non satisfaits des patients, hôpitaux, médecins, payeurs et autres parties prenantes du système de santé.

Jusqu'à ce jour, les activités de la Société ont principalement consisté à identifier de nouveaux produits candidats afin d'accroître son portefeuille de projets et à formuler, tester et développer les produits déjà présents dans son portefeuille. Durant le trimestre clôturé le 31 mars 2020 et les exercices clôturés aux 31 décembre 2019, 2018 et 2017, Hyloris a engagé des frais de recherche et développement à hauteur respectivement de 0,8 million d'euros, 4,6 millions d'euros (dont des pertes pour dépréciation de 3,2 millions d'euros résultant de la dépréciation totale de l'un de ses produits candidats), 4,9 millions d'euros et 2,3 millions d'euros, ainsi que des frais généraux et administratifs respectifs de 0,5 million d'euros, 0,8 million d'euros, 0,6 million d'euros et 1,7 million d'euros. Pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2019, Hyloris a enregistré un chiffre d'affaires de 91 000 euros et des pertes de 5,8 millions d'euros. Pour plus de détails relatifs au chiffre d'affaires et dépenses d'Hyloris, veuillez vous reporter à la section 9.3 (Analyse des résultats d'exploitation).

9.2 FACTEURS CLÉS AFFECTANT LES RÉSULTATS D'EXPLOITATION

Vous trouverez ci-dessous des commentaires sur les facteurs clés qui, de l'avis de la Société, ont affecté ses résultats d'exploitation dans le passé et devraient encore les influencer à l'avenir.

9.2.1 Produits

Pour le trimestre clos le 31 mars 2020 et les exercices clôturés aux 31 décembre 2019, 2018 et 2017, le chiffre d'affaires d'Hyloris comprend des redevances et un paiement d'étape versé par AltaThera, à qui la Société a concédé une licence pour la commercialisation du Sotalol IV aux Etats-Unis.

A la date du présent Prospectus, et mis à part ses deux produits au stade préliminaire de commercialisation (Maxigesic® IV et Sotalol IV), Hyloris travaille au développement de 12 produits candidats à divers stades de développement. Ses produits et produits candidats sont répartis au sein de trois portefeuilles : Médicaments cardiovasculaires IV, Autre reformulation et Marché établi.

En mars 2020, AltaThera a obtenu une extension du label du produit Sotalol IV et lancera la promotion du médicament sous ce nouvel label au troisième trimestre 2020 (voir la section 8.10.2.1E (Statut clinique, statut réglementaire et stratégie commerciale du Sotalol IV)).

L'autre produit commercialisé par Hyloris, le Maxigesic® IV, devrait être lancé par son partenaire AFT Pharmaceuticals en Australie et en Nouvelle-Zélande en juin 2020 et devrait arriver sur le marché des Emirats arabes unis à l'été 2020. La Société prévoit de recevoir des paiements (non importants) sur la base des bénéfices nets dégagés à partir des ventes du Maxigesic® IV aux Emirats arabes unis par AFT Pharmaceuticals dès le début du deuxième semestre 2020. Hyloris ne percevra pas de revenus sur les ventes du Maxigesic® IV en Australie et en Nouvelle-Zélande en vertu des accords de coopération exclusive et de partage des bénéfices conclus avec AFT Pharmaceuticals, donnant le droit à cette dernière de recevoir la totalité des bénéfices nets dégagés sur ces deux territoires. Il va falloir plusieurs années avant que le Maxigesic® IV ne soit approuvé et déployé dans tous les pays majeurs. Il est prévu que le Maxigesic® IV et le Sotalol IV contribuent sensiblement à la croissance de la Société jusqu'en 2023 et que leur quote-part dans la croissance de l'entreprise diminuent par après.

Hyloris prévoit également de générer des revenus à partir de 2023 au travers de sa propre équipe commerciale qu'elle a prévu d'établir aux Etats-Unis pour vendre ses médicaments cardiovasculaires IV (autres que le Sotalol IV). Hyloris envisage de (i) de créer ses propres forces de ventes et marketing internes (ii) former une équipe de commerciaux spécialisés sur son portefeuille Médicaments cardiovasculaires IV (à l'exception du Sotalol IV), car elle estime que cela permettrait de prospecter les prescripteurs de manière rentable étant donné que ceux-ci sont généralement regroupés dans des installations spécialisées telles que les hôpitaux. Pour ses autres produits candidats, Hyloris a l'intention de rester flexible et de décider au cas par cas de la stratégie de commercialisation optimale à adopter (p. ex. en concédant des licences de manière sélective ou en identifiant des partenaires de distribution appropriés) dans le but de maximiser son retour sur investissement. Pour avoir un aperçu du plan d'activité eu égard à la commercialisation de chacun des produits et produits candidats d'Hyloris, veuillez consulter les sections 8.10 (Produits) et 8.12 (Accords de partenariat et collaboration).

Avant 2024, huit candidats-médicaments devraient être commercialisés, dont cinq appartenant au portefeuille Autre reformulation (Maxigesic® IV (dans des pays additionnels), Tranexamic Acid RTU, Atomoxetine, HY-REF-038 et HY-REF-029), deux appartenant au portefeuille Marché établi (HY-EMP-016 et la Crème acide fusidique) et un au portefeuille Médicaments cardiovasculaires IV (Dofetilide IV). Étant donné que la Société prévoit de concéder en sous-licence la commercialisation des candidats-médicaments de son portefeuille Autre reformulation et qu'elle n'envisage pas de supporter d'autres frais fixes importants à cet égard, ce portefeuille devrait représenter la majeure partie de ses revenus et des bénéfices durant les trois à cinq années suivant l'Offre.Dofetilide

Trois produits candidats du portefeuille Médicaments cardiovasculaires IV (MMetolazone IV, HY-CVS-073 et HY-CVS-074) devraient être enregistrés à partir de 2024. Le portefeuille Autre reformulation devrait encore apporter la plus grosse contribution au total des ventes, mais la part relative du portefeuille Médicaments cardiovasculaires IV devrait augmenter de manière régulière. Le fait que la Société prévoit de commercialiser son portefeuille Médicaments cardiovasculaires IV à travers sa propre équipe commerciale va avoir un impact sur sa contribution au bénéfice net, notamment au cours des premières années de commercialisation.

Au vu de son portefeuille de produits candidats existants et de son plan d'activité actuel (y compris les hypothèses incluses), les ventes de produits cardiovasculaires IV devraient, à partir de 2025, représenter le principal moteur de la croissance du chiffre d'affaires et compter pour plus de 70 % de ses revenus d'ici 2027. Etant donné que la Société va lancer de nombreux produits cardiovasculaires IV (avec une

montée en cadence des ventes) sans accroître (davantage) les coûts liés à son infrastructure commerciale de manière significative, la contribution de ce portefeuille aux bénéfices devrait devenir relativement plus importante que celle du portefeuille Autre reformulation.

Le portefeuille Marché établi, qui comprend deux produits candidats, devrait demeurer la plus faible contribution aux ventes avec une part située dans la partie inférieure de la fourchette des pourcentages à un chiffre d'ici 2025 et se maintenir à ce niveau au cours des années suivantes. Ces revenus devraient rapidement baisser dès l'entrée de produits génériques concurrents sur le marché, dans la mesure où une telle concurrence entraînent souvent une baisse des prix.

La possibilité pour Hyloris d'augmenter son chiffre d'affaires dépendra d'un certain nombre de facteurs, notamment de sa propre capacité et de celle de ses partenaires commerciaux à (i) continuer de promouvoir avec succès les ventes de ses deux produits déjà lancés sur le marché, (ii) développer son portefeuille de produits actuel et ajouter de nouveaux produits à son portefeuille de projets, (iii) obtenir leur approbation réglementaire et (iv) réussir la commercialisation d'autres produits candidats. Cette réussite dépendra, entre autres, de la demande des produits fabriqués par Hyloris, laquelle à son tour sera fonction p. ex. de leur valeur ajoutée et de leur prix en comparaison avec la valeur ajoutée et le prix des produits concurrents, y compris les génériques, de l'environnement concurrentiel dans son ensemble, de l'efficacité de la voie d'accès au marché choisie (par exemple si la commercialisation s'effectue à partir de la propre force de vente directe de la Société ou celle d'un tiers) ainsi que de l'environnement réglementaire aux Etats-Unis et dans les autres marchés sur lesquels Hyloris cherche à vendre ses produits. La possibilité pour Hyloris de compléter son réservoir de produits candidats à l'avenir va dépendre de sa capacité à identifier ceux qui paraîtront les plus intéressants en termes de développement et de commercialisation par le biais de la procédure réglementaire 505(b)(2) ou dans une moindre mesure de la procédure ANDA.

9.2.2 Coût des ventes

A ce jour, le coût des produits vendus comprend principalement les dotations aux amortissements des coûts de développement capitalisés des produits commercialisés. A la fin de mars 2020, les dotations aux amortissements ne concernent que le Sotalol IV. Le coût des produits vendus regroupe également les paiements versés à Academic Pharmaceuticals en lien avec le Sotalol IV. Hyloris reverse à son partenaire de développement un pourcentage convenu des bénéfices obtenus. Les montants contractuels fixes payés au partenaire de développement du Sotalol IV sont déterminés en fonction du niveau de ventes du produit et incluent des redevances sur les ventes et des paiements d'étape. Selon Hyloris, ses coûts de vente devraient augmenter parallèlement à la progression des ventes de Sotalol IV. Il n'y a pas lieu d'anticiper de coûts de ventes pour le Maxigesic® IV, étant donné que les revenus prévus de la Société générés par le Maxigesic® IV correspondent au partage des bénéfices répartis entre Hyloris et son partenaire, AFT Pharmaceuticals, chargé de recruter et d'alimenter la force de vente.

Hyloris estime que le coût des produits vendus augmentera et s'étendra à d'autres produits avec l'approbation et la commercialisation de produits candidats supplémentaires. Dans la mesure où elle commencera à approvisionner le marché avec ses produits, la Société devra supporter les coûts de production qui en résultent (notamment les coûts de fabrication et de matériaux, comme les matériaux d'emballage et les PAP) et verser à ses partenaires de développement des commissions basées sur les ventes ou les bénéfices réalisés pour plusieurs de ses produits candidats ou produits spécifiques.

Au vu de sa réserve de produits candidats existants et de son plan d'activité actuel (y compris les hypothèses incluses), le coût global de produits vendus se maintiendra à 20 % des ventes ou en dessous.

Entre 2020 et 2023, la majeure partie des lancements de produits concerneront les produits candidats du portefeuille Autre reformulation. La Société prévoit de commercialiser ces produits candidats à travers ses partenaires et n'envisage pas de supporter d'autres frais fixes importants à cet égard. En revanche, Hyloris a l'intention de construire sa propre équipe commerciale pour vendre ses médicaments cardiovasculaires IV (à l'exception du Sotalol IV) à partir de 2023 et prévoit pour cela des dépenses en investissement significatives.

En raison de cette période intense en investissement, Hyloris estime que la contribution du portefeuille Autre reformulation sera sensiblement plus importante que celle du portefeuille Médicaments cardiovasculaires IV.

Pour la période entre 2025 et 2028, la Société table sur une croissance significative du chiffre d'affaires de son portefeuille Médicaments cardiovasculaire IV. Pendant cette période, Hyloris pourra exploiter sa force de vente interne pleinement opérationnelle et générer une marge supérieure à celle des autres catégories de produits. Le portefeuille Médicaments cardiovasculaires IV devrait dès lors contribuer à hauteur de plus de 50 % du bénéfice total.

9.2.3 Frais de recherche et développement

Hyloris dirige, coordonne et assure le suivi des fournisseurs de services externes qui exécutent toutes les activités opérationnelles permettant de transformer ses idées de produits en produits qui répondent à des besoins cliniques non satisfaits. Ces tâches incluent la conclusion de contrats avec un fournisseur d'API, un concepteur de formules, un site de fabrication certifié BPF, un CRO et parfois des conseillers externes. En vertu de certains accords de développement, Hyloris sera responsable des dépenses associées de recherche et développement et en droit de récupérer le montant de tous les investissements liés au produit (notamment les coûts des études cliniques, de formulation, de fabrication, de PAP, de dépôt de brevets, de droits d'utilisation ainsi que les honoraires de conseillers ou consultants externes assumés dans le budget de développement) avant de procéder à tout partage de bénéfices avec son partenaire de développement.

Les coûts de développement diffèrent pour chacun des produits et dépendent de l'état d'avancement du produit candidat concerné et des exigences posées par les organes de réglementation. Il n'y a pas de part significative de l'allocation des produits nets de l'Offre affectée à un seul produit candidat. En règle générale, les dépenses affectées aux projets qui se trouvent dans les premières phases de développement et qui ont un chemin plus long à parcourir avant d'être prêts pour la demande d'approbation réglementaire sont plus importantes. Normalement, les produits candidats qui sont des transformations (en voie intraveineuse) de produits approuvés vendus en comprimés exigent également des investissements plus élevés par rapport à d'autres reformulations (en solides ou liquides par voie orale) notamment en raison de travaux de CFC plus coûteux. La plupart des activités de CFC sont plus onéreurses dans la mesure où les formulations de produits IV sont souvent plus complexes, la fabrication nécessite l'emploi de techniques de stérilisation, les données de stabilité requises sont potentiellement plus nombreuses (étant donné que les fioles doivent être testées dans toutes les conditions de stockage physique possibles) et les fournisseurs de service sont plus rares dans ce domaine. En général, les exigences cliniques sont également plus élevées et plus coûteuses. Par conséquent, le portefeuille Médicaments cardiovasculaires IV les produits dont les développements sont les plus onéreux et notamment ceux qui présentent des difficultés en matière de reformulation en raison des méthodes de fabrication spécifiques requises. De plus, pour son portefeuille Médicaments cardiovasculaires IV, Hyloris devra s'acquitter de frais règlementaire PDUFA (liés à la demande de commercialisation), mais pas pour son portefeuille Autre reformulation, ce qui fait une grande différence en termes de coûts de développement.

Bien qu'elle encoure généralement les risques associés à la recherche et au développement, la Société peut, en vertu de certains accords, décider à tout moment et à sa seule discrétion d'interrompre le développement d'un produit et de transférer le projet à ses partenaires de développement. Dans certains cas, à condition que le produit ait été lancé et qu'un certain niveau de vente ait été atteint, Hyloris pourra prétendre à un remboursement de ses investissements dans le projet. Les produits qu'Hyloris peut restituer à ses partenaires de développement sont le HY-REF-004, le Metolazone IV, le Dofetilide IV, le HY-CVS-073 et le HY-CVS-074.

Ces frais de recherche et développement se composent principalement de :

- Paiements effectués à des tiers tels que les CMO, CRO, CDO et CDMO, laboratoires et sous-traitants indépendants ;
- Paiements effectués à des consultants qui réalisent des études de recherche et développement pour le compte d'Hyloris afin de l'assister dans ses démarches réglementaires ;
- Paiements effectués à des tiers investigateurs qui effectuent des travaux de recherche et développement pour le compte d'Hyloris ; et
- Paiements pour accéder à des technologies ou de bases de données, ou pour l'achat de dossiers relatifs aux médicaments génériques.

Dans le cadre de ses activités de développement de produits, Hyloris externalise parfois ses activités de recherche et développement auprès de ses partenaires de développement. En vertu de ces accords, la Société effectue également certains paiements anticipés ou d'étape en faveur de ces partenaires, qui sont compris dans les frais de recherche et développement.

Les frais de recherche et développement incluent également les salaires, traitements et autres avantages versés à l'équipe de développement qui, à la date du présent Prospectus, compte quatre collaborateurs. Les pertes de valeur sur actifs incorporels, le cas échéant, sont également incluses dans les frais de recherche et développement.

9.2.4 Frais généraux et administratifs

Les frais généraux et administratifs comprennent principalement les salaires, traitements et autres avantages versés aux membres du personnel d'Hyloris autres que ceux faisant partie de l'équipe de développement ainsi que les autres coûts associés, notamment les rémunérations payées sous forme d'actions et la rémunération du personnel des départements finance, ventes et opérations. Les frais généraux et administratifs incluent également le loyer des bureaux et coûts associés, les honoraires professionnels en rémunération de services juridiques, fiscaux, comptables, de conseil, d'évaluation/dépréciation et les dépenses générales de l'entreprise. Hyloris estime que ses frais généraux et administratifs devraient augmenter avec le développement et la commercialisation continus de ses produits candidats, notamment avec le lancement de ses propres produits aux Etats-Unis et également de par les dépenses supplémentaires engagées pour son introduction en bourse.

9.2.5 Charges financières

Les charges financières se composent principalement des charges d'intérêt payées sur les prêts accordés par plusieurs actionnaires, dont notamment un emprunt souscrit par Hyloris auprès de son CEO, Stijn Van Rompay (voir la section 12.2 (Prêts avec des parties liées)). A l'avenir, la Société estime que ses charges financières incluront également les plus-values ou moins-values de change réalisées ou latentes et les charges d'intérêt associées aux prêts des actionnaires (dans la mesure où ceux-ci n'auront pas été intégralement remboursés).

9.2.6 Impôts

Depuis sa création, Hyloris n'a généré aucun bénéfice et n'a comptabilisé que des montants nominaux correspondant à l'impôt sur le revenu courant correspondant à l'impôt à payer sur certains avantages versés aux employés. Hyloris enregistre des revenus d'impôt différés résultant de différences temporelles entre la valeur comptable des actifs et passifs au bilan des états financiers consolidés préparés en vertu des normes IFRS et celle qui leur est attribuée par l'administration fiscale.

9.3 ANALYSE DES RÉSULTATS D'EXPLOITATION

Le tableau ci-dessous présente le compte de résultat consolidé et les autres éléments du résultat global d'Hyloris pour les trimestres clôturés les 31 mars 2020 et 2019 et pour les exercices clôturés aux 31 décembre 2019, 2018 et 2017.

COMPTE DE RESULTAT CONSOLIDE ET AUTRES ELEMENTS DU RESULTAT GLOBAL	Pour le trimestre clos le 31 mars		Pour l'exercice clôturé le 31 décembre		
	2020	2019	2019	2018	2017
	(en milliers d'euros)				
Produits	63	40	91	91	213
Autres produits d'exploitation	-	-	86	-	18
Coût des ventes	(20)	(23)	(66)	(65)	(95)
Marge brute	44	18	**111**	**26**	**135**
Frais de recherche et développement	(784)	(443)	(4 577)	(4 870)	(2 313)
Frais généraux et administratifs	(523)	(136)	(808)	(622)	(1 657)
Autres charges d'exploitation	-	-	-	(3)	(31)
Résultat opérationnel	**(1 264)**	**(561)**	**(5 274)**	**(5 469)**	**(3 866)**
Produits financiers	9	99	10	7	257
Charges financières	(325)	(223)	(518)	(597)	(174)
Résultat avant impôt	**(1 579)**	**(685)**	**(5 782)**	**(6 059)**	**(3 783)**
Impôt sur le résultat	(1)	-	14	20	66

Résultat net de la période	**(1 580)**	**(685)**	**(5 768)**	**(6 039)**	**(3 717)**

9.3.1 Résultats d'exploitation pour les trimestres clos aux 31 mars 2020 et 2019

Produits

Le chiffre d'affaires d'Hyloris est passé de 40 000 euros pour le trimestre clos le 31 mars 2019 à 63 000 euros pour le trimestre clos le 31 mars 2020, soit une augmentation de 57,5 %, et concerne principalement les redevances perçues sur les ventes du Sotalol IV.

Coût des ventes

Le coût des ventes d'Hyloris est passé de 23 000 euros pour le trimestre clos le 31 mars 2019 à 20 000 euros pour le trimestre clos le 31 mars 2020, soit une réduction de 13,0 %. Le coût des ventes de la Société correspond aux dotations aux amortissements des coûts de développement du Sotalol IV.

Marge brute

A la lumière des facteurs ci-dessus, la marge brute a progressé de 18 000 euros pour le trimestre clos le 31 mars 2019 à 44 000 euros pour le trimestre clos le 31 mars 2020, soit une hausse de 144,4 %, principalement liée à l'augmentation des revenus

Frais de recherche et développement

Les frais de recherche et développement sont passés de 443 000 euros pour le trimestre clos le 31 mars 2019 à 784 000 euros pour la même période de 2020, soit une augmentation de 77,0 %, liée à une hausse des frais de recherche et développement liés aux activités externalisées.

Frais généraux et administratifs

Les frais généraux et administratifs d'Hyloris s'élèvent à 523 000 euros pour le trimestre clos le 31 mars 2020, contre 136 000 euros pour la même période de 2019, soit une hausse de 284,6 %. Cette hausse résulte principalement (i) des paiements fondés en actions (voir la Note 2.15 aux Etats financiers), (ii) de l'accroissement des effectifs ainsi que (iii) d'une augmentation des frais liés au processus d'introduction en bourse tels que les frais juridiques, d'audit et de conseil. Pour de plus amples informations sur les Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié, veuillez vous reporter à la section 12.4.3 (Droits de souscription d'actions et Obligations convertibles).

Résultat opérationnel

A la lumière des facteurs ci-dessus, la perte opérationnelle d'Hyloris est passée de 561 000 euros pour le trimestre clos le 31 mars 2019 à 1 264 000 euros pour le trimestre clos le 31 mars 2020, soit une augmentation de 125,3 %.

Produits financiers

Les produits financiers d'Hyloris du trimestre clos le 31 mars 2020 ont diminué de 90,9 %, pour s'établir à 9 000 euros, contre 99 000 euros pour la même période de 2019. Cette diminution est essentiellement imputable aux plus-values ou moins-values de change réalisées ou latentes.

Charges financières

Les charges financières d'Hyloris sont passées de 223 000 euros pour le trimestre clos le 31 mars 2019 à 325 000 euros pour le trimestre clos le 31 mars 2020, soit une augmentation de 45,7 %. Elles comprennent principalement les charges d'intérêt associées aux prêts des actionnaires. L'augmentation des charges financières résulte de l'augmentation des intérêts dûs sur les emprunts actionnaires et à la valorisation à la juste valeur de l'obligation convertible.

Pertes avant impôt

A la lumière des facteurs ci-dessus, les pertes avant impôt d'Hyloris sont passées de 685 000 euros pour le trimestre clos le 31 mars 2019 à 1 579 000 euros pour le trimestre clos le 31 mars 2020, soit une augmentation de 130,5 %.

Impôts sur le résultat

Les impôts sur le résultat s'élèvent à 1 000 euros pour le trimestre clos le 31 mars 2020, contre zéro pour le trimestre clos le 31 mars 2019.

Perte nette de la période

A la lumière des facteurs ci-dessus, les pertes d'Hyloris sont passées de 685 000 euros pour le trimestre clos le 31 mars 2019 à 1 580 000 euros pour le trimestre clos le 31 mars 2020, soit une augmentation de 130,7 %.

9.3.2 Analyse des résultats d'exploitation pour les exercices clos les 31 décembre 2019, 2018 et 2017

Chiffre d'affaires

Pour les exercices clôturés aux 31 décembre 2019 et 2018, le chiffre d'affaire d'Hyloris est resté stable à 91 000 euros, reflétant les redevances payées par AltaThera, à qui la Société a concédé une licence pour la commercialisation du Sotalol IV aux Etats-Unis.

Le chiffre d'affaires de la Société est passé de 213 000 euros pour l'exercice 2017 à 91 000 euros pour l'exercice 2018, soit une baisse de 57%. Les revenus pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2018 sont uniquement provenus des redevances payées par AltaThera pour les ventes du Sotalol IV aux Etats-Unis. Outre les redevances perçues sur les ventes, les revenus pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2017 correspondent également à un paiement d'étape de 176 000 euros versé à Hyloris par AltaThera pour le Sotalol IV.

Autres produits d'exploitation

Les autres produits d'exploitation d'Hyloris pour les exercices clôturés aux 31 décembre 2019, 2018 et 2017 s'élèvent respectivement à 86 000, zéro et 18 000 euros. Les autres produits d'exploitation pour les exercices clôturés aux 31 décembre 2019 et 2017 reflètent le financement non-dilutif (avances de trésorerie remboursables) octroyé par la Région wallonne, qui n'était pas applicable à l'exercice clôturé le 31 décembre 2018.

Coût des ventes

Pour les exercices clôturés aux 31 décembre 2018 et 2019, le coût des produits vendus d'Hyloris est resté stable à 66 000 euros. Le coût des produits vendus pour les exercices clôturés aux 31 décembre 2019 et 2018 correspond principalement aux dotations aux amortissements

des coûts de développement capitalisés. Le coût des produits vendus comprend également les paiements de redevances versés à Academic Pharmaceutical en lien avec le Sotalol IV.

Le coût des produits vendus est passé de 95 000 euros pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2017 à 65 000 euros pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2018, soit une baisse de 32 %. Pour l'exercice clôturé le 31 décembre 2017, les paiements de redevances versés à Academic Pharmaceutical en lien avec le Sotalol IV ont augmenté en raison des paiements d'étape reçus d'AltaThera pendant l'exercice. Pour une présentation des accords commerciaux entre Hyloris et AltaThera, dont les paiements d'étape, voir la section 8.12.1.2 (AltaThera – Accord de licence, de développement et de fourniture).

Marge brute

A la lumière des facteurs ci-dessus, la marge brute d'Hyloris a progressé de 26 000 euros pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2018 à 85 000 euros pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2019. Le bénéfice brut pour l'exercice clôturé le 31 décembre 2017 s'élève à 135 000 euros.

Frais de recherche et développement

Le tableau suivant présente une ventilation des frais de recherche et développement pour les périodes indiquées, notamment la dépréciation d'actifs en 2019 :

En milliers d'euros	2019	2018	2017
Frais de recherche et développement	(1 374)	(4 870)	(2 313)
Perte de valeur des actifs	(3 203)	-	-
Total des coûts de R&D	**(4 577)**	**(4 870)**	**(2 313)**

Pour sa stratégie de recherche et développement, la Société s'appuie sur l'externalisation de la majeure partie de ses projets et études à des partenaires reconnus et expérimentés. Parmi les frais de recherche et développement totaux d'Hyloris, les dépenses engagées en interne par opposition à celles engagées pour l'externalisation de ces services correspondant aux exercices clôturés les 31 décembre 2019, 2018 et 2017 s'élèvent respectivement à 0,3 million, 0,2 million et 0,2 million d'euros.

Les frais de recherche et développement d'Hyloris sont passés de 4,9 millions d'euros pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2018 à 4,6 millions d'euros pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2019, soit une diminution de 6,0 %. Les frais de recherche et développement en 2019 englobaient une perte de valeur de 3,2 millions d'euros liée au produit candidat HY-REF-028 suite à des informations de marché défavorables concernant ce produit candidat et à la décision d'Hyloris de repositionnner ses axes de développement en faveur d'autres produits candidats susceptibles d'être plus rentables. En excluant celle-ci, la réduction des frais de recherche et développement s'élève à 3,5 millions d'euros, soit 71,8 %. Cette réduction résulte principalement de la baisse des frais de recherche et développement par rapport à 2018 et du fait que trois produits candidats (Maxigesic® IV, HY-EMP-016 et acide tranexamique prêt à l'emploi) soient passés de la phase de recherche en 2018 à la phase de développement en 2019. Sur l'exercice clôturé le 31 décembre 2019, la Société a capitalisé 0,5 million d'euros de coûts de développement. La Société n'a pas capitalisé de coûts de développement avant 2019 parce que la capitalisation des coûts de développement n'intervient que lorsqu'un produit passe au stade de la commercialisation.

Les frais de recherche et développement d'Hyloris sont passés de 2 313 000 euros pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2017 à 4 870 000 euros pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2018, soit une hausse de 110,5 %. Celle-ci résulte de l'augmentation des coûts de développement liés à l'expansion du portefeuille de produits de la Société.

Frais généraux et administratifs

Les frais généraux et administratifs d'Hyloris sont passés de 622 000 euros pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2018 à 808 000 euros pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2019, soit une hausse de 29,9 %. Cette progression résulte essentiellement de la hausse des dépenses liées à la croissance de l'activité ainsi que des frais ponctuels associés à l'acquisition de Dermax en 2019.

Les frais généraux et administratifs d'Hyloris ont baissé de 1,657 million d'euros pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2017 à 622 000 euros pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2018, soit une diminution de 62,5 %. Cette réduction est notamment attribuable au montant des paiements fondés en actions en 2017. Voir section 13.4.1 (Droits de souscription d'actions).

Résultat opérationnel

A la lumière des facteurs ci-dessus, les pertes opérationnelles d'Hyloris ont reculé de 5,5 millions d'euros pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2018 à 5,3 millions d'euros pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2019, soit une réduction de 4 %. Les pertes opérationnelles de la Société sont passées de 3,9 millions d'euros pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2017 à 5,5 millions d'euros pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2018, soit une augmentation de 41 %.

Produits financiers

Les produits financiers d'Hyloris ont progressé de 7 000 euros pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2018 à 10 000 euros pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2019, soit une hausse de 43 %. Cette augmentation est imputable aux plus-values de change réalisées ou latentes portant sur les dettes commerciales et les prêts des actionnaires libellés en dollars américains.

Les produits financiers d'Hyloris sont passés de 257 000 euros pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2017 à 7 000 euros pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2018, soit une baisse de 97,3 %. Cette diminution est essentiellement imputable aux plus-values ou moins-values de change réalisées ou latentes.

Charges financières

Les charges financières d'Hyloris ont reculé de 597 000 euros pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2018 à 518 000 euros pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2019, soit une réduction de 13 %. Cette diminution est essentiellement imputable aux moins-values de change réalisées ou latentes induites par des variations du taux de change euro/dollar américain, compensées en partie par une augmentation du niveau moyen des montants restants dus aux actionnaires.

Les charges financières d'Hyloris ont augmenté de 174 000 euros pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2017 à 597 000 euros pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2018, soit une hausse de 243 %. Cette augmentation est essentiellement imputable à une hausse des charges d'intérêt en raison d'une augmentation du niveau moyen des montants restants dus aux actionnaires et aux plus-values ou moins-values de change réalisées ou latentes induites par des variations du taux de change euro/dollar américain.

Pertes avant impôt

Les pertes avant impôt de la Société sont passées de 6,1 millions d'euros pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2018 à 5,8 millions d'euros pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2019, soit une baisse de 5 %. Les pertes avant impôt s'élèvent à 3,8 millions d'euros pour l'exercice clôturé le 31 décembre 2017.

Impôt sur le résultat

Les produits d'impôt sur les bénéfices comptabilisés pour les exercices clôturés aux 31 décembre 2019, 2018 et 2017 s'élèvent respectivement à 14 000, 20 000 et 66 000 euros. Ces montants ont reflété chaque année les revenus d'impôt différés résultant de différences temporelles entre la valeur comptable des actifs et passifs au bilan des états financiers consolidés préparés en vertu des normes IFRS et celle qui leur est attribuée par l'administration fiscale.

Pertes nettes de la période

Il ressort de ce qui précède que les pertes nettes pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2019 s'élèvent à 5,8 millions d'euros, une baisse de 4 % par rapport à la même période en 2018. Au 31 décembre 2018, les pertes nettes de l'exercice s'élèvent à 6,0 millions d'euros, une augmentation de 2,3 millions d'euros par rapport à 2017.

9.4 LIQUIDITÉS ET FONDS PROPRES

9.4.1 Informations générales

Hyloris affecte principalement sa trésorerie au financement du développement de son portefeuille de produits.

Jusqu'au 31 décembre 2019, les augmentations de capital et des prêts d'actionnaires, majoritairement libellés en euros, ont constitué les principales sources de liquidité de la Société. Aux mois de mars et d'avril 2020, Hyloris a levé 15,15 millions d'euros sous la forme d'Obligations convertibles auprès d'actionnaires existants ou de nouveaux investisseurs. Les Obligations convertibles (majorées des intérêts échus au taux de 6,0 % par an de leur date d'émission au jour précédant la date de conversion inclus) seront converties en nouvelles Actions avec une décote de 30,0 % sur le Prix de l'Offre, dès la réalisation de l'Offre. Hyloris a également obtenu une avance de trésorerie remboursable de la part de la Région wallonne et des revenus limités sous forme de redevances en vertu d'une concession de licence relative au Sotalol IV.

En 2020 (avant l'Offre), l'Emetteur aura remboursé les prêts des actionnaires à concurrence de 7,5 millions d'euros. Le solde sera remboursé le 31 décembre 2022 ou à toute date antérieure à laquelle Hyloris génèrerait un profit opérationnel dans le compte de résultat consolidé (ce qui correspond à la notion d'EBIT telle que définie dans les Conventions de Prêts) (voir également la section 12.2 (Prêts avec des parties liées) pour de plus amples informations sur les prêts des actionnaires).

Hyloris n'est soumise à aucun covenant financier en vertu des prêts des actionnaires ou de ces avances de trésorerie faites par la Région wallonne. Veuillez vous reporter à la section 12 pour d'autres détails sur les prêts des actionnaires, la section 13.6 pour d'autres détails sur les Obligations convertibles et la section 8.22 pour d'autres détails sur l'avance de trésorerie remboursable.

La trésorerie et les équivalents de trésorerie d'Hyloris s'élèvent respectivement à 205 000 euros et 11,2 millions d'euros au 31 décembre 2019 et au 31 mars 2020. Les activités quotidiennes de gestion de trésorerie sont assurées par la direction de la Société conformément à ses politiques internes.

Les pertes nettes enregistrées pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2019 se montent à 5,8 millions d'euros, entraînant des pertes cumulées de 15,5 millions d'euros pour les exercices 2019, 2018 et 2017. Au cours du trimestre clôturé au 31 mars 2020, Hyloris a affiché une perte de 1,6 million d'euros. Les états financiers ont été préparés sur la base du principe de continuité de l'exploitation, en partant de l'hypothèse que la Société pourra honorer toutes ses obligations relatives au cours normal de ses affaires. Les états financiers (Etats financiers intérimaires et Etats financiers tels que définis dans la section 5.5) n'incluent pas les ajustements comptables qui seraient nécessaires si Hyloris n'était pas en mesure de poursuivre son activité.

9.4.2 *ETAT CONSOLIDE DES FLUX DE TRESORERIE*

Le tableau ci-dessous présente certaines informations concernant les principales rubriques de l'état des flux de trésorerie consolidé pour les périodes et exercices indiqués :

	Trimestre clôturé le 31 mars		Exercice clôturé le 31 décembre		
	2020	2019	2019	2018	2017
	(en milliers d'euros)				
Flux de trésorerie liés aux activités opérationnelles	(2 444)	(675)	(4 562)	(5 368)	(1 616)
Flux de trésorerie liés aux activités d'investissement	(240)	(32)	(1 228)	19	(2 736)
Flux de trésorerie liés aux activités de financement	13,691	533	3 308	7 765	4 398
AUGMENTATION/(DIMINUTION) NETTE DE LA TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE	**11 008**	**(175)**	**(2 482)**	**2 416**	**47**
Trésorerie et équivalents de trésorerie à l'ouverture de la période/l'exercice	205	2 687	2 687	271	224
Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture de la période/l'exercice	11 213	2 512	205	2 687	271

Flux de trésorerie nets liés aux activités opérationnelles

La trésorerie nette utilisée dans les activités d'exploitation d'Hyloris pour le trimestre clos le 31 mars 2020 s'élève à 2,4 millions d'euros par rapport à 0,7 million d'euros pour la même période en 2019. Cette variation provient essentiellement d'une augmentation des charges d'exploitation de 0,7 million d'euros au cours du premier trimestre 2020 et d'un montant net de dettes commerciales de 1,0 million d'euros au 31 décembre 2019 (incluant le paiement d'avance de frais de développement versé à GSP en lien avec le produit candidat HY-REF-038 (avant le transfert à Alter Pharma du titre et des intérêts relatifs à l'HY-REF-038 en flacon)).

La trésorerie nette utilisée dans les activités d'exploitation d'Hyloris pour le trimestre clos le 31 mars 2019 s'élève à 4,6 millions d'euros par rapport à 5,4 millions d'euros pour la même période en 2018. Cette variation est essentiellement imputable à une réduction des pertes d'exploitation (déduction faite des frais hors trésorerie) de 3,4 millions d'euros, compensée par une augmentation de 2,6 millions d'euros des besoins en fonds de roulement (principalement imputable au paiement d'avance de frais de développement de 2,8 millions d'euros dont 2 millions d'euros versés à Generic Specialty Pharma (une filiale du groupe Alter Pharma[186]) en lien avec le produit candidat HY-REF-038) et 0,8 million d'euros à Stasisport en lien avec le produit candidat acide fusidique crème.

La trésorerie nette utilisée dans les activités d'exploitation d'Hyloris pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2018 s'élève à 5,4 millions d'euros par rapport à 1,6 million d'euros pour l'exercice clôturé le 31 décembre 2017. Cette variation est essentiellement imputable à une augmentation des pertes d'exploitation (déduction faite des frais hors trésorerie) de 2,9 millions d'euros et une réduction de 0,9 million d'euros des besoins en fonds de roulement.

Flux de trésorerie nets liés aux activités d'investissement

La trésorerie nette utilisée dans les activités d'investissement d'Hyloris pour le trimestre clos le 31 mars 2020 s'élève à 248 000 euros par rapport à 32 000 euros pour la même période en 2019. Les activités d'investissement du premier trimestre 2020 ont trait à la capitalisation des dépenses de développement de plusieurs produits ayant terminé avec succès leur phase de développement clinique respective.

La trésorerie nette utilisée dans les activités d'investissement d'Hyloris pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2019 s'élève à 1,2 million d'euros par rapport à 19 000 euros pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2018. La trésorerie nette utilisée dans les activités d'investissement en 2019 reflète (i) l'acquisition d'actifs incorporels en vertu du contrat de licence conclu au cours de l'exercice avec Stasisport Pharma (une filiale du groupe Alter Pharma[187]) pour le produit candidat acide fusidique crème, (ii) les paiements d'étape relatifs à des accords pour l'obtention de licence d'Hyloris eu égard à certains de ses produits candidats cardiovasculaires I, (iii) l'acquisition d'un nouveau produit candidat, le HY-REF-075 et (iv) la capitalisation des coûts de développement.

La trésorerie nette utilisée dans les activités d'investissement en 2018 a trait à l'acquisition d'un nouveau produit candidat, l'acide tranexamique prêt à l'emploi, une opération réalisée par le biais de l'achat d'actions de RTU Pharma.

La trésorerie nette utilisée dans les activités d'investissement d'Hyloris pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2017 était de 2,7 millions d'euros. La trésorerie nette utilisée dans les activités d'investissement en 2017 reflète principalement l'acquisition d'un actif incorporel ayant fait l'objet d'une dépréciation en 2019 en raison d'informations de marché défavorables.

Flux de trésorerie nets liés aux activités de financement

La trésorerie nette générée par les activités de financement d'Hyloris pour le trimestre clos le 31 mars 2020 s'élève à 13,7 millions d'euros par rapport à 0,5 million d'euros pour la même période en 2019. Cette variation s'explique essentiellement par les initiatives prises par la Société en matière de financement, à savoir l'émission d'obligations convertibles et des prêts d'actionnaires additionnels au premier trimestre 2020.

La trésorerie nette générée par les activités de financement d'Hyloris pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2019 s'élève à 3,3 millions d'euros par rapport à 7,8 millions d'euros pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2018. La trésorerie nette générée par les activités de financement en 2019 reflète principalement les prêts des actionnaires supplémentaires accordés au cours de cet exercice ainsi que l'avance de trésorerie remboursable faite par la Région wallonne. La trésorerie nette générée par les activités de financement en 2018 correspond essentiellement aux produits de 6 millions d'euros dégagés par l'émission d'actions et, dans une moindre mesure, des prêts d'actionnaires supplémentaires.

La trésorerie nette générée par les activités de financement d'Hyloris pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2019 s'élève à 7,8 millions d'euros par rapport à 4,4 millions d'euros pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2018. La trésorerie nette générée par les activités de financement en 2017 reflétait principalement les montants de prêts d'actionnaires additionnels.

9.5 OBLIGATIONS CONTRACTUELLES

Le tableau ci-dessous présente en détail les échéances résiduelles contractuelles des passifs financiers assortis de périodes de remboursement convenues, au 31 mars 2020. Le tableau reprend les flux de trésorerie actualisés des passifs financiers sur la base de la première date à laquelle Hyloris est tenue de les rembourser. Les chiffres indiqués incluent les flux relatifs aux intérêts et au principal.

31/03/2020 En milliers d'euros	A un an	>1 et <5 ans	>5 et <10 ans	>10 ans	Total
Emprunts					
Dettes locatives	43	12	-	-	55
Autres passifs financiers					
Prêts contractés auprès des actionnaires	15 702	-	-	-	15 702
Autres prêts	409	-	-	-	409
Total	**16 154**	**12**	**-**	**-**	**16 166**

Les Obligations convertibles pour un montant nominal global de 10 800 000 euros (valorisation à la juste valeur au 31 mars 2020 : 10 671 000 euros) ne sont pas présentées dans ce tableau dans la mesure où la réalisation de l'Offre entraînera automatiquement la conversion de toutes les Obligations convertibles en circulation.

[186] Le groupe Alter Pharma est une partie liée (voir aussi la section 12 *Transactions avec des parties liées*).
[187] Le groupe Alter Pharma est une partie liée (voir aussi la section 12 *Transactions avec des parties liées*).

Dans le cours normal de son activité, Hyloris a également conclu des contrats commerciaux (notamment des contrats de licence en sa faveur ou inversement) en vertu desquels elle sera tenue d'effectuer des paiements à l'avenir. La nature et les échéances de ces paiements restent incertaines. Ces obligations contractuelles sont résumées dans la section 8.12 (Accord de partenariats et de collaboration).

Eu égard aux accords de partenariat et de collaboration en matière commerciale ou de développement tels que mentionnés à la section 8.12 (Accords de partenariat et de collaboration), Hyloris estime que ses engagements contractuels s'élèvent à 4,3 millions d'euros au 31 mars 2020 (un montant composé de 0,25 million d'euros et 4,4 millions de dollars américains convertis en euros au taux de 1,0956). Les engagements contractuels concernent le franchissement de certaines étapes en fonction de l'achèvement réussi de phases de développement du produit candidat (y compris l'approbation de la FDA) ou l'atteinte de certains objectifs de ventes. Le montant des engagements contractuels représente le maximum qui pourrait être payé dans l'éventualité, au demeurant improbable, où tous les objectifs d'étapes ou de ventes seraient atteints. Les montants ne sont pas ajustés pour tenir compte des risques ni actualisés. Les 4,3 millions d'euros de ces engagements comprennent les paiements d'étape de développement et de vente et n'incluent pas le partage des bénéfices et les redevances dont le pourcentage est susceptible de varier en fonction du montant du bénéfice dégagé (et dans certains cas, après qu'Hyloris a recouvré le montant de dépenses et coûts directement ou indirectement engagés eu égard au produit). Veuillez vous reporter à la Note 26 des Etats financiers annuels.

9.6 AVERTISSEMENT SUR LES RISQUES DE MARCHÉ ET DE LIQUIDITÉ

Pour plus d'informations relatives aux risques de marché et de liquidité d'Hyloris, veuillez vous reporter à la Note 5 des Etats financiers annuels.

9.7 POLITIQUES COMPTABLES IMPORTANTES

Pour plus d'informations relatives aux politiques comptables d'Hyloris, veuillez vous reporter à la Note 3 des Etats financiers annuels.

9.8 ENGAGEMENTS HORS BILAN

Au 31 mars 2020, Hyloris n'avait aucun engagement hors-bilan lié à des garanties d'endettement de partie tierces ; d'intérêts sous forme d'actifs, transférées à une entité non consolidée en vue de limiter les risques de crédit, liquidité ou marché pour ladite entité et avec certaines obligations en vertu d'instruments dérivés qui ne sont pas reflétés dans son état de situation financière consolidé.

9.9 EVÉNEMENTS POSTERIEURS À LA COTURE DE LA PERIODE PRÉSENTÉE

Depuis le 31 mars 2020, la Société a enregistré un montant en principal de 4,4 millions d'euros de souscriptions d'Obligations convertibles, ce qui porte le total à 15,2 millions d'euros. La Société a également remboursé une partie des prêts des actionnaires en avril et en juin 2020 pour un montant total de 7,5 millions d'euros.

Le 11 mars 2020, l'Organisation mondiale de la Santé a déclaré la nouvelle souche de coronavirus (COVID-19) pandémie mondiale et a recommandé des mesures internationales visant à réduire la propagation de la maladie et à en atténuer les effets. Il est impossible de prédire la durée et la gravité de la pandémie, mais Hyloris estime qu'elle pourrait avoir un impact sur ses activités de développement de produits prévues.

La propagation du virus se poursuit en Europe et aux Etats-Unis, ce qui pourrait entraîner des retards ou des interruptions des opérations commerciales d'Hyloris, notamment si une part importante de son personnel contractait la maladie. Le COVID-19 pourrait également toucher les employés d'autres organisations (comme les CRO et CMO) basées dans les secteurs géographiques affectés sur lesquelles Hyloris s'appuie pour l'exécution de ses essais précliniques et cliniques. La propagation du COVID- 19, ou d'une autre maladie infectieuse, pourrait également avoir un impact négatif sur les activités de ses fournisseurs, ce qui est susceptible d'entraîner des retards ou des perturbations dans l'approvisionnement en produits pharmaceutiques utilisés dans ses essais précliniques et cliniques. Par ailleurs, Hyloris prend des mesures de prévention temporaires destinées à minimiser le risque d'infection pour ses employés, dont le télétravail pour tous les salariés et la suspension de tous les déplacements dans le monde.

En outre, pour que les recrutements en vue des essais cliniques puissent avoir lieu en temps voulu, la Société a besoin de centres cliniques qui ont été eux-mêmes frappés par la pandémie de COVID-19. La plupart des centres d'essai clinique des CRO utilisés par Hyloris sont situés aux Etats-Unis, qui sont actuellement touchés par le COVID-19.

D'après la Société, certains facteurs liés à l'épidémie de COVID-19 pourraient avoir un effet possible, au moins temporaire, sur le recrutement de patients pour ses essais :

- la concentration des ressources de santé sur les questions touchant à la pandémie, au détriment de la conduite des essais cliniques, y compris l'attention des médecins agissant en tant qu'investigateurs cliniques, des hôpitaux servant de centres d'essais et du personnel hospitalier participant à la conduite des essais cliniques ;
- les limitations des déplacements perturbant les activités d'essai essentielles, comme le démarrage et le suivi des essais sur les sites ;
- l'interruption du transport de marchandises international affectant le transport des produits nécessaires pour les essais cliniques, comme les médicaments expérimentaux utilisés dans nos essais ; et
- l'absentéisme qui retarde les interactions nécessaires avec les régulateurs locaux, les comités d'éthique et les autres organismes et sous-traitants importants.

L'impact du COVID-19 sur les activités et les opérations de la Société est encore difficile à évaluer à la date du présent Prospectus et va dépendre du déroulement futur des événements, pour l'instant très incertains et imprévisibles. De l'avis de la Société et bien qu'il existe de nombreuses incertitudes, celles-ci n'affectent pas de manière significative sa capacité à poursuivre son exploitation jusqu'à mi-2021. A la date d'autorisation de publication des états financiers consolidés, nous connaissons un retard dans le développement des produits candidats (tel que dans le cadre du recrutement des patients pour les essais cliniques en cours), mais nous ne pensons pas que cela puisse entraîner une déviation majeure de nos projets et de nos scénarios par rapport à ceux établis dans notre plan d'activité.

10 DIRECTION ET GOUVERNANCE D'ENTREPRISE

Cette Section présente une synthèse des règles et des principes qui régissent l'organisation de la gouvernance d'entreprise de l'Emetteur et qui figurent dans le Code belge des sociétés et des associations (le **CSA**), dans d'autres législations pertinentes ainsi que dans les Statuts de l'Emetteur, sa charte de gouvernance d'entreprise (la **Charte GE**) et son code de négociation (le **Code de négociation**), chacun prenant effet sous réserve de la réalisation de l'Offre et en vigueur à compter de la Date d'admission à la cotation.

10.1 GOUVERNANCE D'ENTREPRISE

La Charte GE est conforme au Code belge de gouvernance d'entreprise 2020 (**le Code GE 2020**) que l'Emetteur est tenu d'appliquer, sous réserve du principe « se conformer ou expliquer », comme étant son code de gouvernance d'entreprise en vertu de l'article 3:6, §2, 1° du CSA et de l'arrêté royal du 12 mai 2019 précisant le code de gouvernance d'entreprise à respecter par les sociétés cotées.

La Charte GE décrit les principaux aspects de la gouvernance d'entreprise de l'Emetteur, notamment sa structure de gouvernance, les termes de référence du Conseil d'administration et ses comités ainsi que d'autres sujets importants. Il convient de lire la Charte GE à la lumière des Statuts de l'Emetteur, qui ont été modifiés par l'Assemblée générale extraordinaire des actionnaires du 8 juin 2020.

L'Emetteur appliquera les dix principes de la gouvernance d'entreprise énoncés dans le Code GE 2020. Il entend respecter les dispositions en matière de gouvernance d'entreprise énoncées dans le Code GE 2020, sauf en ce qui concerne les points suivants :

- Disposition 2.19 : les pouvoirs des membres de la Direction exécutive autres que le CEO sont fixés par le CEO plutôt que par le Conseil d'administration. Cette dérogation s'explique par le fait que les membres de la Direction exécutive s'acquittent de leurs fonctions sous la direction du CEO auquel la gestion journalière et des pouvoirs supplémentaires soigneusement définis ont été délégués par le Conseil d'administration.
- Disposition 4.14 : aucune fonction d'audit interne indépendante n'a été mise en place. Cette dérogation s'explique en raison de la taille de l'Emetteur. Le Comité d'audit évalue régulièrement la nécessité de créer une fonction d'audit interne indépendante et, le cas échéant, fait appel à des personnes externes pour effectuer des missions spécifiques d'audit interne et informe le Conseil d'administration des résultats.
- Disposition 7.6 : les administrateurs non exécutifs ne reçoivent pas une partie de leur rémunération sous la forme d'Actions. Cette dérogation s'explique par le fait que les intérêts des Administrateurs non exécutifs sont actuellement considérés comme étant suffisamment axés vers la création de valeur à long terme pour l'Emetteur, étant également pris en compte le fait que certains d'entre eux détiennent des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié, dont la valeur repose sur la valeur des Actions (se reporter à la section 10.4.5 (Actions, droits de souscription d'actions, Obligations convertibles et options sur Actions détenus par la Direction exécutive et/ou la direction générale de l'Emetteur) et la section 13.4.4 (Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié)). Par conséquent, un paiement en Actions n'est pas jugé nécessaire. L'Emetteur entend cependant revoir cette disposition à l'avenir afin de faire coïncider sa gouvernance d'entreprise avec les dispositions du Code GE 2020.
- Disposition 7.9 : le Conseil d'administration ne fixe aucun seuil minimum d'Actions que les dirigeants doivent détenir. Cette dérogation s'explique par le fait que les intérêts des dirigeants sont actuellement considérés comme étant suffisamment axés vers la création de valeur à long terme pour l'Emetteur, étant également pris en compte le fait que certains d'entre eux détiennent des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié, dont la valeur repose sur la valeur des Actions (se reporter à la section 10.4.5 (Actions, droits de souscription d'actions, Obligations convertibles et options sur Actions détenus par la Direction exécutive et/ou la direction générale de l'Emetteur) et la section 13.4.4 (Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié)). Par conséquent, aucun seuil minimum d'Actions à détenir par les dirigeants n'est jugé nécessaire. La Société entend cependant revoir cette disposition à l'avenir afin de faire coïncider sa gouvernance d'entreprise avec les dispositions du Code GE 2020.

Les éléments constitutifs d'une bonne gouvernance d'entreprise varient en fonction de l'évolution des circonstances d'une entreprise et des normes de gouvernance d'entreprise à l'échelle mondiale. Ils doivent donc être adaptés afin de correspondre à l'évolution de ces circonstances. Le Conseil d'administration prévoit de mettre à jour la Charte GE en fonction des besoins afin de transposer les changements intervenus au niveau de la gouvernance d'entreprise de l'Emetteur.

Les Statuts et la Charte GE sont disponibles sur le site Web de l'Emetteur (www.hyloris.com). Conformément à l'article 3:6, §2 du CSA, le Conseil d'administration ajoute une déclaration de gouvernance d'entreprise dans son rapport annuel de l'exercice clos le 31 décembre 2020, à paraître en 2021 (et pour tout exercice ultérieur).

En outre et conformément à l'article 3:6, §3 du CSA, la déclaration de gouvernance d'entreprise contient un rapport sur la rémunération distinct, préparé par le Comité de nomination et de rémunération, pour l'exercice clos le 31 décembre 2020, à paraître en 2021 (et pour tout exercice ultérieur).

L'Assemblée générale annuelle des Actionnaires, qui statue sur le rapport annuel du Conseil d'administration, statue également, par un vote consultatif distinct, sur le rapport sur la rémunération. En outre, l'Assemblée générale arrête la politique de rémunération qui est décrite de manière plus détaillée à la section 10.5.1 (Politique de rémunération) ci-dessous.

10.2 CONSEIL D'ADMINISTRATION

10.2.1 Informations générales

L'Emetteur a opté pour une structure de gouvernance à « un seul niveau » (structure moniste) conformément à l'article 7:85 et suivants du CSA, en vertu de quoi le Conseil d'administration est l'instance de décision ultime, qui assume l'entière responsabilité de la gestion et du contrôle de l'Emetteur et qui est autorisé à prendre toutes les mesures jugées nécessaires ou utiles aux fins de la réalisation de l'objet de l'Emetteur. Le Conseil d'administration dispose de l'intégralité des pouvoirs, sauf ceux légalement réservés à l'Assemblée générale des Actionnaires. Le Conseil d'administration agit en tant qu'organe collégial.

En vertu de la Charte GE de l'Emetteur, le rôle du Conseil d'administration consiste à poursuivre la création de valeur par l'Emetteur, en arrêtant la stratégie de l'Emetteur, en mettant en place un leadership effectif, responsable et éthique, et en supervisant les performances de

l'Emetteur. Sur la base des propositions de la Direction exécutive, le Conseil d'administration statue sur la stratégie à moyen et long terme de l'Emetteur et détermine le niveau de tolérance au risque que l'Emetteur accepte d'assumer pour atteindre ses objectifs stratégiques.

Le Conseil d'administration est assisté par plusieurs comités en lien avec des questions spécifiques. Ces comités conseillent le Conseil d'administration sur ces questions, mais la décision revient généralement au Conseil d'administration.

Le Conseil d'administration a le pouvoir de nommer et révoquer le *Chief Executive Officer* ainsi que les autres membres de la Direction exécutive de l'Emetteur. Lors de la nomination ou révocation des membres de la Direction exécutive de l'Emetteur autres que le *Chief Executive Officer*, le Conseil d'administration est tenu de consulter le *Chief Executive Officer* à cet égard et doit prendre en compte la nécessité de disposer d'une équipe dirigeante équilibrée.

En vertu du CSA et des Statuts de l'Emetteur, le Conseil d'administration se compose de trois administrateurs au minimum. La Charte GE de l'Emetteur prévoit que la composition du Conseil d'administration (i) doit être appropriée à l'objet de l'Emetteur, à ses activités, à son stade de développement, à sa structure capitalistique, (ii) est d'une part, de taille suffisamment restreinte pour permettre une prise de décisions efficace et, de l'autre, de taille suffisamment importante pour que les administrateurs y apportent leur expérience et leurs connaissances dans différents domaines et que les changements dans sa composition soient gérés sans perturbation indue et (iii) est fixée de façon à rassembler suffisamment de compétences dans les domaines d'activité de l'Emetteur et avec une variété suffisante de compétences, d'antécédents, d'âges et de répartition entre les genres.

En vertu du Code GE 2020, le Conseil d'administration doit être composé d'une majorité d'administrateurs non exécutifs. Il comprend également un nombre approprié d'administrateurs, qui doivent être trois au minimum et qui peuvent être qualifiés d'administrateurs indépendants. Comme indiqué ci-après, le Conseil d'administration de l'Emetteur compte trois administrateurs indépendants à la date du présent Prospectus. D'ici le 1er janvier 2026, au moins un tiers des administrateurs devra être de l'autre sexe. Pour plus de précisions sur les critères à prendre en considération aux fins de qualifier un administrateur d'indépendant, veuillez vous reporter à la section 10.2.3 (Administrateurs indépendants) du présent Prospectus.

La durée du mandat des administrateurs ne peut dépasser quatre ans. Les administrateurs démissionnaires peuvent être réélus pour un nouveau mandat, sans limite. Les propositions du Conseil d'administration en vue de la nomination ou la réélection d'un administrateur doivent se fonder sur une recommandation du Comité de rémunération et de nomination. Les administrateurs sont élus par l'Assemblée générale des Actionnaires, par un vote exprimé séparément sur chaque nomination proposée. Toutefois, conformément à l'article 7:88, §1 du CSA et aux Statuts de l'Emetteur, en cas de vacance d'un mandat d'administrateur, les administrateurs restants ont le droit de coopter un nouvel administrateur. La première Assemblée générale des Actionnaires qui suit doit confirmer le mandat de l'administrateur coopté. En cas de confirmation du mandat par l'Assemblée générale des Actionnaires et sauf si celle-ci en décide autrement, l'administrateur coopté termine le mandat de son prédécesseur pour la durée restante. A défaut de confirmation, le mandat de l'administrateur coopté prend fin après l'Assemblée générale des Actionnaires, sans que cela puisse porter préjudice à la régularité de la composition du Conseil d'administration jusqu'à cette date.

L'Assemblée générale des Actionnaires peut révoquer les administrateurs à tout moment.

Une réunion du Conseil d'administration est valablement constituée sous réserve d'un quorum composé d'au moins une majorité de membres présents en personne ou représentés lors de la réunion. Si ce quorum n'est pas atteint, une nouvelle réunion du Conseil d'administration peut être convoquée aux fins de délibérer et statuer sur les points à l'ordre du jour de la réunion du Conseil pour laquelle aucun quorum n'est requis, à condition que deux membres au moins soient présents. Les réunions du Conseil d'administration sont convoquées par le Président du Conseil d'administration dès que les intérêts de l'Emetteur l'exigent ou sur demande conjointe d'un minimum de deux administrateurs.

Le Président du Conseil d'administration ne dispose pas d'un vote prépondérant sur les questions soumises au vote du Conseil d'administration en cas d'égalité des voix.

Le Conseil d'administration doit se réunir avec une régularité suffisante et au moins quatre fois par an, pour exercer efficacement ses obligations. L'Emetteur organise – si nécessaire et approprié – des réunions du Conseil d'administration via des moyens vidéo, téléphoniques ou Internet. Le nombre de réunions du Conseil d'administration et de ses comités ainsi que le taux individuel de présence des administrateurs à ces réunions sont publiés dans la déclaration de gouvernance d'entreprise. Les administrateurs non exécutifs se réunissent au moins une fois par an en dehors de la présence du CEO et des autres dirigeants.

10.2.2 Présidence du Conseil d'administration

La Charte GE de l'Emetteur prévoit que le Conseil d'administration élise un président parmi ses membres non exécutifs sur la base de ses connaissances, de ses compétences, de son expérience et de son pouvoir de médiation. La même personne ne peut pas exercer à la fois la présidence du Conseil d'administration et la fonction de CEO. Le président du Conseil d'administration est une personne de confiance, connue pour son professionnalisme, son indépendance d'esprit, ses capacités de coaching, son aptitude à établir un consensus et ses compétences en matière de communication et de conduite de réunions.

Le président du Conseil d'administration est responsable de la direction du Conseil d'administration et de son fonctionnement efficace. Le président du Conseil d'administration veille à ce qu'il y ait suffisamment de temps de réflexion et de discussion avant la prise de décision. Le président du Conseil d'administration fixe l'ordre du jour des réunions du Conseil d'administration, en consultant le CEO et le secrétaire de la Société. Il veille à ce que les procédures relatives à la préparation, aux délibérations, aux prises de décisions et à leur mise en œuvre soient appliquées correctement.

Le président du Conseil d'administration, assisté du secrétaire de la Société, veille à ce que les membres du conseil reçoivent avant les réunions et, au besoin, entre celles-ci, des informations précises, concises, claires et opportunes afin qu'ils puissent contribuer aux discussions de façon éclairée et en connaissance de cause. En qui concerne le Conseil d'administration, la même information est communiquée à tous les membres du conseil.

Le président du Conseil d'administration établit une relation étroite avec le CEO en lui apportant soutien et conseil, dans le respect des responsabilités exécutives de ce dernier. Le président du Conseil d'administration garantit une interaction efficace entre le Conseil d'administration et la Direction exécutive de l'Emetteur.

Le président du Conseil d'administration veille au maintien d'une communication efficace avec les actionnaires. Il s'assure également que les membres du conseil comprennent les points de vue des actionnaires et des autres parties prenantes importantes.

Le commissaire de l'Emetteur peut s'adresser directement et librement au président du Conseil d'administration.

A la date du présent Prospectus, M. Stijn Van Rompay occupe les fonctions de CEO et M. Stefan Yee est président du Conseil d'administration. Si le Conseil d'administration envisage de nommer un ancien chief executive officer à la présidence du Conseil d'administration, il doit examiner avec soin les implications positives et négatives d'une telle décision et indiquer, dans la déclaration de gouvernance d'entreprise, en quoi une telle nomination n'entrave en rien la nécessaire autonomie du CEO.

10.2.3 Administrateurs indépendants

Conformément à l'article 7:87, §1, sous-section 1 du CSA, un administrateur d'une société cotée est considéré comme indépendant s'il n'entretient pas avec la société ou un actionnaire important de celle-ci de relation qui soit de nature à mettre son indépendance en péril (ce qui est la condition d'indépendance générale). Si l'administrateur est une personne morale, l'indépendance doit être appréciée tant dans le chef de la personne morale que de son représentant permanent.

L'article 7:87, §1, sous-section 2 du CSA stipule par ailleurs qu'afin de vérifier si un candidat administrateur répond à cette condition d'indépendance générale, il est fait application des critères prévus dans le Code belge de gouvernance d'entreprise de 2020 (article 3.5) et un candidat administrateur qui remplit ces critères est présumé, jusqu'à preuve du contraire, être indépendant.

L'article 3.5 du Code GE 2020 prévoit que pour être nommé en tant que membre indépendant du Conseil d'administration, un administrateur doit satisfaire aux critères suivants :

1. ne pas être un dirigeant exécutif, ni exercer une fonction de délégué à la gestion journalière de l'Emetteur ou d'une société ou personne liée à celui-ci, et ne pas avoir occupé un tel poste durant une période de trois ans précédant la nomination. Sinon, ne plus bénéficier d'options d'achat d'actions de la société liées à ce poste ;
2. ne pas avoir servi plus de 12 ans en durée cumulée en tant qu'administrateur non exécutif ;
3. ne pas avoir fait partie du personnel de direction (selon la définition de l'article 19, point 2 de la loi du 20 septembre 1948 portant sur l'organisation de l'économie) de l'Emetteur ou d'une société ou personne liée à celui-ci, durant une période de trois ans précédant la nomination, ni avoir été dans une telle position au cours des trois années précédant sa nomination. Sinon, ne plus bénéficier d'options d'achat d'actions de l'Emetteur liées à ce poste ;
4. ne pas recevoir, ou avoir reçu durant son mandat ou durant une période de trois ans précédant sa nomination, une rémunération significative ou un autre avantage important de nature patrimoniale de la société ou d'une société ou personne liée à celle-ci, en dehors des honoraires éventuellement perçus comme administrateur non exécutif ;
5. (a) ne pas détenir lors de la nomination, directement ou indirectement, seul ou de concert, des actions représentant globalement un dixième ou plus du capital de l'Emetteur ou bien un dixième ou plus des droits de vote dans l'Emetteur ; (b) ne pas avoir été désigné, en aucun cas, par un actionnaire remplissant les conditions du point (a) ;
6. ne pas entretenir, ou avoir entretenu au cours de l'année précédant sa nomination, de relation d'affaires significative avec l'Emetteur ou une société ou personne liée à celui-ci, soit directement ou en tant qu'associé, actionnaire, membre du conseil, membre du personnel de direction (selon la définition de l'article 19, point 2 de la loi du 20 septembre 1948 portant sur l'organisation de l'économie) d'une société ou personne qui entretient une telle relation ;
7. ne pas être, ou avoir été au cours des trois ans précédant la nomination, un associé ou un membre de l'équipe de réviseurs de l'Emetteur ou avoir été une personne qui est, ou a été, le réviseur de l'Emetteur ou d'une société ou personne liée à celui-ci au cours des trois ans précédant sa nomination ;
8. ne pas être un dirigeant d'une autre société dans laquelle un dirigeant de l'Emetteur siège en tant qu'administrateur non exécutif, et ne pas entretenir d'autres liens importants avec des administrateurs exécutifs de l'Emetteur du fait de fonctions occupées dans d'autres sociétés ou organes ;
9. ne pas avoir, dans l'Emetteur ou une société ou personne liée à celui-ci, de conjoint, de cohabitant légal ou d'allié jusqu'au deuxième degré, qui exerce un mandat d'administrateur, de dirigeant, de délégué à la gestion journalière ou de membre du personnel de direction (selon la définition de l'article 19, 2° de la loi du 20 septembre 1948 portant sur l'organisation de l'économie), ou entrant dans l'une des catégories 1. à 8. ci-dessus, et, ce, en ce qui concerne le point 2., depuis au moins trois ans après la date à laquelle le membre de la famille concerné a terminé son dernier mandat.

Lorsque le Conseil d'administration soumet à l'Assemblée générale des Actionnaires la nomination d'un administrateur indépendant qui ne remplit pas les critères d'indépendance spécifiques susmentionnés du Code GE 2020, il doit expliquer les raisons pour lesquelles il présume que le candidat satisfait les critères d'indépendance générale stipulés à l'article 7:87 du CSA.

Le Conseil d'administration n'a pas davantage quantifié ni précisé les critères susmentionnés exposés à l'article 3.5 du Code GE 2020.
L'Emetteur est d'avis que les administrateurs indépendants remplissent chacun des critères susmentionnés.
Le Conseil d'administration divulgue également, dans son rapport annuel, quels sont, selon lui, les administrateurs qu'il considère comme étant indépendants. Un administrateur indépendant qui cesse de satisfaire aux critères d'indépendance doit en informer sans délai le Conseil d'administration.
M. Marc Foidart (agissant par l'intermédiaire de Noshaq Partners SCRL), Mme Carolyn Myers et M. James Gale sont les administrateurs indépendants de l'Emetteur.
L'Emetteur estime que M. Marc Foidart (et Noshaq Partners SCRL), Mme Carolyn Myers et M. James Gale remplissent les critères d'indépendance généraux définis dans l'article 7:87 du CSA et les critères d'indépendance spécifiques définis dans le Code GE 2020 (disposition 3.5). Pour M. Marc Foidart (et Noshaq Partners SCRL) en particulier, l'Emetteur estime que les critères d'indépendance sont satisfaits, entre autres, parce que les Obligations convertibles souscrites par Noshaq SA (voir la section 13.6 (Obligations convertibles)) (i) devraient après conversion représenter moins de 10 % de l'actionnariat de l'Emetteur et (ii) que de son point de vue de Noshaq SA, elles ne sont pas considérées comme constituant « une relation d'affaires significative » avec l'Emetteur.

10.2.4 Composition du Conseil d'administration

10.2.4.1 Composition

Le Conseil d'administration se compose de sept membres (avec un minimum stipulé dans les Statuts de trois), dont deux sont des administrateurs exécutifs (en tant que membres de la Direction exécutive) et cinq sont des administrateurs non exécutifs, notamment trois administrateurs indépendants. Le tableau ci-après présente les membres du Conseil d'administration de l'Emetteur ainsi que les dates de leur mandat à la date du présent Prospectus :

Nom	Age	Fonction	Début de mandat	Fin de mandat
M. Stefan Yee	57	Administrateur non exécutif Président du Conseil d'administration	2020	2024
M. Stijn Van Rompay[1]	44	Administrateur exécutif	2020	2024
M. Thomas Jacobsen[2]	45	Administrateur exécutif	2020	2024
M. Leon Van Rompay[3]	70	Administrateur non exécutif	2020	2024
M. Marc Foidart[4]	44	Administrateur indépendant	2020	2024
Mme Carolyn Myers	61	Administrateur indépendant	2020	2024
M. James Gale	70	Administrateur indépendant	2020	2024

Notes :
(14) Agissant par l'intermédiaire de SVR Management BV.
(15) Agissant par l'intermédiaire de Jacobsen Management BV.
(16) Agissant par l'intermédiaire de Van Rompay Management BV.
(17) Agissant par l'intermédiaire de Noshaq Partners SCRL.

Les paragraphes suivants contiennent quelques éléments biographiques se rapportant à chacun des Administrateurs ou, dans le cas d'administrateurs personnes morales, à leur représentant permanent, avec une indication des autres mandats pertinents en tant que membre des instances administratives, de direction ou de surveillance que la personne a occupés dans d'autres entreprises au cours des cinq dernières années.

Stefan Yee

M. Stefan Yee compte plus de 30 années d'expérience dans les domaines de l'audit, du droit des sociétés, des fusions-acquisitions, du financement d'entreprise, de la banque d'investissement et du capital-investissement dans des sociétés telles que KPMG, Linklaters, la banque d'investissement flamande Lessius, la Société Belge d'Investissement International (SBI/BMI), Beluga (Euronext Brussels) et en tant que fondateur et Directeur général du Groupe PE, une société de capital-investissement privée belge. Stefan Yee est et a été investisseur et/ou administrateur de plusieurs sociétés cotées et privées telles que, entre autres, Beluga, groupe Encare (Mensura), AXI, The Reference, Alro Holdings, Loomans Group, United Brands, Capco, Faseas International (Spacewell), HD Partners (groupe Dekabo), AED Rent, UnifiedPost Group, NRG New Generation, Axiles Bionics, y compris plusieurs sociétés du secteur de la santé (Docpharma (anciennement Euronext Bruxelles), Uteron Pharma et Imcyse). Stefan Yee est titulaire d'un master en droit et gestion d'entreprise des universités de Bruxelles (VUB et ULB Solvay Business School) et de l'université de Chicago (en tant que BAEF Fellow).

Stijn Van Rompay

Pour une description du curriculum vitae de M. Stijn Van Rompay, veuillez vous reporter à la section 10.4.4 (Composition de la Direction exécutive).

Thomas Jacobsen

Pour une description du curriculum vitae de M. Thomas Jacobsen, veuillez vous reporter à la section 10.4.4 (Composition de la Direction exécutive).

Leon Van Rompay

Leon Van Rompay (70 ans) compte plus de 40 années d'expérience dans le marché de la pharmacie. Au cours de sa carrière professionnelle, il a occupé plusieurs postes, dont celui de directeur de pays et de zone (il a couvert plusieurs territoires majeurs) et administrateur du Groupe Zambon. Il a été le fondateur et Directeur général de Docpharma, une société belge de fabrication de génériques qui a été cotée sur Euronext et a siégé dans différents conseils d'administration, notamment celui d'Ecodis et d'Uteron Pharmaceuticals. Il a été membre fondateur de l'Institut belge de l'Economie de la santé, de la B.G.A. (Association belge des médicaments génériques), la BAPIE (Belgian Association of Parallel Import and Export) et a été membre du comité exécutif et du conseil d'administration de l'Association de l'industrie pharmaceutique belge. Il a également été membre de la commission de déontologie et d'éthique pharmaceutique et responsable pour cette commission au sein du comité exécutif de l'association du secteur.

Marc Foidart

Marc Foidart a obtenu un diplôme (niveau master) d'ingénieur commercial de l'université de Liège (1998). Il est co-fondateur d'EKLO ASBL, membre du comité exécutif de Noshaq SA en charge du pôle des sciences de la vie, Directeur général de B2H SA, entreprise publique remplaçant l'écosystème des sciences de la vie de Liège et Gestionnaire d'investissements d'Epimede SA, fonds de croissance technologique privé belge de 50 millions d'euros. Il possède plus de 15 ans d'expérience dans le conseil stratégique et l'investissement à tous les stades de développement de PME technologiques à forte croissance du secteur des sciences de la vie. Il a joué un rôle clé dans plusieurs tours de financement aux stades de développement critique de plusieurs jeunes sociétés biotechnologiques belges, dont : Mithra Pharmaceuticals SA, Imcyse SA, Uteron Pharma SA, PDC Line Pharma SA et Diagenode SA. En tant qu'entrepreneur, Marc Foidart est co-fondateur et ancien Directeur général d'Arlenda SA, une entreprise créée par essaimage de l'université de Liège qui offre des solutions statistiques expertes aux secteurs de la pharmacie, de la chimie et de l'environnement. Il est également co-fondateur et président exécutif d'Eyed Pharma SA, une start-up qui développe des micro-implants innovants à libération contrôlée utilisés en ophtalmologie. Marc Foidart est professeur associé à l'université de Liège depuis 2011.

Carolyn Myers

La Dr Carolyn Myers est une dirigeante accomplie, qui possède une grande expérience en matière de création, de développement et de direction d'entreprises de santé. Elle dirige actuellement Bioensemble Ltd, cabinet de conseil en stratégie d'entreprise, qui accompagne les cadres supérieurs des PME en leur offrant une gamme complète de services de développement (médicaments, commercial et entreprise). La Dr Myers a acquis son expérience en pilotant de nombreuses sociétés dans leur stratégie de croissance. Chez Allergan (ex-Actavis), elle était Vice-présidente en charge du développement mondial et de la gestion des alliances et était notamment chargée de l'expansion des portefeuilles de produits. Chez Forest Laboratories (acquis par Actavis), Carolyn était Vice-présidente du groupe marketing CNS, chargée du marketing et des ventes des produits établis et nouveaux. Chez Mylan, elle a occupé deux postes de direction : Présidente de Mylan Technologies, division axée sur le développement de systèmes transdermiques génériques, et Présidente de Dey Laboratories, avec responsabilité du résultat financier lié au développement, à la production et à la vente de produits respiratoires innovants. La Dr Carolyn Myers conseille également plusieurs start-up et investisseurs en capital.

Elle est titulaire d'un doctorat de génétique obtenu à l'université de la Colombie-Britannique et d'un MBA de l'université Rutgers.

James Gale

James Gale est associé fondateur de Signet Healthcare Partners. Il possède plus de 30 ans d'expérience en matière d'investissement et de finance.

Il est Directeur général de Signet Fund IV et exerce actuellement le mandat de Président du Conseil d'administration d'Alpex Pharma S.A., de Knight Therapeutics Inc. (TSX : GUD), Teligent (NSDQ : TLGT, ex-IGI Laboratories). Il siège au Conseil d'administration de Bionpharma, Chr. Olesen Synthesis A/S, CoreRx, Leon-Nanodrugs GmbH, Pharmaceutics International (Pii), Advantice Health, et RK Pharma. Précédemment, il a siégé aux conseils de plusieurs sociétés en portefeuille : Arbor Pharmaceuticals, Amarin Corporation, eResearch Technologies Inc. et Valera Pharmaceuticals.

Avant la fondation de Signet, James Gale était directeur des activités d'investissement principales et directeur de la banque d'investissement chez Gruntal & Co., LLC. Chez Gruntal, il a procédé à plusieurs investissements, dont Andrx Corporation, Royce Laboratories (fusionnée avec Watson Pharmaceuticals), Lifecell Corporation, Neurocrine Biosciences et BML Pharmaceuticals (acquise pat Endo Pharmaceuticals).

10.2.4.2 Informations complémentaires sur les membres du Conseil d'administration

Veuillez vous reporter à la section 10.7.2 pour consulter la déclaration sur les litiges concernant les membres du Conseil d'administration.

Veuillez vous reporter à la section 10.7.3 (Autres mandats) pour une présentation du nom de toutes les sociétés commerciales et de personnes dans lesquelles les membres susmentionnés du Conseil d'administration sont ou ont été, au cours des cinq dernières années, membres des instances administratives, de direction ou de surveillance ou associés à un moment donné (à l'exclusion des mandats détenus au sein des filiales de l'Emetteur).

L'adresse professionnelle de chacun des administrateurs aux fins de leur mandat est : Boulevard Gustave-Kleyer 17, 4000 Liège (Belgique).

10.2.5 Actions, droits de souscription d'actions, Obligations convertibles et options sur Actions détenus par les administrateurs

Le tableau ci-après présente (à la date du présent Prospectus) les Actions, droits de souscription d'actions, Obligations convertibles et options sur Actions détenus par les membres du Conseil d'administration. Cette présentation doit être lue conjointement aux notes ci-dessous auxquelles elle renvoie.

Administrateur	Actions détenues avant la clôture de l'Offre		Droits de souscription d'actions[1] détenus avant la clôture de l'Offre		Obligations convertibles[2] détenues avant la clôture de l'Offre		Options sur Actions existantes détenues avant la clôture de l'Offre	
	Nombre (#)	Pourcentage (%)[3]	Nombre (#)	Pourcentage (%)[4]	Montant de principal (€)	Pourcentage (%)[5]	Nombre (#)	Pourcentage (%)[6]
M. Stefan Yee	-	-	100.000[7]	6,52 %	-	-	-	-
M. Stijn Van Rompay (CEO)[8]	6.438.064	36,17 %	920.096[9]	60,02 %	1.000.000	6,60%	132.619[10]	0,74%
M. Thomas Jacobsen[11]	3.437.760	19,31%	163.512[12]	10,67 %	-	-	66.329[13]	0,37%
M. Leon Van Rompay[14]	-	-	-	-	-	-	-	-
M. Marc Foidart[15]	-	-	-	-	-	-	-	-
Mme Carolyn Myers	-	-	-	-	-	-	-	-
M. James Gale	-	-	-	-	-	-	-	-
TOTAL	**9.875.824**	**55,48%**	**1.183.608**	**77,21 %**	**1.000.000**	**6,60%**	**198.948**	**1,12%**

Notes :

(1) Droits de souscription d'actions de la Transaction et Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié, en termes de nombre d'actions à émettre lors de leur exercice. Les Administrateurs ne possèdent pas d'autres droits de souscription eu égard aux Actions. Chacun des Droits de souscription d'actions de la Transaction autorise son détenteur à souscrire 4 nouvelles Action (voir section 13.4.1 (Droits de souscription d'actions de la Transaction)). Chacun des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié autorise son détenteur à souscrire une nouvelle Action (voir section 13.4.4 (Droits de souscription dactions du Plan d'actionnariat salarié)).

(2) Chacune des Obligations convertibles autorise son détenteur à souscrire un certain nombre de nouvelles Actions en fonction du Prix de l'Offre (se reporter à la section 13.6 (Obligations convertibles) et à la section 13.3.2 (Montant et composition à la Clôture de l'Offre)).

(3) Pourcentage de toutes les Actions existantes avant la clôture de l'Offre sur une base non diluée, à savoir 17.801.768 Actions.

(4) Pourcentage de toutes les actions à émettre lors de l'exercice de tous les Droits de souscription d'actions de la Transaction et de tous les Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié en circulation (pris conjointement) avant la clôture de l'Offre.

(5) Pourcentage du montant du principal cumulé de toutes les Obligations convertibles avant la clôture de l'Offre.

(6) Pourcentage de toutes les Actions existantes avant la clôture de l'Offre sur une base non diluée
(7) Qui sont toutes des actions à émettre lors de l'exercice des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié (qui seront entièrement acquis à la date du 1er janvier 2024).
(8) Agissant par l'intermédiaire de SVR Management BV. Tous les titres cotés sont détenus par M. Stijn Van Rompay.
(9) Actions à émettre lors de l'exercice de 68.000 Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié (qui seront entièrement acquis à la date du 1er janvier 2024) et 213.024 Droits de souscription d'actions de la Transaction.
(10) En vertu de l'Option d'achat.
(11) Agissant par l'intermédiaire de Jacobsen Management BV. Tous les titres cotés sont détenus par M. Thomas Jacobsen.
(12) Qui sont toutes des actions à émettre lors de l'exercice des Droits de souscription d'actions de la Transaction.
(13) En vertu de l'Option d'achat.
(14) Agissant par l'intermédiaire de Van Rompay Management BV.
(15) Agissant par l'intermédiaire de Noshaq Partners SCRL.

Pour plus d'informations sur les droits de souscription d'actions, les Obligations convertibles et les options sur Actions, veuillez vous reporter, respectivement, à la section 13.4 (Droits de souscription d'actions), à la section 13.6 (Obligations convertibles) et à la section 13.5 (Options sur les Actions) du présent Prospectus.

Pour connaître les intentions des membres du Conseil d'administration de l'Emetteur concernant leur participation à l'Offre, veuillez vous reporter à la section 14.4 (Intentions des Actionnaires, des membres du Conseil d'administration et de la Direction exécutive de l'Emetteur) du présent Prospectus.

10.2.6 Droits de souscription d'actions

L'Emetteur a émis des droits de souscription d'actions au profit de certaines personnes telles que des investisseurs, des salariés, des prestataires de services indépendants et des administrateurs d'Hyloris. Pour une description de ces droits de souscription d'actions, veuillez vous reporter à la section 13.4 (Droits de souscription d'actions) du présent Prospectus.

10.2.7 Examen des performances du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration évalue ses propres performances et ses interactions avec la Direction exécutive, de même que sa taille, sa composition, son fonctionnement et celui de ses comités, de manière continue et au moins tous les trois ans.

Le Conseil d'administration examine la performance de la Direction exécutive et la réalisation des objectifs stratégiques d'Hyloris tous les ans par rapport à des mesures et objectifs de performance préalablement convenus.

Cette évaluation permet d'apprécier le mode de fonctionnement du Conseil d'administration et de ses comités, de vérifier que les questions importantes sont préparées et discutées de manière efficace, d'évaluer la contribution et l'implication constructive de chaque administrateur et de juger de la composition du Conseil d'administration et de ses comités par rapport à sa composition souhaitée. Cette évaluation tient compte de la fonction générale des membres du Conseil en leur qualité d'administrateur ainsi que des fonctions spécifiques du président ou des membres des comités au sein du Conseil, ainsi que de leurs responsabilités respectives et de leur engagement en termes de temps.

Les administrateurs non exécutifs évaluent leurs interactions avec la Direction exécutive de manière continue.

10.3 COMITÉS CONSTITUÉS AU SEIN DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

10.3.1 Informations générales

Conformément à l'article 7:98 du CSA, le Conseil d'administration peut créer en son sein et sous sa responsabilité un ou plusieurs comités consultatifs. Il définit leur composition et leur mission. Ces comités sont des instances exclusivement consultatives. Le Conseil d'administration conserve la responsabilité collégiale de la prise de décision.

Seules les « grandes » sociétés cotées (selon la définition visée à l'article 7:99, §3 du CSA (Comité d'audit) et l'article 7:100, §4 du CSA (Comité de rémunération) sont légalement tenues de se doter d'un Comité d'audit et d'un Comité de rémunération distincts au sein de leur Conseil d'administration. A la date du présent Prospectus, l'Emetteur n'est pas éligible au statut de « grande » société cotée. Il a toutefois décidé d'instaurer un Comité d'audit et un Comité de rémunération distincts, sous réserve de la réalisation de l'Offre et avec effet à la Date d'admission à la cotation. Etant donné que le Comité de rémunération exécutera également les tâches d'un Comité de nomination conformément aux dispositions des points 4.19 à 4.23 du Code GE 2020, ce comité est dénommé Comité de rémunération et de nomination.

L'Emetteur peut décider de créer également un comité scientifique (le « **Comité scientifique** »).

Les comités spécialisés au sein du Conseil d'administration sont chargés d'assister le Conseil d'administration et de formuler des recommandations dans des domaines précis : le Comité d'audit (conformément à l'article 7:99 du CSA et aux dispositions des points 4.10 à 4.16 du Code GE 2020), le Comité de rémunération et de nomination (conformément à l'article 7:100 du CSA et aux dispositions des points 4.17 à 4.23 du Code GE 2020) et le Comité scientifique.

Les conditions de référence des comités constitués au sein du Conseil d'administration sont pour l'essentiel énoncées dans la Charte GE.

10.3.2 Comité d'audit

Le Comité d'audit sera composé de trois administrateurs.

Selon l'article 7:99, §2 du CSA, tous les membres du Comité d'audit doivent être des administrateurs non exécutifs et au moins un membre du Comité d'audit est un administrateur indépendant. Le président du Comité d'audit est désigné par les membres du Comité d'audit. Sous réserve de la réalisation de l'Offre et avec effet à la Date d'admission à la cotation, les administrateurs suivants seront membres du Comité d'audit :

Nom	Fonction
M. Marc Foidart(1)	Administrateur indépendant Président du Comité d'audit
M. James Gale	Administrateur indépendant

M. Stefan Yee	Administrateur non exécutif

Notes :
(1) Agissant par l'intermédiaire de Noshaq Partners SCRL.

Les membres du Comité d'audit disposent d'une compétence collective dans le domaine d'activités de l'Emetteur, et au moins un membre du Comité d'audit doit disposer de la compétence nécessaire en matière de comptabilité et d'audit. Selon le Conseil d'administration, les membres du Comité d'audit satisfont à cette obligation, comme en attestent les différents mandats de direction et d'administrateur qu'ils ont occupés par le passé et dont ils sont actuellement titulaires (se reporter également aux sections 10.2.4 (Composition du Conseil d'administration) et 10.7.3 (Autres mandats) pour de plus amples informations sur leur curriculum vitae et les mandats détenus dans d'autres sociétés). James Gale et Stefan Yee ont été identifiés comme détenant les compétences nécessaires en matière de comptabilité et audit.

Conformément à l'article 7:99, §4 du CSA, sans préjudice des missions légales du Conseil d'administration, le Comité d'audit est au moins chargé des missions suivantes :

- communication au Conseil d'administration des résultats du contrôle légal des comptes annuels et, le cas échéant, des comptes consolidés et explications sur la façon dont le contrôle légal des comptes annuels et, le cas échéant, des comptes consolidés a contribué à l'intégrité de l'information financière et sur le rôle que le Comité d'audit a joué dans ce processus ;
- suivi du processus d'élaboration de l'information financière et présentation de recommandations ou de propositions pour en garantir l'intégrité ;
- suivi de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques de l'Emetteur ainsi que, s'il existe un audit interne, suivi de celui-ci et de son efficacité ;
- suivi du contrôle légal des comptes annuels et des comptes consolidés, y compris le suivi des questions et recommandations formulées par le commissaire ;
- examen et suivi de l'indépendance du commissaire, en particulier en ce qui concerne le bien-fondé de la fourniture de services complémentaires à l'Emetteur. En particulier, le Comité d'audit analyse avec le commissaire les risques pesant sur l'indépendance de celui-ci et les mesures de sauvegarde appliquées pour atténuer ces risques, lorsque le total des honoraires dépasse les critères fixés par l'article 4, §3, du Règlement (UE) n° 537/2014 ; et
- recommandation au Conseil d'administration de l'Emetteur pour la désignation du commissaire conformément à l'article 16, §2, du Règlement (UE) n° 537/2014.

Le Comité d'audit se réunit chaque fois qu'il le juge nécessaire pour remplir correctement ses obligations et au moins quatre fois par an. Le Comité d'audit fait régulièrement rapport au Conseil d'administration sur l'exercice de ses missions et, dans tous les cas, lorsque le Conseil d'administration établit les comptes annuels, les comptes consolidés et les états financiers résumés destinés à la publication.

Les membres du Comité d'audit bénéficient d'un accès sans restriction à la Direction exécutive et à tout autre collaborateur auquel ils peuvent exiger d'avoir accès dans le cadre de l'accomplissement de leurs missions. Le commissaire de l'Emetteur peut s'adresser directement et librement au président du Comité d'audit.

10.3.3 Comité de rémunération et de nomination

Le Comité de rémunération et de nomination sera composé de trois administrateurs.

Selon l'article 7:100, §2 du CSA, tous les membres du Comité de rémunération et de nomination doivent être des administrateurs non exécutifs et la majorité de ses membres doivent être des administrateurs indépendants. Le président du Conseil d'administration ou un autre administrateur non exécutif préside le Comité de rémunération et de nomination. Sous réserve de la réalisation de l'Offre et avec effet à la Date d'admission à la cotation, les administrateurs suivants seront membres du Comité de rémunération et de nomination :

Nom	Fonction
M. Stefan Yee	Administrateur non exécutif Président du Comité de rémunération et de nomination
Carolyn Myers	Administrateur indépendant
Marc Foidart(1)	Administrateur indépendant

Notes :
(1) Agissant par l'intermédiaire de Noshaq Partners SCRL.

Les membres du Comité de rémunération et de nomination doivent disposer de la compétence nécessaire en matière de politique de rémunération, laquelle est attestée par l'expérience et les postes précédemment occupés par ses membres actuels (se reporter également aux sections 10.2.4 (Composition du Conseil d'administration) et 10.7.3 (Autres mandats) pour de plus amples informations sur leur curriculum vitae et les mandats détenus dans d'autres sociétés).

Le CEO participe aux réunions du Comité de rémunération et de nomination à titre consultatif chaque fois que la rémunération d'un autre membre de l'équipe de Direction exécutive figure à l'ordre du jour.

Le rôle du Comité de rémunération et de nomination consiste à formuler des propositions au Conseil d'administration en ce qui concerne la nomination et la rémunération des administrateurs, des membres de la Direction exécutive. Il accomplit notamment les tâches suivantes :

1. Au titre de sa fonction de Comité de rémunération :

- il formule des propositions au Conseil d'administration sur la politique de rémunération ainsi que d'autres propositions sur la rémunération que le Conseil d'administration doit présenter à l'Assemblée générale ;

- conformément à la politique de rémunération approuvée par l'Assemblée générale, il formule des recommandations au Conseil d'administration sur la rémunération individuelle des administrateurs et des membres de la Direction exécutive, y compris la rémunération variable et les primes de performance à long terme, liées ou non à des Actions, sous forme d'options sur actions ou autres instruments financiers, et d'indemnités de départ, et, s'il y a lieu, sur les propositions qui en découlent et que le Conseil d'administration doit soumettre à l'Assemblée générale des Actionnaires ;
- conformément à la politique de rémunération approuvée par l'Assemblée générale, il prépare le rapport de rémunération que le Conseil d'administration joint à sa déclaration de gouvernance d'entreprise laquelle est, à son tour, intégrée, au rapport annuel de l'Emetteur ; et
- il explique le rapport de rémunération lors de l'Assemblée générale annuelle des Actionnaires.

2. Au titre de sa fonction de Comité de nomination :

- il formule des recommandations au Conseil d'administration au sujet de la nomination des administrateurs et des dirigeants ;
- il planifie le renouvellement ordonné des administrateurs ;
- il conduit le processus de reconduction dans leurs fonctions des administrateurs sortants ;
- il s'assure que le renouvellement des dirigeants fait l'objet d'une attention suffisante et régulière ;
- il s'assure que des programmes adéquats de développement des talents ainsi que des programmes de promotion de la diversité sont en place au niveau des équipes dirigeantes.

Le Comité de rémunération et de nomination se réunit chaque fois qu'il le juge nécessaire pour remplir correctement ses tâches et au moins deux fois par an. Le Comité de rémunération fait régulièrement rapport au Conseil d'administration sur l'exercice de ses missions.

A la fin du mandat de chaque administrateur, le Comité de rémunération et de nomination évalue la participation de chaque membre concerné aux réunions du Conseil d'administration ou des comités dont il est membre, son engagement et son implication constructive dans les débats et les prises de décisions, etévalue également que la contribution de chaque administrateur est adaptée à l'évolution des conditions. Le Conseil d'administration est tenu d'agir en fonction des résultats de l'évaluation de ses performances. Il doit, le cas échéant, proposer la nomination de nouveaux administrateurs au Conseil, proposer de ne pas renouveler le mandat d'administrateurs actuels ou prendre toutes les mesures jugées adaptées pour les besoins d'un fonctionnement en toute efficacité du Conseil d'administration.

10.3.4 Comité scientifique

Dans le cas où un Comité scientifique serait créé, il se composerait d'un minimum de trois membres (qui peuvent, sans caractère obligatoire, siéger au Conseil d'administration), voire plus selon la décision, à l'occasion, du Conseil d'administration.

Le Comité scientifique élira un président dans les rangs de ses membres.

Des membres de la Direction exécutive et du Conseil d'administration peuvent être invités à assister aux réunions du Comité scientifique.

Le rôle du Comité scientifique consiste à assister le Conseil d'administration sur les questions suivantes :

- donner une orientation stratégique au développement de programmes ;
- apporter un point de vue neutre sur les progrès des technologies et des sciences ;
- apporter une caution externe sur la propriété intellectuelle ou des nouvelles technologies ; et
- dispenser des avis ponctuels sur des questions scientifiques, à la demande du Conseil d'administration.

Le Comité scientifique se réunit dès qu'il le juge nécessaire pour la bonne exécution de ses obligations et au moins deux fois par an. Le Comité scientifique rend régulièrement compte au Conseil d'administration sur l'exécution de ses obligations.

10.4 DIRECTION EXÉCUTIVE

10.4.1 Informations générales

Sous réserve de la réalisation de l'Offre et avec effet à la Date d'admission à la cotation, le Conseil d'administration a institué une « Direction exécutive », qui fait office de comité consultatif auprès du Conseil d'administration. La Direction exécutive de l'Emetteur ne constitue pas un conseil de direction (*directieraad*) au sens visé à l'article 7:104 du CSA.

Le Conseil d'administration nomme les membres de la Direction exécutive en consultation avec le CEO, sur la base des recommandations formulées par le Comité de rémunération et de nomination. Le Conseil d'administration tiendra compte de la nécessité de disposer d'une équipe exécutive équilibrée.

10.4.2 La Direction exécutive

La Direction exécutive débattra avec et consultera le Conseil d'administration, et conseillera ce dernier sur la gestion journalière de l'Emetteur dans le respect des valeurs, de la stratégie, de la politique générale et du budget de l'Emetteur, tel que déterminé par le Conseil d'administration.

Chaque membre de la Direction exécutive a été désigné responsable de certains aspects de la gestion journalière de la Société et de son activité (dans le cas du CEO, en vertu d'une délégation du Conseil d'administration ; dans le cas des autres membres de la Direction exécutive, en vertu d'une délégation du CEO).

Chaque membre de la Direction exécutive dispose d'une compétence individuelle pour arbitrer sur les questions qui lui ont été déléguées. Cependant, chaque membre de la Direction exécutive veille à ce que toute décision à prendre par ce membre eu égard aux pouvoirs qui lui ont ainsi été délégués qui pourrait revêtir une certaine importance pour la gestion journalière de la Société (avant, dans la mesure du possible, que la décision soit prise ou sinon, après que la décision a été prise) est exposée et débattue lors d'une réunion de la Direction exécutive.

Les autres missions qui incombent à la Direction exécutive sont décrites plus en détail dans les termes de référence de la Direction exécutive tels qu'exposés dans la Charte GE de la Société.

10.4.3 Chief Executive Officer (Directeur général)

Le Chief Executive Officer (Directeur général) est chargé, par le Conseil d'administration, de la gestion journalière de l'Emetteur. Il est donc le directeur exécutif de l'Emetteur au sens de l'article 7:121 du CSA. Il peut se voir confier, par le Conseil d'administration, des pouvoirs supplémentaires soigneusement définis. Il assume la responsabilité opérationnelle directe pour le compte de l'Emetteur. Le Chief Executive Officer est responsable de l'exécution et de la gestion du résultat de toutes les décisions du Conseil d'administration.

Le Chief Executive Officer pilote la Direction exécutive dans le cadre fixé par le Conseil d'administration et sous sa supervision ultime. Le Chief Executive Officer est nommé et révoqué par le Conseil d'administration auquel il rend directement compte.

Le Chief Executive Officer assume également la responsabilité d'autres missions spécifiques, décrites plus en détail dans les termes de référence du Chief Executive Officer, comme exposé dans la Charte GE.

10.4.4 Composition de l'équipe de Direction exécutive

10.4.4.1 Composition

Sous réserve de la réalisation de l'Offre et avec effet à la Date d'admission à la cotation, la Direction exécutive se compose des membres suivants :

Nom	Fonction
M. Stijn Van Rompay[1]	Chief Executive Officer
Mlle. Astrid Heiremans[2]	Chief Financial Officer ad interim
M. Thomas Jacobsen[3]	Directeur exécutif[4]
M. Koenraad Van der Elst[5]	Directeur juridique
M. Edward Maloney[6]	Directeur du développement commercial

Notes :
(1) Agissant par l'intermédiaire de SVR Management BV.
(2) Agissant par l'intermédiaire de Finfactor BV.
(3) Agissant par l'intermédiaire de Jacobsen Management BV.
(4) Responsable des partenariats en matière de PI, réglementaires et commerciaux.
(5) Agissant par l'intermédiaire de Herault BV.
(6) Agissant par l'intermédiaire de Humara Kinetics LLC.

Hyloris prévoit de renforcer l'équipe de la Direction exécutive dans un proche avenir avec un nouveau Directeur financier et l'ajout d'un Directeur scientifique et d'un Directeur d'exploitation (*Chief Operating Officer*). À la date du présent prospectus, l'Emetteur est en pourparlers avancés avec des candidats potentiels pour les postes de Directeur scientifique et de Directeur d'exploitation.

Le 15 juin 2020, M. Patrick Jeanmart (agissant par l'intermédiaire de PaJe SRL), Directeur financier de l'Emetteur à ce moment, a démissionné d'un commun accord de son poste de Directeur financier en raison de circonstances personnelles. Le 15 juin 2020 Mlle. Astris Heiremans a rejoint la Société comme Chief Financial Officer ad intermim. La Société recherche activement un remplaçant définitif et prévoit d'engager un nouveau Directeur financier après l'Offre.

Stijn Van Rompay

M. Stijn Van Rompay compte plus de 20 années d'expérience à des postes de direction dans le secteur pharmaceutique. Il est co-fondateur et CEO de l'Emetteur. Stijn Van Rompay a également co-fondé et officié en tant que Directeur général d'Alter Pharma, entreprise pharmaceutique en forte croissance, spécialisée dans le développement de médicaments génériques complexes et la vente de produits pharmaceutiques associés. Il a également été co-Directeur général d'Uteron Pharma, spécialiste des produits de santé féminine innovants. Avant d'assumer ces fonctions, Stijn Van Rompay a été Directeur financier puis Directeur général de Docpharma (Précédemment cotée sur Euronext Bruxelles), une entreprise de médicaments génériques et de matériel médical. Il détient en outre plusieurs mandats d'administrateur non exécutif dans le secteur des biotechnologies et intervient en qualité de conseil auprès d'investisseurs en capital-risque.

Stijn Van Rompay est titulaire d'un master en économie appliquée de l'université d'Anvers.

Veuillez également vous reporter à la section 8.6.5 (Membres de la Direction avec solides antécédents de réussite) pour en savoir plus sur les expériences professionnelles de Stijn Van Rompay.

Astrid Heiremans (CFO intérimaire)

Mlle. Astrid Heiremans a pluq que 15 ans d'expérience dans plusieurs industries (production, commerce en détail, services professionnels) avect un focus tant sur le compliance que sur la définition et mise en œuvre de stratégies financières et opérationnelles. Avant de rejoindre la Société le 15 juin 2029, Astrid a, entre autres, eu une carrière de 10 ans chez Deloitte en tant que Audit Senior Manager. Actuellement, elle est également administrateur non-exécutif et indépendant et présidente de la comité d'audit chez yhe House of HR NV.

Astrid est titulaire d'n master en ingénierie commerciale de 'l'universite de Louvain (KU Leuven).

Thomas Jacobsen

M. Thomas Jacobsen compte 20 ans d'expérience dans le secteur pharmaceutique, avec une spécialisation en gestion opérationnelle, développement commercial, activité de licence ainsi que recherche-développement. Il est également co-fondateur et administrateur exécutif de l'Emetteur. Il a co-fondé Alter Pharma et géré sa division des médicaments génériques. Avant de rejoindre Alter Pharma, Thomas Jacobsen a travaillé chez Alternova, fabricant scandinave de médicaments génériques où il a, entre autres, été responsable du lancement des premiers produits de la société ainsi que de la construction et de l'enregistrement du portefeuille de la société.

Thomas Jacobsen est titulaire d'un master en pharmacie de l'université de Copenhague, ainsi que d'un diplôme de commerce de l'école de commerce de Copenhague.

Veuillez également vous reporter à la section 8.6.5 (Membres de la Direction avec solides antécédents de réussite) pour en savoir plus sur les expériences professionnelles de Thomas Jacobsen.

Koenraad Van der Elst

M. Koenraad Van der Elst compte plus de 30 ans d'expérience à des postes juridiques et de conseil général internes et externes au sein de diverses entreprises cotées. Il a également été partie à de nombreuses transactions sur les marchés de capitaux et de fusions-acquisitions à l'échelle mondiale.

Avant de rejoindre l'Emetteur en tant que Directeur juridique en janvier 2020, Koenraad Van der Elst était Directeur juridique de Metris (devenue Nikon Metrology) et Secrétaire général et Directeur juridique de PUNCH INTERNATIONAL et de PUNCH GRAPHIX plc, société cotée à la Bourse de Londres (AIM). Il a été Président du Conseil de surveillance (« Raad van Commissarissen ») de PUNCH TECHNIX, une société cotée sur Euronext Amsterdam. Entre 1995 et 2002, Koenraad Van der Elst était Directeur de la documentation juridique au sein du département Investment Banking (financement d'entreprise et marchés de capitaux) de Generale Bank/Fortis Bank. Koenraad Van der Elst a également été Professeur assistant à l'université de Bruxelles (VUB) en droit financier.

Koenraad Van der Elst est titulaire d'un master en droit de l'université de Bruxelles (VUB) et d'un MBA de l'EHSAL Bruxelles.

Edward Maloney

M. Edward Maloney compte 30 ans d'expérience dans l'industrie pharmaceutique à différents postes. Avant de rejoindre l'Emetteur en tant que Vice-Président des opérations aux Etats-Unis en 2013 et depuis le 1er janvier 2020 en tant que Directeur du développement commercial de l'Emetteur, il a été Président pour les Etats-Unis de Milla Pharmaceuticals, filiale du Groupe Alter Pharma[188] , qui développe et distribue des médicaments génériques et de spécialité, où il était responsable des opérations américaines ; Vice-Président des opérations de Paddock Laboratories, qui fabrique des produits solides, liquides et semi-solides, où il était responsable de la fabrication, de la chaîne d'approvisionnement et des installations ; et Vice-Président du développement commercial de Paddock Laboratories, où il s'occupait des contrats d'obtention et de concession de licences ainsi que des coentreprises.

Edward Maloney a également fait partie du conseil d'administration de Generic Pharmaceutical Association (GPhA-US), qui était l'organisation en charge du lobbying pour les médicaments génériques aux Etats-Unis (depuis février 2017, la Generic Pharmaceutical Association a été renommée Association for Accessible Medicines (AAM)).

Veuillez également vous reporter à la section 8.6.5 (Membres de la Direction avec solides antécédents de réussite) pour en savoir plus sur les expériences professionnelles d'Edward Maloney.

Edward Maloney est titulaire d'un Bachelor of Science en administration des entreprises obtenu à l'université du Minnesota.

10.4.4.2 Informations supplémentaires sur les membres de l'équipe de Direction exécutive

Veuillez vous reporter à la section 10.7.2 (Autres informations) pour consulter la déclaration sur les litiges concernant les membres de l'équipe de Direction exécutive.

Veuillez vous reporter à la section 10.7.3 (Autres mandats) pour une présentation du nom de toutes les sociétés commerciales et de personnes dans lesquelles les membres susmentionnés de l'équipe de Direction exécutive ont ou ont été, au cours des cinq dernières années, membres d'instances administratives, de direction ou de surveillance ou associés à un moment donné (à l'exclusion des mandats détenus au sein des filiales de l'Emetteur).

L'adresse professionnelle de chacun des membres de l'équipe de Direction exécutive aux fins de leur mandat est la suivante : Boulevard Gustave-Kleyer 17, 4000 Liège (Belgique).

10.4.5 Actions, droits de souscription d'actions, Obligations convertibles et options sur Actions détenus par la Direction exécutive et/ou la direction générale de l'Emetteur

Le tableau ci-après présente (à la date du présent Prospectus) les Actions, droits de souscription d'actions, Obligations convertibles et options sur Actions détenus par la Direction exécutive de l'Emetteur. Cette présentation doit être lue conjointement aux notes ci-dessous auxquelles elle renvoie.

Membre de la Direction exécutive	Actions détenues avant la clôture de l'Offre		Droits[1] de souscription d'actions détenus avant la clôture de l'Offre		Obligations convertibles[2] détenues avant la clôture de l'Offre		Options sur Actions existantes détenues avant la clôture de l'Offre	
	Nombre (#)	Pourcentage (%)[3]	Nombre (#)	Pourcentage (%)[4]	Montant de principal (€)	Pourcentage (%)[5]	Nombre (#)	Pourcentage (%)[6]
M. Stijn Van Rompay (CEO)[7]	6.438.064	36,17 %	920.096[8]	60,02 %	1.000.000	6,60%	132.619[9]	0,74%
Mme. Astrid Heiremans	-	-	-	-	-	-	-	-
M. Edward Maloney (Directeur du	428.828	2,41%	-	-	-	-	-	-

[188] Le groupe Alter Pharma est une partie liée (voir aussi la section 12 *Transactions avec des parties liées*).

développement commercial)[10]								
M. Koenraad Van der Elst (Directeur juridique)[14]	-	-	50.000[15]	3,26 %	100.000	0,66 %-	-	-
M. Maurizio Passanisi (CCLO)[16]	190.524	1,07%	46.000[17]	3,00 %	-	-	-	-
M. Thomas Jacobsen (Administrateur exécutif)[18]	3.437.760	19,31%	163.512[19]	10,6 7 %	-	-	66.329[20]	0,37%
TOTAL	**10.495.176**	**58,96%**	**1.179.608**	**76,9 5 %**	**1.100.000**	**7,26%**	**198.948**	**1,12 %**

Notes :

(1) Droits de souscription d'actions de la Transaction et Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié, en termes de nombre de nouvelles Actions à émettre lors de leur exercice. Les Administrateurs ne possèdent pas d'autres droits de souscription eu égard aux Actions. Chaque Droit de souscription d'actions de la Transaction autorise son détenteur à souscrire 4 nouvelles Actions (voir section 13.4.1 (Droits de souscription d'actions de la Transaction)). Chaque Droit de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié autorise son détenteur à souscrire une nouvelle Action (voir section 13.4.4 (Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié)).

(2) Chacune des Obligations convertibles autorise son détenteur à souscrire un certain nombre de nouvelles Actions en fonction du Prix de l'Offre (se reporter à la section 13.6 (Obligations convertibles) et à la section 13.3.2 (Montant et composition à la clôture de l'Offre)).

(3) Pourcentage de toutes les Actions existantes avant la clôture de l'Offre sur une base non diluée, à savoir istantes avant la clôture de l'Offre sur une base non diluée, à savoir 17.801.768 Actions.

(4) Pourcentage de toutes les Actions à émettre lors de l'exercice de tous les Droits de souscription d'actions de la Transaction et de tous les Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié en circulation (pris conjointement) avant la clôture de l'Offre.

(5) Pourcentage du montant du principal cumulé de toutes les Obligations convertibles avant la clôture de l'Offre.

(6) Pourcentage de toutes les Actions existantes avant la clôture de l'Offre sur une base non diluée

(7) Agissant par l'intermédiaire de SVR Management BV. Tous les titres cotés sont détenus par M. Stijn Van Rompay.]

(8) Actions à émettre lors de l'exercice de 68.000 Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié (qui seront entièrement acquis à la date du 1er janvier 2024) et 213.024 Droits de souscription d'actions de la Transaction.

(9) En vertu de l'Option d'achat.

(10) Agissant par l'intermédiaire de Humara Kinetics LLC. Tous les titres cotés sont détenus par M. Edward Maloney.

(11) Agissant par l'intermédiaire de Herault BV. Tous les titres cotés sont détenus par M. Koenraad Van der Elst.

(12) Qui sont toutes des actions à émettre lors de l'exercice des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié (qui seront entièrement acquis à la date du 1er janvier 2024).

(13) M. Passanisi quittera la Société le 3 juillet 2020 (soit peu de temps après l'Offre) et n'est pas présenté comme un membre de la Direction exécutive aux fins du présent Prospectus (section 10.4.4 (Composition de la Direction exécutive).

(14) Qui sont toutes des actions à émettre lors de l'exercice des Droits de souscription d'actions de la Transaction.

(15) Agissant par l'intermédiaire de Jacobsen Management BV. Tous les titres cotés sont détenus par M. Thomas Jacobsen.

(16) Qui sont toutes des actions à émettre lors de l'exercice des Droits de souscription d'actions de la Transaction.

(17) En vertu de l'Option d'achat.

Pour plus d'informations sur les droits de souscription d'actions, les Obligations convertibles et les options sur Actions, veuillez vous reporter, respectivement, à la section 13.4 (Droits de souscription d'actions), à la section 13.6 (Obligations convertibles) et à la section 13.5 (Options sur les Actions) du présent Prospectus.

Pour connaître les intentions des membres de l'équipe de Direction exécutive de l'Emetteur concernant leur participation à l'Offre, veuillez vous reporter à la section 14.4 (Intentions des Actionnaires, des membres du Conseil d'administration et de la Direction exécutive de l'Emetteur) du présent Prospectus.

10.5 RÉMUNÉRATION ET AVANTAGES

10.5.1 Pratiques de rémunération

Les pratiques de rémunération actuelles de l'Emetteur sont conçues pour :

- attirer, récompenser et retenir les talents nécessaires ;
- promouvoir la réalisation d'objectifs stratégiques conformes au niveau de risque que l'Emetteur accepte de prendre et à ses normes de comportement ; et
- promouvoir la création de valeur durable.

Les pratiques de rémunération actuelles relatives aux administrateurs et aux membres de la Direction exécutive sont décrites plus en détail ci-après à la section 10.5.2 (Administrateurs) et à la section 10.4 (Direction exécutive) respectivement.

L'Emetteur préparera une politique de rémunération conforme à l'article 7:89/1 du Code belge des sociétés et des associations et a l'intention de présenter cette politique à l'Assemblée générale convoquée pour approuver les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2020. A chaque changement significatif de la politique de rémunération et, en tout état de cause, au moins une fois tous les quatre ans, la politique de rémunération sera soumise à l'Assemblée générale pour approbation. Le vote des actionnaires sur la politique de rémunération est contraignant. L'Emetteur ne versera toute rémunération que conformément à la politique de rémunération approuvée par l'Assemblée générale. Dans le cas où la politique de rémunération ne serait pas approuvée, la rémunération sera versée conformément à la dernière politique de rémunération approuvée ou, en l'absence de politique de rémunération approuvée, conformément aux pratiques de rémunération existantes.

Jusqu'à l'approbation de la politique de rémunération conformément à l'article 7:89/1 du Code belge des sociétés et des associations, les administrateurs et les membre de la Direction exécutive seront rémunérés conformément aux pratiques de rémunération actuelles telles que décrites ci-dessous à la section 10.5.2 (Administrateurs) et à la section 10.4 (Direction exécutive), respectivement.

10.5.2 Administrateurs

10.5.2.1 Informations générales

Sur recommandation et proposition du Comité de rémunération et de nomination, le Conseil d'administration détermine la rémunération des administrateurs qui sera soumise à l'Assemblée générale des Actionnaires.

Selon le droit belge, l'Assemblée générale des Actionnaires approuve la rémunération des administrateurs, notamment, entre autres, chaque fois selon le cas :

(i) en ce qui concerne la rémunération des administrateurs exécutifs (et des administrateurs non exécutifs), l'exonération de la règle selon laquelle les Actions et les options sur Actions (ou tous les autres droits à l'acquisition d'Actions) ne peuvent être acquises définitivement ou exercées qu'après une période de trois ans au moins après leur attribution (article 7:91, 1ère sous-section du CSA) ;

(ii) en relation avec la rémunération des administrateurs exécutifs, l'exonération de la règle selon laquelle (à moins que la rémunération variable soit inférieure à un quart de la rémunération annuelle) au moins un quart de la rémunération variable doit être basé sur des critères de prestation prédéterminés et objectivement mesurables sur une durée d'au moins deux ans et au moins un autre quart de la rémunération variable doit être basé sur des critères de prestation prédéterminés et objectivement mesurables sur une durée d'au moins trois ans (article 7:91, 2e à 4e sous-sections du CSA) ;

(iii) en relation avec la rémunération des administrateurs non exécutifs non indépendants, toute part variable de la rémunération (les administrateurs indépendants ne reçoivent jamais de rémunération variable) (article 7:92, 4e et 5e sous-sections du CSA) ; et

(iv) toutes les conventions de services à conclure avec les administrateurs exécutifs prévoyant une indemnité de départ supérieure à 12 mois de rémunération (ou, sous réserve d'un avis motivé du Comité de rémunération et de nomination, 18 mois de rémunération) (article 7:92, 1ère sous-section du CSA).

Nonobstant les alinéas (i) et (ii) ci-dessus, en vertu des Statuts de l'Emetteur, le Conseil d'administration est expressément autorisé à déroger aux dispositions de l'article 7:91 du CSA.

10.5.2.2 Rémunération et indemnités en 2019 et jusqu'à fin mai 2020

En 2019 et jusqu'en mai 2020, aucune rémunération ni indemnité n'a été payée aux membres du Conseil d'administration agissant en cette qualité, en tant que telle autre que le remboursement des frais de déplacement et d'hébergement engagés par les membres du Conseil d'administration pour les besoins de leur participation aux réunions du Conseil d'administration.

10.5.2.3 Rémunération et indemnités à compter de juin 2020

La rémunération et les indemnités des administrateurs non exécutifs, qui ont été fixées par l'Assemblée générale des Actionnaires à partir de juin 2020, se décomposent comme suit :

- Rémunération fixe annuelle :
  - Les administrateurs non exécutifs percevront une rémunération fixe de 12 500 euros par an.
  - Les membres du Comité d'audit, du Comité de rémunération et de nomination et du Comité scientifique (dans le cas où il serait créé) recevront une rémunération fixe supplémentaire de 5 000 euros par an.

Il n'existe pour l'heure pas de projets visant à modifier la rémunération ou la rétribution des administrateurs non exécutifs. Toutefois, l'Emetteur procède à l'examen continu de la rémunération de ses administrateurs non exécutifs par rapport aux pratiques en vigueur sur le marché.

L'Emetteur rembourse également les débours raisonnablement engagés (y compris les frais de déplacement) par les administrateurs dans l'exécution de leur mandat d'administrateur. Sans préjudice des pouvoirs que la loi reconnaît à l'Assemblée générale des Actionnaires, le Conseil d'administration fixe et révise les règles applicables au remboursement des frais et débours liés à l'entreprise engagés par les administrateurs.

Les administrateurs qui sont également membres de la Direction exécutive sont rémunérés au titre de leur mandat de dirigeant, et non d'administrateur.

10.5.3 Direction exécutive

10.5.3.1 Informations générales

La rémunération du Chief Executive Officer et des autres membres de la Direction exécutive se fonde sur les recommandations formulées par le Comité de rémunération et de nomination. Le Chief Executive Officer participe aux réunions du Comité de rémunération et de nomination à titre consultatif chaque fois que la rémunération d'un autre membre de la Direction exécutive est soumise à discussion.

La rémunération est décidée par le Conseil d'administration conformément aux pratiques de rémunération actuelles. Après approbation par l'Assemblée générale de l'Emetteur d'une politique de rémunération conforme à l'article 7:89/1 du Code des sociétés et des associations, la rémunération sera décidée par le Conseil d'administration conformément à la politique de rémunération.

Par dérogation à la règle qui précède, le droit belge prévoit que l'Assemblée générale des Actionnaires doit approuver, selon le cas :

(v) en ce qui concerne la rémunération des membres de la Direction exécutive et de certains autres dirigeants (le cas échéant), une exonération de la règle selon laquelle les Actions et les options sur Actions (ou tous les autres droits à l'acquisition d'Actions) ne peuvent être acquises définitivement ou exercées qu'après une période de trois ans au moins après leur attribution (article 7:121, dernière sous-section jo) ; article 7:91, 1ère sous-section du CSA) ;

(vi) en relation avec la rémunération des membres de la Direction exécutive et certains autres dirigeants exécutifs (le cas échéant), une exonération de la règle selon laquelle (à moins que la rémunération variable soit inférieure à un quart de la rémunération annuelle) au moins un quart de la rémunération variable doit être basé sur des critères de prestation prédéterminés et objectivement mesurables sur une durée d'au moins deux ans et au moins un autre quart de la rémunération variable doit être basé sur des critères de prestation prédéterminés et objectivement mesurables sur une durée d'au moins trois ans (article 7:121, dernière sous-section jo article 7:91, 2e à 4e sous-section du CSA) ; et

(vii) toutes les conventions de services à conclure avec les membres de la Direction exécutive et certains autres dirigeants (le cas échéant) (selon le cas) prévoyant une indemnité de départ supérieure à 12 mois de rémunération (ou, sous réserve d'un avis motivé du Comité de rémunération et de nomination, 18 mois de rémunération) (article 7:121, dernière sous-section *jo* article 7:92, 1ère sous-section du CSA).

Nonobstant les alinéas (i) et (ii) ci-dessus, en vertu des Statuts de l'Emetteur, le Conseil d'administration est expressément autorisé à déroger aux dispositions de l'article 7:91 du CSA.

Une proportion appropriée de l'enveloppe de rémunération doit être structurée de manière à relier les primes aux performances de l'entreprise et de la personne, alignant ainsi les intérêts de la Direction exécutive sur les objectifs de création de valeur durable de l'Emetteur. Le Conseil d'administration détermine si les objectifs afférents à la rémunération variable des membres de la Direction exécutive (le cas échéant), tels que fixés par le Conseil d'administration sur la base de la proposition formulée par le Comité de rémunération et de nomination, sont atteints.

La rémunération de l'équipe de Direction exécutive a été modifiée compte tenu de l'Offre envisagée. Elle comprend actuellement les principales composantes de rémunération suivantes :

- salaire de base/rémunération (fixe) par an ; et
- participation aux plans d'options sur Actions.

Les membres de la Direction exécutive n'ont pas droit à une rémunération variable (à savoir une rémunération liée à des critères de performance) à l'exception du CEO et du Directeur du développement commercial (voir la section 12.5 (Contrats d'emploi de services)).

Certains membres de la Direction exécutive détiennent des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié (se reporter à la section 10.4.5 (Actions, droits de souscription d'actions, Obligations convertibles et options sur Actions détenus par la Direction exécutive et/ou la direction générale de l'Emetteur) et la section 13.4.4 (Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié)).

Aucun membre de la Direction exécutive n'est fondé à recevoir des avantages de retraite.

Les membres de la Direction exécutive perçoivent également le remboursement de certains frais et dépenses engagés dans l'exécution de leur fonction.

Il n'existe pour l'heure pas de projets visant à modifier la rémunération des membres de la Direction exécutive. Toutefois, l'Emetteur procédera à l'examen continu de la rémunération des membres de sa Direction exécutive par rapport aux pratiques en vigueur sur le marché.

10.5.3.2 Rémunération et indemnités en 2019

En 2019, la rémunération et les indemnités suivantes ont été payées ou se sont cumulées en faveur du CEO (à savoir M. Stijn Van Rompay) et des autres membres de la Direction exécutive qui étaient alors embauchés par Hyloris (à savoir M. Edward Maloney, M. Antoine Carlhian[189], M. Maurizio Passanisi[190] et M. Thomas Jacobsen[191]) :

	CEO (en euros)	Autres membres de la Direction exécutive qui étaient alors embauchés par Hyloris (en euros)
Salaire de base annuel	200 000	141 800
Régime de retraite complémentaire (n° 016912 – cotisations définies	-	1 700(1)
Location de voiture/indemnité de transport	-	7 500
Régime d'assurance médicale	-	1 000
Assurance vie	-	500
Assurance santé	-	500
Total	200 000	152 000

Remarque :

(1) Droit à percevoir des avantages de retraite de M. Maurizio Passanisi (Directeur des essais cliniques de l'Emetteur jusqu'au 3 juillet 2020).

10.5.3.3 Paiements à la résiliation

M. Stijn Van Rompay (CEO)

Le contrat de services conclu avec M. Stijn Van Rompay a été signé entre la société de gestion de droit belge de M. Stijn Van Rompay, SVR Management BV, et l'Emetteur avec effet à compter du 1er septembre 2019 pour une durée indéterminée. Il peut être résilié par l'Emetteur

[189] M. Antoine Carlhian (ancien Directeur financier) a quitté la Société le 30 avril 2020.
[190] Comme M. Passanisi (Directeur des essais cliniques de l'Emetteur) quittera la Société le [3 juillet] 2020 (à savoir peu après l'Offre), il n'est pas présenté comme un membre de la Direction exécutive aux fins du présent Prospectus (section 10.4.4 (Composition de la Direction exécutive.
[191] [Mlle. Astrid Heiremans, CFO intérimairea été engagé par Hyloris le 15 juin 2020. M. Koenraad Van der Elst (Responsable des affaires juridiques) a été engagé par Hyloris le 1er janvier 2020.

moyennant un préavis de six mois ou le paiement d'une indemnité équivalant à la rémunération fixe d'une durée de trois mois. Il peut être résilié par SVR Management BV moyennant un préavis de trois mois ou le paiement d'une indemnité équivalant à la rémunération fixe de cette période de trois mois. Le contrat prévoit également des motifs de résiliation immédiate en raison d'un manquement de l'une des parties (p. ex. manquement contractuel grave, faillite, insolvabilité, défaut d'exécution des services de conseil pendant 25 jours consécutifs, etc.).

En cas de résiliation, le contrat de services prévoit un délai de non-concurrence (sous réserve de certaines dérogations) de 18 mois après la résiliation, contre le paiement de 100 % de la rémunération fixe due pendant ce délai de 18 mois. Toutefois, SVR Management BV n'aura pas droit à ce paiement si elle résilie le contrat de services de sa propre initiative ou si l'Emetteur résilie le contrat de services pour manquement au contrat imputable à SVR Management BV.

M. Thomas Jacobsen (Administrateur exécutif)

Le contrat de services conclu avec M. Thomas Jacobsen a été signé entre la société de gestion de droit belge de M. Thomas Jacobsen, Jacobsen Management BV, et l'Emetteur avec effet à compter du 1er novembre 2019 pour une durée indéterminée. Il peut être résilié par l'Emetteur moyennant un préavis de six mois ou le paiement d'une indemnité équivalant à la rémunération fixe d'une durée de trois mois. Il peut être résilié par Jacobsen Management BV moyennant un préavis de trois mois ou le paiement d'un dédommagement équivalent à la rémunération fixe de cette période de trois mois. Le contrat prévoit également des motifs de résiliation immédiate en raison d'un manquement de l'une des parties (par ex. manquement contractuel grave, faillite, insolvabilité, défaut d'exécution des services de conseil pendant 25 jours consécutifs, etc.).

En cas de résiliation du contrat de services, le contrat prévoit un délai de non-concurrence de 18 mois après la résiliation, contre le paiement de 100 % de la rémunération fixe due pendant ce délai de 18 mois. Toutefois, Jacobsen Management BV n'aura pas droit à ce paiement si elle résilie le contrat de services de sa propre initiative ou si l'Emetteur résilie le contrat de services pour manquement au contrat imputable à Jacobsen Management BV.

M. Edward Maloney (Directeur du développement commercial)

Le contrat de services actuel conclu avec M. Edward Maloney a été signé entre la société de gestion de droit américain de M. Edward Maloney, Humara Kinetics LLC, et l'Emetteur avec effet à compter du 1er janvier 2020 pour une durée indéterminée. Il peut être résilié par l'Emetteur comme par Humara Kinetics LLC moyennant un préavis de 120 jours au minimum. Le contrat prévoit également des motifs de résiliation immédiate en raison d'un manquement de l'une des parties (par ex. faute lourde affectant l'activité de l'Emetteur, manquements graves ou répétés au contrat de services, condamnations pénales, insolvabilité, faillite, incapacité pendant 60 jours sur une période consécutive de 52 semaines, etc.).

En cas de résiliation du contrat de services, le contrat prévoit également un délai de non-concurrence ainsi qu'une période de non-solicitation pendant les 12 et 18 mois suivants respectivement.

Mlle. Astrid Heiremans (CFO intérimaire)

Le contract de services de Mlle. Astrid Heiremans a été conclu entre la société de management de Mlle. Heiremans FinFacotry BV et l'Emetteur avec effect à compter du 15 juni 2020 pour une durée déterminée de 3 mois et après cette période pour une durée indéterminée. L'Emetteur et FinFactory BV peuvent mettre terme au contrat moyennant un préavis fixe de 3 mois à tout moment. Le contrat prévoit également des motifs pour résiliation immédiate pour faute de l'autre partie (p.ex. faute grave, faillite, insolvabilité, non-prestation des services de consultance pendant 25 jours conséctifs).

M. Koenraad Van der Elst (Directeur juridique)

Le contrat de services actuel conclu avec M. Koenraad Van der Elst a été signé entre la société de gestion de droit belge de M. Koenraad Van der Elst, Herault BV, et l'Emetteur avec effet à compter du 1er janvier 2020 pour une durée indéterminée. Il peut être résilié par l'Emetteur moyennant un préavis de six mois ou le paiement d'un dédommagement équivalent à la rémunération fixe d'une durée de trois mois. Il peut être résilié par Herault BV moyennant un préavis de trois mois ou le paiement d'une indemnité équivalant à la rémunération fixe de cette période de trois mois. Le contrat prévoit également des motifs de résiliation immédiate en raison d'un manquement de l'une des parties (par ex. manquement contractuel grave, faillite, insolvabilité, défaut d'exécution des services de conseil pendant 25 jours consécutifs, etc.).

En cas de résiliation du contrat de services, le contrat prévoit un délai de non-concurrence de 12 mois après la résiliation, contre le paiement de 50% de la rémunération fixe due pendant ce délai de 12 mois. Toutefois, Herault BV n'aura pas droit à ce paiement si elle résilie le contrat de services de sa propre initiative ou si l'Emetteur résilie le contrat de services pour manquement au contrat imputable à Herault BV.

10.5.4 Indemnisation et assurance des administrateurs et des membres de la Direction exécutive

L'Emetteur a mis en place des contrats d'assurance des administrateurs et dirigeants afin de couvrir la responsabilité qu'ils sont susceptibles d'engager dans l'exercice de leurs mandats.

10.6 CONFLITS D'INTÉRÊTS

10.6.1 Informations générales

Chaque administrateur place les intérêts de l'Emetteur au-dessus des siens. Les administrateurs ont le devoir de s'occuper des intérêts de tous les actionnaires de manière équivalente. Chaque administrateur agit de manière raisonnable et juste (copie de la disposition 6.6 du Code GE 2020).

Le Conseil d'administration agit de manière à éviter un conflit d'intérêts ou l'apparence d'un tel conflit (copie de la disposition 6.9 du Code GE 2020).

Chaque administrateur doit en particulier être attentif aux conflits d'intérêts pouvant survenir entre l'Emetteur, ses administrateurs, son ou ses actionnaire(s) significatif(s) ou de contrôle et les autres actionnaires. Les administrateurs qui sont proposés par un ou plusieurs actionnaire(s) significatif(s) ou de contrôle s'assurent que les intérêts et les intentions desdits actionnaires sont suffisamment clairs et qu'ils sont communiqués au Conseil d'administration en temps opportun (copie de la disposition 6.8 du Code GE 2020).

Lorsque le Conseil d'administration prend une décision, les membre du conseiladministrateurs ne doivent pas tenir compte de leurs intérêts personnels. Ils ne doivent en aucun cas utiliser les opportunités d'affaires destinées à l'Emetteur à leur propre avantage (copie de la disposition 6.10 du Code GE 2020).

En vertu du CSA et du Code GE 2020, l'Emetteur a mis en place un certain nombre de procédures dans une optique d'atténuation du risque d'impact préjudiciable sur l'Emetteur du fait de conflits d'intérêts.

L'Emetteur respectera les dispositions en matière de gouvernance d'entreprise susmentionnées et prévues dans le Code GE 2020 en appliquant les procédures décrites dans les sections 10.6.2 (Conflits d'intérêts en rapport avec des administrateurs), 10.6.3 (Règles supplémentaires applicables aux conflits d'intérêts en relation avec les administrateurs et les membres de la Direction exécutive), 10.6.4 (Conflits d'intérêts en rapport avec les parties liées) et 10.6.5 (Opportunités commerciales). Afin de lever toute ambiguïté, ces dispositions en matière de gouvernance d'entreprise s'appliqueront également en cas de transactions conclues entre l'Emetteur et des parties liées telles que le groupe Alter Pharma (avec lequel M. Stijn Van Rompay et M. Thomas Jacobsen ont certains liens, voir les Facteurs de risque 2.1.4.2)[192]. Pour plus d'informations relatives au fait que certains administrateurs et membres de la direction exécutive exercent des mandats de direction ou détiennent des parts dans d'autres sociétés pharmaceutiques, deux situations susceptibles de créer des conflits d'intérêts, veuillez vous reporter à la section 2.1.4 (Risques liés aux conflits d'intérêts).

10.6.2 Conflits d'intérêts en rapport avec des administrateurs

L'article 7:96 du CSA prévoit une procédure spéciale au sein du Conseil d'administration, que ce dernier appliquera en cas de conflit d'intérêts financiers personnels d'un ou plusieurs administrateur(s) par rapport à une ou plusieurs de ses décision(s) ou opération(s).

Dans ce cas de conflit, l'administrateur concerné doit informer ses collègues administrateurs de son conflit d'intérêts avant les délibérations du Conseil et la décision prise par ce dernier à cet égard. Par ailleurs, l'administrateur en conflit ne peut pas participer aux délibérations ni au vote du Conseil d'administration sur le point ayant donné naissance au conflit d'intérêts et ne peut donc être compté aux fins du calcul du quorum et de la majorité. Le procès-verbal de la réunion du Conseil d'administration doit contenir une déclaration du conflit d'intérêts concernant l'administrateur en conflit et une explication de sa nature.

Le Conseil d'administration n'est pas autorisé à déléguer des décisions par auxquelles un ou plusieurs des administrateurs ont un conflit d'intérêts financiers personnels à, à titre d'exemple, des détenteurs de procuration spéciaux, afin d'éviter d'appliquer la procédure de l'article 7:96 du CSA. Lorsque tous les administrateurs, ou tous les administrateurs à l'exception d'un seul, sont concernés par un conflit d'intérêts, la décision ou l'opération est soumise à l'Assemblée générale des Actionnaires ; si l'Assemblée générale des Actionnaires approuve la décision ou l'opération, le Conseil d'administration peut la mettre à exécution.

Les procès-verbaux d'assemblée doivent également contenir une justification du Conseil d'administration concernant la décision prise ou l'opération, ainsi qu'une description des conséquences financières de celle-ci pour l'Emetteur. Le procès-verbal correspondant doit figurer dans le rapport annuel statutaire du Conseil d'administration ou, à défaut de rapport, être déposé en même temps que les états financiers .

L'administrateur en conflit doit également en informer le Commissaire. Le Commissaire doit décrire les conséquences financières de la décision ou de l'opération pour laquelle il existe un conflit d'intérêts potentiel dans son rapport d'audit annuel statutaire.

Toute personne ayant intérêt à ce que cette règle soit respectée peut demander la nullité ou la suspension de la décision du Conseil d'administration devant le (président du) tribunal de commerce. En outre, l'Emetteur peut demander la nullité des décisions prises ou des opérations accomplies en violation de l'article 7:96 du CSA si l'autre partie à ces décisions ou opérations a eu, ou aurait dû avoir, connaissance de cette violation.

Cette procédure ne s'applique pas aux décisions ni aux opérations qui relèvent du cours ordinaire de l'activité dans des conditions de marché usuelles. Elle ne s'applique pas, non plus, aux opérations ou décisions entre des sociétés dont une détient (directement ou indirectement) au moins 95 % des votes liés aux titres en circulation de l'autre ni aux opérations ou décisions entre des sociétés dont au moins 95 % des votes liés au total cumulé des titres en circulation des deux sociétés sont (directement ou indirectement) détenus par une autre société.

La procédure s'applique aux décisions concernant les accords commerciaux tels que ceux décrits dans la section 12.6 (Accords commerciaux) du présent Prospectus.

La procédure sera appliquée si M. Van Stijn Rompay ou M. Thomas Jacobson a un conflit d'intérêt financier personnel en relation avec les décisions concernant les accords commerciaux avec le groupe Alter Pharma.

10.6.3 Règles supplémentaires et fonctionnelles applicables aux conflits d'intérêts en relation avec les administrateurs et les membres de la Direction exécutive

L'Emetteur impose à chaque membre du Conseil d'administration et de la Direction exécutive d'éviter autant que possible la création de conflits d'intérêts.

Afin de protéger les intérêts de l'Emetteur et de ses actionnaires, le Conseil d'administration a en outre volontairement décidé d'appliquer, par le biais de la Charte GE, une procédure relative aux conflits d'intérêts fonctionnels existants de la part des membres du Conseil d'administration ou de la Direction exécutive, en ce qui concerne les questions relevant de la compétence du Conseil d'administration ou de la Direction exécutive. Cette procédure s'applique sans préjudice des procédures prévues dans les articles 7:96 et 7:97 du CSA.

Plus précisément, il existe un conflit d'intérêts fonctionnel de la part d'un membre du Conseil d'administration ou de la Direction exécutive lorsque :

i. l'un des proches du membre en question détient un intérêt financier personnel qui est en conflit avec une décision ou une opération relevant de la compétence du Conseil d'administration ou de la Direction exécutive ; ou

ii. une entreprise qui n'appartient pas au groupe et dans laquelle le membre ou l'un de ses proches détient une fonction au sein du conseil d'administration ou de la direction exécutive, a un intérêt financier personnel qui est en conflit avec une décision ou une opération relevant de la compétence du Conseil d'administration ou de la Direction exécutive.

Lorsqu'un conflit d'intérêts fonctionnel survient par rapport à un Administrateur, le membre concerné en fait part à ses coadministrateurs au début de la réunion du Conseil d'administration. Ils décident alors si le membre concerné peut ou non voter sur le point auquel se

[192] Le groupe Alter Pharma est une partie liée (voir aussi la section 12 *Transactions avec des parties liées*).

rapporte le conflit d'intérêts et s'il peut participer ou non aux délibérations sur ce point. Le compte rendu du Conseil d'administration devra décrire la manière dont la procédure a été appliquée. L'application de la procédure ne sera pas rendue publique.

Lorsqu'un tel conflit d'intérêts fonctionnel survient par rapport à un membre de la Direction exécutive, la question est soumise au Conseil d'administration.

10.6.4 Conflits d'intérêts en rapport avec les parties liées

Le Conseil d'administration doit suivre la procédure visée à l'article 7:97, §3-4/1 du Code belge des sociétés et des associations lorsqu'il prend une décision ou exécute une transaction qui se rapporte à une partie liée au sens de la Norme comptable internationale 24, telle qu'adoptée par l'Union européenne (IAS 24), sauf si les exceptions à l'article 7:97, §1, section 4 s'appliquent.

A la date du présent Prospectus, le groupe Alter Pharma est une partie liée au sens qui lui est donné ci-dessus, et la procédure s'appliquera à l'égard des décisions et des transactions concernant le groupe Alter Pharma, tant que celui-ci restera une partie liée, si aucune des exceptions prévues ne s'applique. Aussi longtemps que le groupe Alter Pharma est une telle partie liée, la procédure sera appliquée en ce qui concerne les décisions relatives aux accords commerciaux avec le groupe Alter Pharma tels que ceux décrits au point 12.6 (Accords commerciaux) du présent Prospectus.

La procédure établie à l'article 7:97, §3-4/1 du Code belge des sociétés et des associations s'applique également à certaines propositions que le Conseil d'administration soumet à l'Assemblée générale des Actionnaires. La procédure n'est pas applicable lorsque la partie liée à l'Emetteur est une filiale de celui-ci à moins qu'il ne s'agisse d'une filiale dans laquelle la personne physique ou morale qui détient le contrôle direct ou indirect de l'Emetteur détienne directement ou indirectement, au travers d'autres personnes physiques ou morales que l'Emetteur, une participation représentant au moins 25 % du capital de cette filiale ou lui donnant droit, en cas de distribution de bénéfices par cette filiale, à au moins 25 % de ces bénéfices.

Conformément à la procédure établie à l'article 7:97, §3-4/1 du CSA, toutes les décisions ou opérations visées par la procédure doivent préalablement être soumises à l'appréciation d'un comité composé de trois administrateurs indépendants, qui, s'il en fait le choix, se fait assister par un ou plusieurs expert(s) indépendant(s) de son choix. Si la procédure est applicable eu égard aux décisions et transactions ayant trait au groupe Alter Pharma, le comité devra se faire assister par un ou plusieurs expert(s) indépendant(s) de son choix. Le comité émet un avis écrit et motivé au Conseil d'administration sur la décision ou la transaction proposée dans lequel il traite les éléments définis dans l'article 7:97, §3-4/1 du CSA.

Après avoir pris connaissance de l'avis du comité et sans préjudice de la procédure prévue en cas de conflit d'intérêts prévue à l'article 7:96 du CSA, le Conseil d'administration délibère sur la décision ou l'opération envisagée. Si un administrateur est impliqué dans la décision ou transaction, il ne peut pas participer aux délibérations ni au vote. Lorsque tous les administrateurs sont impliqués, la décision ou la transaction est soumise à l'Assemblée générale des Actionnaires ; si celle-ci approuve la décision ou la transaction, le Conseil d'administration peut l'exécuter. Le Conseil d'administration confirme, dans le procès-verbal de la réunion, que la procédure décrite ci-dessus a été respectée et, le cas échéant, la raison pour laquelle il déroge à l'avis du comité.

Le commissaire évalue si les données financières et comptables figurant dans le procès-verbal du Conseil d'administration et dans l'avis du comité ne contiennent pas d'incohérences significatives par rapport à l'information dont il dispose dans le cadre de sa mission. Cette appréciation est jointe au procès-verbal du Conseil d'administration.

L'Emetteur annoncera publiquement les décisions ou la transaction conformément à l'article 7:97, §4/1 du CSA.

Toute personne ayant intérêt à ce que cette règle soit respectée peut demander la nullité ou la suspension de la décision du Conseil d'administration devant le (président du) tribunal de commerce. En outre, l'Emetteur peut demander la nullité des décisions prises ou des opérations accomplies en violation de l'article 7:97 du CSA si l'autre partie à ces décisions ou opérations a eu, ou aurait dû avoir, connaissance de cette violation.

Cette procédure ne s'applique pas aux décisions et transactions courantes aux conditions du marché ni aux décisions et transactions dont la valeur est inférieure à 1 % de l'actif net consolidé de l'Emetteur. Par ailleurs, la procédure ne s'applique pas non plus aux décisions et transactions concernant la rémunération des administrateurs ou des membres de la Direction exécutive, ni aux acquisitions ou transferts d'actions propres, paiements de dividendes intermédiaires et augmentations de capital au titre du capital autorisé, sans limitation ni annulation des droits de souscription préférentiels des actionnaires existants.

L'Emetteur indique dans son rapport annuel toutes les limitations substantielles ou charges que l'actionnaire de contrôle lui a imposées durant l'année en question, ou dont il a demandé le maintien.

10.6.5 Opportunités d'affaires[193]

Dans la mesure où les administrateurs de l'Emetteur sont nommés sur la base de leurs compétences et de leur expérience du secteur pharmaceutique et d'autres domaines d'expertise périphériques, ils peuvent assumer des mandats d'administrateur dans d'autres sociétés pharmaceutiques ou dans des sociétés qui contrôlent des entreprises pharmaceutiques, ou encore ils peuvent exercer des activités dans le secteur pharmaceutique en tant que personne physique. Pour prendre connaissance des autres mandats des administrateurs de l'Emetteur, veuillez vous reporter à la section 10.7.3 (Autres mandats des membres de la Direction exécutive et/ou direction générale).

Il peut arriver qu'une opération soumise au Conseil d'administration suscite l'intérêt d'une autre entreprise dans laquelle un administrateur détient un mandat. Dans ces cas, le Conseil d'administration a volontairement décidé d'appliquer, par le biais de la Charte GE, une procédure dérivée, dans une certaine mesure, de la procédure prévue à l'article 7:96 du CSA relative aux conflits d'intérêts.

Cette procédure s'applique sans préjudice des procédures prévues dans les articles 7:96 et 7:97 du CSA. Dans cette situation, l'administrateur concerné informe le président du Conseil d'administration et le Chief Executive Officer.

---

[193] La procédure de la section 10.6.3 (Règles supplémentaires et fonctionnelles applicables aux conflits d'intérêts en relation avec les administrateurs et les membres de la Direction exécutive) concerne des transactions devant être conclues entre l'Emetteur et l'autre partie (à l'égard desquelles il existe un conflit d'intérêts fonctionnel de la part d'un administrateur) et la procédure de la section 10.6.5 (Opportunités commerciales) concerne les opportunités pouvant présenter un intérêt tant pour l'Emetteur que pour l'autre partie.

Une fois le risque identifié, l'administrateur concerné et le président du Conseil d'administration ou le Chief Executive Officer examinent conjointement, en prenant en compte les intérêts de l'Emetteur, si l'administrateur concerné doit ou non se retirer des délibérations et du processus de prise de décision se rapportant à l'opération, auquel cas les notes préparatoires ne doivent pas lui être envoyées et il ou elle doit se retirer de la réunion du Conseil d'administration dès lors que le point en question fait l'objet de discussions. Le respect de cette procédure n'exonère cependant pas l'administrateur concerné de son obligation de confidentialité vis-à-vis de l'Emetteur.

Les procès-verbaux du Conseil d'administration établissent, dans ce cas, en des termes généraux, la conformité à cette procédure ou expliquent, en des termes généraux, les raisons pour lesquelles elle n'a pas été suivie. Dès que le risque n'existe plus, cette procédure n'est plus applicable. L'application de la procédure ne sera pas rendue publique.

10.6.6 Conflits d'intérêts spécifiques

A la date du présent Prospectus, pour autant que l'Emetteur en ait connaissance, aucun des administrateurs ou membres de la Direction exécutive n'a de conflit d'intérêts au sens visé à l'article 7:96 du CSA qui n'ait été divulgué au Conseil d'administration. Lorsqu'un tel conflit d'intérêts s'est produit (y compris en ce qui concerne toutes les transactions (notamment celles effectuées avec le groupe Alter Pharma) visées à la section 12 (Transactions avec des parties liées) en particulier, à l'exception des transactions qui se rapportent à l'émission d'Obligations convertibles, qui sont des questions concernant les actionnaires et sortent du champ de la procédure légale relative aux conflits d'intérêts prévue à l'article 7:96 du CSA), Hyloris a appliqué (ou ratifié l'application de) la procédure légale relative aux conflits d'intérêts prévue à l'article 7:96 du CSA.

Hormis le fait que M. Leon Van Rompay (membre du Conseil d'administration de l'Emetteur) est le père de M. Stijn Van Rompay (CEO de l'Emetteur), aucun autre membre du Conseil d'administration et les membres de la Direction exécutive n'ont de lien familial avec un autre membre du Conseil d'administration ou avec les membres de la Direction exécutive, à la date du présent Prospectus.

10.7 AUTRES INFORMATIONS

10.7.1 Code de négociation

Dans l'optique de prévenir les abus de marché (délits d'initiés et manipulation du marché) et en vertu du Règlement sur les abus de marché, le Conseil d'administration s'est doté d'un Code de négociation. Le Code de négociation décrit, entre autres, les obligations en termes de déclaration et de conduite des administrateurs et membres de la Direction exécutive par rapport aux opérations sur les Actions et autres instruments financiers de l'Emetteur. Le Code de négociation fixe des limites à la conduite d'opérations sur les Actions et autres instruments financiers de l'Emetteur et autorise les négociations par des administrateurs et des membres de la Direction exécutive uniquement dans le cadre de certaines fenêtres de négociation. Le Code de négociation est attaché à la Charte GE de l'Emetteur.

10.7.2 Déclarations concernant les administrateurs ou leur représentant permanent ou les membres de la Direction exécutive

Chacun des membres du Conseil d'administration (se reporter à la section 10.2.4 (Composition du Conseil d'administration)) et chacun des membres de la Direction exécutive a confirmé à l'Emetteur que ni lui ni la société par l'intermédiaire de laquelle il agit (selon le cas) n'a fait l'objet (i) de condamnations en relation avec des fraudes au cours des cinq dernières années ni (ii) d'accusations et/ou de sanctions officielles publiques de ses membres par une autorité légale ou réglementaire (y compris des instances professionnelles désignées), ni n'a été déchu par un tribunal de sa capacité à agir en tant que membre d'instances administratives, de gestion ou de surveillance d'un émetteur ni déchu de sa capacité à intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur au cours des cinq dernières années. Par ailleurs, chacun d'eux a confirmé à l'Emetteur que ni lui ni la société par l'intermédiaire de laquelle il agit (selon le cas) ne font ni n'ont fait l'objet d'une faillite, mise en redressement ou liquidation de l'une des entités dans laquelle lui-même ou la société par l'intermédiaire de laquelle il agit (selon le cas) détenait une fonction, un mandat d'administrateur ou était associé(e) ou occupait un poste de direction au cours des cinq dernières années, autre que le fait suivant : M. Koenraad Van der Elst qui intervenait en qualité de liquidateur dans la liquidation volontaire de Garda srl, filiale italienne de Nikon Metrology NV (dans laquelle il occupait le mandat de Directeur juridique et membre du Comité exécutif avant de devenir Directeur juridique de l'Emetteur) jusqu'au 31 mai 2020 et et M. James Gale qui était administrateur (et, indirectement par l'intermédiaire de Signet Healthcare Partners, un actionnaire minoritaire) de Sancilio Pharmaceuticals, qui a été mis sous séquestre en juin 2018 peu après la fin du mandat d'administrateur de M. James Gale, et qui est actuellement également administrateur de Spepharm BV, qui devrait être volontairement liquidée en juillet 2020.

10.7.3 Autres mandats des membres de la Direction exécutive et/ou direction générale

Au cours des cinq années précédant la date du présent Prospectus, les administrateurs (sur la base de mandats occupés avant et après la réalisation de l'Offre) et les membres de la Direction exécutive ont occupé les mandats d'administrateurs suivants (hormis leurs fonctions au sein de l'Emetteur et ses filiales) et les fonctions au sein des instances administratives, de gestion ou de surveillance et/ou de sociétés de personnes suivantes :

Nom	Présent	Passé (5 dernières années)
M. Stefan Yee (administrateur non exécutif et président du Conseil d'administration)	Gérant d'AS Partners BV Directeur général, agissant par l'intermédiaire d'AS Partners BV, de PE Group NV Administrateur, agissant par l'intermédiaire d'AS Partners BV, d'AED Rent NV Administrateur, agissant par l'intermédiaire d'AED Rent NV, d'AED Display NV Administrateur, agissant par l'intermédiaire d'AED Rent NV, d'AED Lease NV Administrateur, agissant par l'intermédiaire d'AED Display NV, d'AED Studios NV Directeur général de PE Event Logistics NV Administrateur, agissant par l'intermédiaire d'AS Partners BV, de Heliventure FTO NV Administrateur d'UBLA VZW	Directeur général, agissant par l'intermédiaire de PE Group NV, de HD Partners NV Gérant, agissant par l'intermédiaire de PE Group NV, de Dekabo BV Gérant, agissant par l'intermédiaire de PE Group NV, de Fordibel SRL Directeur général, agissant par l'intermédiaire de PE Group NV, d'Underground Solutions NV Administrateur, par l'intermédiaire d'AS Partners BV, de SI2 Fund NV Administrateur, agissant par l'intermédiaire d'AS Partners BV, de FIT Franchise NV Administrateur de Fitclass België VZW Administrateur de Officenter Immo NV

	Administrateur de MW Foundation ASBL Président, agissant par l'intermédiaire d'AS Partners BV, de UnifiedPost Group SA Administrateur d'UnifiedPost PaymentsNV Administrateur de TrainM NV Administrateur, agissant par l'intermédiaire d'AS Partners BV, d'Imcyse SA Président d'Axiles Bionics NV Administrateur de Marreyt International BV - Administrateur, agissant par l'intermédiaire de Marreyt International BV, de Marreyt Classics BV	Administrateur, agissant par l'intermédiaire d'AS Partners BV, de Faseas International SA Administrateur, agissant par l'intermédiaire d'AS Partners BV, de PiroPro NV - Administrateur d'Action Reaction NV
M. Stijn Van Rompay (administrateur exécutif et CEO)	Administrateur de SVR Management BV Administrateur de SVR Invest BV Administrateur, agissant par l'intermédiaire de SVR Management BV, d'Alter Pharma Group NV Administrateur de PE Group NV Administrateur, agissant par l'intermédiaire de SVR Invest, d'Imcyse NV Administrateur d'Exo Biologics NV Représentant gérant de la société de personnes Uteron Pharma Invest Administrateur d'Arcae NV Représentant cogérant de la société de personnes Uteron Pharma Participations I Administrateur, par l'intermédiaire de SVR Invest BV, de Silverline Properties BV Administrateur de Biogenosis NV Associé gérant unique de la société de personnes Burgerlijke Maatschap Eden Censeur au Conseil d'administration d'Artic Fox Biomedical Inc. Administrateur de J.D.P. consult NV Administrateur d'Acure Pharma Administrateur de Coalesce Administrateur représentant SVR Invest BV, de Labo Phytophar NV	CEO et administrateur d'Alter Pharma NV (jusqu'au 10 janvier 2019) et de plusieurs filiales (jusque février 2020) Administrateur de Dance Hold NV jusqu'en mai 2019 Directeur général de Phytoscience NV jusqu'30 octobre 2019. Représentant cogérant dans le partenariat de droit civil Uteron Pharma ParticipationsI jusqu'au 17 mai 2019 Administrateur, par l'intermédiaire de SVR Invest BV, de Novalon NV jusqu'au 12 février 2016.
M. Thomas Jacobsen (administrateur exécutif)	Administrateur de TGJ Holding ApS Administrateur de Jacobsen Management BV Administrateur de GRNR Invest BV Vice-Président du développement commercial et administrateur, agissant par l'intermédiaire de Jacobsen Management BV, du groupe Alter Pharma	Vice-Président du développement commercial et administrateur, agissant par l'intermédiaire de GRNR Invest BV, d'Alter Pharma NV (et ses filiales)
M. Leon Van Rompay (administrateur non exécutif)	Administrateur de Van Rompay Management BV Vice-président de l'Association of Parallel Importers and Exporters belge Administrateur de J.D.P. consult NV Représentant gérant de la société de personnes Uteron Pharma Invest Administrateur de PE Group NV	s.o.
M. Marc Foidart (administrateur indépendant)	Directeur des opérations de Noshaq SA Président exécutif d'Eyed Pharma SA Président d'UniD Manufacturing SA Directeur général d'Ousia SRL Directeur général d'Ousia Operations SRL Administrateur de Pierre et Nature S.à r.l. Administrateur et CEO, agissant par l'intermédiaire de Noshaq SA, de Noshaq Spin-Off SA Membre du conseilAdministrateur et CEO, agissant par l'intermédiaire de Noshaq SA, de Bridge To Health (B2H) SA Administrateur, agissant par l'intermédiaire de Noshaq SA, d'Accessia Pharma SA Administrateur, agissant par l'intermédiaire de Noshaq SA, de Wishbone SA	Administrateur, agissant par l'intermédiaire de Noshaq SA, d'Imcyse SA (jusqu'en mars 2020) Administrateur, agissant par l'intermédiaire de Noshaq SA, de Biotech Coaching SA (jusqu'au 21 mai 2020) Administrateur, agissant par l'intermédiaire de Meusinvest SA (désormais Noshaq SA), d'Asit Biotech SA (jusqu'au 17 septembre 2018) Administrateur, agissant par l'intermédiaire de Meusinvest SA (désormais Noshaq SA), de Gesval SA (jusqu'au 25 juin 2019) Administrateur, agissant par l'intermédiaire de Meusinvest SA (désormais Noshaq SA), de Biosourcing SA (jusqu'au 1er mars 2020)

	Administrateur, agissant par l'intermédiaire de Noshaq SA, d'Eklo ASBL Administrateur de Science Park Services SA Administrateur, agissant par l'intermédiaire de Noshaq SA, de Diagenode SA Administrateur, agissant par l'intermédiaire de Noshaq SA, de Noshaq Venture SA Administrateur, agissant par l'intermédiaire d'Ousia Operations SRL, de Noshaq Immo SA Administrateur, agissant par l'intermédiaire d'Ousia Operations SRL, de Hi Tech Invest SA Administrateur, agissant par l'intermédiaire d'Ousia Operations SRL, de SGFIL SA Adminis77trateur, agissant par l'intermédiaire d'Ousia Operations SRL, de Smart Industry Booster SA	Administrateur, agissant par l'intermédiaire de Meusinvest SA (désormais Noshaq SA), d'Amos SA (jusqu'au 1er mai 2019) Administrateur, agissant par l'intermédiaire de Meusinvest SA (désormais Noshaq SA), de Spacebel SA (jusqu'au 21 septembre 2019) Administrateur, agissant par l'intermédiaire de Noshaq SA, de Magnisense S.à r.l. (jusqu'au 1er mars 2020) Administrateur, agissant par l'intermédiaire de Noshaq SA, de Samtech SA (jusqu'au 28 février 2019)
Mme Carolyn Myers (administratrice indépendante)	Présidente de BioEnsemble Ltd. Administratrice exécutive d'Urigen Pharmaceuticals Inc. Administratrice de l'Interstitial Cystitis Association	Vice-présidente, Gestion des alliances et développement mondial, d'Allergan PLC (jusqu'au 31 mars 2017)
M. James Gale (administrateur indépendant)	Associé gérant de Signet Healthcare Partners Président de Teligent Inc. Président d'Alpex Pharma Président de Biopharma Inc. Président de Knight Therapeutics Administrateur de Pharmaceutics International Administrateur de RK Pharma Administrateur de Leon Nanodrugs GmbH Administrateur de Chr Olesen Synthesis A/S Administrateur de CoreRx Administrateur d'Advantice Health	Administrateur de Sancilio Pharmaceuticals (jusqu'au 4 juin 2018) Administrateur de Spepharm BV (jusqu'au [•] juin 2020
Mlle. Astrid Heiremans (CFO intérimaire)	Adminstrateur FinFactory BV Administrateur non-exécutif et indépendant et président du comité d'audit de House of HR NV Administrateur non-exécutif de Novotan Adminisrrateur non-exécutif de Cratus Invest NV	CFO/COO de Sofictex NV initialement en tant qu'employé et après par le biais de FinFactory BV (jusqu'au 15 décembre 2017) Administrateur non-exécutif de Perfect Print Invest NV (jusqu'au 17 décembre 2015) Administrateur non-exécutif de Cross Invest (jusq'au 16 février 2017).
M. Koenraad Van der Elst (Directeur juridique)	Administrateur de Herault BV Administrateur de HILKKA BV	Directeur juridique et membre du Comité exécutif de Nikon Metrology NV (jusqu'en décembre 2019) Administrateur (en tant que représentant de PMV – TINA Fund) de High Wind NV (jusqu'en décembre 2019) Liquidateur de Garda srl (filiale italienne de Nikon Metrology NV) (jusqu'au 31 mai 2020)
M. Edward Maloney (Directeur du développement commercial)	Administrateur de Humara Kinetics LLC	Président des opérations américaines Oversee de Milla Pharmaceuticals Inc. (filiale du groupe Alter Pharma[194]) (jusqu'au 31 mai 2020)
M. Maurizo Passanisi (Directeur des essais cliniques jusqu'au 3 juillet 2020)[195]	s.o.	s.o.

[194] Le groupe Alter Pharma est une partie liée (voir aussi la section 12 *Transactions avec des parties liées*).
[195] Comme M. Passanisi (Directeur des essais cliniques de l'Emetteur) quittera la Société peu de temps après l'Offre, il n'est pas présenté comme un membre de la Direction exécutive aux fins du présent Prospectus (section 10.4.4 (Composition de la Direction exécutive).

11 ACTIONNAIRES SIGNIFICATIFS

Le tableau suivant présente la détention des Actions immédiatement (i) avant la clôture de l'Offre ; (ii) après la clôture de l'Offre et la cotation des Actions en partant de l'hypothèse du placement total des 5.000.000 Nouvelles Actions offertes initialement (c'est-à-dire sans que l'Option d'augmentation ait été intégralement ou partiellement exercée) ; (iii) après la clôture de l'Offre et la cotation des Actions en partant de l'hypothèse du placement du nombre maximum de Nouvelles Actions, (c'es-àdire y compris l'exercice en intégralité de l'Option d'augmentation) ; (iv) après la clôture de l'Offre et la cotation des Actions en partant de l'hypothèse du placement du nombre maximum de Nouvelles Actions et l'exercice en intégralité par l'Agent stabilisateur de l'Option de surallocation ; et (v) immédiatement après la clôture de l'Offre et la cotation des Actions en partant de l'hypothèse du placement du nombre maximum de Nouvelles Actions et l'exercice en intégralité par l'Agent stabilisateur de l'Option de surallocation, sur une base entièrement diluée. Se reporter aux notes en dessous du tableau pour de plus amples informations. Par ailleurs, une hypothèse a été formulée selon laquelle tous les Pré-engagements sont alloués aux Investisseurs participants en intégralité.

Hormis pour ce qui est des Pré-engagements des Investisseurs participants (se reporter à la section 14.3 (Pré-engagements), l'Émetteur n'a pas reçu d'indications de la part des actionnaires existants, ni des membres du Conseil d'administration ou de la Direction exécutive lui signifiant que ces personnes ont l'intention de souscrire à l'Offre (se reporter à la section 14.4 (Intentions des Actionnaires, membres du Conseil d'administration et de la Direction exécutive de l'Émetteur)). Une hypothèse a donc été formulée selon laquelle les Actionnaires actuels ne participeront pas à l'Offre en plus des Pré-engagements.

Les personnes détenant moins de 3% [196] des Actions en circulation avant la clôture de l'Offre et la cotation des Actions et qui ne détiendront pas 3% ou plus des Actions après la clôture de l'Offre et la cotation des Actions en vertu des Pré-engagements et/ou suite à la conversion des Obligations convertibles sont regroupées à la ligne « Autres ».

Actionnaire significatif		**Avant la clôture de l'Offre[1]**		**Sur une base non diluée, partant de l'hypothèse du placement complet des 5.000.000 Nouvelles Actions initialement offertes[2]**		**Sur une base non diluée, partant de l'hypothèse du placement complet des Nouvelles Actions[3]**		**Sur une base non diluée, partant de l'hypothèse du placement complet des Nouvelles Actions et de l'exercice en intégralité de l'Option de surallocation[4]**		**Sur une base entièrement diluée[5]**	
Nom	Origine des Actions	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
M. Stijn Van Rompay[6]	Actions existantes	6.438.064	36,17 %	6.438.064	25,92 %	6.438.064	25,16 %	6.438.064	24,34 %	6.438.064	23,00 %
	Pré-engagement[8]	-	-	139.534	0,56 %	139.534	0,55 %	139.534	0,53 %	139.534	0,50 %
	Conversion des Obligations convertibles	-	-	134.240	0,54 %	134.240	0,52 %	134.240	0,51 %	134.240	0,48 %
	Exercice des Droits de souscription d'actions de la Transaction	-	-	-	-	-	-	-	-	852.096	3,04 %
	Exercice des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié	-	-	-	-	-	-	-	-	68.000	0,24 %
	Sous-total	**6.438.064**	**36,17 %**	**6.711.838**	**27,02 %**	**6.711.838**	**26,23 %**	**6.711.838**	**25,37 %**	**7.631.934**	**27,27 %**
M. Thomas Jacobsen[7]	Actions existantes	3.437.760	19,31 %	3.437.760	13,84 %	3.437.760	13,43 %	3.437.760	12,99 %	3.437.760	12,28 %

[196] L'Émetteur a introduit les seuils de divulgation supplémentaires, à 3 % et 7,5 % dans ses Statuts.

	Exercice des Droits de souscription d'actions de la Transaction	-	-	-	-	-	-	-	-	163.512	0,58 %
	Sous-total	**3.437.760**	**19,31 %**	**3.437.760**	**13,84 %**	**3.437.760**	**13,43 %**	**3.437.760**	**12,99 %**	**3.601.272**	**12,87 %**
M. Nick Reunbrouck	Actions existantes	1.610.184	9,05 %	1.610.184	6,48 %	1.610.184	6,29 %	1.610.184	6,09 %	1.610.184	5,75 %
	Sous-total	**1.610.184**	**9,05 %**	**1.610.184**	**6,48 %**	**1.610.184**	**6,29 %**	**1.610.184**	**6,09 %**	**1.610.184**	**5,75 %**
M. Pieter Van Rompay	Actions existantes	915.000	5,14 %	915.000	3,68 %	915.000	3,58 %	915.000	3,46 %	915.000	3,27 %
	Exercice des Droits de souscription d'actions de la Transaction	-	-	-	-	-	-	-	-	60.244	0,22 %
	Sous-total	**915.000**	**5,14 %**	**915.000**	**3,68 %**	**915.000**	**3,58 %**	**915.000**	**3,46 %**	**975.244**	**3,48 %**
Scorpiaux SRL	Pré-engagement [8]	-	-	558.139	2,25 %	558.139	2,18 %	558.139	2,11 %	558.139	1,99 %
Saffelberg Investments SA	Conversion des Obligations convertibles	-	-	539.600	2,17 %	539.600	2,11 %	539.600	2,04 %	539.600	1,93 %
	Sous-total	**0**	**0,00 %**	**1.097.739**	**4,42 %**	**1.097.739**	**4,29 %**	**1.097.739**	**4,15 %**	**1.097.739**	**3,92 %**
	Actions existantes	361.764	2,03 %	361.764	1,46 %	361.764	1,41 %	361.764	1,37 %	361.764	1,29 %
	Pré-engagement [8]	-	-	223.255	0,90%	223.255	0,87 %	223.255	0,84 %	223.255	0,80%
	Conversion des Obligations convertibles	-	-	215.840	0,87 %	215.840	0.84 %	215.840	0,82 %	215.840	0,77 %
	Sous-total	**361.764**	**2,03 %**	**800.859**	**3,22 %**	**800.859**	**3,13 %**	**800.859**	**3,03 %**	**800.859**	**2,86 %**
Autres	Actions existantes	5.038.996	28,31 %	5.038.996	20,28 %	5.038.996	19,69 %	5.038.996	19,05 %	5.038.996	18,00 %
	Nouvelles Actions (dont les Pré-engagements[8])	-	-	4.079.072	16,42 %	4.829.072	18,87 %	5.691.572	21,51 %	5.691.572	20,34 %
	Conversion des Obligations convertibles	-	-	1.151.184	4.63 %	1.151.184	4,50 %	1.151.184	4,35 %	1.151.184	4,11 %
	Exercice des Droits de souscription d'actions de la Transaction	-	-	-	-	-	-	-	-	124.148	0,44 %
	Exercice des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié	-	-	-	-	-	-	-	-	265.000	0,95 %
	Sous-total	**5.038.996**	**28.31 %**	**10.269.252**	**41,34 %**	**11.019.252**	**43,06 %**	**11.881.752**	**44,91 %**	**12.270.900**	**43,84 %**
Total		**17.801.768**	**100,0 %**	**24.842.632**	**100.0 %**	**25.592.632**	**100.0 %**	**26.455.432**	**100.0 %**	**27.988.132**	**100.0 %**

Notes :

(1) On considère (a) qu'aucune des Obligations convertibles en circulation n'a été convertie en Actions nouvelles et (b) qu'aucun des Droits de souscription d'actions d'ajustement, des Droits de souscription d'actions anti-dilution, des Droits de souscription d'actions de la Transaction et des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié n'a été exercé.

(2) On considère que (a) toutes les 5.000.000 Nouvelles Actions initialement offertes sont placées dans le cadre de l'Offre (c'est-à-dire sans que l'Option d'augmentation ait été intégralement ou partiellement exercée), (b) toutes les Obligations convertibles en circulation ont été converties en Actions nouvelles immédiatement après la clôture de l'Offre (en supposant que le Prix de l'Offre est le point médian de la Fourchette de prix, soit 10,75 euros et que le montant en principal à la Date de clôture prévue, majoré des intérêts impayés échus pendant la période qui commence à la date d'émission des Obligations convertibles et se termine la veille de la Date de clôture prévue (incluse), est converti), et (c) aucun des Droits de souscription d'actions de la Transaction et des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié n'a été exercé.

(3) On considère (a) que le nombre maximum des Nouvelles Actions est placé dans le cadre de l'Offre (y compris par suite de l'exercice en intégralité de l'Option d'augmentation), (b) que l'intégralité des Obligations convertibles en circulation a été convertie en Nouvelles Actions immédiatement après la clôture de l'Offre (en présumant que le Prix de l'Offre correspond au point médian de la Fourchette de Prix, soit 10,75 euros et que le montant de principal, majoré des intérêts impayés échus pendant la période qui commence à la date d'émission des Obligations convertibles et se termine la veille de la Date de clôture prévue (incluse), est converti) et (c) qu'aucun des Droits de souscription d'actions de la Transaction et des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié n'a été exercé.

(4) On considère (a) que le nombre maximum des Nouvelles Actions est placé dans le cadre de l'Offre (y compris par suite de l'exercice en intégralité de l'Option d'augmentation), (b) que l'intégralité des Obligations convertibles en circulation a été convertie en Actions nouvelles immédiatement après la clôture de l'Offre (en présumant que le Prix de l'Offre correspond au point médian de la Fourchette de Prix, soit 10,75 euros et que le montant de principal, majoré des intérêts impayés échus pendant la période qui commence à la date d'émission des Obligations convertibles et se termine la veille de la Date de clôture prévue (incluse), est converti) et (c) qu'aucun des Droits de souscription d'actions de la Transaction et des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié n'a été exercé.

(5) On considère que (a) le nombre maximum des Nouvelles Actions est placé dans le cadre de l'Offre (y compris suite à l'exercice intégral de l'Option d'augmentation), (b) toutes les Obligations convertibles en circulation ont été converties en nouvelles Actions immédiatement après la clôture de l'Offre (en supposant que le Prix de l'Offre est le point médian de la Fourchette de prix, soit 10,75 euros et que le montant en principal, majoré des intérêts impayés échus pendant la période qui commence à la date d'émission des Obligations convertibles et se termine la veille de la Date de clôture prévue (incluse), est converti), (c) l'Agent stabilisateur exerce son Option de surallocation en intégralité et (d) tous les Droits de souscription d'actions de la Transaction et tous les Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié ont été exercés.

(6) Il est fait abstraction de l'Option d'achat, en vertu de laquelle M. Stijn Van Rompay peut être autorisé à acquérir auprès d'autres actionnaires (qui sont inclus dans le groupe des « Autres ») 132.619 Actions, à savoir 0,5 % des Actions en circulation immédiatement après la clôture de l'Offre et la cotation des Actions en présumant du placement complet du nombre maximum des Nouvelles Actions (à savoir en incluant l'exercice en totalité de l'Option d'augmentation) et l'exercice en totalité par l'Agent stabilisateur de l'Option de surallocation sur une base entièrement diluée. Pour de plus amples informations concernant l'Option d'achat, veuillez vous reporter à la section 13.5.1 (Option d'achat sur les Actions existantes).

(7) Il est fait abstraction de l'Option d'achat, en vertu de laquelle M. Thomas Jacobsen peut être autorisé à acquérir auprès d'autres actionnaires (qui sont inclus dans le groupe des « Autres ») 66.329 Actions, à savoir 0,25 % des Actions en circulation immédiatement après la clôture de l'Offre et la cotation des Actions en présumant du placement complet du nombre maximum des Nouvelles Actions (à savoir en incluant l'exercice en totalité de l'Option d'augmentation) et l'exercice en totalité par l'Agent stabilisateur de l'Option de surallocation sur une base entièrement diluée. Pour de plus amples informations concernant l'Option d'achat, veuillez vous reporter à la section 13.5.1 (Option d'achat sur les Actions existantes).

(8) Considérant que le montant total du Pré-engagement n'est pas réduit, mais entièrement alloué,

Chaque Action confère une voix à son détenteur, sauf en cas de suspension des droits de vote prévue par la loi. Pour de plus amples précisions sur le capital social de l'Émetteur ainsi que sur les options sur Actions en circulation et les Obligations convertibles, veuillez vous reporter à la section 13 (Capital social et Statuts). À la date du présent Prospectus, tous les Actionnaires et la plupart des porteurs de titres existants de l'Émetteur (et l'Émetteur lui-même) ont signé le Pacte d'Actionnaires, qui contient, entre autres, les termes régissant la gouvernance de l'Émetteur, ainsi que les restrictions applicables au transfert des titres de l'Émetteur. Le Pacte d'Actionnaires a été conclu par certains porteurs de titres existants de l'Émetteur en date du 10 mars 2020. Il remplace un précédent pacte d'actionnaires conclu en date du 31 mai 2018. Le Pacte d'Actionnaires avait été conclu pour une durée initiale de dix ans. Il sera toutefois résilié dès la clôture de l'Offre, sauf cas de convention de blocage postérieur à l'introduction en Bourse conclue entre les Actionnaires actuels selon ce qui est décrit à la section 15.3.2 (Blocage conventionnel postérieur à l'introduction en Bourse) du présent Prospectus. L'Émetteur n'a pas connaissance d'un nouveau contrat conclu par les actionnaires ou d'une entente entre eux pour agir de concert après la clôture de l'Offre (autre que certaines conventions de blocage telles que décrites à la section 15.3 (Blocage)).

A la date du présent Prospectus, l'Emetteur n'est pas contrôlé au sens visé à l'article 1:14 du CSA.

12 TRANSACTIONS AVEC DES PARTIES LIEES

Dans le cadre de son activité, l'Émetteur a conclu plusieurs transactions avec des parties liées, notamment avec ses actionnaires significatifs. La Société estime raisonnablement que toutes les transactions avec des parties liées ont été conclues dans des conditions de pleine concurrence (« at arm's length »). Ci-après figure une synthèse des transactions les plus importantes conclues par l'Émetteur avec des parties liées au cours de la période couverte par les informations financières historiques et à la date des présentes. Pour plus de précisions sur les transactions avec des parties liées, se reporter à la Note 27 des États Financiers annuels et à la Note 18 des Informations financières intermédiaires.

12.1 PACTE D'ACTIONNAIRES

À la date du présent Prospectus, la plupart des porteurs de titres existants de l'Émetteur et l'Émetteur lui-même ont signé le Pacte d'Actionnaires, qui contient, entre autres, les termes régissant la gouvernance de l'Émetteur, ainsi que les restrictions applicables au transfert des titres de l'Émetteur. Le Pacte d'Actionnaires a été conclu le 10 mars 2020 et remplace un précédent pacte d'actionnaires conclu le 31 mai 2018. Le Pacte d'Actionnaires avait été conclu pour une durée initiale de dix ans. Il sera toutefois résilié dès la clôture de l'Offre, sauf cas de convention de blocage postérieur à l'introduction en Bourse conclue entre les Actionnaires actuels selon ce qui est décrit à la section 15.3.2 (Blocage conventionnel postérieur à l'introduction en Bourse) du présent Prospectus. L'Émetteur n'a pas connaissance d'un nouveau contrat conclu par les actionnaires ou d'une entente entre eux pour agir de concert après la clôture de l'Offre (autre que certaines conventions de blocage telles que décrites à la section 15.3 (Blocage)).

12.2 PRÊTS AVEC DES PARTIES LIÉES

- Le 28 juin 2019, l'Émetteur et M. Stijn Van Rompay (CEO de l'Émetteur) ont conclu un contrat de prêt en vertu duquel M. Stijn Van Rompay a prêté à l'Émetteur 2 100 000 dollars américains et 8 500 000 euros. À la date du présent Prospectus, des montants de 2 100 000 dollars américains et de 2 719 494,31 euros de principal sont toujours impayés en vertu de ce contrat de prêt. Ce prêt n'est pas garanti et porte un intérêt de 4 % par an, payable à l'échéance du principal. Il a été spécifié et convenu le 3 juin 2020 que l'Émetteur remboursera les montants dus en vertu de ce contrat de prêt le 31 décembre 2022 ou à toute date antérieure à laquelle Hyloris générerait un EBIT positif.
- Le 28 juin 2019, l'Émetteur et M. Pieter Van Rompay (fils de M. Stijn Van Rompay) ont conclu un contrat de prêt en vertu duquel M. Pieter Van Rompay a prêté à l'Émetteur 1 100 000 dollars américains et 500 000 euros. À la date du présent Prospectus, un montant de 1 100 000 dollars américains en principal est toujours impayé en vertu de ce contrat de prêt. Ce prêt n'est pas garanti et porte un intérêt de 4 % par an, payable à l'échéance du principal. Il a été spécifié et convenu le 3 juin 2020 que l'Émetteur remboursera les montants dus en vertu de ce contrat de prêt le 31 décembre 2022 ou à toute date antérieure à laquelle Hyloris générerait un EBIT positif.
- Le 28 juin 2019, l'Émetteur et GRNR Invest BV (entité contrôlée par M. Thomas Jacobsen, administrateur exécutif de l'Émetteur) ont conclu un contrat de prêt en vertu duquel GRNR Invest BV a prêté à l'Émetteur la somme de 1 400 000 euros, laquelle a été revue à la hausse ultérieurement pour atteindre un montant maximum de 1 875 000 euros en principal. À la date du présent Prospectus, un montant de 1 125 000 euros en principal est toujours impayé en vertu de ce contrat de prêt. Ce prêt n'est pas garanti et porte un intérêt de 4 % par an, payable en même temps que l'échéance du principal. Il a été spécifié et convenu le 3 juin 2020 que l'Émetteur remboursera les montants dus en vertu de ce contrat de prêt le 31 décembre 2022 ou à toute date antérieure à laquelle Hyloris générerait un EBIT positif.
- Le 31 décembre 2019, divers montants ont été prêtés par M. Stijn Van Rompay et son épouse pour un total en principal de 200 000 euros. À la date du présent Prospectus, un montant de (200 000) euros en principal est toujours impayé en vertu de ce contrat de prêt. Il a été spécifié et convenu le 3 juin 2020 que l'Émetteur remboursera les montants dus en vertu de ce contrat de prêt le 31 décembre 2022 ou à toute date antérieure à laquelle Hyloris générerait un EBIT positif.
- Le 31 mars 2020, une somme d'un montant total de 750 000 euros en principal a été prêtée par Mme Van Rompay-Delimon à l'Émetteur. À la date du présent Prospectus, un montant de 250 000 euros en principal est toujours impayé en vertu de ce contrat de prêt. Ce prêt n'est pas garanti et porte un intérêt de 4 % par an, payable en même temps que l'échéance du principal. Il a été spécifié et convenu le 3 juin 2020 que l'Émetteur remboursera le montant dû en vertu de ce contrat de prêt le 31 décembre 2022 ou à toute date antérieure à laquelle Hyloris générerait un EBIT positif.

12.3 ACQUISITION DE RTU PHARMA

Le 17 septembre 2018, l'Émetteur et M. Stijn Van Rompay (détenteur de 66 % des actions de RTU Pharma), M. Thomas Jacobsen (détenteur de 33 % des actions de RTU Pharma) et M. Ivo Peeters (alors Directeur financier d'Hyloris et détenteur de 1 % des actions de RTU Pharma) ont conclu un contrat d'achat et de vente d'actions en lien avec l'acquisition par l'Émetteur de l'intégralité des actions de RTU Pharma SA. En contrepartie des actions de RTU Pharma SA, l'Émetteur a versé un prix d'achat cumulé de 200 000 euros.

12.4 ACQUISITION DE DERMAX

En décembre 2019, l'Émetteur et M. Nick Reunbrouck (beau-frère de M. Stijn Van Rompay), M. Stijn Van Rompay, M. Thomas Jacobsen, M. Maurizio Passanisi (Directeur des essais cliniques de l'Émetteur jusqu'au 3 juillet 2020[197]), M. Edward Maloney (Directeur du développement commercial de l'Émetteur) et Mme Joann Maloney (épouse de M. Edward Maloney), ainsi que d'autres actionnaires de Dermax (qui n'étaient alors pas des parties liées) ont conclu un accord de souscription (en présence de Dermax) se rapportant (i) à l'apport en nature par les personnes susmentionnées (lesquelles étaient alors les actionnaires de Dermax) de la totalité de leurs actions détenues dans Dermax au capital de l'Émetteur et (ii) en contrepartie de cet apport,

[197] Comme M. Passanisi quittera la Société peu de temps après l'Offre, il n'est pas présenté comme un membre de la Direction exécutive aux fins du présent Prospectus (section 10.4.4 (Composition de la Direction exécutive).

l'émission d'un total de 855 409 nouvelles Actions au profit de ces personnes. Aux fins de l'augmentation de capital de l'Émetteur par l'apport en nature des actions émises par Dermax, les actions ainsi apportées se sont vues attribuer une valeur totale cumulée de 18 259 783 euros, soit un prix par Action de 21,35 euros. Le prix des actions de Dermax a été déterminé sur la base d'une valorisation de Dermax, fondée sur une analyse des flux de trésorerie actualisés et ajustée d'un facteur de probabilité spécifique à chaque produit, et diminuée de la dette nette anticipée de Dermax. Lors de cette valorisation, les synergies attendues entre Dermax et les autres entités du groupe Hyloris ont également été prises en considération. La valorisation de l'Émetteur qui a servi à déterminer le nombre de nouvelles Actions qui ont été émises au profit des anciens actionnaires de Dermax reposait sur une moyenne pondérée entre une valorisation des flux de trésorerie actualisés et un multiple d'EBITDA (diminué de la dette nette), selon ce qui avait été convenu entre l'Émetteur et les anciens actionnaires de Dermax. La transaction a été réalisée et les nouvelles Actions de l'Émetteur ont été émises le 31 décembre 2019. Immédiatement après la réalisation de l'acquisition de Dermax, la Société a été valorisée à 95 millions d'euros.

Outre le Blocage exposé à la section 15.3 (Blocage), ces actionnaires, en vertu de l'article 11 de l'Arrêté royal du 17 mai 2007 relatif aux pratiques de marché primaire, seront tenus à une obligation légale de blocage eu égard aux nouvelles Actions ainsi acquises. En fonction de la différence entre le prix d'émission de ces nouvelles Actions (21,35 euros) et le Prix de l'Offre définitif, cette obligation légale de blocage sera plus ou moins contraignante. En principe, cette obligation légale de blocage s'applique à toutes les nouvelles Actions pendant une durée d'un an. Si la différence de prix est inférieure à 30 %, la durée de l'obligation légale de blocage sera, au choix de l'actionnaire, de : (i) six mois pour l'ensemble de ces nouvelles Actions ; (ii) neuf mois pour les deux tiers de ces nouvelles Actions ou (iii) 12 mois pour un tiers de ces nouvelles Actions). Tous les actionnaires concernés ont signifié à l'Émetteur que, le cas échéant, ils opteront pour un blocage pendant six mois de toutes ces nouvelles Actions.

12.5 CONTRATS D'EMPLOI DE SERVICES

- L'Émetteur et SVR Management BV ont conclu un contrat de service avec effet à compter du 1er septembre 2019, en vertu duquel cette dernière doit fournir à l'Émetteur des services sous forme d'activité indépendante en tant que CEO de l'Émetteur pour une durée indéterminée. Dans le cadre de l'exécution de ces services, SVR Management BV doit être en permanence représentée par M. Stijn Van Rompay. En contrepartie des services, l'Émetteur doit payer à SVR Management BV des honoraires mensuels d'un montant de 12 000 euros (hors TVA) qui augmenteront pour passer à 15 000 euros (hors TVA) après la réalisation de l'Offre. Le prestataire de services a également droit à une prime variable cible annuelle pouvant s'élever à 30 000 euros (hors TVA) sur la base d'un ensemble convenu d'objectifs de performance évalués par l'Émetteur. L'Émetteur doit payer une prime exceptionnelle fixe de 25 000 euros (hors TVA) au prestataire de services si l'Émetteur « réussit son introduction en Bourse sur Euronext en 2020 ». La rémunération totale est examinée tous les ans et peut être ajustée par l'Émetteur. Le contrat de service prévoit par ailleurs que le prestataire des services puisse ponctuellement être éligible et prendre part à des plans d'intéressement. Se reporter également à la section 10.5.3.3 (Paiements à la résiliation) pour en savoir plus sur les paiements et autres obligations en cas de résiliation du contrat de service avec SVR Management BV.
- L'Émetteur et Jacobsen Management BV ont conclu un contrat de service avec effet à compter du 1er novembre 2019, en vertu duquel cette dernière doit fournir à l'Émetteur des services sous forme d'activité indépendante en tant qu'administrateur exécutif de l'Émetteur pour une durée indéterminée. Dans le cadre de l'exécution de ces services, Jacobsen Management BV doit être en permanence représentée par M. Thomas Jacobsen. En contrepartie des services, l'Émetteur doit payer à Jacobsen Management BV des honoraires mensuels d'un montant de 6 000 euros (hors TVA) qui seront portés à 7 500 euros (hors TVA) après la réalisation de l'Offre. Le prestataire de services a également droit à une prime variable cible annuelle pouvant s'élever à 15 000 euros (hors TVA) sur la base d'un ensemble convenu d'objectifs de performance évalués par l'Émetteur. L'Émetteur doit payer une prime exceptionnelle fixe de 12 500 euros (hors TVA) au prestataire de services si l'Émetteur « réussit son introduction en Bourse sur Euronext en 2020 ». La rémunération totale est examinée tous les ans et peut être ajustée par l'Émetteur. Le contrat de service prévoit par ailleurs que le prestataire des services puisse ponctuellement être éligible et prendre part à des plans d'intéressement. Se reporter également à la section 10.5.3.3 (Paiements à la résiliation) pour en savoir plus sur les paiements et autres obligations en cas de résiliation du contrat de service avec Jacobsen Management BV.
- L'Émetteur et Herault BV ont conclu un contrat de service avec effet à compter du 1er janvier 2020, en vertu duquel cette dernière doit fournir à l'Émetteur des services sous forme d'activité indépendante en tant que Directeur juridique de l'Émetteur pour une durée indéterminée. Dans le cadre de l'exécution de ces services, Herault BV doit être en permanence représentée par M. Koenraad Van der Elst. En contrepartie des services, l'Émetteur doit payer à Herault BV des honoraires mensuels d'un montant de 15 000 euros (hors TVA). Le prestataire de services a également droit à une prime variable cible annuelle pouvant s'élever à 15 000 euros (hors TVA) sur la base d'un ensemble convenu d'objectifs de performance évalués par l'Émetteur. La rémunération totale est examinée tous les ans et peut être ajustée par l'Émetteur. Le contrat de service prévoit par ailleurs que le prestataire des services puisse ponctuellement être éligible et prendre part à des plans d'intéressement. Se reporter également à la section 10.5.3.3 (Paiements à la résiliation) pour en savoir plus sur les paiements en cas de résiliation du contrat de service avec Herault BV.
- L'Émetteur et PaJe SRL ont conclu un contrat de service avec effet à compter du 23 avril 2020, en vertu duquel cette dernière doit fournir à l'Émetteur des services sous forme d'activité indépendante en tant que Directeur financier de l'Émetteur pour une durée indéterminée. Dans le cadre de l'exécution de ces services, PaJe SRL doit être en permanence représentée par M. Patrick Jeanmart. En contrepartie des services, l'Émetteur doit payer à PaJe SRL des honoraires mensuels d'un montant de 15 500 euros (hors TVA). Le prestataire de services a également droit à une prime variable cible annuelle, dont le montant n'a pas été précisé, sur la base d'un ensemble convenu d'objectifs de performance évalués par l'Émetteur. Se reporter également à la section 10.5.3.3 (Paiements à la résiliation) pour en savoir plus sur les paiements en cas de résiliation du contrat de service avec PaJe SRL. Le 15 juin 2020 2020, M. Patrick Jeanmart (agissant par l'intermédiaire de PaJe SRL), CFO de l'Émetteur à ce moment-là, a démisionné de commun accord de son poste de CFO en raison de circonstances personnelles. Ce contrat de service a par conséquent été résilié en date du 15 juin 2020.

- Le 29 janvier 2015, Hyloris Developments et M. Maurizio Passanisi, Directeur des essais cliniques de l'Émetteur jusqu'au 3 juillet 2020198, ont conclu un contrat de travail à temps complet pour une durée indéfinie. M. Maurizio Passanisi est recruté en qualité de Directeur des essais cliniques d'Hyloris et responsable de la R&D et de la pharmacovigilance. Il a droit à un salaire mensuel de 5 400 euros ainsi qu'à certains avantages extrasalariaux. Le contrat de travail avec M. Maurizio Passanisi a été conclu entre M. Maurizio Passanisi et l'Émetteur le 26 juin 2015 pour une durée indéterminée. Le contrat est régi par les dispositions habituelles prévues par le droit du travail belge (en matière de résiliation (p. ex. 38 heures de travail hebdomadaires, 20 jours de congés annuels, clause de confidentialité, etc.). En cas de résiliation du contrat de travail, le contrat prévoit un délai de non-concurrence de 12 mois après la résiliation, contre le paiement de neuf mois de salaire brut. Aucune indemnité de non-concurrence ne sera exigible en cas de résiliation par l'Émetteur pour manquement grave au contrat de la part de M. Maurizio Passanisi et en cas de résiliation par ce dernier pour d'autres motifs qu'un manquement grave au contrat de la part de l'Émetteur.
- Depuis 2012, Humara Kinetics LLC fournit des services à l'Émetteur sur la base de contrats de service sous forme d'activité indépendante en tant que Directeur du développement commercial de l'Émetteur, qui concernent principalement des opportunités de développement d'affaires. Dans le cadre de l'exécution de ces services, Humara Kinetics LLC est essentiellement représentée par M. Edward Maloney. Le contrat de service a été modifié pour la dernière fois le [] 2020. En contrepartie des services, l'Émetteur doit payer à Humara Kinetics LLC des honoraires mensuels d'un montant de 10 000 euros (hors TVA). Se reporter également à la section 10.5.3.3 (Paiements à la résiliation) pour en savoir plus sur les paiements et autres obligations en cas de résiliation du contrat de service avec Humara Kinetics LLC.
- .L'Emetteur et FinFacotry BV ont conclu une convention de services avec effet à partir du 15 juin 2020, en vertu de laquelle ce dernier doit rendre des services à l'Emetteur sur une base indépendante comme Chief Financial Officer intérimaire pour une durée fixe de trois mois laquelle sera par après renouvelée pour une durée indéterminée. En contrepartie FinFactory BV, ayant comme représentant permanent Mlle. Astrid Heiremans, recevra de l'Emetteur un honoraire journalier de 850 euros (hors TVA). Se reporter également à la section 10.5.3.3 (Paiements à la résiliation) pour en savoir plus sur les paiements et autres obligations en cas de résiliation du contrat de service avec FinFatory BV.
- Pour plus d'informations sur la rémunération des administrateurs de la Société, veuillez vous reporter à la section 10.5.2 (Administrateurs).

12.6 CONTRATS COMMERCIAUX

Comme indiqué à la section 2.1.4.1 Facteurs de risque, M. Stijn Van Rompay, CEO d'Hyloris, et M. Thomas Jacobsen, membre du Conseil d'administration et administrateur exécutif, détiennent des participations significatives dans le groupe Alter Pharma (21,8 % et 5 % respectivement ainsi que < 0,01 % chacun, indirectement au travers de la société de personnes Burgerlijke Maatschap Eden[199]), auprès des filiales dont Hyloris a pris sous licence ou acquis des droits relatifs au développement et au marketing de produits, à savoir Generic Specialty Pharma (GSP), Nordic Specialty Pharma (NSP), Stasisport Pharma et Neogen Developments (Neogen). M. Thomas Jacobsen occupe également un poste de direction dans le groupe Alter Pharma (se reporter à la section 10.7.3 (Autres mandats)). La plupart des contrats décrits à la présente section 12.6 (Contrats commerciaux) se rapportent donc à des contrats conclus avec des filiales du groupe Alter Pharma.

Le 22 mai 2012, Hyloris Pharmaceuticals et Neogen Developments (Neogen) (filiale du groupe Alter Pharma) ont signé un « contrat de licence de brevet et de savoir-faire » en vertu duquel Neogen a accordé à Hyloris Pharmaceuticals une licence mondiale, exclusive, irrévocable et pouvant faire l'octroi d'une sous-licence permettant de fabriquer, faire fabriquer, utiliser, importer, fournir, vendre ou commercialiser d'une autre manière tout médicament contenant du paracétamol et de l'ibuprofène selon un rapport d'environ 3,3 pour 1 dans tous les dosages appropriés et selon une formulation adaptée et aux fins d'une administration par voie intraveineuse, ainsi que les brevets associés. Pour en savoir plus sur ce contrat, veuillez vous reporter à la section 8.12.6.1 (Evolutions concernant Neogen – Contrat de licence de brevet et savoir-faire).

Hyloris Pharmaceuticals a sous-traité à Neogen Developments certaines parties des travaux de développement (comme la formulation, les lots destinés aux soumissions, la stabilité et la validation du procédé) aux termes du contrat de collaboration de développement conclu avec AFT Pharmaceuticals en lien avec le Maxigesic® IV (tel que décrit à la section 8.12.6.2 (AFT Pharmaceuticals – Contrat de collaboration de développement)). Le contrat de sous-traitance a été conclu en 2012 et est toujours en vigueur. À la date du présent Prospectus, un montant total de [580 000 euros] a été payé par Hyloris Pharmaceuticals à Neogen Developments aux termes de ce contrat de sous-traitance. Pour en savoir plus sur ce contrat, veuillez vous reporter à la section 8.12.6.2 (Neogen Developments – Contrat de sous-traitance aux fins de développement).

Le 25 août 2017, Generic Specialty Pharma (GSP) (filiale du groupe Alter Pharma) a conclu un contrat d'achat et de développement d'actifs avec Hyloris Developments, en vertu duquel GSP a cédé et transféré à Hyloris Developments l'intégralité de ses droits (de propriété intellectuelle), titres et intérêts sur le produit HY-REF-028, dont le développement a depuis été mis en suspens, car Hyloris a finalement décidé de se concentrer sur ses autres produits candidats en raison de leur potentiel supérieur, étant entendu qu'Hyloris pourrait relancer le projet à un stade ultérieur. Le prix d'achat dont Hyloris avait dû s'acquitter se composait d'une part fixe de 2 800 000 euros et d'une part variable (sur une base annuelle) comprise entre 15 % et 35 % de la marge nette dégagée par le produit (à savoir sur le total du chiffre d'affaires dérivé des ventes (mondiales) du produit telles que facturées par Hyloris, minoré d'un pourcentage fixe de 40 % pour les frais de marketing et distribution), en fonction du volume du total de la marge nette de l'année. Par ailleurs, dans l'hypothèse où le total de la marge nette aurait atteint ou dépassé 20 000 000 d'euros, un (premier) « paiement d'étape » supplémentaire de 500 000 euros serait exigible. Dans l'hypothèse où le total de la marge nette aurait atteint ou dépassé 30 000 000 d'euros, un (deuxième) « paiement d'étape » supplémentaire de 500 000

[198] Comme M. Passanisi quittera la Société peu de temps après l'Offre, il n'est pas présenté comme un membre de la Direction exécutive aux fins du présent Prospectus (section 10.4.4 (Composition de la Direction exécutive).

[199] M. Stijn Van Rompay est également l'associé gérant de la société de personnes Burgerlijke Maatschap Eden, investi, entre autres, du pouvoir d'administrer cette société et d'exercer les droits attachés aux actions du groupe Alter Pharma que détient la société de personnes, conformément aux termes et conditions de l'accord de partenariat. Si M. Stijn Van Rompay n'exerce plus ce mandat, M. Thomas Jacobsen lui succèdera en tant qu'associé gérant de la société de personnes.

euros serait ensuite exigible. Toutefois, dans l'hypothèse où le produit n'aurait pas reçu la « désignation de médicament orphelin » et ne bénéficierait pas d'une protection par brevet adéquate, la part variable du prix ne s'élèverait qu'à 12,5 % dans la mesure où la marge nette ne dépasse pas 2 500 000 euros et les « paiements d'étape » seraient diminués de 50 %. Avant le versement du moindre paiement variable, Hyloris pourrait déduire le coût de ses investissements principaux consentis pour le développement du produit, majoré d'un million d'euros.

Le 28 février 2018, Hyloris Developments et Dermax (avant le rachat de Dermax par Hyloris Pharmaceuticals[200] le 31 décembre 2019) ont signé une convention d'achat d'actifs au titre de laquelle Hyloris Developments transférait et cédait à Dermax tous ses droits (de propriété intellectuelle) et intérêts relatifs à l'HY-EMP-016. Pour en savoir plus sur ce contrat, veuillez vous reporter à la section 8.12.13.1 (Evolutions concernant Hyloris – Contrat d'achat d'actifs). Suite à l'acquisition de Dermax par Hyloris Pharmaceuticals, Hyloris a récupéré les droits sur l'HY-EMP-016.

Le 21 décembre 2018, Generic Specialty Pharma (GSP) (filiale du groupe Alter Pharma) a conclu un Contrat d'achat et de développement d'actifs avec Hyloris Developments, en vertu duquel GSP a cédé et transféré à Hyloris Developments l'ensemble des droits (de propriété intellectuelle), titres et intérêts sur un produit qui a depuis été interrompu. Les parties ont convenu que GSP poursuivra le développement du produit (brevetable), sera responsable des demandes de brevets (qui devraient cependant être déposés au nom d'Hyloris) ainsi que du dépôt de NDA auprès de la FDA (par rapport à laquelle toutes les commissions dues doivent être payées par Hyloris). Les droits de propriété intellectuelle développés pendant les services de développement cités sont également attribués à Hyloris. En contrepartie de tous les actifs attribués, Hyloris a dû payer un prix fixe de 500 000 euros (dont 350 000 euros ont déjà été versés) et un prix variable (dû sur une base annuelle) s'élevant à (i) 25 % de la marge nette (à savoir du total du chiffre d'affaires dérivé des ventes (mondiales) du produit telles que facturées par Hyloris, minoré d'un pourcentage fixe de 40 % des frais de marketing et distribution), dans l'éventualité où le produit recevrait la désignation de « médicament orphelin » ou à (ii) 12,5 % de la marge nette si le produit ne reçoit pas ce statut. Dans l'éventualité où l'approvisionnement du produit serait géré par GSP, GSP serait autorisée à prendre une marge de 13 % sur le coût des biens, avant le partage des bénéfices. Hyloris serait autorisée à prendre en charge, à tout moment, l'approvisionnement du produit. Avant que ne soit versé le moindre paiement variable, Hyloris pourrait déduire le coût de ses investissements principaux consentis pour le développement du produit, majoré d'un million d'euros. En outre, dans un « contrat spécial » avec GSP, il avait été convenu que (i) si le total des coûts de développement dépassait 500 000 euros, GSP serait autorisée à facturer ces coûts supplémentaires à Hyloris Developments et (ii) si Hyloris Developments ne se montrait pas à nouveau intéressée par le développement du produit, les parties devraient discuter de bonne foi de son remplacement par un autre produit ; la commission déjà payée et les coûts déjà engagés seraient réaffectés au produit de substitution en question. Compte tenu de l'interruption du produit, des négociations sont en cours afin que le contrat porte sur un produit différent. Le choix du produit final reste encore à effectuer. Si un produit de substitution est trouvé, la commission déjà payée et les coûts déjà engagés seront réaffectés à ce produit de substitution. Si aucun produit de substitution n'est trouvé, les montants pourront être affectés en compensation de tout autre projet existant entre Hyloris Developments et GSP (et l'une de ses sociétés liées).

Le 21 décembre 2018, Hyloris Developments et Nordic Specialty Pharma (NSP) (filiale du groupe Alter Pharma) ont conclu un « contrat d'achat et de développement d'actif » en vertu duquel NSP a cédé à Hyloris Developments ses droits et intérêts se rapportant au médicament HY-REF-075 pour le marché des États-Unis. Pour en savoir plus sur ce contrat, veuillez vous reporter à la section 8.12.12 (HY-REF-075).

Le 13 février 2019, M. Thomas Jacobsen, entre autres, a cédé à Hyloris Developments ses droits, titres et intérêts sur l'invention HY-REF-028 (y compris la demande de brevet correspondant et tou(te)s les autres (demandes) de brevets associé(e)s) dont le développement a depuis été suspendu (voir ci-dessus). Le contrat stipule que le transfert a été fait « moyennant une contrepartie d'une valeur satisfaisante dont la réception et la validité sont confirmées », sans pour autant préciser de montant. Plus aucun montant n'est dû et plus aucun(e) obligation/service ne doit encore être exécuté(e) par Hyloris en vertu de ce contrat. Hyloris ayant finalement décidé de se concentrer sur ses autres produits candidats en raison de leur potentiel supérieur, ce produit candidat a depuis été mis en suspens, étant entendu qu'Hyloris pourrait relancer le projet à un stade ultérieur. Hyloris avait également obtenu une aide publique en lien avec le développement de ce produit.

Le 6 mars 2019, M. Thomas Jacobsen, entre autres, a cédé ses droits, titres et intérêts sur l'invention HY-REF-004 (y compris la demande de brevet correspondant et tou(te)s les autres (demandes de) brevets associé(e)s), à Hyloris Developments. Le contrat stipule que le transfert a été fait « moyennant une contrepartie d'une valeur satisfaisante dont la réception et la validité sont confirmées », sans pour autant préciser de montant. Plus aucun montant n'est dû et plus aucun(e) obligation/service ne doit encore être exécuté(e) par Hyloris en vertu de ce contrat.

Le 29 avril 2019, M. Thomas Jacobsen, entre autres, a cédé ses droits, titres et intérêts sur l'invention de l'acide tranexamique prêt à l'emploi (y compris la demande de brevet US2019216823A1 et tou(te)s les autres (demandes de) brevets associé(e)s), à Hyloris Developments. Le contrat stipule que le transfert a été fait « moyennant une contrepartie d'une valeur satisfaisante dont la réception et la validité sont confirmées », sans pour autant préciser de montant. Plus aucun montant n'est dû et plus aucun(e) obligation/service ne doit encore être exécuté(e) par Hyloris en vertu de ce contrat.

Le 8 juin 2019, Stasisport Pharma (filiale du groupe Alter Pharma) a conclu un Contrat de licence avec Dermax, en vertu duquel Stasisport Pharma a octroyé à Dermax un droit personnel, exclusif, et pouvant faire l'octroi d'une sous-licence pour utiliser toutes les données de développement et les documents d'enregistrement disponibles concernant la Crème Acide Fusidique, afin d'obtenir (une ou) des autorisation(s) de mise sur le marché pour la Crème Acide Fusidique au Canada et ultérieurement commercialiser, vendre et distribuer la Crème Acide Fusidique dans ce territoire. Pour en savoir plus sur ce contrat, veuillez vous reporter à la section 8.12.14 (Crème Acide Fusidique).

Le 28 juin 2019, Generic Specialty Pharma (GSP) (filiale du groupe Alter Pharma) a conclu un « contrat de développement » avec Dermax, en vertu duquel GSP a accepté d'effectuer toutes les activités de développement requises en vue de (l'acquisition/l'enregistrement de l'autorisation ANDA/NDA pour) le produit HY-REF-038. Pour en savoir plus sur ce contrat, veuillez vous reporter à la section 8.12.9.1 (Generic Specialty Pharma – Contrat de développement).

Le 2 février 2020, Dermax et Alter Pharma (une filiale du groupe Alter Pharma) ont conclu une convention d'achat d'actifs selon laquelle Dermax cède à Alter Pharma tous ses droits (de propriété intellectuelle), titres et intérêts relatifs à l'HY-REF-038 en flacon. Dermax a conservé la propriété de HY-REF-038 sous la forme de seringues préremplies et le Contrat de développement avec GSP (décrit au paragraphe ci-dessus)

---

[200] En décembre 2019, l'Émetteur a acquis toutes les parts de Dermax (voir la section 12.4 (Acquisition de Dermax)).

a été modifié de manière à éclaircir le fait que son périmètre se limite au développement de HY-REF-038 sous forme de seringues préremplies. Pour le transfert de droits de propriété intellectuelle et la réduction du champ des travaux de développement décrits dans le Contrat de développement, Dermax a reçu 1 400 000 euros. Pour en savoir plus sur ce contrat, veuillez vous reporter à la section 8.12.9.2 (Alter Pharma – Convention d'achat d'actifs).

À la date du présent Prospectus, les montants suivants sont encore dus au regard des contrats commerciaux avec des parties liées selon la liste énumérée ci-dessus :

- HY-REF-075 :
  - Un dernier paiement d'étape d'un montant de 100 000 euros sera dû à l'achèvement de la formulation ;
  - Des paiements de redevances seront dus dès que la commercialisation débutera (se reporter à la section 8.12.12 (HY-REF-075).
- Maxigesic® IV :
  - Des paiements de redevances seront dus dès que la commercialisation débutera (se reporter à la section 8.12.6(Maxigesic® IV).

12.7 DROITS DE SOUSCRIPTION D'ACTIONS ET OBLIGATIONS CONVERTIBLES

- Le 12 mai 2017, l'Émetteur a émis 300 000 Droits de souscription d'actions de la Transaction. Les Droits de souscription d'actions de la Transaction ont été attribués à titre gracieux. Initialement, tous les Droits de souscription d'actions de la Transaction ont été souscrits par M. Stijn Van Rompay. Par la suite, ils ont été cédés à de multiples occasions à d'autres personnes telles que des membres du personnel d'Hyloris et des investisseurs qui investissent dans l'Émetteur. Veuillez vous reporter à la section 13.4.1 (Droits de souscription d'actions de la Transaction) pour en savoir plus sur les Droits de souscription d'actions de la Transaction et à la section 10.2.5 (Actions, droits de souscription d'actions, Obligations convertibles et options sur Actions détenus par les administrateurs) et à la section 10.4.1 (Actions, droits de souscription d'actions, Obligations convertibles et options sur Actions détenus par la Direction exécutive de l'Émetteur) pour une présentation des Droits de souscription d'actions de la Transaction proposés à et souscrits par les membres du Conseil d'administration et la Direction exécutive, respectivement.
- Le 31 décembre 2019, l'Émetteur a, en principe, approuvé l'émission de 90 825 Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié, sous réserve de l'offre et de l'acceptation desdits Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié par leurs bénéficiaires qui doivent être des salariés, administrateurs ou consultants de l'Émetteur et/ou de ses filiales. À la date du présent Prospectus, suite à la Scission d'actions, 333.000 Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié sont en circulation tandis que tous les bons restants sont devenus caducs[201]. Les Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié ont été attribués à titre gracieux. Veuillez vous reporter à la section 13.4.4 (Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié) pour en savoir plus sur les Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié et à la section 10.2.5 (Actions, droits de souscription d'actions, Obligations convertibles et options sur Actions détenus par les administrateurs) et à la section 10.4.1 (Actions, droits de souscription d'actions, Obligations convertibles et options sur Actions détenus par la Direction exécutive de l'Émetteur) pour une présentation des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié proposés à et souscrits par les membres du Conseil d'administration et la Direction exécutive, respectivement.
- Le 31 mars 2020, l'Émetteur a approuvé, en principe, l'émission de 500 Obligations convertibles pour un montant de principal de 50 000 euros chacune. 303 Obligations convertibles ont été souscrites tandis que les 197 Obligations convertibles restantes ne l'ont pas été et sont devenues caduques. Veuillez vous reporter à la section 13.6 (Obligations convertibles) pour en savoir plus sur les Obligations convertibles et à la section 10.2.5 (Actions, droits de souscription d'actions, Obligations convertibles et options sur Actions détenus par les administrateurs) et à la section 10.4.5 (Actions, droits de souscription d'actions, Obligations convertibles et options sur Actions détenus par la Direction exécutive de l'Émetteur) pour une présentation des Obligations convertibles souscrites par les membres du Conseil d'administration et la Direction exécutive, respectivement.

[201] Le Conseil d'administration a décidé que 5 000 sur un total de 10 000 Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié qui étaient détenus par M. Antoine Carlhian (Directeur financier de l'Émetteur jusqu'au 30 avril 2020) et la totalité des 10 000 Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié qui étaient détenus par M. Patrick Jeanmart (Directeur Financier de l'Émetteur jusqu'au 15 juin 2020 sont acquis selon les termes du régime de Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié ; les 5 000 Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié restants détenus par M. Antoine Carlhian sont expirés.

13 CAPITAL SOCIAL ET STATUTS

13.1 INFORMATIONS GÉNÉRALES

L'Emetteur est constitué sous la forme d'une société anonyme de droit belge. L'Emetteur a été constitué initialement sous la forme d'une société à responsabilité limitée de droit luxembourgeois sous le nom « Everbright s.à r.l. » en juin 2012. Suite au transfert du siège en Belgique, l'Emetteur a été transformé en société anonyme de droit belge.

Conformément aux dispositions du Code belge des Sociétés et des Associations, la responsabilité des actionnaires de l'Emetteur est en principe limitée au montant de l'apport respectif qu'ils ont engagé dans le capital de l'Emetteur. L'Emetteur est une société enregistrée auprès du registre des entités juridiques belges (Liège, division Liège) sous le numéro d'entreprise 0674.494.151 et a 875500LZIWS7QEQE0I73 comme Identifiant d'Entité Juridique (LEI).

La présente section résume les informations relatives au capital social de l'Emetteur, à ses Statuts, à certains droits importants de ses actionnaires en droit belge et aux Statuts de l'Emetteur. Le contenu de cette section se fonde principalement sur les Statuts de l'Emetteur, qui ont été adoptés par l'Assemblée générale du 8 juin 2020 et qui prendront effet sous réserve de la réalisation de l'Offre et avec effet, sauf indication contraire, à compter de la Date de Cotation.

La description présentée ci-après ne constitue qu'une synthèse et n'entend pas fournir une présentation exhaustive des Statuts ou des dispositions pertinentes de droit belge. Elle ne doit pas non plus être considérée comme un avis juridique sur ces sujets.

13.2 OBJET SOCIAL

L'objet de l'Emetteur, en Belgique et à l'étranger, consiste à exercer toutes activités industrielles ou commerciales relatives aux produits chimiques, pharmaceutiques, nutritionnels et cosmétiques ainsi qu'aux produits utiles dans le secteur médical.

Il a également pour objet de représenter les tiers dans la vente de tous types de matériaux, équipements et services, la représentation, l'achat et la vente, l'importation et l'exportation, la location et l'installation de matériel médical, de cellules autorythmiques, d'équipements médicaux et paramédicaux et de tous équipements périphériques et accessoires, ainsi que leur maintenance.

L'exploitation, la concession, l'achat, l'échange, la vente et la location de tous les biens immobiliers dans lesquels les activités susmentionnées peuvent être exercées, ainsi que les activités annexes.

La gestion des intérêts relativement aux prix et remboursements vis-à-vis des différentes administrations et groupements d'intérêts dans le secteur pharmaceutique.

Enfin, il a pour objet l'exercice de toutes les activités se rapportant directement ou indirectement à l'acquisition de participations, sous quelque forme que ce soit, dans toute société, ainsi que l'administration, la gestion, le contrôle, le financement et le développement de ses participations.

En particulier, il peut utiliser ses fonds pour la création, la gestion, le développement, l'amélioration et la liquidation d'un portefeuille composé de toutes les valeurs mobilières et tous les brevets de toute origine, participer à la création, au développement et au contrôle de toute entreprise, acquérir par voie d'apport, de souscription, de prise ferme ou d'option d'achat et de toute autre manière, toutes les valeurs mobilières et tous les brevets, les réaliser par voie de vente, cession, échange ou autre, et valoriser cette entreprise et ces brevets.

Plus généralement, il peut acquérir et obtenir tous brevets portant sur des inventions et améliorations, licences, procédés et marques de commerce, les exploiter, les céder et accorder toutes licences.

Il peut accorder à toute société du groupe auquel il peut appartenir ou à tout actionnaire tous prêts, aides, avances ou garanties.

La société peut prendre une participation par tout moyen légal dans toute activité, entreprise ou société qui serait susceptible de promouvoir son développement. Cette liste est énonciative et non limitative, et doit être interprétée dans son sens le plus large.

Il peut conclure tout contrat visant à la rationalisation, la collaboration ou l'association ou tous autres contrats avec d'autres entreprises, associations ou sociétés.

Il peut prêter ou emprunter, avec ou sans garantie, participer à la création et au développement de toute société et lui apporter toute assistance.

La société peut exécuter toutes opérations de quelque nature que ce soit, commerciales, industrielles, financières, mobilières ou immobilières, se rapportant directement ou indirectement à son objet social. De manière générale, la société peut effectuer toute action et prendre toute mesure visant à faciliter la réalisation de son objet social.

13.3 CAPITAL SOCIAL ET ACTIONS

13.3.1 Montant actuel et composition

A la date du présent Prospectus, le capital social de l'Emetteur s'élève à 89 008,84 euros représenté par 17.801.768 Actions, sans valeur nominale, représentant chacune 1/17.801.768^{eme} du capital social de l'Emetteur. Le capital social de l'Emetteur est intégralement et inconditionnellement souscrit et est entièrement libéré.

Environ 19,22 % des Actions actuellement en circulation (et du capital social actuel) de l'Emetteur ont été émises (et intégralement souscrites) suite à l'apport en nature de toutes les actions de Dermax (voir également les sections 13.3.3 (Historique du capital social) et 12.4 (Acquisition de Dermax)).

13.3.2 Montant et composition à la clôture de l'Offre

En supposant que le Prix de l'Offre est le point médian de la Fourchette de prix, soit 10,75 euros, et compte tenu des hypothèses énoncées dans les notes ci-dessous, le tableau ci-dessous présente le montant et la composition du capital social de l'Emetteur à la clôture de l'Offre :

	Sur une base non diluée, partant de l'hypothèse du placement de toutes les 5.000.000] Nouvelles Actions initialement offertes[1]			Sur une base non diluée, , partant de l'hypothèse du placement total des Nouvelles Actions Nouvelles [2]			Sur une base non diluée, partant de l'hypothèse du placement total des Nouvelles Actions et de l'exercice en intégralité de l'Option de Surallocation[3]			Sur une base entièrement dilluée [4]		
Origine des Actions	**Nombre d' Actions**	**Capital social (hors prime d'émission) (€)**	**Capital social (prime d'émissioncomprise) (€)**	**Nombre d'Actions**	**Capital social (hors prime d'émission) (€)**	**Capital social (prime d'émission comprise) (€)**	**Nombre d'Actions**	**Capital social (hors prime d'émission) (€)**	**Capital social (prime d'émissioncomprise) (€)**	**Nombre d'Actions**	**Capital social (hors prime d'émission) (€)**	**Capital social (prime d'émissioncomprise) (€)**
Actions existantes	17.801.768	89 008,84	24.071.282,84	17.801.768	89 008,84	24.071.282,84	17.801.768	89 008,84	24.071.282,84	17.801.768	89 008,84	24.071.282,84
Nouvelles Actions	5.000.000	25.000,00	53.750.000,00	5.750.000	28.750,00	61.812.500,00	5.750.000	28.750,00	61.812.500,00	5.750.000	28.750,00	61.812.500,00
Conversion des Obligations convertibles	2.040.864	10.204,32	15.358.025,00	2.040.864	10.204,32	15.358.025,00	2.040.864	10.204,32	15.358.025,00	2.040.864	10.204,32	15.358.025,00
Exercice de l'Option de surallocation	-	-	-	-	-	-	862.500	4.312,50	9.271.875,00	862.500	4.312,50	9.271.875,00
Exercice des Droits de souscription d'actions de la Transaction	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.200.000	6.000,00	2.831.640,00
Exercice des Droits de souscription d'actionsdu Plan d'actionnariat salarié	-	-	-	-	-	-	-	-	-	333.000	1.665,00	1.777.387,50
Total	24.842.632	124.213 ;16	93.179.307 ;84	25.596.632	127.963,16	101.241.807,84	26.455.132	132.275,66	110.513.682,84	27.988.132	139.940,66	115.122.710,34

Notes :

(1) On considère que (a) toutes les 5.000.000 Nouvelles Actions initialement offertes sont placées dans le cadre de l'Offre (à l'exclusion de l'exercice total ou partiel de l'Option d'augmentationd'augmentation), (b) toutes les Obligations convertibles en circulation ont été converties en nouvelles Actions immédiatement après la clôture de l'Offre (en supposant que le Prix de l'Offre est le point médian de la Fourchette de prix, soit 10,75 euros et que le montant en principal à la Date de clôture prévue, majoré des intérêts impayés échus pendant la période qui commence à la date d'émission des Obligations convertibles et se termine la veille de la Date de clôture prévue (incluse), est converti), et (c) aucun des Droits de souscription d'actions de la Transaction et des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié n'a été exercé.

(2) On considère (a) que le nombre maximum des 5.000.000 Nouvelles Actions est placé dans le cadre de l'Offre (y compris par suite de l'exercice en intégralité de l'Option d'augmentationd'augmentation), (b) que l'intégralité des Obligations convertibles en circulation a été convertie en nouvelles Actions immédiatement après la clôture de l'Offre (en présumant que le Prix de l'Offre correspond au point médian de la Fourchette de Prix, soit 10,75 euros et que le montant de principal, majoré des intérêts impayés échus pendant la période qui commence à la date d'émission des Obligations convertibles et se termine la veille de la Date de clôture prévue (incluse), est converti) et (c) aucun des Droits de souscription d'actions de la Transaction et des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié n'a été exercé.

(3) On considère (a) que le nombre maximum des Nouvelles Actions est placé dans le cadre de l'Offre (y compris par suite de l'exercice en intégralité de l'Option d'augmentationd'augmentation), (b) que l'intégralité des Obligations convertibles en circulation a été convertie en Actions nouvelles immédiatement après la clôture de l'Offre (en présumant que le Prix de l'Offre correspond au point médian de la Fourchette de Prix, soit 10,75 euros et que le montant de principal, majoré des intérêts impayés échus pendant la période qui commence à la date d'émission des Obligations convertibles et se termine la veille de la Date de clôture prévue (incluse), est converti) et (c) qu'aucun des Droits de souscription d'actions de la Transaction et des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié n'a été exercé.

(4) On considère que (a) le nombre maximum des Nouvelles Actions est placé dans le cadre de l'Offre (y compris par suite à l'exercice intégral de l'Option d'augmentationd'augmentation), (b) toutes les Obligations convertibles en circulation ont été converties en nouvelles Actions immédiatement après la clôture de l'Offre (en supposant que le Prix de l'Offre est le point médian de la Fourchette de prix, soit 10,75 euros et que le montant en principal, majoré des intérêts impayés échus pendant la période qui commence à la date d'émission des Obligations convertibles et se termine la veille de la Date de clôture prévue (incluse), est converti), (c) l'Agent stabilisateur exerce son Option de surallocation en intégralité et (d) tous les Droits de souscription d'actions de la Transaction et tous les Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié ont été exercés.

.

13.3.3 Historique du capital social

Les changements apportés au capital social de l'Emetteur depuis sa constitution le 7 juin 2012 peuvent être résumés comme suit (une description plus détaillée de chaque événement est présentée plus bas) :

Date	Opération	Augmentation du capital social (€)	Nombre de titres émis	Prix d'émission/action (€, arrondi, hors prime d'émission)	Capital social à l'issue de la transaction	Nombre d'actions à l'issue de la transaction
7 juin 2012	Constitution	50 000	10 000 Actions	5,00	50 000,00	10 000,00
31 mars 2017	Augmentation de capital	11 500	2 300 Actions	5,00	61 500,00	12 300,00
12 mai 2017	Scission d'actions	-	-	-	61 500,00	3 075 000
12 mai 2017	Emission de droits de souscription	-	300 000 Droits de souscription issus de la transaction	-	61 500,00	3 075 000
31 mai 2018	Augmentation de capital	4 974,22	248 711 Actions	0,02	66 474,22	3 323 711
31 mai 2018	Emission de droits de souscription	-	5 Droits de souscription d'actions d'ajustement	-	66 474,22	3 323 711
31 mai 2018	Emission de droits de souscription	-	5 Droits de souscription anti-dilution	-	66 474,22	3 323 711
31 mai 2018	Augmentation de capital	5 426,44	271 322 Actions	0,02	71.900,66	3 595 033
31 décembre 2019	Augmentation de capital	17 108,18	855 409 Actions	0,02	89 008,84	4 450,442
31 décembre 2019	Emission de droits de souscription	-	90 825 Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié, dont à la date du présent Prospectus, suite à la Scission des actions 333.000 sont en circulation[202]	-	89 008,84	4 450,442
31 mars 2020	Emission d'Obligations Convertibles	-	500 Obligations convertibles, dont à la date du présent Prospectus, 303 sont en circulation	-	89 008,84	4 450,442
8 juin 2020 (en principe) 16 juin 2020 (scission finale des actions)	Scission d'actions	-	Scission d'actions avec un ratio de 1 sur 4	-	89 008,84	17.801.768

A la date de constitution de l'Emetteur en juin 2012 dans le Grand-duché de Luxembourg (se reporter à la section 7.1.3 (Constitution) du présent Prospectus), le capital social a été fixé à 50 000 euros représenté par 10 000 Actions ayant une valeur nominale de 5 euros chacune, qui ont été intégralement et inconditionnellement souscrites et entièrement libérées.

A la date du Transfert du siège en Belgique le 31 mars 2017, il a été déterminé que le capital social de l'Emetteur, constitué sous forme de société privée à responsabilité limitée *(besloten vennootschap met beperkte aansprakelijkheid)* de droit belge, s'élevait à 50 000 euros, représenté par 10 000 Actions. Le même jour, le capital social de l'Emetteur a été augmenté de 11 500 euros par la création de 2 300 nouvelles

[202] Le Conseil d'administration a décidé que 5 000 sur un total de 10 000 Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié qui étaient détenus par M. Antoine Carlhian (Directeur financier de l'Emetteur jusqu'au 30 avril 2020) et 10 000 Droits de souscription détenues par M. Patrick Jeanmart (CFO de l'Emtteur jusqu 'au 15 juin 2020) sont acquis selon les termes du régime de Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié ; les 5 000 Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié restants détenus par M. Antoine Carlhian étant devenus caducs.

Actions qui ont été intégralement et incondtionnellement souscrites et entièrement libérées. Il n'a été versé aucune prime d'émission, produisant un prix total par action de 5 euros. Suite à cette augmentation de capital, le 31 mars 2017 le capital social de l'Emetteur s'élevait à 61 500 euros, représenté par 12 300 Actions (intégralement et incondtionnellement souscrites et entièrement libérées), sans valeur nominale, représentant chacune 1/12 300e du capital social de l'Emetteur.

A l'issue de cette augmentation de capital, l'Emetteur a été transformé en société anonyme *(naamloze vennootschap)* de droit belge (voirla section 7.1.3 (Constitution) du présent Prospectus).

Le 12 mai 2017, il a été procédé à une scission d'actions suite à laquelle chaque Action alors en circulation a été « divisée » en 250. En conséquence, le capital social en circulation de l'Emetteur s'élevait à 61 500 euros, représenté par 3 075 000 Actions (intégralement et inconditionnellement souscrites et entièrement libérées), sans valeur nominale, représentant chacune 1/3 075 000e du capital social de l'Emetteur.

Immédiatement après la scission d'actions, l'Emetteur a émis 300 000 Droits de souscription d'actions de la Transaction, chaque Droit de souscription d'actions de la Transaction donnant à son titulaire (à l'exercice) le droit de souscrire une nouvelle Action. Suite à l'émission des Droits de souscription d'actions de la Transaction, le capital social de l'Emetteur a été augmenté, sous réserve et dans la mesure de l'exercice des Droits de souscription d'actions de la Transaction, pour un montant maximum résultant de la multiplication du nombre de Droits de souscription d'actions de la Transaction exercés (le cas échéant) par la valeur nominale des Actions alors en circulation (la différence positive entre le prix d'exercice des Droits de souscription d'actions de la Transaction (9,4388 euros par nouvelle Action) et la valeur nominale des Actions alors en circulation (le cas échéant) étant affectée à un compte de prime d'émission distinct). Veuillez vous reporter à la section 13.4.1 (Droits de souscription d'actions de la Transaction) du présent Prospectus pour des informations plus détaillées sur les Droits de souscription d'actions de la Transaction

Le 31 mai 2018, le capital social de l'Emetteur a été augmenté à plusieurs reprises.

Premièrement, le capital social de l'Emetteur a été augmenté d'un montant de 4 974,22 euros par la création de 248 711 nouvelles Actions, chacune intégralement et inconditionnellement souscrite et entièrement libérée. La prime d'émission totale payée s'élevait à 2 745 025,78 euros (soit un investissement total de 2 750 000 euros), produisant un prix par Action d'environ 11,06 euros.

Immédiatement après, l'Emetteur a émis (i) cinq Droits de souscription d'actions d'ajustement, chaque Droit de souscription d'actions d'ajustement donnant à son titulaire (si et quand exercé) le droit de souscrire un nombre de nouvelles Actions si le, ou avant le 30 juin 2020, ni une « sortie » ni une « IPO qualifié » n'est survenue et (ii) cinq Droits de souscription anti-dilution, chaque Droit de souscription anti-dilution donnant à son titulaire (si et quand exercé) le droit de souscrire un nombre de nouvelles Actions dans certaines circonstances limitées. Suite à l'émission des Droits de souscription d'actions d'ajustement et des Droits de souscription anti-dilution, le capital social de l'Emetteur a été augmenté, sous réserve de la condition suspensive et dans la mesure où de l'exercice des Droits de souscription d'actions d'ajustement, respectivement les Droits de souscription d'actions anti-dilution, pour un montant maximum résultant de la multiplication du nombre de Droits de souscription d'actions d'ajustement exercés, respectivement les Droits de souscription d'actions anti-dilution, par le prix d'exercice des Droits de souscription d'actions d'ajustement (1 euro par Droit de souscription d'actions d'ajustement), respectivement les Droits de souscription d'actions anti-dilution (1 euro par nouveau Droit de souscription d'actions anti-dilution), en vertu de quoi la différence positive entre le montant résultant de la multiplication du nombre de nouvelles Actionsémises suite à l'exercice des Droits de souscription d'actions d'ajustement, respectivement les Droits de souscription d'actions anti-dilution, et la valeur nominale alors applicable des Actions, le cas échéant, sera allouée à un compte de prime d'émission distinct). Veuillez vous reporter à la section 13.4.2 (Droits de souscription d'actions d'ajustement) et à la section 13.4.3 (Droits de souscription anti-dilution) du présent Prospectus pour des informations plus détaillées relatives, respectivement, aux Droits de souscription d'actions d'ajustement et aux Droits de souscription anti-dilution.

Suite à la première augmentation de capital et à l'émission , respectivement, des Droits de souscription d'actions d'ajustement et des Droits de souscription anti-dilution, le capital social de l'Emetteur a été augmenté de nouveau à la même date de 5 426,44 euros par la création de 271 322 nouvelles Actions, chacune étant intégralement et inconditionnellement souscrite et entièrement libérée. La prime d'émission totale payée s'élevait à 2 994 573,56 euros (soit un investissement total de 3 000 000 euros), produisant un prix par Action d'environ 11,06 euros.

Suite à la première et à la seconde augmentation de capital susmentionnées, le 31 mai 2018 le capital social de l'Emetteur s'élevait à 71.900,66 euros, représenté par 3 595 033 Actions (intégralement et inconditionnement souscrites et entièrement libérées), sans valeur nominale, représentant chacune 1/3 595 033e du capital social de l'Emetteur.

Le 31 décembre 2019, toutes les actions de Dermax ont été transférées à l'Emetteur sous forme d'apport en nature. Suite à cet apport en nature, le capital social de l'Emetteur a été augmenté d'un montant de 17 108,18 euros par la création de 855 409 nouvelles Actions, chacune intégralement et inconditionnellement souscrite et entièrement libérée. La prime d'émission totale payée s'élevait à 18 242 674,82 euros (soit un investissement total de 18 259 783 euros), produisant un prix par Action d'environ 21,35 euros. Suite à cette augmentation de capital, le 31 décembre 2019 le capital social de l'Emetteur s'élevait à 89 008,84 euros, représenté par 4 450 442 Actions (intégralement et inconditionnellement souscrites et entièrement libérées), sans valeur nominale, représentant chacune 1/4 450 442e du capital social de l'Emetteur (voir également la Section 12.4 (Acquisition de Dermax)).

A la même date, l'Emetteur a donné son accord de principe à l'émission d'un maximum de 90 825 Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié, chaque Droit de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié (si et quand offert, accepté et exercé) donnant à son titulaire le droit de souscrire une nouvelle Action. À la suite de l'émission des Droits de souscription d'actionsdu Plan d'actionnariat salariéle capital social de l'Emetteur a été augmenté, sous réserve de la condition suspensive et dans la mesure où les les Droits de souscription d'actionsdu Plan d'actionnariat salarié offerts, acceptés et exercés, pour un montant maximum résultant de la multiplication du nombre de nouvelles Actions émises suite à l'exercice des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié par la valeur nominale alors applicable des Actions (la différence positive entre le prix d'exercice des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié et la valeur nominale alors applicable des Actions, le cas échéant, étant affectée à un compte de prime d'émission distinct). Veuillez vous reporter à la section 13.4.4 (Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié) du présent Prospectus pour des informations plus détaillées sur les Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié.

Le 31 mars 2020, l'Emetteur a décidé (en principe) d'émettre 500 Obligations convertibles, chaque Obligation convertible étant automatiquement convertie en nouvelles Actions dans certaines circonstances. Par suite de l'émission des Obligations convertibles, le capital social de l'Emetteur a été augmenté, sous réserve et dans la mesure de la conversion des Obligations convertibles, pour un montant maximum résultant de la multiplication du nombre de nouvelles Actions émises suite à la conversion des Obligations Convertibles par la

valeur nominale des Actions alors en circulation (la différence positive entre le montant converti des Obligations convertibles et le montant de l'augmentation de capital) (le cas échéant) étant affectée à un compte de prime d'émission distinct). Un total de , 303 Obligations convertibles ont été effectivement souscrites en deux tranches, le 31 mars 2020 et le 30 avril 2020, respectivement et les 197 Obligations convertibles restantes sont devenues caduques. Veuillez vous reporter à la Section 13.6 (Obligations convertibles) du présent Prospectus pour des informations plus détaillées sur les Obligations convertibles.

Le 8 juin 2020, une scission d'actions (la **Scission d'actions**) a été décidé en principe et le 15 juin 2020, le ratio définitif de la scission d'actions a été arrêté en vertu duquel chaque Action alors en circulation a été « divisée » en 4. En conséquence, le capital social en circulation de l'Emetteur de 89 008,84 euros à la date du présent Prospectus est représenté par 17.801.768 Actions (intégralement et inconditionnellement souscrites et entièrement libérées), sans valeur nominale, représentant chacune 1/17.801.768 eme du capital social de l'Emetteur. Immédiatement après la Scission des actions, la décision a été prise de reconnaître les conséquences automatiques de la Scission d'Actions sur les Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié, sur les Obligations convertibles et sur les Droits de souscription d'actions de la Transaction en vertu de leurs termes et conditions respectifs. Chaque Droit de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié a été « divisé » en 4, de sorte qu'à la date du présent Prospectus, 333.000 de Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié sont en circulation (chaque Droit de souscription d'actions donne à son titulaire le droit de souscrire à une Action), et que le prix d'exercice initial par Droit de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié a été divisé par le 4 (pour plus d'informations relatives aux conditions en vigueur, veuillez vous reporter à la section 13.4.4 (Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié)). Après la Scission des actions, chacun des 300 000 Droits de souscription d'actions de la Transaction donne à son titulaire le droit de souscrire 4 nouvelles Actions au lieu d'une seule Action nouvelle , et le prix de souscription initial par action a été divisé par le 4 (pour plus d'informations relatives aux conditions en vigueur, veuillez vous reporter à la section 13.4.1 (Droits de souscription d'actions de la transaction)). La Scission d'actions n'affecte pas les conditions de la conversion des Obligations convertibles à la Clôture de l'Offre. Les termes et conditions des Droits de souscription d'actions d'ajustement et des Droits de souscription anti-dilution ont été amendées afin de neutraliser l'impact de la Scission d 'Actions en vertu de leurs termes et conditions respectifs (pour plus d'informations relatives aux conditions en vigueur, veuillez vous reporter à la section 13.4.2 (Droits de souscription d'actions d'ajustement) et à la section 13.4.2 (Droits de souscription anti-dilution)).

13.3.4 Législation applicable à la création des Actions

Les Actions sont soumises au droit belge.

13.4 DROITS DE SOUSCRIPTION

L'Emetteur a créé deux plans d'options sur actions aux termes desquels des droits de souscription ont été attribués aux employées, administrateurs et consultants de l'Emetteur et ses filiales : les Droits de souscription d'actions de la Transaction (tels que définis ci-dessous) en mai 2017 et les Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié les deux étant définis ci-dessous) en décembre 2019. Par ailleurs, l'Emetteur a émis les Droits de souscription d'actions d'ajustement et les Droits de souscription (les deux termes étant définis ci-dessous) lors des augmentations de capital réalisées par l'Emetteur le 31 mai 2018 (se reporter à la section 13.3.3 (Développement du capital social) du présent Prospectus pour plus d'informations sur ces augmentations de capital).

La présente section donne un aperçu des droits de souscription en circulation à la date du présent Prospectus.

13.4.1 Droits de souscription d'actions de Transaction

Le 12 mai 2017, l'Emetteur a émis 300 000 droits de souscription (les **Droits de souscription d'actions de la Transaction**). Tous les Droits de souscription d'actions de la Transaction ont été souscrits. Les Droits de souscription d'actions de la Transaction ont été attribués à titre gracieux. Initialement, tous les Droits de souscription d'actions de la Transaction ont été souscrits par Stijn Van Rompay. Ultérieurement, ils ont été cédés à plusieurs reprises à d'autres personnes, comme les membres du personnel et les investisseurs de l'Emetteur.

Chaque Droit de souscription d'actions de la Transaction donne à son titulaire le droit de souscrire 4 nouvelles Actions au prix de souscription de 2,3597 euros par Action. Les Droits de souscription d'actions de la Transaction ont une durée de cinq ans et sont librement cessibles. Ils ne sont soumis à aucun mécanisme d'acquisition (c'est-à-dire que l'acquisition des Droits de souscription d'actions de la Transaction est immédiate et définitive). Les nouvelles Actions, le cas échéant, qui seront émises conformément à l'exercice des Droits de souscription d'actions de la Transaction seront des actions ordinaires représentant le capital, de la même catégorie que les Actions existantes, entièrement libérées, assorties de droits de vote et sans valeur nominale. Elles auront les mêmes droits que les Actions actuelles et autoriseront leur titulaire à percevoir les dividendes distribués au cours de l'exercice pendant lequel les Droits de souscription d'actions de la Transaction correspondants auront été exercés, y compris, en particulier, s'agissant de toutes les nouvelles Actions qui seraient émises lors de l'exercice des Droits de souscription d'actions de la Transaction en 2020 (le cas échéant), à toutes les distributions en rapport avec l'exercice ayant commencé le 1er janvier 2020, selon le cas.

A la réalisation de l'Offre, les Droits de souscription d'actions de la Transaction pourront être exercés immédiatement. Dans la Conventiond'Actionnaires, tous les titulaires de Droits de souscription d'actions de la Transaction se sont engagés à ne pas les exercer (i) pendant la période de 60 jours calendaires précédant l'Assemblée générale annuelle qui se tiendra en 2020 pour l'exercice 2019 et (ii) entre le premier jour de négociation des Actions sur Euronext Bruxelles et la clôture de l'Offre, sans préjudice du droit de chaque titulaire de Droits de souscription d'actions de la Transaction d'exercer son ou ses Droits de souscription d'actions de la Transaction à compter de la clôture de l'Offre conformément aux modalités et conditions des Droits de souscription d'actions de la Transaction. Ainsi, aucun Droit de souscription d'actions de la Transaction ne sera exercé (et aucune Action ne sera émise en vertu de quelque exercice de la sorte) avant la réalisation de l'Offre.

Pour une présentation des Droits de souscription d'actions de la Transaction offerts aux membres du Conseil d'administration et de la Direction exécutive, et souscrits par ceux-ci, veuillez vous reporter respectivement à l'aperçu fourni à la section 10.2.5 (Actions, droits de souscription, Obligations convertibles et options sur Actions détenues par des administrateurs), et à la section 10.4.1 (Actions, droits de souscription, Obligations convertibles et options sur Actions détenues par la Direction exécutive de l'Emetteur) du présent Prospectus.

13.4.2 Droits de souscription d'actions d'ajustement

Le 31 mai 2018, l'Emetteur a émis cinq droits de souscription d'actions d'ajustement en faveur de certains actionnaires de l'Emetteur (qui ne sont pas membres du Conseil d'administration ni de la Direction exécutive) (les **Droits de souscription d'actions d'ajustement**). Tous les

Droits de souscription d'actions d'ajustement ont été souscrits. Les Droits de souscription d'actions d'ajustement ont été attribués à titre gratuit.

Les Droits de souscription d'actions d'ajustement donnent à leurs titulaires le droit de souscrire (collectivement) 142.104 nouvelles Actions au total, au prix d'exercice de 1 euro par Droit de souscription d'actions d'ajustement, sauf en cas de sortie ou d'« Introduction en bourse admissible » survenue au plus tard le 30 juin 2020.

Cependant, les titulaires des Droits de souscription d'actions d'ajustement ont renoncé à leur droit d'exercer, et de céder, tous leurs Droits de souscription d'actions d'ajustement jusqu'au 10 juillet 2020 et ils ont renoncé, et ont approuvé l'annulation (par l'Emetteur) de, tous leurs Droits de souscription d'actions d'ajustement à la condition que (a) le Prix de l'Offre ne soit pas inférieur à 6,769525 euros, (b) des ordres de souscription d'un montant d'au moins 40 millions d'euros soient reçus au plus tard le 30 juin 2020 et (c) les Actions de la Société soient admises à la négociation sur le marché réglementé d'Euronext Bruxelles sur une base « si et au moment émis et/ou livré » (as if and when issued and delivered) dans les trois jours ouvrables suivant la clôture de la Période d'Offre. Par ailleurs, l'Assemblée générale extraordinaire visée à la section 14.18 (Autorisations) a décidé d'annuler les Droits de souscription d'actions d'ajustement à la même condition. Suite à cette renonciation et annulation, sous réserve de la satisfaction de cette condition, tous les Droits de souscription d'actions d'ajustement seront échus avant exercice à la clôture de l'Offre. Hyloris prévoit que l'Offre remplisse toutes les conditions susvisées qui conditionnent la renonciation aux droits de souscription d'actions d'ajustement.

13.4.3 Droits de souscription anti-dilution

Le 31 mai 2018, l'Emetteur a émis cinq droits de souscription anti-dilution en faveur de certains actionnaires de l'Emetteur (qui ne sont pas membres du Conseil d'administration et/ou de la Direction exécutive) (les **Droits de souscription anti-dilution**). Tous les Droits de souscription anti-dilution ont été souscrits. Les Droits de souscription anti-dilution ont été attribués à titre gratuit.

Les Droits de souscription anti-dilution donnent à leurs titulaires le droit de souscrire de nouvelles Actions, au prix d'exercice de 1 euro par Droit de souscription anti-dilution, dans certaines circonstances limitées. Le nombre de nouvelles Actions qui seront émises suite à l'exercice des Droits de souscription anti-dilution dépend du fait que la transaction déclenche ou non la possibilité de les exercer. Les Droits de souscription anti-dilution seront automatiquement échus le 31 novembre 2020.

Cependant, les titulaires des Droits de souscription d'actions anti-dilution ont renoncé à leur droit d'exercer, et de céder, tous leurs Droits de souscription d'actions anti-dilution jusqu'au [10 juillet] 2020 et ils ont renoncé, et ont approuvé l'annulation (par l'Emetteur) de, tous leurs Droits de souscription d'actions anti-dilution à la condition que (a) le Prix de l'Offre ne soit pas inférieur à 6,769525 euros, (b) des ordres de souscription d'un montant d'au moins 40 millions d'euros soient reçus au plus tard le 30 juin 2020 et (c) les Actions de la Société soient admises à la négociation sur le marché réglementé d'Euronext Bruxelles sur une base « si et au moment émis et/ou livré » dans les trois jours ouvrables suivant la clôture de la Période d'Offre. Par ailleurs, l'Assemblée générale extraordinaire visée à la section 14.18 (Autorisations) a décidé d'annuler les Droits de souscription d'actions anti-dilution à la même condition. Suite à cette renonciation et annulation, sous réserve de la satisfaction de cette condition, tous les Droits de souscription d'actions anti-dilution seront échus avant exercice à la clôture de l'Offre. Hyloris prévoit que l'Offre remplisse toutes les conditions susvisées qui conditionnent la renonciation aux droits de souscription d'actions anti-dilution.

13.4.4 Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié

Le 31 décembre 2019, l'Emetteur a donné son accord de principe à l'émission de 90 825 droits de souscription dans le contexte d'un plan d'actionnariat salarié (les Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié) à condition que les Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié soient offerts aux et acceptés par les bénéficiaires de ce plan qui doivent être des salariés, des administrateurs ou des consultants de l'Emetteur et/ou de ses filiales. Par suite de la scission des actions du 15 juin 2020, chaque Droit de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié a été automatiquement « divisé » en 4.

A la date du présent Prospectus, suite à la Scission d'actions, 333.000 de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié sont en circulation et les Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié restants deviendront caducs à la côture de l'Offre. Les Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié ont été attribués à titre gratuit.

Chaque Droit de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié donne à son titulaire le droit de souscrire une nouvelle Action à un prix d'exercice déterminé par le Conseil d'administration conformément à un rapport sur la valeur réelle de l'Action sous-jacente à la date de l'offre des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié conformément à l'article 43, §4, 2° de la loi relative au plan d'action belge pour l'emploi du 26 mars 1999. Le prix d'exercice ainsi déterminé pour tous les Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié, en prenant en compte la Scission d' actions, est égal à 5,3375 par Droit de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié. Les nouvelles Actions, le cas échéant, qui seront émises conformément à l'exercice des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié seront des actions ordinaires représentant le capital, de la même catégorie que les Actions existantes, entièrement libérées, assorties de droits de vote et sans valeur nominale. Elles auront les mêmes droits que les Actions alors existantes et donneront droit au partage des bénéfices à compter de toute distribution dont la date ex-dividende tombe après la date de leur émission. Les Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié ne sont acquis de manière définitive (« acquis ») par tranches cumulatives que sur une période de quatre ans à compter de la date de début (déterminée séparément pour chaque bénéficiaire) : acquisition d'une première tranche de 25 % au premier anniversaire de la date de commencement, puis acquisition de 1/48e chaque mois suivant. Les Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié ne peuvent être exercés que par leur titulaire, à condition qu'ils aient été effectivement acquis, au début de la quatrième année civile suivant l'année pendant laquelle l'Emetteur a attribué les Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié à leurs titulaires. A compter de cette date, les Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié peuvent être exercés pendant la première quinzaine de chaque trimestre. Cependant, les conditions générales des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié prévoient que ceux-ci peuvent ou doivent également être exercés, qu'ils soient ou non acquis, dans plusieurs cas déterminés d'acquisition anticipée énoncés dans les conditions d'émission et d'exercice.

Les conditions générales des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié contiennent les dispositions habituelles de sortie amiable ou mauvaise sortie en cas de cessation de la relation professionnelle entre le bénéficiaire et Hyloris. Les conditions générales des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié prévoient également que tous les Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié (qu'ils soient acquis ou non) pourront être exercés pendant une période d'exercice spéciale qui sera organisée par le Conseil d'administration dans le cas de certains évènements de liquidité. Ces évènements de liquidité comprennent (i) la cession de la

totalité ou de la quasi-totalité des Actions de l'Emetteur ; (ii) une fusion, une scission ou une autre forme de restructuration sociale ayant pour effet que les actionnaires détenant la majorité des droits de vote de l'Emetteur avant la transaction ne détiennent plus la majorité des droits de vote de l'entité survivante à l'issue de la transaction ; (iii) le lancement d'une offre publique d'achat des Actions ; et (iv) toute action ou transaction ayant en substance le même effet économique tel que déterminé par le Conseil d'administration. L'Offre ne constitue pas un tel évènement de liquidité. Les Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié qui ne sont pas exercés pendant cette période d'exercice spéciale deviendront automatiquement nuls et non avenus sauf décision contraire du Conseil d'administration.

Pour une présentation des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié offerts aux membres du Conseil d'administration et de la Direction exécutive, et souscrits par ceux-ci, veuillez vous reporter à l'aperçu fourni respectivement à la section 10.2.5 (Actions, droits de souscription et options sur Actions détenus par des administrateurs), et à la section 10.4.1 (Actions, droits de souscription, Obligations convertibles et options sur Actions détenus par la Direction exécutive de l'Emetteur) du présent Prospectus.

13.5 OPTIONS SUR LES ACTIONS

13.5.1 Option d'achat sur les Actions existantes

Plusieurs actionnaires, à savoir les titulaires des Droits de souscription d'actions d'ajustement et des Droits de souscription anti-dilution, ont attribué une option d'achat sur des Actions existantes à M. Stijn Van Rompay et à M. Thomas Jacobsen en vertu d'une convention d'option d'achat en date du 31 mai 2018 (l'**Option d'achat**).

Si (a) le Prix de l'Offre n'est pas inférieur à 6,769525 euros, (b) des ordres de souscription d'un montant d'au moins 40 millions d'euros ont été reçus au plus tard le 30 juin 2020 et (c) les Actions de la Société sont admises à la négociation sur le marché réglementé d'Euronext Bruxelles sur une base « si et au moment émis et/ou livré » dans les trois jours ouvrables suivant la clôture de la Période d'Offre, M. Stijn Van Rompay et M. Thomas Jacobsen auront le droit, en vertu de l'Option d'achat, à acheter auprès de tous les actionnaires susvisés collectivement 198.948 Actions (en proportion de leur investissement dans l'Emetteur au 31 mai 2018) en échange d'un paiement aux titulaires des Droits de souscription d'actions d'ajustement et des Droits de souscription d'actions anti-dilution de 5 euros en tout (soit 1 euro par porteur de Droits de souscription d'actions d'ajustement et de Droits de souscription d'actions anti-dilution). Si l'Option d'achat est exercée dans un délai de vingt jours ouvrables suivant la cotation des Actionsde , M. Stijn Van Rompay aura droit à 66,66 % des 198.948 Actions soumises à option (soit 132.619 Actions) et M. Thomas Jacobsen aura droit à 33,34 % des 198.948 Actions soumises à option (soit 66.329 Actions). Hyloris prévoit que l'Offre remplisse toutes les conditions susvisées de l'Option d'achat.

13.5.2 Option de surallocation

Se reporter à la section 15.4 (Option de surallocation et stabilisation du prix).

13.6 OBLIGATIONS CONVERTIBLES

Au premier semestre 2020, plusieurs investisseurs (dont des membres du Conseil d'administration et de la Direction exécutive) (les **Investisseurs participants**) se sont engagés vis-à-vis de l'Emetteur à (globalement) :

(viii) souscrire à 303 obligations convertibles automatiquement, d'un montant en principal unitaire de 50 000 euros, pour un montant global total de 15 150 000 euros, à un taux d'intérêt annuel de 6,00 % (les **Obligations convertibles**) et

(ix) irrévocablement et à la seule condition de la réalisation de l'Offre, souscrire des Nouvelles Actions dans le cadre de l'Offre pour un montant total de 22 725 000 euros (soit un ratio de 1:1,5 (montant souscrit aux termes des Obligations convertibles : montant souscrit dans le cadre de l'Offre en vertu des Pré-engagements)).

Pour plus d'informations sur les Pré-engagements, veuillez vous reporter à la section 14.3 (Pré-engagements).

Le 31 mars 2020, l'Emetteur a décidé (en principe) d'émettre les Obligations convertibles. 303 Obligations convertibles ont été effectivement souscrites, en deux tranches, le 31 mars 2020 et le 30 avril 2020 respectivement.

Les Obligations convertibles sont des obligations convertibles conformément aux articles 7:65 et suivants du Code belge des Sociétés et des Associations et sont sous forme nominative conformément aux articles 7:27 et suivants du Code belge des sociétés et des associations. Les Obligations convertibles constituent des obligations directes, inconditionnelles et non garanties de l'Emetteur ayant égalité de rang (*pari passu*) entre elles. Elles sont subordonnées à la dette senior de l'Emetteur.

La réalisation de l'Offre entraînera automatiquement la conversion de toutes les Obligations convertibles en circulation (pour la totalité de leur montant en principal en cicrculationaugmenté, si l'Emetteur en fait la demande (ce qu'il entend faire), de tout ou partie des intérêts dus impayés) en nouvelles Actions, au Prix de l'offre moins une décote de 30 %. L'Emetteur estime que cette décote est justifiée compte tenu du risque encouru par les Investisseurs participants en procédant aux Pré-engagements. Les Obligations convertibles ont été uniquement souscrites par les Investisseurs participants. Les nouvelles Actions qui seront émises à l'occasion de la conversion des Obligations convertibles seront des actions ordinaires représentant le capital, de la même catégorie que les Actions existantes, entièrement libérées, assorties de droits de vote et sans valeur nominale. Elles conféreront les mêmes droits que les Actions existantes et permettront de participer aux bénéfices à partir de toute distribution dont la date ex-dividende tombe après la date de leur émission, y compris en particulier en ce qui concerne toutes les distributions en relation avec l'exercice ayant débuté le 1er janvier 2020, selon le cas.

Les nouvelles Actions émises en vertu de la conversion automatique des Obligations convertibles seront soumises à l'accord de blocage décrit à la section 15.3.1 (Blocage en vertu de l'introduction en bourse).

Les Obligations convertibles ont été souscrites par les Investisseurs participants, puis émises en leur faveur, dans les proportions suivantes :

Nom de l'Investisseur participant	Nombre d'Obligations convertibles	Montant total en principal des Obligations convertibles (€)	Nouvelles Actions après la conversion[1]
Scorpiaux SRL	80[2]	4 000 000	539.600
NOSHAQ SA	32[3]	1 600 000	214.784
Saffelberg Investments SA	32[2]	1 600 000	215.840
Jean-Claude Marian	20[2]	1 000 000	134.900

NomaInvest SA	20(3)	1 000 000	134.240
Dirk Van Praag	20(2)	1 000 000	134.900
Stijn Van Rompay	20(3)	1 000 000	134.240
TrustCapital SA	15(3)	750 000	100.680
GIPAR SA	8(2)	400 000	53.960
Atlantis Invest SRL	6(2)	300 000	40.470
Thojo BM	6(2)	300 000	40.470
Arno Verhoeven	6(2)	300 000	40.470
Marc Corluy	4(2)	200 000	26.980
Koen Matthijs	4(2)	200 000	26.980
Dirk Vandeputte	4(2)	200 000	26.980
Peter Hellings	3(2)	150 000	20.235
Ludo et Ria Schellens-Brullemans	3(2)	150 000	20.235
Pierre-Yves André	2(2)	100 000	13.490
Johan De Meester	2(2)	100 000	13.490
Joris De Meester	2(2)	100 000	13.490
Fiduciam	2(2)	100 000	13.490
Bart Roscam	2(2)	100 000	13.490
Sediaal SA	2(2)	100 000	13.490
Koenraad Van der Elst	2(2)	100 000	13.490
Stefan Vandeputte	2(2)	100 000	13.490
Serge Vermeersch	2(2)	100 000	13.490
Inge Weyns-Verlinden	2(2)	100 000	13.490
Total	**303**	**15 150 000**	**2.040.864**

Notes :

(1) On considère que le Prix de l'Offre se situe au point médian de la Fourchette de prix, soit 10,75 euros, la conversion a lieu immédiatement après la clôture de l'Offre et le montant en principal, majoré des intérêts échus impayés pendant la période qui commence à la date d'émission des Obligations convertibles et se termine la veille de la Date de clôture prévue (inclus), est converti.

(2) Obligations convertibles émises en principe le 31 mars 2020 et souscrites le 31 mars 2020, portant intérêt au 31 mars 2020 (inclus).

(3) Obligations convertibles émises en principe le 31 mars 2020 et souscrites le 30 avril 2020, portant intérêt au 30 avril 2020 (inclus).

13.7 DROITS ATTACHÉS AUX ACTIONS

13.7.1 Droits relatifs aux Assemblées générales

13.7.1.1 Assemblée générale

A Informations générales

De manière générale, l'Assemblée générale est investie du pouvoir exclusif de se prononcer sur ce qui suit :

- l'approbation des comptes annuels de l'Emetteur ;
- la distribution des bénéfices (à l'exception des acomptes sur dividendes (se reporter à la section 13.7.2 (Droits à dividende) ci-dessous) ;
- la nomination (sur proposition du Conseil d'administration et sur recommandation du Comité de rémunération et de nomination) et la révocation des administrateurs de l'Emetteur ;
- la nomination (sur proposition du Conseil d'administration et sur recommandation du Comité d'audit) et la révocation du Commissaire de l'Emetteur ;
- la décharge aux membres du Conseil d'administration et au Commissaire de l'Emetteur ;
- la détermination de la rémunération des membres du Conseil d'administration et du Commissaire pour l'exercice de leur mandat ;
- l'approbation de la politique de rémunération ;
- le vote consultatif sur le rapport de rémunération inclus dans le rapport annuel du Conseil d'administration et la détermination de certains éléments de la rémunération ou rétribution des administrateurs, des membres de la Direction exécutive et de certains autres cadres (le cas échéant) (selon le cas) (se reporter à la section 10.5 (Rémunération et avantages))
- l'introduction d'une action en responsabilité à l'encontre des administrateurs ;
- les décisions relatives à la dissolution, à la fusion et à certaines autres formes de réorganisation de l'Emetteur ; et
- l'approbation des modifications des Statuts.

B Assemblée générale annuelle

L'Assemblée générale annuelle se tient à Liège ou au lieu déterminé dans l'avis de convocation à l'Assemblée générale. A la date du présent Prospectus, l'assemblée se tient une fois par an le deuxième mardi de juin, à 14h00 (heure belge). Si cette date tombe un jour férié, l'assemblée se tiendra le jour ouvrable suivant. Lors de l'Assemblée générale annuelle, le Conseil d'administration présente aux actionnaires les comptes annuels audités consolidés et non consolidés ainsi que les rapports du Conseil d'administration et du Commissaire y afférents.

L'Assemblée générale statue ensuite sur l'approbation des comptes annuels légaux, sur la répartition proposée du bénéfice ou de la perte de l'Emetteur, sur la décharge aux membres du Conseil d'administration et au Commissaire, sur le vote consultatif sur le rapport de

rémunération inclus dans le rapport annuel du Conseil d'administration et, le cas échéant, sur la nomination ou le renouvellement du mandat du Commissaire et/ou de la totalité ou une partie des administrateurs, ou leur révocation. Par ailleurs, en tant que de besoin, l'Assemblée générale doit également statuer sur l'approbation de la politique de rémunération, sur la rémunération des administrateurs et du commissaire pour l'exercice de leur mandat, et sur l'approbation des dispositions des contrats de service qui seront conclus avec les administrateurs exécutifs, les membres de la Direction exécutive et certains autres cadres (le cas échéant) prévoyant (selon le cas) des indemnités de licenciement supérieures à 12 mois de rémunération (ou, sous réserve d'un avis favorable motivé du Comité de rémunération et nomination , 18 mois de rémunération).

C Assemblées générales spéciales et extraordinaires

Le Conseil d'administration ou le Commissaire (ou les liquidateurs, le cas échéant) peuvent, lorsque l'intérêt de l'Emetteur le justifie, convoquer une Assemblée générale spéciale ou extraordinaire. Le Conseil d'administration et le Commissaire ont l'obligation de convoquer une telle Assemblée générale dans les trois semaines si des actionnaires représentant 10 % du capital social en font la demande, l'avis de convocation incluant au moins les points à l'ordre du jour proposés par les actionnaires concernés.

D Avis de convocation

L'avis de convocation à l'Assemblée générale doit indiquer le lieu, la date et l'heure de l'assemblée et doit inclure un ordre du jour précisant les points sur lesquels il sera délibéré ainsi que les résolutions proposées (ou les mises à jour de l'ordre du jour si des actionnaires ont ajouté des points supplémentaires ou des projets de résolutions à l'ordre du jour). L'avis doit contenir une description claire des formalités que les actionnaires doivent accomplir afin d'être admis à l'Assemblée générale et d'exercer leur droit de vote, la proposition du Comité d'audit concernant la nomination d'un Commissaire (selon le cas), des informations sur la manière dont les actionnaires peuvent ajouter des points supplémentaires à l'ordre du jour et proposer des projets de résolutions, des informations sur la manière dont les actionnaires peuvent poser des questions avant et pendant l'Assemblée générale, des informations sur la procédure permettant de se faire représenter pour participer à l'Assemblée générale ou, si l'avis de convocation à l'assemblée le permet expressément, de voter au moyen d'un vote à distance, et, le cas échéant, la date d'inscription à l'Assemblée générale. L'avis doit également mentionner le lieu où les actionnaires peuvent obtenir une copie de la documentation qui sera présentée à l'Assemblée générale, les formulaires pour voter par procuration, si l'avis de convocation à l'assemblée le permet expressément, ou par un vote à distance, et l'adresse de la page Web sur laquelle la documentation et les informations relatives à l'Assemblée générale seront mises à disposition. Cette documentation et ces informations, ainsi que l'avis et le nombre total de droits de vote en circulation, doivent également être mis à disposition sur le site Web de l'Emetteur en même temps que la publication de l'avis de convocation à l'assemblée, et pendant une période de cinq ans après la tenue de l'assemblée générale concernée.

Au moins 30 jours calendaires avant l'Assemblée générale, l'avis de convocation à l'Assemblée générale doit être publié au Moniteur Belge (*Belgisch Staatsblad*), dans un journal qui est publié à l'échelle nationale en Belgique en format papier ou numérique, dans des médias raisonnablement fiables pour la diffusion d'informations au sein de l'EEE de manière à assurer un accès rapide et non discriminatoire à ces informations, et sur le site Web de l'Emetteur. Une publication dans un journal national n'est pas nécessaire pour les Assemblées générales annuelles qui se tiennent à la date , l'heure et au lieu indiqués dans les Statuts de l'Emetteur si l'ordre du jour est limité au traitement et à l'approbation des comptes, du rapport annuel du Conseil d'administration et du rapport du Commissaire, du rapport de rémunération et des indemnités de licenciement des administrateurs exécutifs, des membres de la Direction exécutive, et de certains autres cadres (le cas échéant) (selon le cas) et de la décharge aux membres du Conseil d'administration et au Commissaire. Le délai de 30 jours calendaires avant l'Assemblée générale applicable à la publication et à la distribution de l'avis de convocation peut être ramené à 17 jours calendaires pour une seconde assemblée si le quorum éventuellement applicable à l'assemblée n'a pas été réuni à la première assemblée, la date de la seconde assemblée a été mentionnée dans l'avis de convocation à la première assemblée et aucun nouveau point n'est ajouté à l'ordre du jour de la seconde assemblée. Se reporter également à la section 13.7.1.1.E (Quorum et majorités).

Au moment de sa publication, l'avis de convocation doit également être envoyé aux titulaires d'Actions nominatives, aux titulaires d'obligations convertibles, aux titulaires de droits de souscription nominatifs, , aux titulaires de certificats nominatifs émis avec la coopération de l'Emetteur (le cas échéant) et, selon le cas, aux administrateurs et au Commissaire de l'Emetteur. Conformément à l'article 7:128 *jo*. article 2:32 du Code belge des sociétés et des associations, cette communication doit être effectuée par courrier ou par e-mail (si l'Emetteur possède les adresses électroniques nécessaires).

E Quorum et majorités

De manière générale, il n'existe aucune exigence de quorum de présence pour une Assemblée générale et les décisions sont généralement adoptées à la majorité simple des voix attachées aux Actions présentes ou représentées.

Cependant, les augmentations de capital (autres que celles décidées par le Conseil d'administration dans le cadre du capital autorisé (se reporter à la section 13.7.4.2 (Augmentation de capital décidée par le Conseil d'administration)), les décisions relatives à la dissolution de l'Emetteur, aux fusions, scissions et à certaines autres formes de réorganisation de l'Emetteur, les modifications des Statuts (autres que la modification de l'objet social), et certaines autres questions visées dans le Code belge des sociétés et des associations, ne nécessitent pas seulement la présence ou la représentation d'au moins 50 % du capital social de l'Emetteur mais également la majorité d'au moins 75 % des votes exprimés. Une modification de l'objet social de l'Emetteur nécessite l'approbation d'au moins 80 % des votes exprimés lors d'une Assemblée générale, qui ne peut adopter valablement cette résolution que si au moins 50 % du capital social de l'Emetteur et au moins 50 % des parts bénéficiaires (le cas échéant) sont présents ou représentés. Dans le cas où le quorum exigé n'est pas présent ou représenté à la première assemblée, une seconde assemblée doit être convoquée par un nouvel avis de convocation. La seconde Assemblée générale peut valablement délibérer et statuer quel que soit le nombre d'Actions présentes ou représentées. Les exigences de majorité particulières restent cependant applicables.

13.7.1.2 Le droit d'assister aux assemblées et de voter

Les Actionnaires peuvent participer aux Assemblées générales de l'Emetteur et exercer leurs droits de vote lors de celles-ci, à condition que les exigences suivantes soient satisfaites (article 25 des Statuts de l'Emetteur) :

(x) l'enregistrement à des fins comptables des Actions au nom de l'actionnaire à minuit (heure belge) le 14e jour précédant l'Assemblée générale concernée (la « date d'enregistrement »), par leur inscription dans le registre d'actionnaires de

l'Emetteur, leur inscription dans les comptes d'un teneur de compte agréeou d'une institution de règlement agréée, nonobstant le nombre d'Actions que l'actionnaire détient le jour de l'Assemblée générale concernée.

(xi) Les titulaires d'Actions nominatives qui souhaitent participer à l'Assemblée générale doivent communiquer leur intention à l'Emetteur ou à la personne nommée à cette fin par l'Emetteur, via l'adresse e-mail de l'Emetteur ou l'adresse e-mail spécifique mentionnée dans l'avis de convocation à l'Assemblée générale, cette communication devant être envoyée au plus tard le sixième jour précédant la date de l'Assemblée générale concernée.

(xii) Les titulairesd'Actions dématérialisées qui souhaitent participer à l'assemblée doivent soumettre un certificat délivré par un teneur de compte ou une institution de règlement agréé(e), qui indique, avec combien d'Actions dématérialisées inscrites au nom de l'actionnaire dans ses comptes à la date d'enregistrement, l'actionnaire a indiqué son intention de participer à l'Assemblée générale concernée. Ce certificat doit être envoyé à l'adresse e-mail de l'Emetteur ou à l'adresse e-mail spécifique mentionnée dans l'avis de convocation à l'Assemblée générale, au plus tard le sixième jour précédant la date de l'Assemblée générale.

Les formalités d'enregistrement des titulaires de titres et la notification à l'Emetteur doivent également être décrites dans l'avis de convocation à l'Assemblée générale.

Les titulaires d'Actions sans droit de vote, de parts bénéficiaires sans droit de vote, d'obligations convertibles, de droits de souscription ou de certificats émis avec la coopération de l'Emetteur (le cas échéant) peuvent assister à l'Assemblée générale, mais seulement à titre consultatif. Les Statuts précisent les formalités qu'ils doivent accomplir afin d'être admis à l'Assemblée générale.

Chaque Action confère une voix à son titulaire, sauf en cas de suspension des droits de vote prévue par la loi. Les droits de vote relatifs aux Actions peuvent être suspendus, entre autres, dans les cas suivants :

- si plusieurs personnes ont des droits réels sur la même Action, jusqu'à ce qu'une seule personne soit désignée comme titulaire du droit de vote vis-à-vis de l'Emetteur (voir également ci-dessous) ;
- lorsqu'un actionnaire détient des Actions lui conférant des droits de vote supérieurs aux seuils de 5 %, 10 %, 15 %, 20 % et tout autre multiple de 5 % du nombre total de droits de vote attachés aux instruments financiers en circulation de l'Emetteur à la date de l'Assemblée générale concernée, dans le cas où l'actionnaire concerné n'a pas informé l'Emetteur et la FSMA au moins 20 jours calendaires avant la date de l'Assemblée générale conformément aux règles applicables en matière de publicité des participations importantes ; et
- lorsque le droit de vote a été suspendu par un tribunal compétent ou par la FSMA.

Conformément au Code belge des sociétés et des associations, les droits de vote attachés aux Actions détenues par l'Emetteur, le cas échéant, sont suspendus.

Vis-à-vis de l'Emetteur, les Actions sont indivisibles. Si plusieurs personnes ont des droits réels sur la même Action, le Conseil d'administration peut, conformément à l'article 9 des Statuts de l'Emetteur, suspendre l'exercice des droits attachés à ces Actions jusqu'à ce qu'une seule personne ait été désignée vis-à-vis de l'Emetteur comme le titulaire des droits de vote. Si une Action est grevée d'un usufruit ou d'un nantissement, l'exercice des droits de vote attachés à cette Action sera exercé par l'usufruitier et par le propriétaire constituant le nantissement, sauf notification conjointe des parties concernées à l'Emetteur.

Chaque actionnaire, sous réserve de conformité aux exigences énoncées ci-dessus, a le droit d'assister à une Assemblée générale et d'y voter en personne ou par l'intermédiaire d'un mandataire, celui-ci n'étant pas nécessairement un actionnaire. Un actionnaire peut désigner, pour une assemblée donnée, une seule personne en qualité de mandataire, sauf dans les circonstances où le droit belge autorise la désignation de plusieurs mandataires (se reporter à l'article 7:143 du Code belge des sociétés et des associations). La nomination d'un mandataire peut s'effectuer sur format papier ou électronique (auquel cas le formulaire sera signé au moyen d'une signature électronique conformément au droit belge applicable). Le formulaire original signé sur format papier ou électronique doit être reçu par l'Emetteur au plus tard le sixième jour calendaire précédant l'assemblée. Il sera envoyé à l'Emetteur via l'adresse e-mail de l'Emetteur ou l'adresse e-mail spécifique mentionnée dans l'avis de convocation à l'Assemblée générale. La nomination d'un mandataire doit être effectuée conformément aux règles applicables de droit belge, y compris en ce qui concerne les conflits d'intérêts et la tenue d'un registre.

L'avis de convocation à l'assemblée peut autoriser les actionnaires à voter à distance lors de l'Assemblée générale, en envoyant un bulletin de vote en format papier et/ou via le site Web de l'Emetteur. Le formulaire sera mis à disposition par l'Emetteur. Le formulaire signé sur format papier doit être reçu par l'Emetteur au plus tard le sixième jour calendaire précédant la date de l'assemblée. Il est possible de voter via le site Web jusqu'au dernier jour calendaire précédant l'assemblée.

L'avis de convocation à l'assemblée peut également autoriser les actionnaires à participer à l'Assemblée générale à distance.

13.7.1.3 Le droit d'ajouter des points à l'ordre du jour de l'Assemblée générale et de proposer des projets de résolutions

Les actionnaires qui, seuls ou avec d'autres actionnaires, détiennent au moins 3 % du capital social de l'Emetteur ont le droit d'ajouter des points supplémentaires à l'ordre du jour d'une Assemblée générale qui a été convoquée et de proposer des projets de résolutions sur des points qui ont été ou seront inclus à l'ordre du jour. Ce droit ne s'applique pas aux Assemblées générales qui ont été convoquées au motif qu'un quorum légal n'était réuni lors de la première assemblée convoquée en bonne et due forme (se reporter à la section 13.7.1.1E (Quorum et majorités)). Les Actionnaires qui souhaitent exercer ce droit doivent prouver à la date de leur demande qu'ils détiennent au moins 3 % du capital social en circulation. La propriété doit être fondée, pour les Actions dématérialisées, sur un certificat délivré par un teneur de compte certifié ou par une institution de règlement, confirmant le nombre d'Actions enregistrées au nom des Actionnaires concernés et, pour les Actions enregistrées, sur un certificat d'enregistrement des Actions concernées dans le registre des actionnaires de l'Emetteur. Par ailleurs, l'Actionnaire concerné doit s'inscrire pour l'assemblée concernée avec au moins 3 % du capital social en circulation (se reporter également à la section 13.7.1.1 (« Le droit de participer et de voter »)). Une demande d'inclure des points supplémentaires à l'ordre du jour et/ou de proposer des projets de résolutions doit être déposée par écrit, et doit contenir, pour un point supplémentaire à l'ordre du jour, le texte du point à l'ordre du jour concerné et, pour un nouveau projet de résolution, le texte du projet de résolution. La demande doit parvenir à l'Emetteur au plus tard le vingt-deuxième jour calendaire précédant la date de l'Assemblée générale concernée, et l'Emetteur accuse réception de ces demandes à l'adresse postale ou électronique communiquée par les actionnaires concernés dans un délai de quarante-huit heures à compter de la réception. Si l'Emetteur reçoit une demande, il devra publier une mise à jour de l'ordre du jour de l'assemblée

contenant les points à l'ordre du jour supplémentaires et les projets de résolutions au plus tard le quinzième jour calendaire précédant l'Assemblée générale.

13.7.1.4 Le droit de poser des questions

Dans les limites de l'article 7:139 du Code belge des sociétés et des associations, les actionnaires ont le droit de poser des questions aux membres du Conseil d'administration sur les points à l'ordre du jour de l'Assemblée générale. Les Actionnaires peuvent également poser des questions au commissaire sur les points à l'ordre du jour sur lesquels il intervient. Ces questions peuvent être déposées par écrit avant l'assemblée ou peuvent être posées lors de l'assemblée. Les questions écrites doivent être reçues par l'Emetteur au plus tard le sixième jour calendaire avant l'assemblée. Il sera répondu aux questions écrites et orales pendant l'assemblée concernée conformément au droit applicable. Par ailleurs, pour que des questions écrites soient prises en compte, les actionnaires qui les ont déposées doivent accomplir les formalités nécessaires pour assister à l'assemblée, tel qu'expliqué ci-dessus à la section 13.7.1.2 (Le droit d'assister aux assemblées et de voter).

13.7.2 Droits àu dividende

Toutes les Actions participeront à parts égales aux bénéfices (le cas échéant) de l'Emetteur. Conformément au Code belge des sociétés et des associations, les Actionnaires peuvent en principe statuer sur la distribution des bénéfices par un vote à la majorité simple à l'occasion de l'Assemblée générale annuelle, sur la base des états financiers audités les plus récents, établis conformément aux principes comptables généralement admis en Belgique et sur la base d'une proposition (sans valeur contraignante) du Conseil d'administration de l'Emetteur. Les Statuts de l'Emetteur autorisent également le Conseil d'administration à distribuer les acomptes sur dividendes sans les actionnaires.

En droit belge (article 2277 du Code civil belge), le droit de recevoir des dividendes payables sur les actions s'éteint cinq ans après leur date de distribution. A compter de cette date, l'Emetteur n'est plus tenu de verser ces dividendes.

Conformément à l'article 7:212 du Code belge des sociétés et des associations, la capacité de l'Emetteur à distribuer des dividendes est sous réserve de la disponibilité de bénéfices distribuables suffisants tels que définis en droit belge sur le fondement des états financiers non consolidés de l'Emetteur plutôt que sur ses états financiers consolidés. En particulier, une distribution de dividendes ne peut être décidée que si, après la déclaration et l'émission des dividendes, le montant de l'actif net de l'Emetteur à la date de clôture du dernier exercice d'après les états financiers non consolidés (soit, pour résumer, le montant de l'actif indiqué au bilan, diminué des provisions et passifs, le tout conformément aux principes comptables belges), et sauf cas exceptionnels, qui devront être mentionnés et justifiés dans les notes annexes jointes aux comptes annuels, diminué des coûts non amortis de constitution et d'extension et des coûts non amortis de recherche et développement, ne tombe pas au-dessous du montant du capital libéré (ou, s'il est plus élevé, du capital émis), augmenté du montant des réserves non distribuables. En outre, avant la distribution de dividendes, 5 % du bénéfice net doivent être affectés à une réserve légale, jusqu'à ce que celle-ci s'élève à 10 % du capital social de l'Emetteur. La réserve légale de l'Emetteur ne satisfait pas cette exigence actuellement et ne la satisfera pas à la réalisation de l'Offre. En conséquence, 5 % de son bénéfice annuel des prochaines années, déterminé selon les principes comptables généralement admis en Belgique, devront être affectés à la réserve légale, limitant la capacité de l'Emetteur à distribuer des dividendes à ses actionnaires.

Par ailleurs, des restrictions financières supplémentaires et d'autres limitations peuvent être contenues dans des conventions de crédit futurs. Bien qu'aucune restriction de cette nature n'existe actuellement, certains engagements pourraient être inclus dans de futurs conventions de crédit qui, par exemple, pourraient exiger que le remboursement des sommes dues s'effectue avant que les dividendes soient payés. .

Pour plus d'informations relatives à la politique de l'Emetteur en matière de dividendes, veuillez vous reporter à la section 6.6 « Dividendes et politique en matière de dividendes ».

13.7.3 Droits en cas de liquidation

Toutes les Actions représentent une part égale du capital social de l'Emetteur et ont le même rang an cas d'insolvabilité de l'Emetteur.

L'Emetteur ne peut être dissout volontairement que par voie de résolution des actionnaires adoptée à la majorité d'au moins 75 % des votes exprimés lors d'une Assemblée générale extraordinaire à laquelle au moins 50 % du capital social sont présents ou représentés.

Conformément à l'article 7:228 du Code belge des sociétés et des associations, si, par suite des pertes encourues, le ratio de l'actif net de l'Emetteur (déterminé conformément aux règles légales et comptables belges applicables aux états financiers non consolidés) sur le capital social est inférieur à 50 %, le Conseil d'administration doit convoquer une Assemblée générale dans les deux mois suivant la date à laquelle le Conseil d'administration a découvert ou, en vertu des dispositions des Statuts ou des dispositions légales, aurait dû découvrir cette sous-capitalisation. Lors de cette Assemblée générale, le Conseil d'administration doit proposer la dissolution de l'Emetteur ou le maintien de l'Emetteur, auquel cas le Conseil d'administration doit proposer des mesures visant à redresser la situation financière de l'Emetteur. Le Conseil d'administration doit justifier ses propositions dans un rapport spécial aux actionnaires. Les Actionnaires représentant au moins 75 % des votes exprimés valablement lors de cette assemblée ont le droit de dissoudre l'Emetteur, à la condition qu'au moins 50 % du capital social de l'Emetteur soit présents ou représentés à l'assemblée.

Si, par suite des pertes encourues, le ratio de l'actif net de l'Emetteur sur le capital social est inférieur à 25 %, la même procédure doit être suivie, étant entendu, toutefois, que dans ce cas des actionnaires représentant 25 % des votes valablement exprimés à l'assemblée peuvent décider de dissoudre l'Emetteur.

Conformément à l'article 7:229 du Code belge des sociétés et des associations, si le montant de l'actif net de l'Emetteur est tombé en dessous de 61 500 euros (le montant minimum de capital social d'une société anonyme *(naamloze vennootschap*) de droit belge), toute partie intéressée a le droit de demander au tribunal compétent de dissoudre l'Emetteur. Le tribunal peut ordonner la dissolution de l'Emetteur ou accorder un délai de grâce pendant lequel l'Emetteur doit rectifier la situation.

Les mêmes règles s'appliquent aux filiales de l'Emetteur, qui sont également des sociétés anonymes de droit belge. Au vu des fonds propres nets négatifs des filiales de l'Emetteur, qui ont été établis, entre autres, sur la base de leurs états financiers (non consolidés) au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2019 préparés selon les principes comptables généralement admis en Belgique, l'Emetteur (en tant qu'actionnaire unique de ses filiales) a décidé, le [•] juin 2020, conformément à l'article 7:228 du CCA, de poursuivre les activités des filiales, et de ne pas les dissoudre.

Si l'Emetteur est dissout pour quelque raison que ce soit, la liquidation doit être menée par un ou plusieurs liquidateurs, sauf disposition contraire des Statuts, nommés par l'Assemblée générale statuant à la majorité simple. Dans certains cas, la nomination du ou des liquidateur(s) doit être ratifiée par le président du tribunal des entreprises (se reporter à l'article 2:84 du Code belge des sociétés et des associations). Tout solde restant après la satisfaction de la totalité des dettes, passifs, coûts de liquidation et taxes doit être appliqué en premier lieu au remboursement, en numéraire ou en nature, du capital libéré des Actions non encore remboursées. Tout solde sera distribué à parts égales entre tous les actionnaires (se reporter également au Facteur de risque 2.2.1 (Hyloris a des antécédents d'exploitation limités, a encouru des pertes d'exploitation, des flux de trésorerie d'exploitation négatifs et un déficit accumulé depuis la constitution et pourrait ne pas être en mesure d'atteindre ou de maintenir ultérieurement la rentabilité.).

13.7.4 Modifications du capital social

13.7.4.1 Modifications du capital social décidées par les actionnaires

En principe, les modifications du capital social sont décidées par les actionnaires. L'Assemblée générale peut à tout moment décider d'augmenter ou de réduire le capital social de l'Emetteur. Cette résolution doit satisfaire les exigences de quorum et de majorité applicables en matière de modification des Statuts, telles que décrites à la section 13.7.1.1E (Quorum et majorités)).

13.7.4.2 Augmentations de capital décidées par le Conseil d'administration

Sous réserve des mêmes exigences de quorum et de majorité, l'Assemblée générale peut autoriser le Conseil d'administration, dans certaines limites, à augmenter le capital social de l'Emetteur une ou plusieurs fois sans autre approbation des actionnaires. Il s'agit du capital autorisé. Cette autorisation doit être limitée dans le temps (c'est-à-dire qu'elle ne peut être accordée que pour une période renouvelable de cinq ans au maximum) et dans sa portée (c'est-à-dire que le capital autorisé ne peut pas dépasser le montant du capital enregistré au moment de l'autorisation).

Le 8 juin 2020, l'Assemblée générale de l'Emetteur a autorisé le Conseil d'administration, sous réserve et avec effet à compter de la réalisation de l'Offre, à augmenter le capital social enregistré de l'Emetteur dans le cadre du capital autorisé d'un maximum de 100 % de son montant à la réalisation de l'Offre (sans tenir compte, cependant, de l'augmentation de capital découlant de la conversion des Obligations convertibles).

Dans ce contexte, l'Assemblée générale de l'Emetteur a également décidé, en application de l'article 7:200 du Code belge des sociétés et des associations, que le Conseil d'administration, dans l'exercice de ses pouvoirs aux termes du capital autorisé, sera autorisé à limiter ou annuler les droits préférentiel de souscription des actionnaires existants (au sens de l'article 7:188 et suivant du Code belge des sociétés et des associations, se reporter à la section 13.7.4.3 (Droit préférentiel de souscription)). Cette autorisation inclut la restriction ou l'annulation des droits préférentiels de souscription des actionnaires existants au bénéfice d'une ou plusieurs personnes spécifiques (qu'elles soient ou non des employés de l'Emetteur ou de ses filiales). L'autorisation est valable pour une durée de cinq ans à compter de la date de la publication de l'autorisation dans les Annexes auMoniteur Belge.

Se reporter également à la section 13.9 (Réglementation applicable concernant les offres publiques d'acquisition obligatoires et les offres publiques de reprise).

13.7.4.3 Droit preferentiel de souscription

A Informations générales

En cas d'augmentation de capital par apport en numéraire avec émission de nouvelles Actions, ou en cas d'émission d'obligations convertibles ou de droits de souscription, les actionnaires existants ont un droit préférentiel de souscrire, au *prorata*, à ces nouvelles Actions, obligations convertibles ou droits de souscription. Ces droits préférentiels de souscription sont cessibles pendant la période de souscription.

L'Assemblée générale peut décider de limiter ou d'annuler ce droit préférentiel de souscription , sous réserve d'exigences particulières en matière d'informations. Cette décision de l'Assemblée générale doit satisfaire les mêmes exigences de quorum et de majorité applicables que pour une décision de modification des Statuts de l'Emetteur.

Les actionnaires peuvent également décider d'autoriser le Conseil d'administration à limiter ou annuler le droit préferentiel de souscription dans le cadre du capital autorisé, sous réserve des conditions énoncées dans le Code belge des sociétés et des associations.

De manière générale, sauf autorisation expresse préalable de l'Assemblée générale, l'autorisation du Conseil d'administration d'augmenter le capital social de l'Emetteur au moyen d'apports en numéraire avec annulation ou limitation du droit préférentiel de souscription des actionnaires existants est suspendu à compter de la notification à l'Emetteur par la FSMA d'une offre publique d'acquisition portant sur les instruments financiers de l'Emetteur.

Le 8 juin 2020, l'Assemblée générale extraordinaire de l'Emetteur a décidé d'autoriser le Conseil d'administration à augmenter le capital social de l'Emetteur, y compris avec limitation ou annulation des droits préférentiels de souscription des actionnaires existants, en une ou plusieurs fois et y compris l'autorisation de faire usage de ce capital autorisé dans le cadre d'une offre publique d'acquisition.

Se reporter également à la section 13.7.4.2 (Augmentations de capital décidées par le Conseil d'administration).

B Actionnaires étrangers

Certains actionnaires de l'Emetteur qui ne résident pas en Belgique, tels que ceux résidant aux Etats-Unis, en Australie, en Suisse, au Canada ou au Japon, peuvent être soumis à des restrictions qui limiteraient leur capacité à exercer ces droits. Veuillez vous reporter à la section Facteur de risque 2.4.6 (Les investisseurs résidents de pays autres que la Belgique peuvent ne pas être en mesure d'exercer leur droit préférentiel de souscription , entraînant une dilution de leur participation dans l'Emetteur.).

13.7.4.4 Acquisition, acceptation en nantissement et cession d'Actions propres

L'Emetteur peut acquérir et accepter en nantissement ses propres Actions conformément au Code belge des sociétés et des associations et à l'article 10 de ses Statuts. L'Emetteur doit informer la FSMA de toutes opérations de la sorte envisagées.

En vertu de la résolution de l'Assemblée générale du 8 juin 2020, et sous réserve et avec effet à compter de la réalisation de l'Offre, le Conseil d'administration de l'Emetteur est autorisé à acquérir et accepter en nantissement ses propres Actions sans que le nombre total d'Actions propres, détenues ou acceptées en nantissement par l'Emetteur, ne puisse dépasser 20 % du nombre total d'Actions, pour une contrepartie d'au moins 1 euro et d'au plus trente % au-dessus de la moyenne arithmétique du cours de clôture de l'Action de l'Emetteur au cours des trente derniers jours de bourse précédant la décision du Conseil d'administration d'acquérir ou d'accepter en nantissement les Actions propres de l'Emetteur. L'autorisation a été accordée pour une période renouvelable de cinq ans à compter de la date de publication du procès-verbal de l'Assemblée générale extraordinaire du 8 juin 2020 dans les Annexes du Moniteur Belge.

Le Conseil d'administration est en outre autorisé, sous réserve et avec effet à compter de la réalisation de l'Offre, à acquérir et accepter en nantissement les Actions propres de l'Emetteur lorsque cette acquisition ou acceptation en nantissement est nécessaire pour éviter un préjudice grave imminent à l'Emetteur. L'autorisation a été accordée pour une période renouvelable de trois ans à compter de la date de publication du procès-verbal de l'Assemblée générale extraordinaire du 8 juin 2020 dans les Annexes au Moniteur Belge.

L'Emetteur peut transférer ses propres Actions conformément au Code belge des sociétés et des associations et à l'article 11 de ses Statuts.

En vertu de la résolution de l'Assemblée générale du 8 juin 2020, et sous réserve et avec effet à compter de la réalisation de l'Offre, le Conseil d'administration de l'Emetteur est autorisé à transférer ses propres Actions à une ou plusieurs autre(s) personne(s) spécifique(s) autre(s) que le personnel.

Le Conseil d'administration est en outreautorisé, sous réserve et avec effet à compter de la réalisation de l'Offre, à transférer les Actions propres de l'Emetteur lorsque ce transfert est nécessaire pour éviter un préjudice grave imminent à l'Emetteur. L'autorisation a été accordée pour une période renouvelable de trois ans à compter de la date de publication du procès-verbal de l'Assemblée générale extraordinaire du 8 juin 2020 dans les Annexes au Moniteur Belge.

Les autorisations susmentionnées s'appliquent également à l'Emetteur, aux filiales directes de l'Emetteur, dans la mesure nécessaire, aux filiales indirectes de l'Emetteur, et, dans la mesure nécessaire, aux tiers agissant en son nom propre mais pour le compte de ces sociétés.

13.8 RESTRICTIONS À LA LIBRE CESSIBILITÉ DES ACTIONS

Les Actions sont librement cessibles. Cette disposition est sans préjudice de certaines restrictions qui peuvent s'appliquer conformément aux exigences des lois relatives aux valeurs mobilières applicables qui sont décrites de manière plus détaillée à la section 16 (Restrictions applicables aux cessions). Par ailleurs, certains actionnaires existants ont conclu des restrictions contractuelles. Se reporter à la section 15.3 (Blocage).

13.9 RÉGLEMENTATION APPLICABLE CONCERNANT LES OFFRES PUBLIQUES D'ACQUISITION OBLIGATOIRES ET LES OFFRES PUBLIQUES DE REPRISE

13.9.1 Dispositions générales

L'Emetteur est soumis aux réglementations belges relatives aux offres publiques d'acquisition et aux offres publiques de reprise. Ces dispositions concernent l'article 7:82, §1 du Code belge des sociétés et des associations, la loi du 1er avril 2007 relative aux offres publiques d'acquisition et les deux Arrêtés royaux du 27 avril 2007, à savoir l'Arrêté royal relatif aux offres publiques d'acquisition d'une part et l'Arrêté royal relatif aux offres publiques de reprise d'autre part, dont les principes essentiels sont résumés et complétés ci-dessous.

13.9.2 Offre publique obligatoire

Toute offre publique est soumise à la surveillance de la FSMA et nécessite la préparation d'un prospectus qui doit être soumis à la FSMA pour approbation préalable.

La Loi du 1er avril 2007 oblige toute personne qui, à la suite d'une acquisition faite par elle-même, par des personnes agissant de concert avec elle ou par des personnes agissant pour elle ou pour le compte de ces autres personnes, détient plus de 30 % des titres avec droit de vote d'une société qui a son siège social en Belgique et dont une partie au moins des titres avec droit de vote sont admis à la négociation sur un marché réglementé, à lancer une offre publique d'acquisition sur la totalité des titres avec droit de vote ou donnant accès au droit de vote émis par cette société.

De manière générale, et sous réserve de l'application de certaines exceptions, le simple dépassement du seuil de 30 % suite à une acquisition de titres entraîne l'obligation de lancer une offre, que la contrepartie payée pour l'acquisition dépasse ou non le prix de marché.

Les réglementations prévoient plusieurs dérogations à l'obligation de lancer une offre publique d'achat, comme (i) une augmentation de capital avec droit préférentiel de souscription des actionnaires existants décidée par l'Assemblée générale, (ii) lorsqu'il est démontré qu'un tiers exerce le contrôle de la société ou qu'il détient une participation supérieure à celle détenue par la personne qui, seule ou de concert, détient 30 % des droits de vote de la société et (iii) dans certains cas dans le cadre d'une opération de fusion.

Le prix de l'offre obligatoire est au moins égal au plus élevé des deux montants suivants : (i) le prix le plus élevé qui a été payé, au cours des 12 mois précédant l'annonce de l'offre, par l'offrant ou une personne agissant de concert avec lui pour les titres concernés et (ii) la moyenne pondérée des prix de de marché pratiqués sur le marché le plus liquide des titres concernés, au cours des 30 derniers jours calendaires qui ont précédé la naissance de l'obligation de lancer une offre.

En principe, l'offre peut être lancée en numéraire, en titres ou en une combinaison des deux. Si la contrepartie offerte consiste en titres, l'offrant doit alors proposer, à titre d'alternative, un prix en numéraire dans deux cas : (i) dans le cas où l'offrant ou une personne agissant de concert avec lui a acquis ou s'est engagé à acquérir, au cours des 12 mois précédant l'annonce de l'offre ou pendant la période d'offre, des titres contre paiement en numéraire, ou (ii) dans le cas où le prix ne consiste pas en titres liquides admis à la négociation sur un marché réglementé.

L'offre d'acquisition obligatoire doit porter sur la totalité des titres avec droit de vote ou donnant accès au droit de vote, comme les obligations convertibles ou droits de souscription, et doit être de nature inconditionnelle.

Le Code belge des Sociétés et des Associations, d'autres réglementations (comme les réglementations relatives à la publicité des participations importantes (se reporter à la section 13.10 (Publicité des participations importantes)) et les réglementations relatives au

contrôle des concentrations, comportent d'autres dispositions susceptibles de s'appliquer à l'Emetteur et susceptibles d'avoir un impact sur une offre d'acquisition ou un changement de contrôle hostile ou faire en sorte qu'ils soient plus difficiles à mettre en œuvre.

Conformément au Code belge des sociétés et des associations et aux dispositions de ses Statuts, l'Emetteur est autorisé à acquérir ses propres Actions et à augmenter son capital via le capital autorisé (voir à cet égard les sections 13.7.4.4 (Acquisition, nantissement et cession des Actions propres) et 13.7.4.2 (Augmentations de capital décidées par le Conseil d'administration)), ce qui pourrait dissuader ou faire échouer les offres publiques d'acquisition au moyen de l'émission dilutive de titres de participation.

L'Emetteur est partie aux contrats ou instruments significatifs suivants qui, en cas de de changement fondamental de l'actionnariat ou de changement de contrôle de l'Emetteur ou suite à une offre d'acquisition, peuvent être résiliés par les autres parties :

- Tous les contrats de crédit de l'Emetteur, dans la mesure où ils comportent des clauses dites de changement de contrôle, qui permettent aux institutions financières concernées de demander le remboursement intégral des crédits par anticipation en cas de changement de contrôle de l'Emetteur ; et
- Le contrat de production entre RTU Pharma et S.M. Farmaceutici SRL du 2 octobre 2019, relatif à l'acide tranexamique, peut être résilié par une partie si l'organisation ou le contrôle du capital de l'autre partie change de manière à rendre la poursuite du contrat inacceptable pour la partie qui résilie.

Par ailleurs, les Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié incluent une clause de changement de contrôle, se reporter à la section 13.4.4 (Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié).

13.9.3 Offre publique de reprise

Conformément à l'article 7:82, §1 du Code belge des sociétés et des associations et à l'Arrêté royal du 27 avril relatif aux offres publiques de reprise, une personne physique ou morale, ou plusieurs personnes physiques ou morales agissant de concert, qui, avec la société cotée, détiennent 95 % des titres avec droit de vote d'une société cotée, peuvent, par voie d'offre publique de reprise, acquérir tous les titres avec droit de vote, ou donnant accès aux droits de vote (la « reprise ordinaire »).

Les titres qui ne sont pas offerts volontairement dans le contexte de cette offre seront réputés avoir été cédés de plein droit à l'offrant, avec consignation du prix, et la société ne sera plus considérée comme une société cotée. Le prix doit être une somme d'argent représentant la juste valeur des titres (vérifiée par un expert indépendant) de manière à sauvegarder les intérêts des titulaires de titres.

Par ailleurs, si, à la suite d'une offre d'acquisition volontaire ou obligatoire, l'offrant, ou toute personne agissant de concert avec lui, possède 95 % du capital assorti de droits de vote et 95 % des titres avec droit de vote, il peut exiger de tous les autres titulaires de titres avec droit de vote ou donnant accès au droit de vote qu'ils lui cèdent leurs titres au prix de l'offre (l'« offre de reprise simplifiée »). En cas d'offre d'acquisition volontaire, une reprise simplifiée n'est possible qu'à condition que l'offrant ait acquis, à la suite de l'offre volontaire, des titres représentant au moins 90 % du capital assorti de droits de vote faisant l'objet de l'offre volontaire. L'offrant rouvre alors son offre dans un délai de trois mois à dater de l'expiration de la période d'acceptation de l'offre. Cette réouverture s'effectue aux mêmes conditions que l'offre, et est considérée comme une reprise au sens de l'article 7:82, §1 du Code belge des sociétés et des associations, à laquelle l'Arrêté royal du 27 avril 2007 relative aux offres publiques de reprise ne s'applique pas. Les titres non présentés à l'expiration de la période d'acceptation de l'offre ainsi réouverte sont réputés être cédés de plein droit à l'offrant. Après la clôture de l'offre, l'opérateur de marché d'un marché réglementé belge ou l'opérateur d'un système multilatéral de négociation belge procède officiellement à la radiation des titres qui étaient admis à la négociation sur ce marché.

13.9.4 Offre de rachat obligatoire

Dans un délai de trois mois après l'expiration d'une période d'acceptation relative à une offre publique d'acquisition, les titulaires de titres avec droit de vote ou donnant accès aux droits de vote peuvent demander à un offrant, qui, agissant seul ou de concert avec d'autres, suite à une offre d'acquisition publique volontaire ou obligatoire, ou une réouverture de celle-ci, détient 95 % du capital assorti de droits de vote et 95 % des titres avec droit de vote d'une société cotée, de racheter leurs titres avec droit de vote, ou donnant accès aux droits de vote, au prix de l'offre (le « rachat »). En cas d'offre d'acquisition volontaire, un rachat n'est possible qu'à condition que l'offrant ait acquis, à la suite de l'offre volontaire, des titres représentant au moins 90 % du capital assorti de droits de vote faisant l'objet de l'offre volontaire.

13.10 PUBLICITÉ LÉGALE DES PARTICIPATIONS IMPORTANTES

La législation belge (loi du 2 mai 2007 relative à la publicité des participations importantes dans des émetteurs dont les actions sont admises à la négociation sur un marché réglementé, et l'Arrêté royal du 14 février 2008 relatif à la publicité des participations importantes) impose des obligations de publicité à chaque personne physique ou morale (y compris les associations d'entreprises enregistrées sans personnalité juridique et les trusts) qui acquiert ou transfert, directement ou indirectement, (i) des titres avec droit de vote (ou droit d'exercer un droit de vote), (ii) des titres donnant le droit d'acquérir des titres existants avec droit de vote ou (iii) des titres qui font référence à des titres existants avec droit de vote et dont l'effet économique est similaire à celui des titres visés au (ii), qu'ils donnent droit à un règlement physique ou non, si, à la suite de cette acquisition ou de ce transfert le nombre total de droits de vote ((réputés) liés à des titres visés aux points (i) à (iii)) détenus par cette personne physique ou morale, agissant seule ou de concert avec d'autres, atteint, dépasse ou tombe en dessous d'un seuil de 5 %, ou un multiple de 5 %, du nombre total de droits de vote attachés aux titres de l'Emetteur. Une obligation de publicité s'applique également si (a) les droits de vote (liés aux titres) visés au point (i) ou (b) les droits de vote réputés liés aux titres visés aux points (ii) et (iii), pris séparément, atteignent, dépassent ou tombent en dessous du seuil.

L'Emetteur a introduit les seuils de publicité supplémentaires de 3 % et 7,5 % dans ses Statuts.

Les obligations de publicité susmentionnées s'appliquent chaque fois que les seuils susvisés sont atteints ou franchis (à la hausse ou à la baisse) à la suite, entre autres :

(xiii) de l'acquisition ou du transfert de titres avec droits de vote ou de titres conférant le droit d'acquérir des titres existants avec droit de vote, nonobstant les modalités d'acquisition ou de transfert, par exemple achat, vente, échange, apport, fusion, scission ou succession ;

(xiv) d'événements qui ont modifié la répartition des droits de vote, même en l'absence d'acquisition ou de transfert (c'est-à-dire dépasser passivement de ces seuils) ;

(xv) de la conclusion, la modification ou la résiliation d'un accord d'action de concert ;

(xvi) de la détention d'une participation lorsque des actions d'un émetteur sont admises pour la première fois à la négociation sur un marché réglementé ; ou

(xvii) de l'acquisition ou du transfert des droits de vote ou du droit d'exercer des droits de vote.

Les dispositions relatives à la publicité s'appliquent à toute personne physique ou morale qui, « directement » ou « indirectement » acquiert, transfère ou détient des titres visés au premier paragraphe de la présente section 13.10. A cet égard, une personne physique ou morale est réputée acquérir, céder ou détenir « indirectement » des titres avec droits de vote de la société :

(xviii) lorsque des droits de vote ((réputés) liés à des titres) visés au premier paragraphe de la présente section 13.10 sont acquis, cédés ou détenus par un tiers agissant pour le compte de cette personne physique ou morale, que ce tiers agisse ou non en nom propre ;

(xix) lorsque des droits de vote ((réputés) liés à des titres) visés au premier paragraphe de la présente section 13.10 sont acquis, cédés ou détenus par une entreprise contrôlée (au sens des articles 1:14 et 1:16 du Code belge des sociétés et des associations) par cette personne physique ou morale ; ou

(xx) lorsque cette personne physique ou morale acquiert ou cède le contrôle d'une entreprise qui détient des droits de vote ((réputés) liés à des titres) de la société visés au premier paragraphe de la présente section 13.10.

Lorsque la loi exige une notification de transparence, cette notification doit être communiquée dès que possible à la FSMA et à l'Emetteur, au plus tard dans le délai de quatre jours de négociation. Ce délai court à partir du jour de négociation suivant le jour où a eu lieu l'événement ayant donné lieu à l'obligation de notification.

La violation des obligations de publicité pourra entraîner la suspension des droits de vote, donner lieu à une décision de justice ordonnant la vente des titres à un tiers et/ou engager la responsabilité pénale. La FSMA peut également imposer des sanctions administratives.

L'Emetteur doit publier les informations reçues par voie de cette notification dans le délai de trois jours de négociation suivant la réception de la notification. Par ailleurs, l'Emetteur doit déclarer la structure de son actionnariat (telle qu'elle résulte des notifications reçues) dans les notes annexes à ses comptes annuels. L'Emetteur doit également publier le capital social total, le nombre total de titres et de droits de vote, et le nombre total de titres avec droit de vote et de droits de vote par catégorie (le cas échéant), à la fin de chaque mois calendaire au cours duquel une modification de l'un de ces nombres est intervenue. L'Emetteur doit mentionner en outre, s'il y a lieu, le nombre total d'obligations convertibles en titres conférant le droit de vote (le cas échéant) et ainsi que le nombre total de droits, inclus ou non dans des titres, à la souscription de titres conférant le droit de vote non encore émis (le cas échéant), le nombre total de droits de vote qui peuvent être obtenus suite à l'exercice de ces conversions ou souscriptions et le nombre total d'actions sans droit de vote (le cas échéant). Toutes les notifications au titre des obligations de transparence reçues par l'Emetteur peuvent être consultées sur le site Web de l'Emetteur (www.hyloris.com), où elles sont publiées dans leur intégralité.

13.11 FISCALITÉ

13.11.1 Avertissement préalable

Les paragraphes qui suivent résument certaines conséquences fiscales en Belgique et au niveau fédéral aux Etats-Unis liées à l'acquisition, la détention et la cession d'Actions conformément au droit fiscal belge et américain.

Ce résumé repose sur les législations, réglementations et interprétations administratives fiscales applicables en Belgique et aux Etats-Unis qui sont en vigueur à la date de rédaction du présent Prospectus et est fourni sous réserve des modifications du droit belge et américain, y compris les modifications rétroactives.

Le présent résumé ne vise pas à traiter toutes les conséquences fiscales d'un investissement dans les Actions, de leur détention et de leur cession, et ne tient pas compte de la situation particulière des investisseurs, dont certains peuvent être soumis à des règles particulières, ni des lois fiscales de pays autres que la Belgique et les Etats-Unis. Le présent résumé ne décrit pas le traitement fiscal des investisseurs soumis à des règles particulières, comme les banques, les compagnies d'assurance, les organismes de placement collectif, les courtiers en titres ou en devises, les personnes qui détiennent, ou détiendront, des Actions dans une position d'option double , opération de rachat d'Actions, transaction de conversion, sécurité synthétique ou d'une autre opération financière intégrée. Le présent résumé n'aborde pas le régime fiscal applicable aux Actions détenues par des résidents fiscaux belges selon une base fixe ou un établissement permanent situé en dehors de la Belgique. Le présent résumé ne traite pas en principe des impôts locaux qui peuvent être dus dans le cadre d'un investissement dans les Actions à l'exception des centimes additionnels locaux belges qui varient généralement entre 0 % et 9 % de l'impôt sur le revenu dû par un investisseur.

Pour les besoins du présent résumé, un résident belge est (i) une personne physique soumise à l'impôt des personnes physiques belge (une personne physique dont le domicile ou le siège de fortune se situe en Belgique ou une personne physique assimilée), (ii) une société (telle que définie par la législation fiscale belge) soumise à l'impôt des sociétés belge (une société qui a son principal établissement son siège de direction ou administratif en Belgique) , ou (iii) une entité juridique soumise à l'impôt belge sur les entités juridiques (une entité juridique différente d'une société soumise à l'impôt des sociétés belge qui a son principal établissement, son siège de direction ou administratif en Belgique). . Un non-résident est une personne qui n'est pas un résident belge.

Les investisseurs potentiels qui souhaitent obtenir plus d'informations concernant le régime fiscal de l'Emetteur et/ou plus d'informations, en Belgique, aux Etats-Unis et à l'étranger, concernant l'acquisition, la détention et la cession des Actions et la perception de dividendes ou produits au titre des Actions, sont invités à consulter leurs conseillers financiers et fiscaux habituels.

13.11.2 Fiscalité belge

13.11.2.1 Dividendes

A Précompte mobilier belge

Pour les besoins de l'impôt sur le revenu belge, le montant brut de tous les bénéfices versés ou attribués aux Actions est généralement traité comme une distribution de dividende. Par exception, le remboursement de capital exécuté conformément au Code belge des sociétés et des associations n'est pas traité comme une distribution de dividende dans la mesure où ce remboursement est imputé sur le capital libéré fiscal et sur les montants assimilés au capital libéré. Ce capital libéré fiscal inclut, en principe, les apports effectivement libérés en numéraire ou en nature (autres que les apports en industrie) dans la mesure où aucun remboursement ni aucune réduction n'a été effectué(e) et, sous réserve de certaines conditions, les primes d'émission libérées et les autres montants représentant les apports effectivement libérés en numéraire ou en nature (autres que les apports en industrie), au moment de l'émission d'actions ou de parts bénéficiaires, assimilés au capital libéré. Toutefois, à partir du 1er janvier 2018 (pour les remboursements de capital et les montants assimilés au capital libéré, selon une décision de l'assemblée générale des actionnaires à partir du 1er janvier 2018), un remboursement de capital exécuté conformément au Code belge des sociétés et des associations est en partie considéré comme une distribution de dividendes, plus précisément la partie qui est réputée correspondre à la distribution des réserves imposées existantes (qu'elles soient ou non incorporées dans le capital) et/ou des réserves non imposables incorporées dans le capital, cette part étant déterminée sur la base du ratio de certaines réserves imposées et réserves non imposables incorporées dans le capital sur le total de ces réserves et du capital libéré fiscal. Un précompte mobilier belge de 30 % est normalement prélevé sur les dividendes, sous réserve d'allégements qui peuvent être accordés en vertu des dispositions nationales ou des conventions fiscales applicables. En cas de rachat des Actions, le gain issu du rachat (le produit du rachat après déduction de la part de capital libéré fiscal représentée par les Actions rachetées) sera traité comme un dividende soumis au précompte mobilier belge de 30 %, sous réserve d'allégements qui peuvent être accordés en vertu des dispositions nationales ou des conventions fiscales applicables. Le précompte mobilier ne s'appliquera pas si ce rachat est exécuté sur Euronext ou sur un marché boursier similaire et satisfait certaines conditions.

En cas de liquidation de l'Emetteur, le gain issu de la liquidation (le montant distribué en sus du capital libéré fiscal) sera en principe assujetti au précompte mobilier belge au taux de 30 %, sous réserve d'allégements qui peuvent être accordés en vertu des dispositions nationales ou des conventions fiscales applicables.

B Tout précompte mobilier sur un dividende non belge, le cas échéant, ne sera ni déductible de l'impôt sur le revenu belge dû ni remboursable dans la mesure où il excède l'impôt sur le revenu belge dû. Personnes physiques résidentes belges

Pour les personnes physiques résidentes belges qui acquièrent et détiennent les Actions à titre de placement privé, le précompte mobilier belge sur dividendes (au taux de 30 %) est libératoire de l'impôt des personnes physiques. Elles peuvent néanmoins choisir de déclarer les dividendes dans leur déclaration à l'impôt des personnes physiques. Lorsque ces personnes choisissent de les déclarer, les dividendes seront normalement imposables au taux le plus faible entre le taux du précompte mobilier sur dividendes de 30 % généralement applicable ou les taux progressifs de l'impôt sur les revenus applicables à la globalité du revenu déclaré du contribuable (les centimes additionnels locaux ne s'appliqueront pas). La première tranche de 812 euros (montant applicable pour les revenus de l'année 2020) de dividendes ordinaires déclarés dans les revenus sera exonérée. Pour éviter toute ambiguïté, tous les dividendes déclarés (pas seulement les dividendes distribués sur les Actions) sont pris en compte pour déterminer si ce plafond est atteint. Par ailleurs, si les dividendes sont déclarés, le précompte mobilier sur dividendes prélevé à la source peut être déduit de l'impôt sur les personnes physiques dû et est remboursable dans la mesure où il dépasse l'impôt sur les personnes physiques dû, à condition que la distribution de dividendes n'entraîne pas une réduction de la valeur ou une moins-value des Actions. Cette condition n'est pas applicable si la personne physique peut démontrer qu'elle a détenu les Actions en pleine propriété légale pendant une période ininterrompue de 12 mois avant l'attribution des dividendes.

Pour les personnes physiques résidentes belges qui acquièrent et détiennent les Actions à des fins professionnelles, le précompte mobilier belge n'est pas libératoire de l'impôt sur les personnes physiques. Les dividendes reçus doivent être déclarés par l'investisseur et, dans ce cas, seront imposables au taux de l'impôt sur les personnes physiques de l'investisseur majoré des centimes additionnels locaux. Le précompte mobilier prélevé à la source peut être déduit de l'impôt sur les personnes physiques dû et est remboursable dans la mesure où il dépasse l'impôt sur les personnes physiques dû, sous réserve de deux conditions : (1) le contribuable doit détenir les Actions en pleine propriété légale le jour où le bénéficiaire du dividende est identifié et (2) la distribution de dividendes n'entraîne pas une réduction de la valeur ou une moins-value des Actions. Cette dernière condition n'est pas applicable si l'investisseur peut démontrer qu'il a détenu les Actions en pleine propriété légale pendant une période ininterrompue de 12 mois avant l'attribution des dividendes.

C Entités juridiques belges

Pour les contribuables assujettis à l'impôt des entités juridiques, le précompte mobilier belge sur dividendes (au taux de 30 %) est en principe libératoire de leur impôt des entités juridiques.

D Sociétés résidentes belges

Impôt des sociétés

Pour les sociétés résidentes belges, le précompte mobilier sur dividendes n'est pas libératoire de l'impôt des sociétés. Pour ces sociétés, le dividende brut perçu (précompte mobilier inclus) doit être déclaré dans la déclaration à l'impôt des sociétés et sera assujetti à l'impôt des sociétés au taux de 25 % à partir de l'année fiscale 2021 pour les exercices commençant à partir du 1er janvier 2020. Sous réserve de certaines conditions, un taux réduit de l'impôt des sociétés de 20 % à compter de 2020 (soit pour les exercices commençant à partir du 1er janvier 2020) peut s'appliquer aux petites sociétés (telles que définies par l'article 1:24, §1 à §6 du Code belge des sociétés et des associations) pour la première tranche de 100 000 euros de bénéfices imposables.

Tout précompte mobilier sur dividendes belgesprélevé à la source peut être déduit de l'impôt des sociétés dû et est remboursable dans la mesure où il dépasse l'impôt des sociétés dû, sous réserve de deux conditions : (1) le contribuable doit détenir les Actions en pleine propriété légale le jour où le bénéficiaire du dividende est identifié et (2) la distribution de dividendes n'entraîne pas une réduction de la valeur ou une moins-value des Actions. Cette dernière condition n'est pas applicable (a) si la société peut démontrer qu'elle a détenu les Actions en pleine propriété légale pendant une période ininterrompue de 12 mois avant l'attribution des dividendes ; ou (b) si, pendant cette période, les Actions n'ont jamais appartenu à un contribuable autre qu'une société résidente ou une société non-résidente qui, de manière ininterrompue, a investi les Actions dans un établissement permanent (**PE**) en Belgique.

En règle générale, les sociétés résidentes belges peuvent (sous réserve de certaines limitations) déduire de leur bénéfice imposable, à compter de l'année fiscale 2019, 100 % des dividendes bruts reçus (déduction des dividendes reçus), sous réserve qu'au moment d'un paiement ou d'une attribution de dividendes : (1) la société résidente belge détient des Actions représentant au moins 10 % du capital social de l'Emetteur ou une participation dans l'Emetteur ayant une valeur d'acquisition égale ou supérieure à 2 500 000 euros ; (2) les Actions ont été ou seront détenues en pleine propriété pendant une période ininterrompue d'au moins un an ; et (3) les conditions relatives à l'imposition du bénéfice distribué sous-jacent, telles que décrites à l'article 203 du Code des impôts sur le revenu belge (la **Condition d'imposition de l'article 203 CIR**) sont réunies (ensemble, les **Conditions pour l'application du régime de déduction des dividendes reçus**). Dans certaines circonstances, il n'est pas nécessaire que les conditions visées aux points (1) et (2) soient remplies pour que la déduction des dividendes reçus s'applique.

Les Conditions nécessaires à l'application du régime de déduction des dividendes reçus dépendent d'une analyse factuelle, à chaque distribution, et pour cette raison la possibilité d'application de ce régime doit être vérifiée lors de chaque distribution.

Précompte mobilier

Les dividendes distribués à une société résidente belge seront exonérés du précompte mobilier belge à condition que la société résidente belge détienne, au moment du paiement ou de l'attribution des dividendes, au moins 10 % du capital social de l'Emetteur et que cette participation minimum ait été ou soit détenue pendant une période ininterrompue d'au moins un an.

Afin de bénéficier de cette exonération, la société résidente belge doit fournir à l'Emetteur ou à son agent payeur un certificat confirmant son statut et le fait qu'elle remplit les conditions requises. Si la société résidente belge détient la participation minimum requise pendant moins d'un an, au moment où les dividendes sont payés ou attribués au titre des Actions, l'Emetteur retiendra le précompte mobilier mais ne le transmettra pas au Trésor belge à condition que la société résidente belge certifie son statut, la date à partir de laquelle elle détient cette participation minimum, et son engagement à détenir la participation minimum pendant une période ininterrompue d'au moins un an. La société résidente belge doit également informer l'Emetteur ou son agent payeur si la période d'un an a expiré ou si sa participation tombera en dessous de 10 % du capital social de l'Emetteur avant la fin de la période de détention d'un an. Lorsque l'obligation de détention pendant une période d'un an est satisfaite, le précompte mobilier provisoirement retenu sera remboursé à la société résidente belge.

Veuillez noter que la déduction des dividendes reçus et l'exonération du précompte mobilier décrites ci-dessus ne sont pas applicables aux dividendes qui se rapportent à un acte juridique ou un ensemble d'actes juridiques (*rechtshandeling of geheel van rechtshandelingen*) pour lesquels l'administration fiscale belge, compte tenu de tous les faits et circonstances pertinents, a établi, sauf preuve contraire, que cet acte juridique ou ensemble d'actes juridiques est non authentique (*kunstmatig*) et avait pour objet principal ou comptait parmi ses objets principaux l'application de la déduction des dividendes reçus, l'exonération du précompte mobilier sur dividendes ou l'un des avantages prévus par la Directive européenne mère-filiale du 30 novembre 2011 (2011/96/UE) (**Directive mère-filiale**) dans un autre Etat membre de l'UE. Un acte juridique ou un ensemble d'actes juridiques est considéré comme non authentique dans la mesure où il n'est pas mis en place pour des raisons commerciales valables qui reflètent la réalité économique.

E Non-résidents

Impôt sur les revenus des non-résidents

Pour les personnes physiques et sociétés non-résidentes, le précompte mobilier sur dividendes sera le seul impôt sur les dividendes en Belgique, sauf si le non-résident détient les Actions dans le cadre d'une activité exercée en Belgique via une base fixe en Belgique ou un établissement permanent belge.

Si les Actions sont acquises par un non-résident dans le cadre d'une activité en Belgique, l'investisseur doit déclarer les dividendes reçus, qui seront imposables au taux de l'impôt des personnes physiques ou sur les sociétés non-résidentes applicable, selon le cas. Le précompte mobilier belge prélevé à la source peut être déduit de l'impôt des personnes physiques ou sur les sociétés non-résidentes et est remboursable dans la mesure où il dépasse l'impôt sur les revenus dû, sous réserve de deux conditions : (1) le contribuable doit détenir les Actions en pleine propriété légale le jour où le bénéficiaire du dividende est identifié et (2) la distribution de dividendes n'entraîne pas une réduction de la valeur ou une moins-value des Actions. Cette dernière condition n'est pas applicable (a) si la personne physique ou la société non-résidente peut démontrer que les Actions ont été détenues en pleine propriété légale pendant une période ininterrompue de 12 mois avant l'attribution des dividendes ou (b), pour les sociétés non-résidentes seulement si, pendant cette période, les Actions n'ont jamais appartenu à un contribuable autre qu'une société résidente ou une société non-résidente qui, de manière ininterrompue, a investi les Actions dans un établissement permanent en Belgique.

Les sociétés non-résidentes dont les Actions sont investies dans un établissement permanent belge peuvent déduire 100 % de leurs dividendes bruts reçus de leur revenu imposable si, à la date où les dividendes sont payés ou attribués, les Conditions nécessaires à l'application du régime de déduction des dividendes reçus sont remplies (se reporter à la section 13.11.2.1D (Sociétés résidentes belges)). L'application du régime de déduction des dividendes reçus dépend, toutefois, d'une analyse factuelle qui doit être effectuée lors de chaque distribution et la possibilité d'application de ce régime doit être vérifiée lors de chaque distribution.

Exonération du précompte mobilier belge pour les non-résidents

Les dividendes distribués à des personnes physiques non-résidentes qui n'utilisent pas les Actions dans le cadre de l'exercice d'une activité professionnelle pourraient bénéficier de la nouvelle exonération fiscale applicable aux dividendes ordinaires dont le montant ne dépasse pas 812 euros (montant applicable pour les revenus de l'année 2020) par an. Pour éviter toute ambiguïté, tous les dividendes payés ou attribués à ces personnes physiques non-résidentes (et pas seulement les dividendes payés ou attribués au titre des Actions) sont pris en compte pour déterminer si ce plafond est atteint. Par conséquent, si le précompte mobilier belge a été prélevé sur des dividendes payés ou

attribués au titre des Actions, cette personne physique non-résidente peut demander dans sa déclaration à l'impôt sur les revenus des non-résidents en Belgique la déduction et, le cas échéant, le remboursement du précompte mobilier belge prélevé sur le montant exonéré. Cependant, si la personne physique non-résidente n'est pas tenue de déposer une déclaration à l'impôt sur les revenus dees non-résidents en Belgique, tout précompte mobilier belge prélevé pourrait en principe être récupéré (à concurrence du montant de l'exonération) en adressant une demande à cet effet à l'officier fiscal qui sera nommé par Arrêté royal. Cette demande doit être effectuée au plus tard le 31 décembre de l'année civile suivant l'année civile pendant laquelle le ou les dividendes concernés ont été reçus, et doit être accompagnée d'une attestation sur l'honneur confirmant le statut de personne physique non-résidente et certaines autres formalités qui restent à déterminer par Arrêté royal.

Les dividendes distribués à des sociétés non résidentes mères qualifiantesdans un Etat membre de l'UE ou dans un pays avec lequel la Belgique a conclu une convention fiscale comportant une clause d'échange de reseignement qualifiante, seront, sous certaines conditions, exonérés du précompte mobilier belge à condition que les Actions détenues par la société non-résidente, lors du paiement ou de l'attribution des dividendes, s'élèvent au moins à 10 % du capital social de l'Emetteur et que cette participation minimum soit ou sera détenue pendant une période ininterrompue d'au moins un an. Une société non-résidente a la qualité de société mère à condition (i) pour les sociétés établies dans un Etat membre de l'UE, qu'elle ait une forme juridique reprise dans la liste jointe en annexe à la Directive mère-filiale, telle que modifiée occasionnellement, ou, pour les sociétés établies dans un pays avec lequel la Belgique a conclu une convention de double imposition, qu'elle ait une forme juridique analogue à celles qui sont répertoriées dans ladite annexe ; (ii) qu'elle soit considérée comme un résident fiscal conformément aux lois fiscales du pays dans lequel elle est établie et à la convention de double imposition conclue entre ce pays et les pays tiers ; et (iii) qu'elle soit assujettie à l'impôt des sociétés ou à un impôt analogue sans bénéficier d'un régime fiscal dérogatoire au régime fiscal ordinaire. Afin de bénéficier de cette exonération, la société non-résidente doit fournir à l'Emetteur ou à son agent payeur un certificat confirmant son statut et le fait qu'elle remplit les conditions requises.

Si la société non-résidente détient une participation minimum pendant moins d'un an au moment où les dividendes sont payés ou attribués au titre des Actions, l'Emetteur doit retenir le précompte mobilier mais ne doit pas le transmettre au Trésor belge à condition que la société non-résidente remette à l'Emetteur ou à son agent payeur un certificat confirmant, outre son statut, la date à partir de laquelle elle détient cette participation minimum, et son engagement à détenir la participation minimum pendant une période ininterrompue d'au moins un an. La société non-résidente doit également informer l'Emetteur ou son agent payeur lorsque la période d'un an a expiré ou si sa participation tombe en dessous de 10 % du capital social de l'Emetteur avant la fin de la période de détention d'un an. Lorsque l'obligation de détention d'un an est satisfaite, le précompte mobilier provisoirement prélevé sera remboursé à la société non-résidente.

Veuillez noter que l'exonération du précompte mobilier n'est pas applicable aux dividendes qui se rapportent à un acte juridique ou un ensemble d'actes juridiques (*rechtshandeling of geheel van rechtshandelingen*) pour lesquels l'administration fiscale belge, compte tenu de tous les faits et circonstances pertinents, a établi, sauf preuve contraire, que cet acte juridique ou ensemble d'actes juridiques est non authentique (*kunstmatig*) et avait pour objet principal ou comptait parmi ses objets principaux l'application de la déduction des dividendes reçus, l'exonération du précompte mobilier sur dividendes ou l'un des avantages prévus par la Directive mère-filiale dans un autre Etat membre de l'UE. Un acte juridique ou un ensemble d'actes juridiques est considéré comme non authentique dans la mesure où il n'est pas mis en place pour des raisons commerciales valables qui reflètent la réalité économique.

Les dividendes distribués par une société belge à des sociétés non-résidentes au titre d'une participation en actions inférieure à 10 % feront, sous certaines conditions, l'objet d'une exonération du précompte mobilier, à condition que les sociétés non-résidentes (i) soient établies dans un autre Etat membre de l'EEE ou dans un pays avec lequel la Belgique a conclu une convention de double imposition , lorsque cette convention, ou toute autre convention de double imposition entre la Belgique et ce pays, inclut une clause d'échange d'information admissible ; (ii) aient une forme juridique reprise dans la liste de l'Annexe I, Partie A de la Directive mère-filiale telle que modifiée occasionnellement, ou une forme juridique analogue aux formes juridiques reprisesdans l'annexe susmentionnée et qui est régie par les lois d'un autre Etat membre de l'EEE ou une forme juridique analogue dans un pays avec lequel la Belgique a conclu une convention de double imposition ; (iii) détiennent une participation en actions dans la société belge distribuant les dividendes, au moment du paiement ou de l'attribution des dividendes, inférieure à 10 % du capital social de l'Emetteur mais ayant une valeur d'acquisition d'au moins 2 500 000 euros ; (iv) détiennent ou détiendront en pleine propriété légale les Actions donnant lieu aux dividendes pendant une période ininterrompue d'au moins un an ; et (v) soient assujetties à l'impôt des sociétés ou à un régime fiscal comparable à l'impôt des sociétés sans bénéficier d'un régime fiscal dérogatoire au régime ordinaire. L'exonération du précompte mobilier n'est appliquée que dans la mesure où le précompte mobilier belge, qui serait applicable en l'absence de l'exonération, ne pourrait pas être déduit ou remboursé au niveau de la société qualifiante recevant les dividendes. La société non-résidente doit remettre à l'Emetteur ou à son agent payeur un certificat confirmant, outre sa dénominationsociale complète, sa forme juridique, son adresse et son identifiant fiscal (s'il y a lieu), son statut et le fait qu'elle satisfait les conditions requises visées aux points (i) à (v) ci-dessus, et indiquant dans quelle mesure le précompte mobilier, qui serait applicable en l'absence de l'exonération, est en principe déductible ou remboursable sur le fondement du droit en vigueur au 31 décembre de l'année précédant l'année du paiement ou de l'attribution du dividende.

Le précompte mobilier belge est soumis aux allégements qui peuvent s'appliquer en vertu des conventions fiscales applicables. La Belgique a conclu des conventions fiscales avec un grand nombre de pays, ramenant le taux du précompte mobilier à 20 %, 15 %, 10 %, 5 % ou 0 % pour les résidents de ces pays, en fonction de conditions se rapportant, entre autres, à la taille de la participation et certaines formalités d'identification. Cette réduction peut être obtenue directement à la source ou via un remboursement des impôts retenus en excédent du taux de la convention applicable.

Les titulaires potentiels d'Actions doivent consulter leurs conseillers fiscaux personnels pour déterminer s'ils peuvent bénéficier d'une réduction du précompte mobilier lors du paiement ou de l'attribution de dividendes, et, si tel est le cas, pour comprendre les exigences de procédure en vue de l'obtention d'une réduction du précompte mobilier lors du paiement de dividendes ou du dépôt d'une demande de remboursement.

13.11.2.2 Plus-values et moins-values

A Personnes physiques résidentes belges

En principe, les personnes physiques résidentes belges acquérant les Actions à titre de placement privé ne doivent pas être assujetties à la taxe sur les plus-values lors de la cession des Actions et les moins-values ne seront pas déductibles.

Cependant, les plus-values réalisées par une personne physique résidente belge sont imposables au taux de 33 % (plus les centimes additionnels locaux) si la plus-value sur les Actions est réputée réalisée en dehors de la gestion normale du patrimoine privé de la personne (par exemple en cas de spéculation). Les moins-values ne sont toutefois pas déductibles.

Par ailleurs, les plus-values réalisées par les personnes physiques résidentes belges lors de la cession des Actions, en-dehors de l'exercice d'une activité professionnelle, à une société non-résidente (ou à un organisme constitué sous une forme juridique analogue), à un Etat étranger (ou à l'un de ses démembrements politiques ou autorités locales) ou à une entité juridique non-résidente, à chaque fois établi en-dehors de l'EEE, sont en principe imposables au taux de 16,5 % (plus les centimes additionnels locaux) si, à tout moment au cours des cinq années précédant la cession, la personne physique résidente belge a détenu, directement ou indirectement, seule ou avec son conjoint ou avec certains proches, une participation substantielle dans l'Emetteur (c'est-à-dire une participation supérieure à 25 % de l'Emetteur). Les moins-values ne sont toutefois pas déductibles en pareil cas.

Les plus-values réalisées par des personnes physiques résidentes belges lors du rachat des Actions ou lors de la liquidation de l'Emetteur seront généralement imposables en tant que dividende (se reporter à la section 13.11.2.1B (Personnes physiques résidentes belges)).

Les personnes physiques résidentes belges qui détiennent les Actions à des fins professionnelles sont imposables au taux progressif ordinaire de l'impôt sur les personnes physiques (plus les centimes additionnels locaux) applicable aux plus-values éventuellement réalisées lors de la cession des Actions, à l'exception des Actions détenues pendant plus de cinq ans, qui sont imposables à un taux distinct de 10 % (plus-values réalisées dans le cadre de la cessation d'activités dans certaines circonstances) ou de 16,5 % (autres cas), plus les centimes additionnels locaux dans les deux cas. Les moins-values sur les Actions encourues par les personnes physiques résidentes belges qui détiennent les Actions à des fins professionnelles sont en principe déductibles.

B Entités juridiques belges

Les plus-values réalisées lors de la cession des Actions par des entités juridiques résidentes belges ne sont en principe pas assujetties à l'impôt sur les revenus belge et les moins-values ne sont pas déductibles.

Les plus-values réalisées lors de la cession (d'une partie) d'une participation substantielle dans une société belge (c'est-à-dire une participation représentant plus de 25 % du capital social de l'Emetteur à tout moment pendant les cinq dernières années précédant la cession) peuvent, toutefois, dans certaines circonstances, être assujetties à l'impôt sur les revenus en Belgique au taux de 16,5 %.

Les plus-values réalisées par des entités juridiques résidentes belges lors du rachat des Actions ou lors de la liquidation de l'Emetteur seront, en principe, assujetties au même régime d'imposition que les dividendes.

C Sociétés résidentes belges

Les sociétés résidentes belges ne sont normalement pas assujetties à la taxe sur les plus-values au titre des gains réalisés lors de la cession des Actions sous réserve que les Conditions nécessaires pour l'application du régime de déduction des dividendes reçus soient remplies.

Si une ou plusieurs des Condition(s) nécessaire(s) pour l'application du régime de déduction des dividendes reçus n'est/ne sont pas remplie(s), à partir de l'année de déclaration 2021 (pour les exercices commençant à compter du 1er janvier 2020), toute plus-value réalisée serait imposable au taux standard de l'impôt des sociétés de 25 %, sauf si le taux réduit de l'impôt des sociétés de 20 % s'applique.

Les moins-values sur les Actions encourues par les sociétés résidentes belges ne sont généralement pas déductibles.

Les Actions détenues dans les portefeuilles de négociation d'établissements de crédit, d'entreprises d'investissement et organismes de placement collectif belges sont assujetties à un régime différent. A compter de l'année de déclaration 2021 pour les exercices commençant à partir du 1er janvier 2020, les plus-values sur ces Actions sont imposables au taux ordinaire de l'impôt dessociétés de 25%, sauf si le taux réduit de l'impôt sur les sociétés de 20 % s'applique, et les moins-values sur ces Actions ne sont pas déductibles. Les transferts internes vers et depuis le portefeuille de négociation sont assimilés à une réalisation. Les plus-values réalisées par des sociétés résidentes belges lors du rachat des Actions ou lors de la liquidation de l'Emetteur seront, en principe, soumises au même régime d'imposition que les dividendes.

D Non-résidents

Les personnes physiques, sociétés ou entités non-résidentes ne sont, en principe, pas assujetties à l'impôt sur les revenus belge sur les plus-values réalisées lors de la cession des Actions, sauf si les Actions sont détenues dans le cadre d'une activité exercée en Belgique via une établissement stable en Belgique ou un établissement permanent belge. Dans ce cas, les principes qui s'appliquent sont les mêmes que ceux décrits pour les personnes physiques belges (détenant les Actions à des fins professionnelles), les sociétés belges ou les personnes morales résidentes belges assujetties à la taxe sur les personnes morales belges.

Les personnes physiques non-résidentes qui n'utilisent pas les Actions à des fins professionnelles et qui ont leur résidence fiscale dans un pays avec lequel la Belgique n'a pas conclu une convention fiscale ou avec lequel la Belgique a conclu une convention fiscale qui confère à la Belgique le pouvoir de taxer les plus-values sur les Actions, pourraient être assujetties à l'impôt en Belgique si les plus-values sont obtenues ou reçues en Belgique et proviennent d'opérations qui sont considérées comme spéculatives ou au-delà de la gestion normale d'un patrimoine privé ou en cas de cession d'une participation importante dans une société belge tel que mentionné dans le traitement fiscal de la cession des Actions par des personnes physiques belges. Se reporter à la section 13.11.2.2A (Personnes physiques résidentes belges) ci-dessus. Ces personnes physiques non-résidentes pourraient donc être obligées de déposer une déclaration de revenus et devraient consulter leur propre conseiller fiscal.

Les plus-values réalisées par des personnes physiques non-résidentes ou par des sociétés non-résidentes lors du rachat des Actions ou lors de la liquidation de l'Emetteur seront, en principe, soumises au même régime d'imposition que les dividendes.

13.11.2.3 Système de taxation des opérations de bourse (TSET)

L'achat et la cession et tout autre mode d'acquisition ou de transfert à titre onéreux d'Actions existantes (opérations du marché secondaire) sont soumis à la taxe belge sur les opérations de bourse (*taks op de beursverrichtingen)* si (i) ils sont conclus ou exécutés en Belgique via un intermédiaire professionnel, ou (ii) ils sont réputés conclus ou exécutés en Belgique, ce qui est le cas si l'ordre est passé directement ou indirectement à un intermédiaire professionnel établi en dehors de Belgique, soit par une personne physique privée ayant sa résidence

habituelle en Belgique, soit par des entités juridiques pour le compte de leur siège ou établissement en Belgique (les deux étant désignés par « Investisseur belge »). La taxe sur les opérations de bourse n'est pas due lors de l'émission des Nouvelles Actions (opérations du marché primaire).

La taxe sur les opérations de bourse est prélevée au taux de 0,35 % du prix d'achat et plafonnée à 1 600 euros par opération et par partie.

Cette taxe est due séparément par chaque partie à la transaction, et chaque part est prélevée par l'intermédiaire professionnel. Toutefois, si l'ordre est passé directement ou indirectement à un intermédiaire professionnel établi en dehors de Belgique, la taxe sera en principe due par l'Investisseur belge, sauf si celui-ci peut démontrer qu'elle a déjà été acquittée. Dans ce dernier cas, l'intermédiaire professionnel étranger doit également remettre à chaque client (qui lui passe un ordre) un bordereau (*borderel*) agréé, au plus tard le jour ouvrable suivant la réalisation de la transaction concernée. Les bordereaux admissibles doivent être numérotés en série et un double doit être conservé par l'intermédiaire financier. Le double peut être remplacé par une liste journalière admissible, numérotée en série. A titre d'alternative, les intermédiaires professionnels établis en dehors de Belgique peuvent, sous réserve de certaines conditions et formalités, nommer un représentant fiscal boursier belge (**Représentant fiscal boursier**), qui sera redevable de la taxe sur les opérations de bourse au titre des opérations exécutées via l'intermédiaire professionnel et du respect des obligations d'information et des obligations relatives au bordereau à ce titre. Si un tel Représentant fiscal boursier a acquitté la taxe sur les opérations de bourse due, l'Investisseur belge, en vertu des dispositions qui précèdent, ne sera plus le débiteur de la taxe sur l'opération de bourse.

Aucune taxe sur les opérations de bourse n'est due sur les opérations conclues par les parties suivantes, à condition qu'elles agissent pour leur propre compte : (i) les intermédiaires professionnels décrits à l'article 2, 9° et 10° de la loi belge du 2 août 2002 relative à la surveillance du secteur financier et des services financiers ; (ii) les compagnies d'assurance décrites à l'article 2, §1 de la loi belge du 9 juillet 1975 relative à la surveillance des compagnies d'assurance ; (iii) les institutions de retraite visées à l'article 2, 1° de la loi belge du 27 octobre 2006 concernant la surveillance des institutions de retraite ; (iv) les organismes de placement collectif ; (v) les sociétés immobilières réglementées ; et (vi) les non-résidents belges à condition qu'ils délivrent un certificat à leur intermédiaire financier en Belgique confirmant leur statut de non-résident.

La Commission européenne a adopté le 14 février 2013 le Projet de directive relative à une taxe commune sur les transactions financières. Le Projet de directive stipule actuellement qu'une fois la Taxe sur les transactions financières (TTF) entrée en vigueur, les Etats membres participants ne maintiendront pas ni n'introduiront de taxes sur les opérations financières autres que la TTF (ou la TVA comme prévu dans la Directive du Conseil 2006/112/CE du 28 novembre 2006 relative au système commun de taxe sur la valeur ajoutée). Pour la Belgique, la taxe sur les opérations de bourse devrait donc être abolie une fois la TTF entrée en vigueur. Le Projet de directive concernant la TTF est encore soumis à négociations entre les Etats membres participants et peut donc être modifié à tout moment.

13.11.3 Considérations relatives à l'impôt fédéral américain sur le revenu

Les paragraphes qui suivent présentent un résumé de certaines considérations relatives à l'impôt fédéral américain sur le revenu relatives à l'acquisition, la détention et l'aliénation d'Actions offertes par un Détenteur américain (tel que défini ci-dessous). Ce résumé ne traite que les considérations relatives à l'impôt fédéral américain sur le revenu applicable aux Détenteurs américains qui sont des acquéreurs initiaux des Actions offertes en application de l'Offre et qui détiendront ces Actions offertes en tant qu'actifs immobilisés pour les besoins de l'impôt fédéral américain sur le revenu (généralement, les actifs détenus à des fins d'investissement) et qui ne sont pas résidents, ou résidents ordinaires, en Belgique à toutes fins fiscales ni ne détiennent leurs Actions offertes dans le cadre d'un établissement permanent en Belgique.

Le présent résumé ne traite pas toutes les questions relevant de l'impôt fédéral américain sur le revenu qui peuvent s'appliquer à un Détenteur américain particulier. En outre, le présent résumé n'aborde pas les considérations fiscales qui pourraient être pertinentes pour des détenteurs particuliers compte tenu de leur situation personnelle ou applicables à un détenteur d'Actions offertes qui pourrait être soumis à des règles fiscales particulières dont notamment les détenteurs suivants :

- banques, institutions financières ou compagnies d'assurance ;
- courtiers, opérateurs ou négociateurs en valeurs mobilières, devises, matières premières ou contrats avec principal notionnel ;
- entités ou organisations exonérées ;
- comptes de retraite individuels et autres comptes à fiscalité différée ;
- sociétés fiduciaires d'investissement immobilier, sociétés d'investissement réglementées ou fiducies concédantes ;
- personnes qui détiennent des Actions offertes dans le cadre d'opérations « de couverture », « intégrées » ou « de conversion » ou de positions dans une « opération d'option double » aux fins de l'impôt fédéral américain sur le revenu ;
- sociétés de personnes (y compris les entités et dispositifs classés comme des sociétés de personnes pour les besoins de l'impôt fédéral américain sur le revenu) ou autres entités transparentes, ou personnes qui détiendront des Actions offertes par l'intermédiaire d'une telle entité ;
- certains anciens citoyens ou résidents à long terme des Etats-Unis ;
- personnes soumises à une comptabilité fiscale particulière du fait de la prise en compte d'un élément du résultat brut relatif aux Actions offertes dans un compte applicable ;
- personnes qui achètent ou vendent des Actions dans le cadre d'une vente fictive à des fins d'optimisation fiscale ;
- détenteurs qui détiennent (directement, indirectement ou par attribution) 10 % ou plus de nos Actions en termes de vote ou de valeur ; et
- détenteurs qui ont une « devise fonctionnelle » autre que le dollar américain aux fins de l'impôt fédéral américain sur le revenu.

Par ailleurs, le présent résumé ne traite pas les considérations fiscales minimum fédérales américaines relatives aux successions, aux dons ou autres, ou les considérations fiscales américaines d'Etat ou locales, ou non américaines, liées à l'acquisition, la détention et l'aliénation des Actions offertes.

La présente description repose sur le Code fiscal américain *U.S. Internal Revenue Code* de 1986, tel que modifié (le **Code**) ; les Réglementations du Trésor américain existantes, proposées et temporaires promulguées en application du Code, leurs interprétations administratives et judiciaires ; et la Convention fiscale (telle que définie ci-dessous) entre la Belgique et les Etats-Unis, dans chaque cas en vigueur et disponible à la date des présentes. Tout ce qui précède est sous réserve de changement, lequel changement pourrait s'appliquer rétroactivement, et d'interprétations différentes, tous susceptibles d'avoir une incidence sur les considérations fiscales décrites ci-dessous. Il ne peut être donné aucune assurance que les autorités fiscales américaines (« IRS ») n'adopteront pas une position contraire ou différente concernant les conséquences fiscales de l'acquisition, la détention et l'aliénation d'Actions offertes ni qu'une telle position ne serait pas retenue. Les détenteurs doivent consulter leurs conseillers fiscaux personnels concernant les conséquences fiscales américaines fédérales, d'Etat et locales et les conséquences fiscales non américaines de la détention et de l'aliénation d'Actions offertes applicables à leur situation particulière.

Pour les besoins du présent résumé, un **Détenteur américain** est un propriétaire effectif d'Actions offertes qui, aux fins de l'impôt fédéral américain sur le revenu est (ou est traité comme s'il était) :

- une personne physique qui est un citoyen ou un résident des Etats-Unis ;
- une société créée ou constituée aux Etats-Unis ou selon le droit des Etats-Unis, de tout Etat des Etats-Unis ou du District de Columbia ;
- un patrimoine, dont les revenus sont soumis à l'impôt fédéral américain sur le revenu quelle que soit leur source ; ou
- une fiducie, (1) si un tribunal situé aux Etats-Unis est en mesure d'exercer une surveillance primaire sur son administration et une ou plusieurs personnes américaines ont le pouvoir de contrôler toutes les décisions substantielles de cette fiducie ou (2) si la fiducie a opté valablement selon le Règlement du Trésor américain applicable pour le traitement de personne américaine.

Si une société de personnes (ou toute autre entité ou groupement traité comme une société de personnes aux fins de l'impôt fédéral américain sur le revenu) détient des Actions offertes, les conséquences au regard de l'impôt fédéral américain sur le revenu d'un investissement dans les Actions offertes dépendront en partie du statut de l'associé et des activités de la société de personnes. L'associé ou la société de personnes doit consulter son conseiller fiscal au sujet des considérations relatives à l'impôt fédéral américain sur le revenu concernant la détention et l'aliénation d'Actions offertes dans sa situation particulière.

Comme indiqué ci-dessous, cette présentation est sous réserve des règles relatives à l'impôt fédéral américain sur le revenu applicables à une « société d'investissement étrangère passive » ou **PFIC**.

La présente discussion n'est présentée qu'à des fins d'information générale et n'est pas destinée à constituer, ni ne doit être interprétée comme constituant, des conseils juridiques ou fiscaux à l'intention d'un détenteur ou titulairedétenteur potentiel d'Actions offertes et il n'est exprimé aucune opinion ou déclaration relative aux conséquences au regard de l'impôt fédéral américain sur le revenu pour un tel détenteur ou détenteur potentiel. Les personnes envisageant un investissement dans des Actions offertes doivent consulter leurs conseillers fiscaux personnels quant aux conséquences fiscales particulières applicables à leur situation relativement à l'acquisition, la détention et l'aliénation d'Actions offertes, y compris l'applicabilité des lois fiscales américaines fédérale, d'Etat et locales et des lois fiscales non américaines.

13.11.3.1 Distributions

Bien que l'Emetteur ne prévoie pas actuellement de verser des dividendes, et sous réserve de la discussion sous la rubrique « —Considérations relatives aux sociétés d'investissement étrangères passives » ci-dessous, les montants bruts de toute distribution (avant réduction au titre des montants prélevés au titre du précompte mobilier belge) effectivement ou théoriquement reçus par un Détenteur américain au titre des Actions offertes seront imposables entre les mains du Détenteur américain en tant que dividende, dans la mesure où la part au prorata du Détenteur américain dans les résultats et bénéfices courants et cumulés de l'Emetteur telle que déterminée selon les principes de l'impôt fédéral américain sur le revenu. Les distributions versées en excédent des résultats et bénéfices ne seront pas imposables entre les mains du Détenteur américain dans la mesure de l'assiette d'imposition ajustée du Détenteur américain en Actions offertes, et seront imputées sur celle-ci et la réduiront. Les distributions versées en excédent des résultats et bénéfices et de l'assiette d'imposition ajustée seront généralement imposables entre les mains du Détenteur américain en tant que plus-value mobilière à long terme ou à court terme selon que le Détenteur américain a ou non détenu les Actions offertes pendant plus d'un an au moment où la distribution est reçue. Cependant, puisque l'Emetteur ne calcule pas ses résultats et bénéfices selon les principes de l'impôt fédéral américain sur le revenu, il est prévu que toute distribution sera déclarée en tant que dividende, même si elle serait autrement traitée comme un rendement du capital non imposable ou comme une plus-value selon les règles décrites ci-dessus. Les dividendes reçus par un Détenteur américain personne morale ne pourront pas bénéficier de la déduction des dividendes reçus généralement attribuée aux Détenteurs américains personnes morales.

Les Détenteurs américains qui ne sont pas des personnes morales peuvent bénéficier, pour les dividendes sur les Actions offertes, des taux d'imposition préférentiels applicables aux plus-values à long terme (c'est-à-dire les plus-values issues de la vente des particpations détenues pendant plus d'un an) applicables aux dividendes reçus qualifiants (comme indiqué ci-dessous) si l'Emetteur est une « société étrangère agrée e» et que certaines autres obligations (indiquées ci-dessous) sont remplies. Une société non américaine (autre qu'une société classée comme PFIC pour l'année d'imposition pendant laquelle le dividende est payé ou l'année d'imposition précédente) sera généralement considérée comme une société étrangère agrée e si elle est éligible pour bénéficier des avantages d'une convention fiscale exhaustive avec les Etats-Unis que le Secrétaire d'Etat au Trésor des Etats-Unis juge satisfaisante pour les besoins de la présente disposition et qui inclut une clause d'échange d'information. L'Emetteur est une société de droit belge, et l'Emetteur estime qu'il a actuellement la qualité de résident belge aux fins de la Convention entre le Gouvernement du Royaume de la Belgique et le Gouvernement des Etats-Unis d'Amérique tendant à éviter la double imposition et à prévenir l'évasion fiscale en matière d'impôts sur le revenu, signée le 27 novembre 2006 (la **Convention**) et qu'il est éligible pour en bénéficier, bien qu'il ne puisse être donné aucune assurance à cet égard. Par ailleurs, l'IRS a déterminé que la Convention est satisfaisante aux fins des règles relatives aux dividendes admissibles et qu'elle inclut un programme d'échange d'information. Par conséquent, sous réserve de la discussion sous la rubrique « —Considérations relatives aux sociétés de placement étrangères passives » ci-dessous, ces dividendes seront généralement des « dividendes reçus qualifiants » entre les mains des Détenteurs américains personnes physiques, sous réserve que pendant l'année où un Détenteur américain reçoit le dividende l'Emetteur est admissible pour bénéficier des avantages de la Convention, et qu'une obligation de période de détention (détention pendant plus de 60 jours, sans protection contre le

risque de perte, pendant la période de 121 jours commençant 60 jours avant la date ex-dividende) et certaines autres exigences sont satisfaites. L'Emetteur ne donne aucune assurance, cependant, que ses dividendes seront des dividendes reçus admissibles.

En général, le montant d'une distribution payée à un Détenteur américain en devise étrangère sera la valeur en dollar de la devise étrangère calculée par référence au taux de change au comptant le jour où le Détenteur américain reçoit effectivement ou théoriquement la distribution, que la devise étrangère soit ou non convertie en dollar américain à cette date. Le Détenteur américain comptabilisera une valeur fiscale dans la devise étrangère égale à son équivalent en dollar américain à cette date. La conversion de la devise étrangère en dollar américain à une date ultérieure donnera lieu à un gain ou une perte de change égal(e) à la différence entre son équivalent en dollar américain à cette date ultérieure et sa valeur fiscale. Tout gain ou toute perte de change qu'un Détenteur américain comptabilise lors de la conversion ultérieure de devises en dollar américain constituera un revenu ou une perte ordinaire de source américaine et ne pourra pas bénéficier du taux d'imposition spécial applicable aux dividendes reçus admissibles. Si une distribution reçue dans une devise étrangère est convertie en dollar américain le jour de sa réception, un Détenteur américain ne devrait pas être tenu de comptabiliser le gain ou la perte de change au titre de la distribution.

Un Détenteur américain peut généralement réclamer le montant de tout précompte mobilier belge soit sous forme de déduction de ses revenus bruts soit sous forme de crédit à valoir sur l'impôt fédéral américain sur le revenu à payer. Toutefois, les impôts sur les revenus belges qui sont prélevés en excédent du taux applicable aux termes de la Convention ou qui sont remboursables aux termes du droit belge ne pourront pas éligibles aux crédit sur l'impôt fédéral américain sur le revenu à payer d'un Détenteur américain. A des fins de limitation du crédit au titre des impôts étrangers, les distributions versées sur les Actions offertes qui sont traitées comme des dividendes seront généralement des revenus de source étrangère et constitueront généralement des revenus de catégorie passive. Le crédit au titre des impôts étrangers est soumis à de nombreuses limitations complexes qui doivent être déterminées et appliquées au cas par cas. Chaque Détenteur américain doit consulter ses conseillers fiscaux personnels au sujet des règles applicables au crédit au titre des impôts étrangers.

13.11.3.2 Cession, échange ou autre forme d'aliénation imposable des Actions offertes

Un Détenteur américain comptabilisera généralement un gain ou une perte aux fins de l'impôt fédéral américain sur le revenu lors de la cession, l'échange ou toute autre forme d'aliénation imposable des Actions offertes pour un montant égal à la différence entre le montant réalisé du fait de cette cession ou de cet échange et l'assiette d'imposition du Détenteur américain pour ces Actions offertes, dans chaque cas tel que déterminé en dollars américains. Sous réserve de la discussion sous la rubrique « —Considérations relatives aux sociétés de placement étrangères passives » ci-dessous, ce gain ou cette perte constituera généralement une plus-value ou moins-value. La base d'imposition ajustée des Actions offertes sera généralement égale à leur coût. La plus-value issue de la cession, de l'échange ou de toute autre forme d'aliénation imposable des Actions offertes d'un Détenteur américain qui n'est pas une personne morale pourra généralement bénéficier d'un taux d'imposition préférentiel applicable aux plus-values, si la période de détention du Détenteur américain qui n'est pas une personne morale déterminée au moment de la cession, de l'échange ou de de toute autre forme d'aliénation imposable de ces Actions offertes dépasse un an (c'est-à-dire que ce gain est un gain imposable à long terme). La déductibilité des moins-values mobilières aux fins de l'impôt fédéral américain sur le revenu est soumise à des limitations. Tout gain ou toute perte de la sorte qu'un Détenteur américain comptabilise sera généralement traité(e) comme un revenu ou une perte de source américaine pour les besoins de la limitation du crédit au titre des impôts étrangers.

Si un Détenteur américain cède ou aliène autrement des Actions offertes en échange d'une devise autre que le dollar américain, le montant réalisé sera généralement la valeur en dollar américain de la devise reçue. Si les Actions offertes sont négociées sur un marché de valeurs mobilières établi lorsque le Détenteur américain cède ou aliène autrement des Actions offertes, le montant réalisé sera, en cas de Détenteurs américains optant pour la valeur en numéraire et la méthode de l'engagement, déterminé au moyen du taux comptant à la date de règlement. Un Détenteur américain appliquant la méthode de l'engagement qui ne choisit pas de déterminer le montant réalisé par référence au taux de change comptant à la date de règlement comptabilisera le gain ou la perte de change égal à la différence entre la valeur en dollar américain du montant reçu sur la base du taux de change comptant en effet à la date de la cession ou aliénation et à la date de règlement. Un Détenteur américain comptabilisera une valeur fiscale dans la devise reçue égale à la valeur en dollar américain de la devise reçue aux taux comptant à la date de règlement. Tout gain ou toute perte de change réalisé(e) à la date de règlement ou la cession, conversion ou autre forme d'aliénation ultérieure de la devise non américaine reçue pour un montant en dollar américain différent constituera généralement un revenu ou une perte ordinaire de source américaine et ne pourra pas bénéficier du taux d'imposition réduit applicable aux plus-values mobilières à long terme. Si un Détenteur américain appliquant la méthode de l'engagement opte pour le choix décrit à la deuxième phrase du présent paragraphe, ce choix doit être appliqué de manière uniforme d'une année à l'autre et ne peut pas être révoqué sans l'accord de l'IRS. Un Détenteur américain doit consulter ses conseillers fiscaux personnels concernant le traitement de tout gain ou toute perte de change réalisé(e) au titre de toute devise reçue dans le cadre d'une cession ou autre forme d'aliénation des Actions offertes.

13.11.3.3 Taxe Medicare

Certains Détenteurs américains qui sont des particuliers, des successions ou des fiducies sont assujettis à une taxe de 3,8 % sur tout ou partie de leur « revenu d'investissement net », ce qui peut inclure tout ou partie des dividendes reçus et des gains nets issus de l'aliénation des Actions offertes. Chaque Détenteur américain qui est un particulier, une succession ou une fiducie est invité à consulter ses conseillers fiscaux concernant l'applicabilité de la taxe Medicare à ses revenus et gains au titre de son investissement dans les Actions offertes.

13.11.3.4 Considérations relatives aux sociétés d'investissement étrangères passives

Si Hyloris est une PFIC pour toute année d'imposition pendant lequel le Détenteur américain détient des Actions offertes, le Détenteur américain sera soumis à des règles particulières généralement destinées à réduire ou éliminer les avantages issus du report de l'impôt fédéral américain sur le revenu qu'un Détenteur américain pourrait tirer d'un investissement dans une société non américaine qui ne distribue pas tous ses bénéfices sur une base courante.

Une société constituée en dehors des Etats-Unis sera généralement classée en tant que PFIC aux fins de l'impôt fédéral américain sur le revenu au cours de toute année d'imposition pendant laquelle, après l'application de certaines règles de transparence relativement aux revenus et aux actifs de ses filiales, soit : (i) au moins 75 % de son revenu brut est un « revenu passif » ou (ii) au moins 50 % de la valeur trimestrielle moyenne de son actif brut total (qui est mesurée par la juste valeur de marché des actifs, et aux fins de quoi la valeur totale des actifs peut être déterminée en partie par référence à la valeur de marché des Actions, qui est sujette à changement) sont attribuables à des actifs qui génèrent un « revenu passif » ou sont détenus pour la production de « revenu passif ».

Le revenu passif à cette fin inclut généralement des dividendes, intérêts, redevances, loyers, gains issus d'opérations sur matières premières et titres, l'excédent des gains sur les pertes issues de l'aliénation d'actifs qui produisent un revenu passif, et inclut des montants obtenus par suite de l'investissement temporaire de numéraire, y compris les fonds levés dans le cadre de l'Offre. Si une société américaine détient directement ou indirectement au moins 25 % en valeur des actions d'une autre société, la société non américaine est traitée, pour les besoins des critères des PFIC, comme détenant sa part proportionnelle des actifs de l'autre société et comme recevant directement sa part proportionnelle du revenu de l'autre société. Si Hyloris est une PFIC pour toute année pendant laquelle le Détenteur américain détient des Actions offertes, elle continuera à être traitée comme une PFIC en ce qui concerne ce Détenteur américain pendant toutes les années suivantes pendant lesquelles le Détenteur américain détient les Actions offertes, qu'Hyloris continue ou non de remplir les critères décrits ci-dessus.

Le fait que l'Emetteur soit une PFIC pour une année d'imposition dépendra de la composition de son revenu, ainsi que de la composition et de la juste valeur de ses actifs, chaque année, et parce qu'il s'agit d'une détermination factuelle effectuée annuellement après la fin de chaque année d'imposition, il ne peut y avoir aucune assurance que l'Emetteur ne sera pas considéré comme une PFIC pour toute année d'imposition. Un aspect important de la détermination du statut de PFIC ou non d'Hyloris est la question de savoir si le revenu issu des redevances d'Hyloris doit être traité comme un revenu passif (et si les actifs associés sont traités comme détenus pour la production de revenu passif). Bien que les redevances soient généralement traitées comme passives, les redevances qui sont perçues dans le cadre de « la conduite active d'un commerce ou d'une activité » comme prévu aux termes de la réglementation applicable du Trésor américain ne sont pas traitées comme un revenu passif. Il existe peu d'indications disponibles pour déterminer si les redevances reçues par Hyloris sont traitées comme tirées de la conduite active d'un commerce ou d'une activité. En général, les redevances reçues sur des biens qu'Hyloris, par l'intermédiaire de ses propres dirigeants, personnels ou salariés, a développés, créés ou produits, ou des biens qu'Hyloris a acquis et auxquels, par l'intermédiaire de ses propres dirigeants, personnels et salariés, la Société a ajouté une valeur substantielle, seront traitées comme des redevances tirées de la conduite active d'un commerce ou d'une activité, sous réserve qu'Hyloris participe régulièrement au développement, à la création ou à la production, ou à l'acquisition et à la valorisation substantielle de biens de ce type. Bien qu'Hyloris ait l'intention d'augmenter son personnel, au fil du temps postérieurement à l'Offre, la Société a actuellement un nombre relativement faible de dirigeants, personnel et salariés, ce qui inclut plusieurs scientifiques qui participent à certains aspects de la création et du développement de la propriété intellectuelle et à la valorisation substantielle de ces biens. Hyloris estime que les redevances qu'elle perçoit peuvent actuellement être traitées comme tirées de la conduite actived'un commerce ou d'une activité , et n'estime donc pas devoir être traitée comme une PFIC pour son année d'imposition la plus récente. Cependant, Hyloris n'a pas cherché, et Hyloris ne prévoit pas de demander une décision de l'IRS sur cette question. Il ne peut être donné aucune assurance que l'IRS ou un tribunal acceptera la position d'Hyloris.

S'agissant de l'année d'imposition en cours et des années d'imposition suivantes, tel qu'indiqué ci-dessus, Hyloris doit procéder à une détermination séparée après la clôture de chaque année d'imposition pour savoir si elle était une PFIC pour l'année considérée. En conséquence, le statut de PFIC d'Hyloris peut changer d'une année à l'autre. Par exemple, la valeur totale des actifs d'Hyloris pour les besoins des critères relatifs aux actifs peut généralement être déterminée en partie par référence au prix de marché des Actions, qui peut fluctuer considérablement. Les fluctuations du prix de marché des Actions, entre autres incertitudes, peut avoir pour effet qu'Hyloris sera une PFIC pour une année d'imposition. En outre, l'application des règles relatives aux PFIC est sujette à incertitude à plusieurs égards, y compris en ce qui concerne la question de savoir si les redevances reçues pour l'année en cours ou toute année ultérieure seront traitées comme tirées de l'exercice actif d'un métier ou d'une activité. En outre, la composition du revenu et des actifs d'Hyloris variera au fil du temps. Comme l'application des règles pertinentes à l'activité d'Hyloris n'est pas entièrement claire et que certains aspects des critères pertinents échapperont au contrôle d'Hyloris, Hyloris ne peut donner aucune assurance concernant son statut de PFIC pour les années en cours, antérieures ou futures. Hyloris ne s'engage pas à surveiller son statut de PFIC.

Si Hyloris est une PFIC pour une année d'imposition, alors, sauf si un Détenteur américain opte pour l'un des choix décrits ci-dessous, un régime fiscal spécial s'appliquera à la fois (a) à une « distribution excédentaire » par Hyloris à un Détenteur américain (généralement, la part proportionnelle du Détenteur dans les distributions de tout année qui sont supérieures à 125 % de la distribution annuelle moyenne reçue par le Détenteur américain pendant la période la plus courte entre les trois années précédentes ou la période de détention des Actions offertes par le Détenteur américain) et (b) tout gain réalisé sur la vente ou toute autre forme d'aliénation des Actions offertes. Dans le cadre de ce régime, toute distribution excédentaire et tout gain réalisé seront traités comme revenu ordinaire et seront soumis à l'impôt comme si (a) la distribution excédentaire ou le gain avait été réalisé pendant la période de détention du Détenteur américain, (b) le montant réputé réalisé au cours de chaque année avait été soumis à l'impôt pour chaque année de cette période de détention au taux marginal le plus élevé pour cette année (autre que le revenu affecté à la période en cours ou à toute période imposable avant qu'Hyloris devienne une PFIC, qui serait soumis à l'impôt au taux de l'impôt sur le revenu ordinaire habituel du Détenteur américain pour l'année en cours et ne serait pas soumis à la charge d'intérêt mentionnée ci-dessous), et (c) la charge d'intérêt généralement applicable aux paiements insuffisants d'impôt avait été appliquée aux impôts réputés payables pendant ces années. Un Détenteur américain qui n'est pas une personne morale sera tenu de traiter ces intérêts payés comme des intérêts personnels non déductibles. Le passif fiscal au titre des montants affectés aux années précédant l'année de la distribution excédentaire ou de l'aliénation ne peut pas être compensé par des pertes d'exploitation nettes au titre de ces années, et les gains (mais pas les pertes) réalisés sur la cession des Actions offertes ne peuvent pas être traités comme des plus-values mobilières, même si un Détenteur américain détient les Actions offertes en tant qu'actifs mobiliers. En outre, à ces fins, un Détenteur américain qui utilise des Actions offertes en garantie d'un prêt sera traité comme ayant aliéné ces Actions offertes. Par ailleurs, les distributions de dividendes versées à un Détenteur américain ne pourront pas bénéficier des taux d'impositions inférieurs applicables aux plus-values à long terme discutés ci-dessus sous la rubrique « —Distributions ».

Si l'Emetteur est traité comme une PFIC vis-à-vis d'un Détenteur américain pour une année d'imposition, le Détenteur américain sera réputé détenir des actions des filiales de l'Emetteur qui sont également des PFIC (chacune une **PFIC de rang inférieur**), et le Détenteur américain pourra être soumis aux conséquences fiscales décrites ci-dessus au titre des actions de ces PFIC de rang inférieur.

Il existe certains choix qui entraîneraient un traitement alternatif (comme le traitement à la valeur de marché) des Actions offertes. Si un Détenteur américain opte pour l'évaluation à la valeur de marché, il comptabilisera généralement comme revenu ordinaire tout excédent de la juste valeur de marché des Actions offertes à la fin de chaque année d'imposition par rapport à leur valeur fiscale ajustée, et il comptabilisera une perte ordinaire au titre de tout excédent de la valeur fiscale ajustée des Actions offertes par rapport à leur juste valeur de marché à la fin de l'année d'imposition (mais seulement dans la mesure du montant net de revenu précédemment inclus suite au choix de l'évaluation à la valeur de marché). Si un Détenteur américain opte pour ce choix, la valeur fiscale appliquée par le Détenteur américain aux Actions offertes sera ajustée pour refléter ces montants de revenu ou de perte. Tout gain comptabilisé sur la cession ou toute autre

aliénation d'Actions offertes au cours d'une année où Hyloris est une PFIC sera traité comme revenu ordinaire et toute perte sera traitée comme une perte ordinaire (mais seulement dans la mesure du montant net de revenu précédemment inclus suiteau choix de l'évaluation à la valeur de marché).

Le choix de l'évaluation à la valeur de marché n'est disponible que si Hyloris est une PFIC et que les Actions offertes sont « régulièrement négociées » sur un « marché agréé ». Les Actions offertes seront traitées comme « régulièrement négociées » au cours d'une année civile pendant laquelle plus d'une quantité de minimis des Actions offertes sont négociées sur un marché agréé pendant au moins 15 jours pendant chaque trimestre calendaire, sauf dans le cas de l'année pendant laquelle l'Offre a lieu, les trimestres calendaires précédant le trimestre pendant lequel l'Offre a lieu sont ignorés, et pendant le trimestre où l'Offre a lieu les Actions offertes doivent être négociées pendant un sixième des jours restants de ce trimestre (sous réserve de la règle selon laquelle les opérations dont l'un des principaux objets est la satisfaction des obligations de négociation sont ignorées). Les Actions offertes seront négociées sur Euronext Bruxelles qui pourrait être qualifié de « marché agréé » à cette fin, mais il ne peut être donné aucune assurance à cet égard.

Toutefois, parce qu'il n'est pas possible d'opter pour la détermination à la valeur de marché pour des PFIC de rang inférieur que l'Emetteur peut détenir, un Détenteur américain continuera généralement à être soumis aux règles applicables aux PFIC décrites ci-dessus concernant les filiales directes ou indirectes de l'Emetteur qui sont des PFIC.

Si un Détenteur américain opte effectivement pour une évaluation à la valeur de marché, celle-ci sera effective pour l'année d'imposition pour laquelle l'option est exercée et pour toutes les années suivantes, sauf si les Actions ne sont plus négociées régulièrement sur un marché admissible ou si l'IRS accepte la révocation de l'option. Un Détenteur américain doit consulter son conseiller fiscal au sujet de la possibilité d'opter pour l'évaluation à la valeur de marché et pour savoir si l'exercice de cette option est souhaitable dans sa situation particulière.

Dans certaines circonstances, un Détenteur américain d'une participation dans une PFIC peut éviter le régime d'imposition et de charge d'intérêt défavorable décrit ci-dessus en exerçant une option de fonds électif admissible (ou **QEF**) d'inclure dans le revenu la part du détenteur dans le revenu de la PFIC sur une base courante. Toutefois, un Détenteur américain ne peut exercer une option QEF que si la PFIC communique au Détenteur américain certaines informations fiscales. Hyloris n'a pas l'intention de communiquer aux Détenteurs américains les informations nécessaires pour exercer des options QEF, si l'Emetteur ou ses filiales est/sont classé(es) en tant que PFIC. Chaque Détenteur américain doit donc supposer qu'il ne recevra pas ces informations de la part d'Hyloris et qu'il ne sera, par conséquent, pas en mesure d'exercer des options QEF potentiellement favorables si Hyloris ou l'une de ses filiales est ou devient une PFIC.

S'il est déterminé que l'Emetteur est une PFIC, le traitement fiscal général applicable aux Détenteurs américains décrit dans la présente section s'appliquera aux distributions et gains indirects réputés comptabilisés par des Détenteurs américains au titre des filiales qui peuvent également être qualifiées de PFIC.

Si un Détenteur américain détient des Actions offertes au cours d'une année pendant laquelle l'Emetteur est traité comme une PFIC, le Détenteur américain sera généralement tenu de déposer un rapport annuel via le Formulaire IRS 8621 concernant l'Emetteur et chaque filiale qui est une PFIC, généralement avec sa déclaration d'impôt sur le revenu fédéral de l'année concernée. Chaque Détenteur américain doit consulter son conseiller fiscal concernant cette obligation de dépôt annuel. Le non-respect par un Détenteur américain de cette obligation de dépôt du rapport annuel entraînera l'annulation de la prescription applicable à son impôt fédéral américain sur le revenu pour les éléments qui doivent être inclus dans le rapport jusqu'à l'expiration d'un délai de trois ans après le dépôt du rapport annuel par le Détenteur américain. Par ailleurs, sauf si cette inexécution est due à un motif raisonnable et non à la faute intentionnelle, la prescription applicable à la totalité de l'impôt fédéral américain sur le revenu du Détenteur américain sera annulée pendant cette période.

Les règles de l'impôt fédéral américain sur le revenu relatives aux PFIC sont complexes. Les Détenteurs américains potentiels sont invités à consulter leurs conseillers fiscaux personnels en ce qui concerne l'acquisition, la détention et l'aliénation des Actions offertes, les conséquences pour leur situation d'un investissement dans une PFIC, les options à leur disposition en ce qui concerne les Actions offertes et les obligations d'information de l'IRS concernant l'acquisition, la détention et l'aliénation des Actions offertes.

13.11.3.5 Rapports d'information et retenue de garantie

En général, les rapports d'information s'appliqueront aux dividendes payés aux Détenteurs américains au titre des Actions offertes et les produits reçus par les Détenteurs américains du fait de la vente ou autre forme imposable d'aliénation des Actions offertes aux Etats-Unis ou par le biais d'intermédiaires financiers rattachés aux Etats-Unis, sauf si le Détenteur américain est un bénéficiaire exonéré. La retenue fiscale de garantie peut s'appliquer à ces paiements si le Détenteur américain ne communique pas dans les délais et de la manière appropriée un numéro de contribuable exact ou s'il ne respecte pas ces exigences de retenue fiscale de garantie ou n'établit pas qu'il est exempté de ces obligations.

La retenue de garantie n'est pas une taxe supplémentaire. Les montants prélevés dans le cadre des règles relatives à la retenue de garantie seront appliqués sous forme de remboursement ou de crédit sur l'impôt fédéral américain sur le revenu d'un Détenteur américain, à condition que les informations requises soient fournies dans les délais à l'IRS.

13.11.3.6 Declaration des actifs étrangers

Certains Détenteurs américains qui sont des personnes physiques et certaines entités contrôlées par des personnes physiques peuvent être tenus de communiquer des informations relatives à un intérêt dans les Actions offertes, sous réserve de certaines exceptions (y compris une exception concernant les actions détenues sur des comptes tenus par des institutions financières américaines) en déposant le Formulaire IRS 8938 (Déclaration d'actifs financiers étrangers spécifiés) avec leur déclaration d'impôt sur le revenu fédéral.

Un Détenteur américain qui achète des Actions offertes contre du numéraire sera tenu de déposer un Formulaire IRS 926 ou un formulaire similaire auprès de l'IRS si, entre autres, le montant de numéraire transféré par cette personne (ou toute personne liée) à l'Emetteur au cours de la période de 12 mois se terminant à la date de ce transfert dépasse 100 000 dollars américains.

Le Trésor américain et l'IRS continuent à émettre des nouvelles recommandations concernant les obligations de communication d'informations. Le non-respect des obligations de publication applicables pourrait entraîner l'application de pénalités substantielles. Les Détenteurs américains doivent consulter leurs conseillers fiscaux concernant les obligations de communication d'informations qui peuvent découler de leur acquisition, détention ou aliénation des Actions offertes.

LA DISCUSSION CI-DESSUS EST UN RESUME GENERAL. ELLE NE COUVRE PAS TOUTES LES QUESTIONS FISCALES QUI PEUVENT ETRE IMPORTANTES POUR UN INVESTISSEUR POTENTIEL. CHAQUE INVESTISSEUR POTENTIEL EST INVITE A CONSULTER SON PROPRE CONSEILLER FISCAL AU SUJET DES CONSEQUENCES FISCALES POUR LUI D'UN INVESTISSEMENT DANS LES ACTIONS OFFERTES COMPTE TENU DE SA SITUATION PERSONNELLE.

14 INFORMATIONS SUR L'OFFRE

14.1 CALENDRIER PRÉVISIONNEL DE L'OFFRE

Certaines dates clés en relation avec l'Offre sont résumées dans le tableau suivant. L'Emetteur a la possibilité d'ajusterles dates et heures de l'augmentation de capital ainsi que les périodes indiquées dans le Calendrier ci-dessous et dans le présent Prospectus. Dans ce cas, l'Emetteur en informe Euronext Bruxelles et les investisseurs par le biais d'un communiqué de presse ainsi que sur le site Web de l'Emetteur. Dans la mesure où la loi l'exige, l'Emetteur publiera en outre un supplément au présent Prospectus.

17 juin 2020, à 9 00 (CEST)	Début prévu de la Période de l'Offre
25 juin 2020 à 10 00 (CEST)	Clôture prévue de la Période de lOffre pour les investisseurs particuliers
26 juin 2020 à 13 00 (CEST)	Clôture prévue de la Période de l'Offre pour les investisseurs institutionnels(1)
26 juin 2020	Publication prévue du Prix de l'Offre et des résultats de l'Offre, et communication des allocations
29 juin 2020	Date de cotation prévue (cotation et début des négociations « si et quand ils sont émis »)
30 juin 2020	Date de clôture prévue (paiement, règlement-livraison des Actions offertes)
29 juillet 2020	Date prévue du dernier exercice possible de l'Option de surallocation(2)

Notes :

(1) En cas de clôture anticipée ou d'extensionde la Période de l'Offre, ces dates seront modifiées et publiées de la même manière que l'annonce du début de la Période de l'Offre. En cas d'extension de la Période de l'Offre de plus de cinq jours ouvrables, celle-ci fera également l'objet d'une publication dans un supplément au présent Prospectus.

(2) Pour permettre à l'Agent Stabilisateur, agissant au nom des Souscripteurs, de couvrir les surallocations ou les positions à découvert, le cas échéant, résultant d'une surallocation, le cas échéant (pour plus d'information, veuillez vous reporter à la section 14.17 (Option de Surallocation)).

14.2 CONDITIONS ET NATURE DE L'OFFRE

L'Offre consiste en ce qui suit : (i) une offre au public (telle que définie à l'article 2(d) du Règlement Prospectus) en Belgique ; (ii) un placement privé dans l'Espace Economique Européen (l'EEE) réservé exclusivement (hors de la Belgique) aux « investisseurs qualifiés » au sens de l'article 2(e) du Règlement Prospectus ; (iii) un placement privé aux Etats-Unis réservé aux personnes qui peuvent être raisonnablement considérées comme des « acheteurs institutionnels qualifiés » (QIB) (tels que définis à la Règle 144A de la Loi américaine sur les Valeurs Mobilières), sur le fondement de la Règle 144A et (iv) des placements privés auprès de certains investisseurs qualifiés et/ou institutionnels en vertu des lois en vigueur de la juridiction concernée dans le reste du monde. Tous les « investisseurs qualifiés » susmentionnés et les QIB sont collectivement désignés aux présentes comme les « Investisseurs Institutionnels ». En dehors des Etats-Unis, l'Offre sera faite en conformité avec le Règlement S au titre la loi américaine sur les valeurs mobilières.

L'Offre est une offre de 5.000.000 nouvelles Actions au maximum étant entendu que :

- le nombre total de 5.000.000 nouvelles Actions initialement offertes dans le cadre de l'Offre peut, en vertu de l'Option d'augmentation augmenter jusqu'à 15 %, soit 5.750.000 Nouvelles Actions au total (se reporter à la section 14.12 (Option d'augmentation)) ;
- afin de faciliter la stabilisation par l'Agent stabilisateur, le cas échéant, en relation avec l'Offre, le cas échéant, l'Agent stabilisateur pourra surallouer des Actions dans le cadre de l'Offre (les Actions Supplémentaires – voir 14.17 (Option de Surallocation) pour plus d'informations) ; et
- pour permettre à l'Agent Stabilisateur de couvrir le placement des Actions supplémentaires dans le cadre de l'Offre, le cas échéant, ou les positions à découvert créées par une telle surallocation, , il est prévu que l'Agent Stabilisateur se voit attribuer un Droit de souscription pour souscrire à des Actions nouvelles supplémentaires pendant la Période de stabilisation dont le nombre ne pourra pas dépasser 15 % du nombre de Nouvelles Actions souscrites dans le cadre de l'Offre (y compris les Nouvelles Actions souscrites suite à l'exercice effectif de l'Option d'augmentationd'augmentation le cas échéant) au Prix de l'Offre (l'Option de surallocation – se reporter à la section 14.17 (Option de surallocation) pour plus d'informations).

Les 5.000.000 Actions Actions initialement offertes, ainsi que les Actions nouvelles (le cas échéant) émises suite à l'Option d'augmentationd'augmentation, sont désignées collectivement comme les Nouvelles Actions, et les Nouvelles Actions, ainsi que les Actions Supplémentaires (le cas échéant) émises suite à la surallocation dans le cadre de l'Offre, sont désignées collectivement comme les Actions offertes.

Les Souscripteurs sont KBC Securities NV/SA, Van Lanschot Kempen Wealth Management N.V. (se reporter à la section 15.1 (Contrat de souscription)).

Le nombre réel d'Actions Offertes souscrites dans le cadre de l'Offre sera uniquement défini après la Période de lOffre et publié dans la presse financière et par la voie d'un communiqué de presse publié par l'Emetteur, en même temps que la publication du Prix de l'Offre et de l'allocationdes Actions offertes aux Investisseurs particuliers. Selon les prévisions actuelles, cette publication devrait normalement intervenir le ou vers le 26 juin 2020 et, dans tous les cas, au plus tard, le premier jour ouvrable après la clôture de la Période d'Offre. Les résultats de la stabilisation et de l'exercice l'Option de surallocation (le cas échéant) par l'Agent Stabilisateur au cours de la Période de Stabilisation seront

rendus publics dans un délai d'une semaine à compter de la clôture de la Période de stabilisation (voir également la section Option de surallocation (Option de surallocation)).

Aucun montant minimum n'est prévu pour l'Offre. . Dans l'hypothèse où toutes les 5.000.000 Nouvelles Actions initialement offertes ne seraient pas souscrites dans le cadre de l'Offre, les produits nets de l'Offre pourraient être limités à ceux des des Pré-engagements des Investisseurs Participants. L'Emetteur se réserve le droit de retirer l'Offre ou de suspendre la Période de lOffre (se reporter à la section 14.9 (Retrait ou suspension de l'Offre)) ou de réduire le nombre de 5.000.000 Nouvelles Actions initialement offertes à tout moment avant l'allocation des 5.000.000 Nouvelles Actions initialement offertes.

Une réduction du nombre de 5.000.000 Nouvelles Actions initialement offertes avant l'expiration de la Période de l'Offre sera publiée dans la presse financière, par la voie d'un communiqué de presse, par le biais de services d'information électronique tels que Reuters ou Bloomberg, et dans un supplément au présent Prospectus. En cas de publication d'un supplément au présent Prospectus, les investisseurs auront le droit de retirer leurs ordres à condition que le nouvel élément significatif, l'erreur ou l'inexactitude substantielle se soit produit(e) ou qu'il en ait été pris acte avant la clôture de la Période de l'Offre (voir section 14.10 (Droit de retrait des ordres de souscription)). Les investisseurs retirant leurs ordres ne pourront nullement prétendre à la livraison des 5.000.000 Nouvelles Actions initialement offertes ni à un dédommagement.

14.3 PRÉ-ENGAGEMENTS

Les Investisseurs participants, qui sont tous des prêteurs en vertu des Obligations convertibles (se reporter à la section 13.6 (Obligations convertibles), se sont, par le biais des Pré-enga gements, irrévocablement et sous la seule condition de la réalisation de l'Offre, engagés à souscrire aux Nouvelles Actions dans le cadre de l'Offre pour un montant total de 22.725 millions d'euros (soit, un rapport de 1 sur 1,5 (montant souscrit aux termes des Obligations convertibles: montant souscrit dans le cadre de l'Offre en vertu des Pré-engagements)).

En cas de sursouscription de l'Offre, un tiers au plus du Pré-engagement de chaque Investisseur participant individuel (soit 7 575 000 euros au total) pourra être réduit dans le respect des principes d'allocation applicables dans le contexte de l'Offre, tandis que deux tiers au moins du Pré-engagement de chaque Investisseur participant individuel (soit 15 150 000 euros au total) ne seront pas réduits mais entièrement alloués à l'Investisseur participant concerné (voir la section 14.13 (Allocation)).

Le tableau ci-après présente les montants individuels des Pré-engagements de chaque Investisseur participant :

Nom de l'Investisseur participant	Montant du Pré-engagement (€)	Nouvelles Actions en vertu du Pré-engagement, en partant de l'hypothèse d'une allocation totale et que le Prix de l'Offre corresponde au point médian de la Fourchette de Prix, à savoir 10,75 euros
Scorpiaux SRL	6.000.000	558.139
NOSHAQ SA	2 400 000	223.255
Saffelberg Investments SA	2 400 000	223.255
Jean-Claude Marian	1 500 000	139.534
NomaInvest SA	1 500 000	139.534
Dirk Van Praag	1 500 000	139.534
Stijn Van Rompay	1 500 000	139.534
TrustCapital SA	1 125 000	104.651
GIPAR SA	600 000	55.813
Atlantis Invest SRL	450 000	41.860
Thojo BM	450 000	41.860
Arno Verhoeven	450 000	41.860
Marc Corluy	300 000	27.906
Koen Matthijs	300 000	27.906
Dirk Vandeputte	300 000	27.906
Peter Hellings	225 000	20.930
Ludo et Ria Schellens-Brullemans	225 000	20.930
Pierre-Yves André	150 000	13.953
Johan De Meester	150 000	13.953
Joris De Meester	150 000	13.953
Fiduciam	150 000	13.953
Bart Roscam	150 000	13.953
Sediaal SA	150 000	13.953
Koenraad Van der Elst	150 000	13.953
Stefan Vandeputte	150 000	13.953
Serge Vermeersch	150 000	13.953
Inge Weyns-Verlinden	150 000	13.953
Total	**22 725 000**	**2.113.937**

14.4 INTENTIONS DES ACTIONNAIRES, DES MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION ET DE LA DIRECTION EXÉCUTIVE DE L'EMETTEUR

Les actionnaires existants de l'Emetteur ont renoncé de manière explicite et irrévocable à leur droit de souscription préférence dans le contexte de l'Offre.

Hormis pour ce qui est des Pré-engagements des Investisseurs participants (se reporter à la section 14.3 (Pré-engagements), l'Emetteur n'a pas reçu d'indications de la part des actionnaires existants, ni des membres du Conseil d'administration ou de la Direction exécutive lui signifiant que ces personnes ont l'intention de souscrire à l'Offre.

Les actionnaires existants et l'Emetteur ont conclu une convention de blocage (se reporter à la section 15.3.2 (Blocage conventionnel postérieur à l'introduction en Bourse) pour en savoir plus à ce sujet).

14.5 PRIX DE L'OFFRE

Le Prix de l'Offre sera un prix unique en euro, hors taxe belge sur les transactions de marché, le cas échéant (se reporter à la section 13.11.2.3 (Régime fiscal sur les transactions boursières)), et coûts, le cas échéant, prélevés par les intermédiaires financiers pour le dépôt des demandes. Ce prix s'appliquera à tous les investisseurs

Le Prix de l'Offre sera déterminé dans la Fourchette de prix sur la base d'une procédure de construction de livre d'ordres (*book building*) à laquelle seuls les Investisseurs institutionnels peuvent prendre part, en tenant compte des divers éléments qualitatifs et quantitatifs pertinents, y compris mais sans s'y limiter le nombre d'Actions Offertes pour lesquelles des souscriptions sont reçues, la taille des ordres de souscription reçus, la qualité des investisseurs soumettant ces ordres de souscription et les prix auxquels les ordres de souscription ont été effectués, ainsi que les conditions de marché alors en vigueur.

La Fourchette de prix a été déterminée par l'Emetteur après consultation avec les Souscripteurs, compte tenu des conditions de marché et d'autres facteurs, notamment, entre autres :

- l'état des marchés financiers ;
- la situation financière de l'Emetteur ;
- l'évaluation qualitative de la demande pour les Actions Offertes ; et
- tous autres facteurs jugés pertinents.

L'Emetteur se réserve le droit d'augmenter ou de réduire la limite inférieure de la Fourchette de Prix ou de réduire la limite supérieure de la Fourchette de Prix. Si la Fourchette de Prix est réduite par une augmentation de la limite inférieure et/ou une diminution de la limite supérieure, ou si la Fourchette de Prix est réduite à à un seul prix, le changement sera publié dans la presse financière et par la voie d'un communiqué de presse, par le biais de services d'information électronique tels que Reuters ou Bloomberg. Toutefois, les Investisseurs qui ont soumis des ordres de souscription ne seront pas notifiés individuellement de cette réduction de la Fourchette de Prix. Une modification de la Fourchette de Prix par une baisse de la limité inférieure de la Fourchette de Prix sera également publiée dans la presse financière par le biais d'un communiqué de presee, par les fournisseurs d'informations électronique et dans un supplément au prospectus L'intermédiaire financier concerné prend contact avec les investisseurs le jour où le supplément est publié. Le Prix de l'Offre pour les investisseurs ne dépassera cependant pas la limite supérieure de la Fourchette de prix. En cas de publication d'un supplément au présent Prospectus, les investisseurs auront le droit de retirer leurs ordres passés avant la publication dudit supplément (se reporter à la section 14.10 (Droit de retrait des ordres de souscription) ci-dessous).

Les Investisseurs Particuliers peuvent uniquement acquérir les Actions Offertes au Prix de l'Offre et sont légalement tenus d'acquérir le nombre d'Actions Offertes indiqué dans leur ordre de souscription au Prix de l'Offre, sauf (i) si l'Offre a été auquel cas les ordres de souscription deviennent nuls et non avenus ou (ii) dans le cas de la publication d'un supplément au présent Prospectus conformément au Règlement Prospectus auquel cas les Investisseurs Particuliers auront le droit de retirer leurs ordres passés avant la publication du supplément conformément au Règlement Prospectus, comme indiqué plus en détail ci-dessous (se reporter à la section 14.10 (Droit de retrait des ordres de souscription) ci-après).

14.6 DILUTION RÉSULTANT DE L'OFFRE

Se reporter à la section 11 (Actionnaires significatifs) du présent Prospectus.

14.7 PÉRIODE DE LOFFRE

La Période de l'Offre débutera à 9:00 (CEST), le 17 juin 2020 et devrait se terminer au plus tard à 13h00 (CEST), le 26 juin 2020, sous réserve de la possibilité d'une clôture anticipée (sans le placement du nombre total de 5.000.000 Nouvelles Actions initialement offertes, conduisant donc à une réduction du nombre de Nouvelles Actions initialement offertes), ou d'une extension, étant entendu que la Période de lOffre sera, en tout état de cause, ouverte pendant au moins six jours ouvrables.Le présent Prospectus sera mis à disposition à compter du premier jour calendrier de la Période de lOffre. La Période de lOffre peut être clôturée, au plus tôt, six jours ouvrables après son début etpar conséquent, les investisseurs potentiels peuvent soumettre leurs ordres au moins pendant six jours ouvrables après le début de la Période d'Offre. Cependant, conformément à la possibilité prévue à l'art. 3, § 2 de l'Arrêté Royal du 17 mai 2007 relatif aux pratiques de marché primaire, l'Emetteur prévoit que la Période de l'Offre applicable aux Investisseurs Particuliers se terminera le [25 juin] 2020 à 16:00 (CEST), la veille de la clôture de la période de construction du livre d'ordres des investisseurs institutionnels, en raison de contraintes temporelles et logistiques liées à la centralisation des souscriptions effectuées par les Investisseurs Particuliers auprès des Souscripteurs et d'autres institutions financières. Toute extension ou clôture anticipée de la Période de l'Offre sera annoncée par un communiqué de presse de l'Emetteur, et les dates de fixation du prix, d'attribution, de publication du Prix de l'Offre et des résultats de l'Offre, de la négociation « comme si et quand l'émission et/ou la livraison ont eu lieu » (*as if and when isued and/or delivered*) et la clôture de l'Offre seront modifiées en conséquence.

En cas d'extension de la Période de lOffre de plus de cinq jours ouvrables, cela sera également publiée dans un supplément au présent Prospectus. Les investisseurs ayant déjà convenu de souscrire aux Actions Offertes avant la publication du supplément auront le droit, lequel pourra être exercé dans un délai d'au moins deux jours ouvrables après la publication du supplément, de retirer leurs ordres de souscription, étant entendu que le nouveu développement significatif, l'erreur ou l'inexactitude matérielle susmentionné(e) se soit produit(e) avant la clôture de l'Offre et la livraison des Actions Offertes. La Période de lOffre ne peut être clôturée de manière anticipée qu'en cas d'action coordonnée entre les Souscripteurs. En cas d'extension de la Période de l'Offre de cinq jours ouvrables ou moins, cela sera annoncé uniquement par la voie d'un communiqué de presse publié par l'Emetteur. Les investisseurs potentiels peuvent soumettre leurs ordres de souscription pendant la Période de lOffre. Compte tenu du fait que la Période de l'Offre peut être clôturée de manière anticipée, , les investisseurs sont invités à soumettre leurs demandes le plus rapidement possible.

Le calendrier, la validité et la forme des instructions aux intermédiaires financiers en relation avec la souscription ou l'achat des Actions Offertes seront déterminés par chaque intermédiaire financier conformément à ses procédures habituelles ou à tout autre notification aux

investisseurs. L'Emetteur n'est pas responsable de tout acte ou défaut d'agir d'un intermédiaire financier en rapport avec tout(e) souscription ou achat, ou encore avec tout(e) souscription ou achat présumé(e), des Actions offertes.

14.8 DEMANDE DE SOUSCRIPTION

Les ordres de souscription des Investisseurs particuliers peuvent être soumis par le biais de Bolero, la plateforme d'investissement en ligne de KBC Bank NV/SA et de CBC Banque SA/NV, ainsi qu'aux guichets de KBC Bank NV/SA, CBC Banque SA/NV et de la succursale belge de Van Lanschot Kempen Wealth Management N.V., sans frais pour l'investisseur oupar le biais d'autres intermédiaires que ceux susmentionnés. Les demandes de souscription n'ont aucun caractère obligatoire pour l'Emetteur ou les Souscripteurs dans la mesure où elles n'ont pas été acceptées conformément aux règles d'attribution décrites ci-dessous à la section 14.13 (Allocation).

Les Investisseurs désireux d'effectuer des ordres d'achat portant sur les Actions Offertes par le biais d'intermédiaires autres que Bolero, KBC Bank NV/SA en Belgique, CBC Banque SA/NV en Belgique ou la succursale belge de Van Lanschot Kempen Wealth Management N.V. doivent demander les détails sur les frais que ces autres intermédiaires sont susceptibles de leur facturer et dont ils devront s'acquitter.

Pour être valables, les ordres de souscription doivent être sumis au plus tard le 25 juin 2020, à 16:00 (CEST), sauf clôture anticipée ou extension de la Période d'Offre, auxquels cas les ordres de souscription doivent être soumis au plus tard à 16h00 (CEST), à ladite date de clôture anticipée ou d'extensionde lOffre.

14.8.1 Investisseurs particuliers

Un Investisseur particulier désigne une personne physique résidant en Belgique ou une personne morale sise en Belgique qui n'a pas la qualifié d' « investisseur qualifié » au sens de l'Article 2(e) du Règlement Prospectus.

Les investisseurs particuliers doivent indiquer, dans leurs ordres de souscription, le nombre d'Actions offertes qu'ils s'engagent à souscrire. Chaque ordre doit être exprimé en nombre d'Actions offertes sans indication de prix et sera réputé être effectué au Prix de l'Offre. Une seule demande de souscription par Investisseur particulier sera acceptée. Si les Souscripteurs décident, ou ont des raisons de penser, qu'un même Investisseur Particulier a soumis plusieurs ordres de souscription, par le biais d'un ou de plusieurs intermédiaires, ils peuvent ne pas tenir compte de ces ordres de souscription. Il n'existe pas de montant ni de nombre minimum ou maximum d'Actions offertes qui peuvent être souscrits par un ordre de souscription. Les ordres de souscription sont sujets à une possible réduction tel que décrit ci-dessous à la Section 14.13 (Attribution).

KBC Securities NV/SA agira en tant qu'agent centralisateur des ordres de souscription des les Investisseurs particuliers.

14.8.2 Investisseurs institutionnels

Les Investisseurs institutionnels doivent indiquer, dans leurs ordres de souscription, le nombre d'Actions offertes ou un montant qu'ils s'engagent à souscrire, ainsi que les prix auxquels ils passent ces ordres de souscription durant la période de construction du livre d'ordres.

Il n'existe pas de montant ni de nombre minimum ou maximum d'Actions offertes qui peuvent être souscrite par ordre de souscription. Les ordres de souscription sont sujets à une possible réduction stelle que décrit ci-dessous à la section 14.13 (Allocation).

Seuls les Investisseurs Institutionnels peuvent prendre part à la procédure de construction du livre d'ordres pendant la Période d'Offre.

14.9 RETRAIT DE L'OFFRE OU SUSPENSION DE LA PÉRIODE DE LOFFRE

L'Emetteur se réserve le droit de retirer l'Offre ou de suspendre la Période de lOffre à défaut de signature du Contrat de souscription Par ailleurs, l'Emetteur se réserve le droit de retirer ou suspendre l'Offre en cas de dissolution du Contrat de souscription dans les conditions prévues telles que décrites dans le Contrat de souscription (voir la section 15.1 (Contrat de souscription)). Ce retrait de l'Offre ou la suspension de la Période de lOffre peuvent survenir jusqu'à la clôture de l'Offre.

L'Emetteur se réserve également le droit de retirer l'Offre ou de suspendre la Période de lOffre si le Conseil d'administration, suivant les recommandations des Souscripteurs, reconnaît que la qualité et la quantité des souscriptions reçues sont telles que l'Offre ne peut être clôturée dans l'intérêt de l'Emetteur.

Un retrait de l'Offre ou une suspension de la Période de l'Offre fera l'objet d'une publication dans la presse financière, par la voie d'un communiqué de presse, par le biais de services d'information électronique tels que Reuters ou Bloomberg. Dans la mesure requise, un supplément sera également publié. En cas de retrait de l'Offre, tous les ordres reçus seront automatiquement annulés et retirés, et les investisseurs ne pourront nullement prétendre à la livraison des Actions Offertes ni à un dédommagement. Les montants déjà payés par les investisseurs potentiels leur seront remboursés dans un délai de trois Jours Ouvrables, sans que ces derniers puissent pour autant prétendre au versement d'intérêts sur ce montant ni à aucune forme de dédommagement pour quelque raison que ce soit.

En cas de retrait de l'Offre ou de suspension de la Période de l'Offre, l'Emetteur sera également en mesure de retirer la demande d'admission à la négociation de toutes les Actions sur le marché réglementé d'Euronext Bruxelles et notifiera immédiatement Euronext Brussels NV de cette situation.

14.10 DROIT DE RETRAIT DES ORDRES DE SOUSCRIPTION

Les Investisseurs Particuliers peuvent uniquement acquérir les Actions offertes au Prix de l'Offre et sont légalement tenus d'acquérir le nombre d'Actions Offertes indiqué dans leur ordre de souscription au Prix de l'Offre, sauf (i) si l'Offre a été retirée auquel , les ordres de souscription deviendront nuls et non avenus ou (ii) dans l'hypothèse de la publication d'un supplément au présent Prospectus auquel cas les Investisseurs Particuliers auront le droit de retirer leurs ordres effectués avant la publication du supplément.

Conformément à l'Article 23.1 du Règlement Prospectus, tout nouveau facteur significatif ou toute erreur ou inexactitude matérielle concernant les informations contenues dans le présent Prospectus, qui est susceptible d'affecter l'évaluation des Actions Offertes et qui survient ou est constaté entre la date d'approbation du présent Prospectus (à savoir le 16 juin 2020) et la Date de Cotation, est mentionné sans retard dans un supplément du présent Prospectus. Tout supplément requiert l'approbation de l'Autorité des services et marchés financiers belge (la FSMA), de la même manière que le présent Prospectus et doit être publié de la même manière que le présent Prospectus.

Conformément à l'Article 23.3 du Règlement Prospectus, lorsque les valeurs mobilières sont achetées ou souscrites par le biais d'un intermédiaire financier, cet intermédiaire financier informe les investisseurs de la possibilité qu'un supplément soit publié, du lieu et du

moment où il serait publié et du fait que, dans un tel cas, les intermédiaires financières les aideraient à exercer leur droit de retirer les acceptations dans tel cas. L'intermédiaire financier prend contact avec les investisseurs le jour où le supplément est publié.

Les investisseurs qui ont déjà convenu d'acheter les Actions Offertes ou d'y souscrire avant la publication du supplément ont le droit, lequel pourra être exercé dans un délai de deux jours ouvrables après la publication du supplément, de retirer leurs acceptations, étant etendu que le nouvel élément significatif, l'erreur ou l'inexactitude matérielle susmentionné(e) se soit produit(e) ou qu'il en ait été pris acte avant la clôture de la Période de lOffre. La date finale du droit de retrait sera indiquée dans le supplément.

Un supplément au présent Prospectus est publié conformément à l'article 23 du Règlement Prospectus, entre autres (i) si le Prix de l'Offre est fixé en dessous de la limite inférieure de la Fourchette de prix, (ii) si la limite inférieure de la Fourchette de prix est réduite, (iii) si la Période de lOffre est prolongée de plus de cinq jours ouvrables, (iv) si le nombre maximum d'Actions Offertes est sensiblement réduit, en ce comprisen raison d'une clôture anticipée de la Période de l'Offre sans le placement de toutes les 5.000.000 Nouvelles Actions initialement offertes, (v) si le Contrat de souscription n'est pas executé ou s'il est executé puis résilié ou (vi) dans la mesure requise, si l'Offre est retirée. Si un tel élément significatif nouveau, erreur ou inexactitude matérielle mentionné(e) dans un supplément se produit ou qu'il en est pris acte avant la clôture de la Période de lOffre, les investisseurs auront le droit de retirer leurs acceptations.

Les Investisseurs particuliers qui souhaitent retirer leur ordre de souscription doivent prendre contact avec leurs intermédiaires financiers afin de vérifier comment leur ordre de souscription peut être retiré. .

14.11 PRÊT D'ACTIONS

Il est prévu que Pieter Van Rompay convienne de prêter à l'Agent Stabilisateur (agissant pour le compte des Souscripteurs) un nombre d'Actions egal à maximum 15% d du nombre de Nouvelles Actions souscrites dans le cadre de l'Offre (y compris les Nouvelles Actions souscrites en vertu de l'exercice effectif de l'Option d'augmentationd'augmentation, le cas échéant) afin de permettre à l'Agent Stabilisateur de régler les surallocations.

14.12 OPTION D'AUGMENTATION

Selon le volume de la demande, le nombre de 5.000.000 Actions nouvelles initialement offertes et vendues dans le cadre de l'Offre peut augmenter de 15 % au maximum jusqu'à 5.750.000 Nouvelles Actions. Toute décision d'exercer l'Option d'augmentation sera communiquée au plus tard à la date de l'annonce du Prix de l'Offre, qui est actuellement prévue pour le ou vers le 26 juin 2020. Dans la mesure où cette Option d'augmentation est exercée et sous réserve de la conclusion du Contrat de souscription, les Souscripteurs souscrivent solidairement à de telles Nouvelles Actions supplémentaires dans la même proportion que celle indiquée dans le tableau à la section 15.1 (Contrat de souscription).

14.13 L'ALLOCATION DES ACTIONS OFFERTES

Le nombre exact d'Actions offertes attribuées aux investisseurs sera déterminé à la clôture de la Période de lOffre par l'Emetteur après consultation avec les Souscripteurs sur base de la demande respective des Investisseurs Particuliers et des Investisseurs Institutionnels ainsi que sur la base de l'analyse quantitative et, uniquement en ce qui concerne les Investisseurs Institutionnels, sur la base de l'analyse qualitative du livre d'ordres, conformément à la réglementation belge relative à l'attribution aux Investisseurs Particuliers et aux Investisseurs Institutionnels comme décrit ci-dessous.

Conformément à la réglementation belge, un minimum de 10 % des Actions offertes doit être attribué aux Investisseurs Particuliers, sous réserve d'une demande suffisante de leur part. Toutefois, la proportion d'Actions offertes attribuée aux Investisseurs particuliers peut être augmentée ou diminuée si les ordres de souscription reçus de la part de ces investisseurs dépassent, respectivement, n'atteignent pas les 10% des Actions offertes effectivement attribuées.

En cas de sursouscription des Actions Offertes réservées aux Investisseurs Particuliers, l'allocation aux Investisseurs Particuliers s'effectuera sur la base de critères d'attribution objectifs et quantitatifs, en vertu desquels tous les Investisseurs Particuliers seront traités de manière équitable. Les critères utilisés pour l'attribution sont le traitement préférentiel des demandes déposées par les Investisseurs Particuliers aux guichets de KBC Bank NV/SA et CBC Bank SA/NV, ainsi que par l'intermédiaire de Bolero (la plate-forme d'investissement en ligne de KBC Bank NV/SA et CBC Bank SA/NV) en Belgique, et aux guichets de la succursale belge de Van Lanschot Kempen Wealth Management N.V, et le nombre d'Actions offertes pour lesquelles des demandes sont soumises par les Investisseurs particuliers. Par ailleurs, en cas de sursouscription de l'Offre, un tiers au plus du Pré-engagement de chaque Investisseur participant individuel (soit 7 575 000 euros au total) pourra être réduit dans le respect des principes d'allocation applicables dans le contexte de l'Offre, tandis que deux tiers au moins du Pré-engagement de chaque Investisseur participant individuel (soit 15 150 000 euros au total) ne seront pas réduits mais entièrement alloués à l'Investisseur participant concerné (voir la section 14.3 (Pré-engagements)).

Les résultats de l'Offre, l'allocation aux Investisseurs particuliers, le Prix de l'Offre et les critères d'attribution (en cas de sursouscription) seront annoncés par l'Emetteur le ou vers le 1er juillet 2020 et, en tout état de cause, au plus tard le premier jour ouvrable après la clôture de la Période de lOffre.En cas de sursouscription, les Souscripteurs feront des efforts raisonnables pour livrer les Nouvelles Actions aux personnes physiques résidant en Belgique et aux investisseurs assujettis à l'impôt des personnes morales (*rechtspersonenbelasting*) en Belgique, dans cet ordre de priorité. Aucune taxe sur les transactions boursières n'est due sur la souscription des Actions nouvellement émises. Cependant, une telle taxe pourrait être due sur la souscription d'Actions existantes (se reporter à la section 13.11.2.3 (Régime fiscal sur les transactions boursières (TSET))).

14.14 PAIEMENT ET RÈGLEMENT-LIVRAISON DES ACTIONS OFFERTES

Le Prix de l'Offre doit être payé par les investisseurs dans son intégralité, en euros ainsi que toutes les taxes et de tous les frais de Bourse applicables. . Aucune taxe sur les transactions boursières n'est due sur la souscription des Actions nouvellement émises. Pour de plus d'informations sur les taxes applicables, se reporter à la section 13.11.2 (Fiscalité belge).

La date de paiement des Actions ffertes, qui est également la Date de clôture, devrait être le 3 juillet 2020, sauf clôture anticipée ou extension de la Période de l'Offre. Le Prix de l'Offre doit être payé par les investisseurs qui doivent, à cette fin, autoriser leur établissement financier à débiter leur compte bancaire du montant de cette valeur à la Date de clôture.

Il est prévu que les Actions Offertes soient livrées aux investisseurs le ou vers le 3 juillet 2020,qui est également la Date de clôture.

Toutes les Actions Offertes seront uniquement livrées sous une forme dématérialisée (inscription en compte) et créditées à ou vers la Date de clôture sur les comptes-titres des investisseurs via Euroclear Belgium et seront inscrites par une ou plusieurs écriture(s) au registre des actions de l'Emetteur au nom d'Euroclear Belgium. Par exception à ce qui précède, les Nouvelles Actions qui seront émises en faveur des Investisseurs participants en vertu des Pré-engagements (sauf si l'Investisseur Participant qui a une relation client existante et possède un compte-titres auprès de KBC Bank NV/SA, de CBC Banque SA/NV ou de Van Lanschot Kempen Wealth Management N.V a opté pour une livraison dématérialisée (inscription en compte) de ces Nouvelles Actions et crédité sur ce compte-titres) seront livrées sous forme enregistrée à ou vers la date de leur émission. .

Les nouvelles Actions qui seront émises suite à la conversion des Obligations convertibles, les nouvelles Actions (le cas échéant) qui seront émises suite à l'exercice de l'Option de surallocation par l'Agent Stabilisateur et les nouvelles Actions (le cas échéant) qui seront émises suite à l'exercice des Droits de souscription d'actions de la Transaction ou des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié et qui, en vertu de cet exercice, seront admises à la négociation avant le 15 juin 2021 seront également émises sous forme nominative à ou vers la date de leur émission. .

14.15 TYPE ET FORME DES ACTIONS

14.15.1 Type et classes des Actions

Toutes les Nouvelles Actions, ainsi que les nouvelles Actions qui seront émises suite à la conversion des Obligations Convertibles, les nouvelles actions (le cas échéant) qui seront émises suite à l'exercice de l'Option de Surallocation par l'Agent stabilisateur et les nouvelles Actions (le cas échéant) qui seront émises suite à l'exercice des Droits de souscription d'actions de la Transaction ou des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié, seront émises conformément au droit belge et seront des actions ordinaires représentant le capital, de la même catégorie que les Actions existantes, entièrement libérées, assorties de droits de vote et sans valeur nominale. Elles auront les mêmes droits que les Actions existantes.

Toutes les Actions Offertes, ainsi que les nouvelles Actions qui seront émises suite à la conversion des Obligations Convertibles, les nouvelles Actions (le cas échéant) qui seront émises suite à l'exercice de l'Option de Surallocation par l'Agent Stabilisateur et les Nouvelles Actions (le cas échéant) émises suite à l'exercice des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié seront des parts bénéficiaires à compter de toute distribution pour laquelle la date ex-dividende concernée tombe après la date de leur émission. Les nouvelles Actions (le cas échéant) qui seront émises suite à l'exercice des Droits de souscription d'actions de la Transaction donneront à leurs titulaires le droit de recevoir le dividende distribué au cours de l'exercice pendant lequel les Droits de souscription d'actions de la Transaction concernés sont exercés, même si le dividende a été déclaré ou payé avant l'émission des Actions.

14.15.2 Forme

Comme décrit à la section 14.14 (Paiement, règlement et livraison des Actions offertes), toutes les Actions offertes (à l'exception des Nouvelles Actions qui seront émises au bénéfice des Investisseurs Participants en vertu des Pré-engagements) seront livrées sous une forme dématérialisée (inscription en compte) et créditées à ou vers la Date de clôture sur les comptes-titres des investisseurs via Euroclear Belgium et seront inscrites par un(e) ou plusieurs écriture(s) au registre des actions de l'Emetteur au nom d'Euroclear Belgium.

Par dérogation à ce qui précède, (i) les Nouvelles Actions qui seront émises au bénéfice des Investisseurs participants en vertu des Pré-engagements (sauf si l'Investisseur participant a une relation client existante, possède un compte-titres auprès de KBC Bank NV/SA, de CBC Banque SA/NV ou Van Lanschot Kempen Wealth Management N.V et a opté pour une livraison dématérialisée (insription en compte) de ces Nouvelles Actions et crédité sur ce compte-titres), (ii) les nouvelles Actions qui seront émises suite à la conversion des Obligations convertibles, (iii) les nouvelles Actions(le cas échéant) qui seront émises suite à l'exercice de l'Option de surallocation par l'Agent stabilisateur et (iv) les nouvelles Actions (le cas échéant) qui seront émises suite à l'exercice des Droits de souscription d'actions de la Transaction ou des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié et qui, suite à cet exercice, devraient être admises à la négociation avant le 15 juin 2021, seront livrées sous forme nominative au moment ou aux alentours de leur émission.

Les titulaires d'Actions peuvent choisir, à tout moment, de demander à convertir leurs Actions nominatives en Actions dématérialisées, et inversement, à leurs frais. Les actionnaires doivent se renseigner auprès de leur banque pour connaître les coûts associés à cette conversion.

Toutes les Actions offertes, ainsi que les nouvelles Actions émises suite à la conversion des Obligations convertibles, les nouvelles Actions (le cas échéant) émises suite à l'exercice de l'Option de surallocation par l'Agent stabilisateur et les nouvelles Actions (le cas échéant) qui seront émises suite à l'exercice des Droits de souscription d'actions de la Transaction ou des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié et qui, suite à cet exercice, seront admises à la négociation avant le 15 juin 2021 seront entièrement libérées àleur livraison et librement cessibles, sous réserve de ce qui est prévu à la section 13.8 (Restrictions àla libre cessibilité des Actions).

14.15.3 Devise d'émission

Toutes les Actions offertes, ainsi que les nouvelles Actions qui seront émises suite à la conversion des Obligations convertibles, les nouvelles Actions (le cas échéant) émises suite à l'exercice de l'Option de surallocation par l'Agent stabilisateur et les nouvelles Actions(le cas échéant) qui seront émises suite à l'exercice des Droits de souscription d'actions de la Transaction ou des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié et qui, suite à cet exercice, seront admises à la négociation avant le 15 juin 2021, seront émises en euro.

14.16 ADMISSION À LA NÉGOCIATION SUR LE MARCHÉ RÉGLEMENTÉ D'EURONEXT BRUXELLES

Avant l'Offre, il n'existait aucun marché public pour les Actions.

Il a été déposé une demande d'admission à la négociation (i) de toutes les Actions existantes de l'Emetteur, (ii) des Actions offertes nouvellement émises, (iii) des nouvelles Actions qui seront émises lors la conversion des Obligations Convertibles, (iv) des Actions nouvelles (le cas échéant) qui seront émises suite à l'exercice de l'Option de Surallocation par l'Agent Stabilisateur et (v) les nouvelles Actions (le cas échéant) émises suite à l'exercice des Droits de souscription d'actions de la Transaction ou des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié et qui, suite à cet exercice, seront admises à la négociation avant le 15 juin 2021 , sur le marché réglementé d'Euronext Bruxelles sous le symbole « HYL » et seront attribués le code ISIN BE0974363955.

Il est prévu que la négociation sur le marché réglementé Euronext Bruxelles commence :

(i) pour les Actions existantes et les Actions Offertes nouvellement émises : « si et quand émis et/ou livré » le ou vers le 2 juillet 2020 (la **Date de cotation**), étant entendu que cela être avancée en cas de clôture anticipée ou prorogée en cas d'extension, et commencera au plus tard à la Date de clôture, lorsque les Actions Nouvelles sont livrées aux investisseurs ;

(ii) pour les Actions nouvelles émises lors de la conversion des Obligations Convertibles : à la Date de clôture ;

(iii) pour les Actions Nouvelles (le cas échéant) qui seront émises suite à l'exercice de l'Option de Surallocation : à ou vers leur date d'émission;

(iv) pour les Actions nouvelles (le cas échéant) qui seront émises suite à l'exercice des Droits de souscription d'actions de la transaction ou des Droits de souscription d'actions du plan d'actionnariat salarié et qui, suite à cet exercice, seront admises à la négociation avant le 15 juin 2021 : à ou vers leur date d'émission..

A compter de la cotation et jusqu'à la Date de clôture et la livraison des Actions offertes, les Actions seront négociées sur le marché réglementé d'Euronext Bruxelles sur une base « comme si et quand l'émission et/ou la livraison ont eu lieu » (*as if and when isued and/or delivered*) Les investisseurs souhaitant effectuer des transactions sur les Actions avant la Date de clôture, que ces transactions soient effectuées sur le marché réglementé Euronext Bruxelles ou autrement, doivent savoir que l'émission et la livraison des Actions offertes pourraient ne pas avoir lieu à la Date de clôture prévue, voire ne jamais avoir lieu, si certain(e)s conditions ou événements mentionné(e)s dans le Contrat de souscription (voir section 15.1 (Contrat de souscription)) ne sont pas remplies, levées ou ne se produisent pas avant ou à ladite date. Euronext Bruxelles peut annuler toutes les transactions effectuées sur les Actions si les Actions offertes ne sont pas livrées à la Date de clôture. Voir la section Facteur de risque 2.5.3 (Les Actions seront cotées et négociées sur le marché réglementé d'Euronext Bruxelles sur une base « si et au moment émis et/ou livré » à partir de la Date de cotation jusqu'à la Date de clôture. Euronext Bruxelles peut annuler toutes les transactions sur les Actions si elles n'ont pas été émises ou livrées à la Date de Clôture.). Euronext Bruxelles ne saurait être tenue responsable de tout dommage découlant de la cotation ou de la négociation sur une base « si et au moment émis et/ou livré » à compter de la Date de cotation jusqu'à la Date de clôture..

14.17 OPTION DE SURALLOCATION

Pour permettre à l'Agent Stabilisateur de couvrir le placement des Actions supplémentaires dans le cadre de l'Offre, le cas échéant, ou les positions à découvert créées par une telle surallocation, il est prévu que l'Agent stabilisateur se voit attribuer une Option de surallocation sous la forme d'un Droit de souscription permettant la souscription de nouvelles Actions supplémentaires dont le nombre ne pourra pas dépasser 15 % du nombre de Nouvelles Actions souscrites dans le cadre de l'Offre (y compris les Nouvelles Actions souscrites suite à l'exercice effectif de l'Option d'augmentationd'augmentation, le cas échéant) au Prix de l'Offre. L'Option de surallocation pourra être exercée pendant une durée de 30 jours calendriers suivant la Date de cotation. L'Agent stabilisateur, agissant pour le compte des Souscripteurs, pourra exécuter des opérations visant à stabiliser, maintenir ou influencer d'une autre manière le prix des Actions pendant une période de 30 jours calendaires suivant la Date de cotation. Ces activités peuvent soutenir le prix du marché des Actions à un niveau supérieur à celui qui pourrait être obtenu autrement. Se reporter également à la section 15.4 (Option de surallocation et stabilisation du prix) pour plus d'informations.

14.18 AUTORISATIONS

Le présent Prospectus a été approuvé par le Conseil d'administration de l'Emetteur le 8 juin 2020. L'émission des Nouvelles Actions et les modifications requises à apporter aux Statuts de l'Emetteur, les deux étant soumises à la condition suspensive de la clôture de l'Offre, ont été approuvées par les Actionnaires de l'Emetteur à Assemblée générale extraordinaire le 8 juin 2020.

14.19 SERVICE FINANCIER

A compter de la Date de cotation, le service financier pour les actions de l'Emetteur sera assuré par KBC Bank NV/SA.

Si l'Emetteur devait changer de politique à cet égard, cela sera communiqué conformément au droit applicable.

14.20 JURIDICTION ET TRIBUNAUX COMPÉTENTS

Les tribunaux de Bruxelles ont compétence exclusive pour connaître de tous les litiges pouvant survenir entre les actionnaires, les investisseurs et l'Emetteur découlant de ou en relation avec l'Offre et/ou les Actions offertes.

15 CONTRAT DE PRISE FERME

15.1 SOUSCRIPTION

Les Souscripteurs sont KBC Securities NV/SA, dont le siège social est sis Havenlaan 2, 1080 Bruxelles, Belgique, et Van Lanschot Kempen Wealth Management N.V., dont le siège social est sis Beethovenstraat 300, 1077 WZ Amsterdam, Pays-Bas.

Les Souscripteurs et l'Émetteur se sont engagés de bonne foi à négocier un accord (le **Contrat de prise ferme**) contenant les modalités contractuelles entre eux en lien avec l'Offre. Conformément à la pratique normale de marché, un tel contrat est uniquement conclu lors de la détermination du Prix de l'Offre, qui devrait intervenir le 26 juin 2020 ou aux environs de cette date. Par conséquent, actuellement, les Souscripteurs et l'Émetteur n'ont aucune obligation de conclure un tel contrat, ni de souscrire aux Nouvelles Actions ou d'émettre les Nouvelles Actions.

En cas de signature de ce contrat entre les Souscripteurs et l'Émetteur, il est prévu que le contrat contienne, en plus d'un certain nombre d'autres éléments, les principes suivants :

- Sous réserve des termes et conditions exposés dans le Contrat de prise ferme, les Souscripteurs conviennent, chacun individuellement et de manière non solidaire, de souscrire et faire en sorte de payer le pourcentage suivant du nombre total de Nouvelles Actions (y compris les Nouvelles Actions souscrites suite à l'exercice effectif de l'Option d'augmentation, le cas échéant) moins les Nouvelles Actions souscrites par les Investisseurs participants en vertu des Pré-engagements (les « **Actions souscrites** »), en leur nom propre, mais au profit des souscripteurs concernés dans le cadre de l'Offre auxquels ces Actions souscrites ont été attribuées :

	Pourcentage des Actions souscrites à souscrire pour les
Souscripteurs	
KBC Securities NV/SA	50 %
Van Lanschot Kempen & Wealth Management N.V.	50 %
Pourcentage total des Actions souscrites à souscrire pour	100 %

- Les Souscripteurs n'ont aucune obligation de souscrire à l'une des Actions souscrites avant la signature du Contrat de prise ferme (et alors, uniquement conformément aux termes et sous réserve des conditions qui y sont exposées).
- Immédiatement après la réception des Actions souscrites, les Souscripteurs livreront les Actions souscrites aux souscripteurs concernés dans le cadre de l'Offre et les Souscripteurs garantiront à l'Émetteur le paiement du Prix d'Offre.
- Dans le Contrat de prise ferme, l'Émetteur fera certaines déclarations et donnera certaines garanties usuelles et l'Émetteur conviendra d'indemniser chacun des Souscripteurs à l'égard de certaines responsabilités en relation avec l'Offre, notamment leur responsabilité au titre de la loi américaine sur les valeurs mobilières.
- Le Contrat de prise ferme prévoit que chaque Souscripteur a le droit de résilier le Contrat de prise ferme avant la réalisation de l'augmentation de capital en relation avec l'Offre si certains évènements venaient à se produire tels que (i) la survenance d'un élément qui requiert en droit belge la publication d'un supplément au Prospectus ; (ii) un manquement à une des déclarations et garanties fournies par l'Émetteur ; (iii) un manquement de l'Émetteur aux covenants et engagements repris dans le Contrat de prise ferme ; (iv) la survenance ou la probabilit é que survienne un effet négatif important (*material adverse effect*) ; (v) la non-réalisation de toute condition suspensive, telle que la fourniture des documents de lancement et de closing ; (vi) le retrait ou le refus de la demande d'amission à la négociation par Euronext Bruxelles ; ou (vii) la survenance d'un cas de force majeur. Suite à la résiliation du Contrat de prise ferme par un Souscripteur, l'autre Souscripteur sera autorisé, sans y être obligé, à poursuivre la procédure de l'Offre et l'exécution du Contrat de prise ferme, sans la participation du Souscripteur ayant résilié le Contrat de prise ferme.

Dans l'éventualité où le Contrat de prise ferme ne serait pas signé ou qu'il serait signé puis résilié, un supplément au présent Prospectus sera publié. Après la publication d'un tel supplément, les souscriptions pour les Actions offertes seront automatiquement annulées et retirées, et les investisseurs ne pourront nullement prétendre à la livraison des Actions offertes ni à un quelconque dédommagement.

Les commissions de souscription et la commission de placement que l'Émetteur devrait payer aux Souscripteurs pourraient se monter au maximum à 2.545.469 euros en supposant que la totalité des 5.000.000 Nouvelles Actions offertes initialement dans le cadre de l'Offre soit placée (c'est-à-dire que l'Option d'augmentation et l'Option de surallocation n'ont pas été intégralement ou partiellement exercées) et que le Prix de l'Offre se situe au point médian de la Fourchette de prix, ou à 10,75 euros, en supposant que le nombre maximum de Nouvelles Actions dans le cadre de l'Offre soit placé (c'est-à-dire que l'Option d'augmentation a été intégralement exercée), que l'Agent stabilisateur ait exercé l'Option de surallocation en intégralité et que le Prix de l'Offre se situe au point médian de la Fourchette de prix.

15.2 MORATOIRE

Il est prévu que l'Émetteur convienne en vertu du Contrat de prise ferme (dont la conclusion est prévue le 1er juillet 2020 ou aux environs de cette date) s'abstienne et fasse en sorte que ses sociétés liées s'abstiennent, pendant une période de 360 jours à compter de la Date clôture, autrement qu'avec l'accord préalable écrit des Co-coordinateurs mondiaux : (i) d'émettre, d'offrir, de vendre, de conclure un contrat en vue de la vente ou de céder autrement, (d'essayer) de céder, de prêter ou de solliciter une offre d'achat (ou annoncer publiquement une telle action), directement ou indirectement, d'Actions ou de titres de l'Émetteur substantiellement similaires aux Actions, dont, entre autres, tout type de titres convertibles en, échangeables contre des, ou représentant le droit de recevoir des Actions ou titres substantiellement similaires à des Actions, (ii) d'octroyer ou émettre des options, droits de souscription d'actions, titres convertibles, autres garanties ou droits de

souscrire à ou d'acheter des actions de l'Émetteur, ou de conclure des accords de swap, de couverture ou autre en vertu duquel les conséquences économiques de la détention des Actions seraient transférées à une autre personne physique ou morale, en tout ou partie, que cette transaction doive être réglée par la livraison des Actions ou de ces autres titres, ou encore en numéraire ou selon un autre moyen ou (iii) de soumettre à ses actionnaires ou à toute autre instance une proposition à l'effet de ce qui précède. L'engagement qui précède ne s'applique pas en relation avec (i) les Actions offertes et le Droit de souscription d'actions pour attribution excédentaire, (ii) toutes les Actions susceptibles d'être émises suite à l'exercice des droits de souscription d'actions existants et alloués et la conversion des Obligations convertibles comme décrit dans le Prospectus, (iii) l'adaptation des conditions d'émission et d'exercice des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié dans le contexte de l'Offre, (iv) l'attribution de droits de souscription d'actions ou d'options conférant à leurs détenteurs le droits de souscrire, ou d'acquérir, un maximum de 400.000 nouvelles Actions ou de titres de l'Émetteur qui soient substantiellement similaires aux Actions dans le cadre d'un plan d'intéressement des dirigeants ou des salariés qui serait mis en place et les titres qui pourraient être émis ou vendus suite à l'exercice de ces droits de souscription d'actions ou options, et/ou (v) toute émission ou vente dans le contexte d'une fusion, d'une scission (partielle), d'un transfert d'universalité ou d'une branche d'activité ou une autre forme de restructuration d'entreprise, acquisition ou partenariat stratégique, à condition que les Actions émises ou vendues ne représentent alors pas plus de 10 % du capital social de l'Émetteur à ce moment.

15.3 BLOCAGE

15.3.1 Blocage en vertu de l'introduction en Bourse

Les actionnaires actuels, les détenteurs actuels de droits de souscription d'actions et les Investisseurs participants ont conclu des engagements de blocage individuels vis-à-vis des Souscripteurs (en date de juin 2020), eu égard (i) aux Actions qu'ils détenaient à la date de l'engagement de blocage (le cas échéant), (ii) aux Actions qu'ils recevront par suite de la conversion des Obligations convertibles qu'ils détenaient à la date de l'engagement de blocage (le cas échéant) et (iii) aux Actions qu'ils recevront par suite de l'exercice de tous droits de souscription de l'Émetteur détenus par eux à la date de l'engagement de blocage (le cas échéant), notamment, afin de lever toute ambigüité, (x) aux Actions dans lesquelles les précédentes Actions peuvent être converties, échangées, scindées ou regroupées dans le cadre de l'Offre (mais à l'exclusion, afin de lever toute ambigüité, des Actions qu'ils peuvent acquérir dans le cadre de l'Offre au Prix de l'Offre, que ce soit en vertu des Pré-engagements ou autrement) (les **Actions bloquées**), et (y) à tous les titres ou droits émis ou convenus par l'Émetteur et détenus par eux à la date de l'engagement de blocage (le cas échéant) qui sont convertibles, peuvent être exercés en ou sont échangeables contre des Actions (y compris les Actions dans lesquelles ces titres ou droits peuvent être convertis, exercés ou échangés) (ensemble avec les Actions bloquées, les **Titres bloqués**).

En vertu de la convention de blocage, les détenteurs de Titres bloqués s'abstiendront, pendant une durée de 360 jours après la clôture de l'Offre, (i) directement ou indirectement, d'émettre, de proposer, de donner en nantissement, d'échanger, de prêter, de céder en garantie, d'attribuer un droit réel sur, de livrer ou commercialiser, de vendre, de conclure un contrat de vente ou de vendre ou d'attribuer une option, un droit, un Droit de souscription ou un contrat d'achat, d'exercer une option de vente, d'acheter une option ou un contrat de vente, ou encore de transférer ou de céder d'une autre manière l'un de leurs Titres bloqués, (ii) de conclure le moindre swap, accord, transaction sur produits dérivés ou d'émettre tous instruments qui transfèrent (de manière conditionnelle ou inconditionnelle, à présent ou à l'avenir) à un tiers tout ou partie du risque économique, des bénéfices, des droits ou de la propriété des Titres bloqués ou (iii) d'annoncer publiquement un projet à l'effet d'un tel transfert.

Les modalités de blocage n'interdisent pas aux détenteurs de Titres bloqués (i) d'accepter une offre publique d'achat (y compris par un règlement en espèces des Titres bloqués) sur la totalité des actions ordinaires de l'Émetteur (autres que les actions déjà détenues par l'auteur de l'offre ou auteur potentiel de l'offre ou des personnes qui lui sont liées, agissant en tant qu'intermédiaire, ou agissant de concert avec l'auteur de cette offre ou l'auteur potentiel de cette offre) ou de voter en faveur d'une proposition de fusion, de s'engager de manière irrévocable à accepter une telle offre ou de voter en faveur d'une proposition de fusion, ou de transférer les Titres bloqués à l'auteur d'une offre ou auteur potentiel d'une offre pendant la période de cette offre ; (ii) de transférer les Titres bloqués en cas d'exigence légale, règlementaire ou de la part d'un tribunal compétent, à condition que, si le transfert des Actions bloquées qui représentent plus de 5% du capital de l'Emetter au moment de la clôture de l'Offre, le cédant acquirt dans les 30 jours calandriers un nombre d'Actions égal au nombre d'Actions bloquées transférées par des achats sur le libre marché, des échanges bilatéraux ou autrement ; (iii) de transférer les Titres bloqués (x) si le cédant est une personne morale, soit à des personnes affiliées (selon la définition visée à l'article 1:20 du Code belge des sociétés et des associations) ou à un ou plusieurs successeurs légaux (qui sont, ou deviennent ainsi, des personnes affiliées) en vertu d'une fusion, liquidation, concours (*samenloop*), scission (partielle), transfert ou apport d'une branche d'activité ou transfert ou apport d'une universalité du cessionaire, ou (y) si le cédant est une personne physique, ou au sein de la famille, à des personnes affiliées (selon la définition visée à l'article 1:20 du Code belge des sociétés et des associations) ou à un ou plusieurs successeurs légaux suite au décès du cédant, à condition dans chaque cas que chacun de tels cessionnaires continue d'être tenu par la convention de blocage pendant la durée résiduelle de la période de restriction; (iv) de prêter un certain nombre de leurs Actions bloquées à un ou plusieurs Co-coordinateurs mondiaux dans le cadre de l'Offre, étant entendu que les Actions à l'expiration ou l'échéance du prêt de titres redeviennent des Actions bloquées soumises à la convention de blocage pendant la durée résiduelle de la période de restriction ; (v) de transférer les Titres bloqués en vertu de l'Option d'achat, telle que décrite dans le prospectus, à condition que les cessionnaires au titre de l'Option d'achat continuent d'être tenus par les modalités de la convention de blocage pendant la durée résiduelle de la période de restriction ; (vi) transférer des Droits de souscription de la Transaction, à condition que le cédant fera en sorte que le cessionnaire sera lié par la convention de blocage pendant la durée résiduelle de la période de restriction (la clause à ces fins dans le contrat entre le cédant et le cessionnaire sera une stipulation au profit d'un tiers pour les Co-coordinateurs mandiaux, qui l'acceptent) ; ou (vii) en ce qui concerne M. Stijn Van Rompay en tant que cédant uniquement, de transférer des Actions bloquées si (A) le cédént (ensemble avec des personnes qui lui sont liées, agissant en tant qu'intermédiaire, ou agissant de concert avec lui (si applicable)) détiendrait plus que 30% des titres avec droit de vote de l'Emetteur immédiatement après la clôture de l'Offre et (B) sans cette exception serait tenu de lancer une offre publique d'acquisition obligatoire sur la totalité des Actions (autres que les Actions déjà détenues par le cédant ou des personnes qui lui sont liées, agissant en tant qu'intermédiaire, ou agissant de concert avec lui) suite à l'acquisition d'Actions additionnelles par l'exercisde d'un droit de souscription ou un droit d'option détenu par le cédant, à condition que (a) après ces transfert(s) et l'acquisition ultérieure d'Actsion, le cédant (ensemble avec des personnes qui lui sont liées, agissant en tant qu'intermédiaire, ou agissant de concert avec lui (si applicable)) détiendra 30% (ou légèrement moins de 30% mais en tout cas plus de 29.5%) des titres avec droit de vote (il est clarifié que par conséquent, le nombre total d'Actions bloquées (sur une base diluée) sera donc diminué avec le différence entre (i) le nombre total d'Actions bloquées (sur une base diluée) détenu par le cédant (ensemble avec des personnes qui lui sont liées, agissant en tant qu'intermédiaire, ou agissant de concert avec lui (si applicable)) à l'absence de cette exception et (y) le nombre

total d'Actions bloquées (sur une base diluée) effectivement détenu par le cédant (ensemble avec des personnes qui lui sont liées, agissant en tant qu'intermédiaire, ou agissant de concert avec lui (si applicable)) après ce(s) transfert(s) ; (b) ce(s) transfert(s) auront place au plus tôt 30 jours calndriers avant l'acquisition envisagée d'Actions par l'exercice d'un droit de souscription ou d'un droit d'option ; (c) les Actions acquises par l'exercice d'un droit de souscription ou d'un droit d'option seront des Actions bloquées soumis à la convention de blocage pendant la durée résiduelle de la période de restriction; et (d) le transfert (individuel ou ensemble avec les autres transferts) n'enfreindra pas les lois et règlements applicables.

En outre, le transfert des Titres bloqués à partir du 181e jour après le premier jour de négociation des Actions sur le marché réglementé d'Euronext Bruxelles (« sous réserve de l'émission/de la livraison des titres ») jusqu'à la fin de la période de restriction à condition que (x) un ou plusieurs actionnaires actuels de l'Émetteur ou des Investisseurs participants détenant, au total, au moins 3.5 % du capital social en circulation de l'Émetteur au moment de la clôture de l'Offre, aient demandé et obtenu l'accord préalable écrit des Co-coordinateurs mondiaux, qui s'agissent raisonnablement et (y) que ce transfert pour lequel l'accord préalable écrit a été donné, soit uniquement effectué par la voie d'une vente coordonnée, auxquelles s'appliquent les dispositions suivantes :

Les Investisseurs participants conviennent qu'une telle vente coordonnée sera, à la discrétion des Co-coordinateurs mondiaux, coordonnée ou conduite par les Co-coordinateurs mondiaux.

- Les Co-coordinateurs mondiaux structureront et conduiront la vente coordonnée de la manière qui sera convenue entre la majorité des Investisseurs participants (en termes de droits de vote attachés aux Titres bloqués avec lesquels ils prennent part à la vente coordonnée) qui envisagent de vendre les Titres bloqués, étant entendu que tous les Investisseurs participants, au moment du lancement de la procédure de vente coordonnée, seront invités à participer à la vente coordonnée dans les volumes prévus au *pro rata* (c'est-à-dire proportionnellement au nombre de Titres bloqués en leur possession).
- Les volumes prévus de vente coordonnée concerneront au moins 3.5 % du capital social en circulation de l'Émetteur au moment de l'Offre.
- Tous les Investisseurs participants qui prennent part à la vente coordonnée seront traités de manière égale, sauf convention contraire entre les Investisseurs participants à la vente coordonnée, étant entendu que chaque Investisseur participant acceptera les termes et conditions de la vente coordonnée tels que convenus par au moins une majorité des Investisseurs participants (en termes de droits de vote attachés aux Titres bloqués avec lesquels ils prennent part à la vente coordonnée).
- L'organisation de la vente coordonnée ne donnera pas lieu à une obligation de publier un prospectus ou un document d'offre assimilé à faire approuver par une autorité boursière ou de cotation ayant compétence (à l'instar de la FSMA ou d'Euronext Bruxelles) afin de faciliter la vente coordonnée et les Actions bloquées ainsi vendues ne seront pas admises à la cotation ni à la négociation sur un marché réglementé autre que le marché réglementé d'Euronext Bruxelles.
- Toute vente coordonnée sera organisée de façon convenable et sans délai indu, dans le respect des lois et règlements applicables. Elle pourra être menée de la façon déterminée de manière raisonnablement appropriée par les Co-coordinateurs mondiaux compte tenu des circonstances (notamment par le biais d'une vente à un ou plusieurs investisseurs via le marché réglementé d'Euronext Bruxelles ou dans le cadre de transactions de gré à gré ou d'autres types d'offres de titres), sous réserve des termes de la présente disposition.
- Les Co-coordinateurs mondiaux conduiront toute vente coordonnée à des termes et conditions de courtage conformes à la pratique du marché et selon des conditions de négociation menées de bonne foi.

En supposant (i) le placement du nombre maximum de Nouvelles Actions (à savoir y compris l'exercice en intégralité de l'Option d'augmentation) (ii) que le Prix de l'Offre se situe au point médian de la Fourchette de prix, à savoir 10,75 euros, (iii) l'exercice en intégralité de l'Option de surallocation par l'Agent stabilisateur, (iv) que tous les Pré-engagements soient attribués en intégralité aux Investisseurs participants, (v) qu'aucun des Droits de souscription d'actions d'ajustement, des Droits de souscription d'actions anti-dilution, des Droits de souscription d'actions de la Transaction et des Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié n'ait été exercé et (vi) que le montant de principal à la Date de clôture prévue, majoré des intérêts impayés échus pendant la période qui commence à la date d'émission concernée des Obligations convertibles et se termine la veille de la Date de clôture prévue (incluse), est converti, immédiatement après la clôture de l'Offre et la conversion des Obligations convertibles, 75,01 % des Actions alors en circulation de l'Émetteur seront soumises à cette convention de blocage à la Date de clôture.

15.3.2 Blocage conventionnel postérieur à l'introduction en Bourse

En vertu du Pacte d'Actionnaires existant, les actionnaires actuels de l'Émetteur et l'Émetteur ont signé une convention de blocage relative à la période après l'Offre, eu égard aux Actions détenues par les Actionnaires actuels avant l'Offre (les **Titres bloqués par convention**). La définition des Titres bloqués par convention n'englobe aucune des Nouvelles Actions auxquelles il est possible de souscrire dans le cadre de l'Offre (ni, pour lever toute ambigüité, les Actions résultant de la conversion des Obligations convertibles ou les nouvelles Actions résultant de l'exercice de Droits de souscription d'actions de la Transaction ou de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié). Le Pacte d'Actionnaires sera résilié dès la clôture de l'Offre, sauf en ce qui concerne les modalités de blocage après l'introduction en Bourse concernant les Titres bloqués par convention.

En vertu de ces modalités de blocage, chaque Actionnaire actuel (i) ne prendra aucune mesure résultant dans, susceptible de résulter dans, ou ayant pour finalité, le transfert d'un droit réel ou de droits ou obligations liés aux Titres bloqués par convention, avec ou sans contrepartie, y compris une vente, un don, un apport, un échange, la création d'un nantissement ou un autre intérêt sur un titre, la dissolution et la liquidation, la fusion, la scission, le transfert d'une (partie d'une) activité, un divorce, un décès, la saisie, l'octroi d'options d'achat ou de vente et, d'une manière générale, tous actes ou promesses débouchant sur un événement certain ou contingent ou des attributions immédiates ou futures, (ii) n'annoncera pas de telles mesures ni (iii) n'annoncera aucune intention en ce sens, eu égard à ce qui suit :

(a) 66 % des Titres bloqués par convention de l'Actionnaire concerné : pendant la période qui commence à la date d'expiration du dernier engagement de blocage à expirer de cet actionnaire vis-à-vis des Co-coordinateurs mondiaux (se reporter à la section 15.3.1 (Blocage en vertu de l'introduction en Bourse)) et qui se termine au premier anniversaire de cette date ; et

(b) 33 % des Titres bloqués par convention de l'Actionnaire concerné : pendant la période qui commence au premier anniversaire de la date d'expiration du dernier engagement de blocage à expirer de cet actionnaire vis-à-vis des Co-coordinateurs mondiaux (se reporter à la section 15.3.1 (Blocage en vertu de l'introduction en Bourse)) et qui se termine au deuxième anniversaire de cette date.

Les modalités de blocage n'interdisent pas au détenteur de Titres bloqués par convention de (i) transférer ses Titres bloqués par convention à ses successeurs légaux ou autres cessionnaires suite (x) à son décès (dans l'éventualité où le détenteur concerné est une personne physique) ou (y) à la fusion, à la liquidation, au concours (« *samenloop* »), à la scission, au transfert ou à l'apport d'une branche d'activité ou au transfert ou à l'apport d'universalité de ou par ledit détenteur (dans l'éventualité où le détenteur concerné est une personne morale), à condition que dans les situations visées aux points (x) et (y) le(s) successeur(s) légal(ux) ou cessionnaire(s) ou contributaire(s) concerné(s) restent respectivement liés par, tenus de respecter, les modalités de blocage pendant sa durée résiduelle ; (ii) transférer les Titres bloqués par convention à (l'une de) ses sociétés liées, à condition que (x) cette société liée à laquelle les Titres bloqués par convention sont transférés confirme par écrit à l'Émetteur, avant ce transfert, qu'elle sera liée par les modalités de blocage pendant sa durée résiduelle et (y) le cessionnaire et le cédant s'engagent vis-à-vis de l'Émetteur à ce que dans l'hypothèse où le cessionnaire cesserait d'être une société liée du cédant pendant la durée des modalités de blocage, le cessionnaire retransfère au préalable en retour les Titres bloqués par convention au cédant et que lesdits Titres bloqués par convention restent assujettis aux modalités de blocage pendant sa durée résiduelle ; (iii) accepter une offre publique d'achat (y compris, pour éviter toute ambigüité, par un règlement en numéraire des Titres bloqués par convention) faite à tous ou quasiment tous les détenteurs d'Actions (autres que les Actions déjà détenues par l'auteur de l'offre ou des personnes qui lui sont liées ou agissant de concert avec l'auteur de cette offre) conformément à la loi du 1er avril 2007 relative aux offres publiques d'acquisition, ou une proposition de fusion, ou de donner son engagement irrévocable avant le lancement d'une offre d'achat en vue de l'acceptation d'une telle offre de la part de cet auteur d'une offre (ou de la part de personnes qui lui sont liées ou agissant de concert avec lui) ou préalablement à l'annonce d'un projet de fusion d'accepter ce projet de fusion ; (iv) de transférer les Titres bloqués par convention suite à la décision d'un tribunal ou en vertu d'une autre obligation au titre d'une loi applicable ; (v) transférer aux Co-coordinateurs mondiaux des Titres bloqués par convention qui sont prêtés aux Co-coordinateurs mondiaux en vertu d'un contrat de prêt de titres conclu avec lesdits Co-coordinateurs mondiaux dans le cadre de l'Offre (se reporter à la section 15.4 (Option de surallocation et stabilisation du prix) (étant entendu, toutefois, que les Actions qui, à la date d'expiration de ce contrat de prêt de titres, seront livrées à l'actionnaire prêteur seront soumises à la période de blocage pendant sa durée résiduelle) ; (vi) transférer les Titres bloqués par convention en vertu de l'Option d'achat ; (vii) transférer les Titres bloqués par convention pour lesquels l'accord préalable de l'Émetteur a été obtenu (l'Émetteur étant fondé à donner, conditionner, différer ou refuser son accord à sa seule discrétion).

15.4 OPTION DE SURALLOCATION ET STABILISATION DU PRIX

En relation avec l'Offre, KBC Securities SA/NV agira en tant qu'Agent stabilisateur au nom des Souscripteurs et peut procéder à des transactions de stabilisation visant à soutenir le prix de marché des Actions pendant la Période de stabilisation. Ces transactions peuvent stabiliser, maintenir ou affecter d'une autre manière le prix des Actions ou de tou(te)s options, droits de souscription ou droits eu égard aux, ou autres intérêts sur, les Actions ou d'autres titres de l'Émetteur pendant 30 jours calendaires à compter de la Date d'admission à la cotation (celle-ci n'étant pas incluse) (la **Période de stabilisation**). Ces activités peuvent soutenir le cours du marché des Actions à un niveau supérieur à celui qui pourrait être obtenu en l'absence de cette intervention. Aucune action de stabilisation ne sera exécutée au-dessus du Prix de l'Offre. Ces transactions peuvent être effectuées sur le marché réglementé d'Euronext Bruxelles, sur les marchés de gré à gré ou autrement. L'Agent stabilisateur et ses préposés n'ont aucune obligation de s'engager dans ces activités et, à ce titre, il n'est pas garanti que de telles activités soient conduites. Si elles le sont, l'Agent stabilisateur ou ses préposés peuvent interrompre l'une d'elles à tout moment et ces activités doivent cesser à l'expiration de la Période de stabilisation.

Au titre des possibles mesures de stabilisation, les investisseurs peuvent, en plus des Nouvelles actions offertes, se voir attribuer jusqu'à 15 % du nombre des Nouvelles actions souscrites dans le cadre de l'Offre (y compris, pour éviter toute ambiguïté, le nombre des Nouvelles Actions souscrites en vertu de l'exercice effectif de l'Option d'augmentation, le cas échéant) comme des Actions supplémentaires dans le cadre de l'attribution des Actions offertes à placer. Dans le périmètre d'une possible attribution excédentaire, les Actions supplémentaires seront versées au compte de l'Agent stabilisateur, agissant au nom des Souscripteurs, sous la forme d'un prêt de titres accordé par Stijn Van Rompayet/ou Pieter Van Rompay.

L'Émetteur doit accorder à l'Agent stabilisateur, agissant au nom des Souscripteurs, une Option de surallocation, sous la forme d'un Droit de souscription d'actions, qui autorisera l'Agent stabilisateur, agissant au nom des Souscripteurs, à souscrire de nouvelles Actions supplémentaires pour un nombre total pouvant aller jusqu'à 15 % du nombre de Nouvelles Actions souscrites dans le cadre de l'Offre (y compris, pour éviter toute ambiguïté, le nombre de Nouvelles Actions souscrites suite à l'exercice effectif de l'Option d'augmentation, le cas échéant) au Prix de l'Offre afin de couvrir les attributions excédentaires d'Actions supplémentaires (le cas échéant) ou les positions à découvert créées par cette attribution excédentaire, en relation avec l'Offre.

L'Agent stabilisateur peut choisir de réduire toute position à découvert par l'exercice de tout ou partie de l'Option de surallocation. L'Option de surallocation peut être exercée pendant la Période de stabilisation. L'Option de surallocation peut être exercée en tout ou partie, et en une ou plusieurs fois, afin de couvrir les attributions excédentaires d'Actions supplémentaires (le cas échéant) ou les positions à découvert créées par cette attribution excédentaire. La possibilité d'attribuer des Actions supplémentaires dans le cadre de l'Offre et d'exercer l'Option de surallocation existera, que l'Offre soit souscrite en intégralité ou pas.

Si l'Agent stabilisateur crée une position à découvert sur les Actions en relation avec l'Offre (à savoir attribution excédentaire d'Actions supplémentaires), il peut réduire cette position à découvert par l'achat d'Actions sur le marché ou autrement, ou encore en exerçant tout ou partie de l'Option de surallocation. Les achats d'Actions sur le marché pour stabiliser le prix de négociation ou réduire une position à découvert peuvent entraîner un renchérissement du prix des Actions supérieur à ce qu'il en serait en l'absence de tels achats. L'Émetteur ou les Souscripteurs ne déclarent ni ne prédisent la direction ou l'ampleur de tout effet que les transactions décrites ci-dessus pourraient avoir sur le cours des Actions.

Dans un délai d'une semaine à compter de l'expiration de la Période de stabilisation, les informations suivantes seront rendues publiques : (i) s'il y a eu stabilisation ou pas ; (ii) la date de début de la stabilisation ; (iii) la date de la dernière action de stabilisation ; (iv) la fourchette de prix au sein de laquelle les actions de stabilisation ont été conduites et pour chaque date, les transactions de stabilisation qui ont été entreprises ; (v) la/les place(s) de marché sur laquelle/lesquelles les transactions de stabilisation ont été menées (le cas échéant) et (vi) la

taille finale de l'Offre, y compris le résultat de la stabilisation, de l'exercice de l'Option de surallocation et de l'Option d'augmentation, le cas échéant.

15.5 AUTRES RELATIONS AVEC LES SOUSCRIPTEURS

En relation avec la souscription de l'Offre, chacun des Souscripteurs et n'importe laquelle de leurs sociétés liées respectives, agissant en tant qu'investisseur pour compte propre, peut prendre des Actions offertes dans le cadre de l'Offre et peut, à ce titre, conserver, acheter ou vendre pour son compte propre ces titres et toutes Actions ou tous investissements liés et peut offrir ou vendre ces Actions ou autres investissements autrement qu'en relation avec l'Offre. En conséquence, les références faites dans le présent Prospectus aux Actions offertes ou placées doivent être lues comme incluant tout offre ou placement des Actions offertes à l'un des Souscripteurs ou à l'une de leurs sociétés liées respectives agissant en cette qualité. Aucun des Souscripteurs n'a l'intention de divulguer l'étendue d'un tel investissement ou de telles transactions autrement que pour se conformer à une obligation légale ou réglementaire d'y consentir. En outre, certains des Souscripteurs ou de leurs sociétés liées peuvent conclure des accords de financement (y compris des swaps) avec des investisseurs permettant aux Souscripteurs (ou à leurs sociétés liées) d'acquérir, de détenir ou de céder, à l'occasion, des Actions.

Certains des Souscripteurs et/ou de leurs sociétés liées respectives peuvent, à l'avenir et à l'occasion, s'engager dans des activités de banque commerciale, de banque d'investissement, de conseil financier et autres activités accessoires dans le cours ordinaire de leurs activités avec l'Émetteur ou avec une partie qui lui est liée, au titre desquelles ils peuvent, à l'avenir, percevoir des honoraires et commissions usuels. Du fait de ces transactions, ces parties peuvent avoir des intérêts qui peuvent ne pas coïncider, voire pourraient s'opposer aux intérêts des investisseurs.

15.6 ABSENCE D'OFFRE PUBLIQUE D'ACHAT HORS DE BELGIQUE

Aucune offre publique n'est faite et aucune action n'a été ni ne sera menée qui permettrait, ou aurait vocation, à permettre une offre publique d'achat des Actions, ni la possession, la diffusion ou la distribution du présent Prospectus ou de tout autre document se rapportant aux Actions, dans un pays ou une juridiction, autre que la Belgique, lorsqu'une telle action à cette fin est requise. En conséquence, les Actions ne peuvent pas être offertes ni vendues, directement ou indirectement, et ni le présent Prospectus ni aucun autre document d'offre ou de publicité en relation avec les Actions ne peut être distribué ou publié, dans ou depuis un pays ou une juridiction à moins de respecter les règles et réglementations applicables en vigueur dans ce pays ou cette juridiction.

Les acquéreurs des Actions peuvent être tenus de payer des droits de timbre et d'autres frais conformément aux lois et pratiques du pays d'achat, en plus du Prix de l'Offre.

16 RESTRICTIONS DE TRANSFERT

Les Actions n'ont pas été et ne seront pas enregistrées en application de la loi américaine sur les valeurs mobilières ni des lois sur les valeurs mobilières en vigueur dans un Etat ou une autre juridiction des Etats-Unis. Elles ne peuvent pas être offertes, vendues, données en nantissement ni cédées aux Etats-Unis, sauf en vertu d'une dérogation applicable aux exigences d'enregistrement de la loi américaine sur les valeurs mobilières et de toutes les lois sur les valeurs mobilières en vigueur dans les Etats du pays, ou dans le cadre d'une transaction non soumise aux exigences d'enregistrement de la loi américaine sur les valeurs mobilière Les Actions n'ont pas été et ne seront pas enregistrées en application de la loi américaine sur les valeurs mobilières ni des lois sur les valeurs mobilières en vigueur dans un Etat ou une autre juridiction des Etats-Unis. Elles ne peuvent pas être offertes, vendues, données en nantissement ni cédées aux Etats-Unis, sauf en vertu d'une dérogation applicable aux exigences d'enregistrement de la loi américaine sur les valeurs mobilières et de toutes les lois sur les valeurs mobilières en vigueur dans les Etats du pays, ou dans le cadre d'une transaction non soumise aux exigences d'enregistrement de la loi américaine sur les valeurs mobilières et de toutes les lois sur les valeurs mobilières en vigueur dans les Etats du pays. Les termes définis dans la Règle 144A ou le Règlement S auront le même sens lorsqu'ils sont employés dans la présente section.

Chaque acquéreur des Actions offertes en dehors des Etats-Unis en conformité avec le Règlement S sera réputé avoir déclaré et convenu qu'il a reçu un exemplaire du présent Prospectus et que :

1. l'acquéreur est autorisé à réaliser l'achat des Actions offertes dans le respect de toutes les lois et réglementations applicables aux offres publiques ;
2. l'acquéreur reconnaît que les Actions offertes n'ont pas été et ne seront pas enregistrées en application de la loi américaine sur les valeurs mobilières, ni auprès d'une autorité de réglementation des valeurs mobilières d'un Etat des Etats-Unis et, sous réserve de certaines exceptions, qu'elles ne peuvent pas être offertes ni vendues à l'intérieur des Etats-Unis ;
3. l'acquéreur et la personne, le cas échéant, pour le compte ou au bénéfice de laquelle l'acquéreur procède à l'acquisition des Actions offertes, étaient basés en dehors des Etats-Unis au moment où l'ordre d'achat des Actions offertes a été initié et continuent d'être basés en dehors des Etats-Unis et qu'ils n'ont pas acheté les Actions offertes pour le compte ni au bénéfice d'une personne aux Etats-Unis ni n'ont conclu d'arrangement en vue du transfert des Actions offertes ou d'un intérêt économique sur celles-ci en faveur d'une personne aux Etats-Unis ;
4. l'acquéreur n'est pas une société liée de l'Emetteur ni une personne agissant au nom d'une telle société liée ;
5. l'acquéreur a connaissance des restrictions qui s'appliquent à l'offre et à la vente des Actions offertes en vertu du Règlement S selon la description figurant dans le présent Prospectus ;
6. les Actions offertes ne lui ont pas été proposées dans le cadre « d'efforts de ventes orientés », selon la définition visée dans le Règlement S ;
7. l'acquéreur convient que l'Emetteur ne reconnaît aucun(e) offre, vente, nantissement ou autre transfert des Actions offertes qui serait effectué(e) autrement qu'en conformité avec les restrictions énoncées ci-dessus ;
8. s'il acquiert des Actions offertes en tant que fiduciaire ou mandataire pour un ou plusieurs comptes, l'acquéreur déclare avoir toute discrétion en matière d'investissement eu égard à chacun de ces comptes et détenir l'intégralité des pouvoirs nécessaires pour reconnaître, déclarer et convenir de tout ce qui précède au nom desdits comptes ; et
9. l'acquéreur reconnaît que l'Emetteur, les Souscripteurs et leurs sociétés liées respectives se fonderont sur la véracité et la précision des reconnaissances, déclarations et accords qui précèdent, et s'engage à informer l'Emetteur et les Souscripteurs sans délai si, à tout moment avant l'acquisition des Actions offertes, l'une des propositions qui précèdent cesse d'être exacte.

Chaque acquéreur et chaque acquéreur ultérieur des Actions offertes aux Etats-Unis qui procèdent à une acquisition en vertu d'une dérogation aux exigences d'enregistrement de la loi américaine sur les valeurs mobilières seront réputés avoir déclaré et convenu qu'ils ont reçu un exemplaire du présent Prospectus et de toutes les autres informations jugées nécessaires pour prendre une décision d'investissement éclairée et que :

1. l'acquéreur est autorisé à réaliser l'achat des Actions offertes dans le respect de toutes les lois et réglementations applicables ;
2. l'acquéreur reconnaît que les Actions offertes n'ont pas été et ne seront pas enregistrées en application de la loi américaine sur les valeurs mobilières, ni auprès d'une autorité de réglementation des valeurs mobilières d'un Etat des Etats-Unis et que leur transfert fait l'objet de certaines restrictions ;
3. l'acquéreur : (i) est un acheteur institutionnel qualifié (selon la définition visée dans la Règle 144A au titre de la loi américaine sur les valeurs mobilières) ; (ii) est conscient que la vente en sa faveur est réalisée en vertu d'une dérogation aux obligations d'enregistrement de la loi américaine sur les valeurs mobilières et (iii) acquiert lesdites Actions offertes pour son compte propre ou pour le compte d'un acheteur institutionnel qualifié ;
4. l'acquéreur a conscience que les Actions offertes sont proposées aux Etats-Unis dans une transaction n'impliquant pas d'offre publique d'achat aux Etats-Unis au sens de la loi américaine sur les valeurs mobilières ;
5. si, à l'avenir, l'acquéreur décide d'offrir, de revendre, de donner en nantissement ou de transférer d'une autre manière les Actions offertes, ou tout intérêt économique dans celles-ci, lesdites Actions offertes ou l'intérêt économique dans celles-ci peu(ven)t être offert(es), vendu(es), donné(es) en nantissement ou transféré(es) d'une autre manière uniquement : (i) à une personne dont le bénéficiaire effectif et/ou toute personne agissant en son nom estime raisonnablement qu'elle est un acheteur institutionnel qualifié dans une transaction répondant aux exigences de la Règle 144A, (ii) en conformité avec le Règlement S au titre de la loi américaine sur les valeurs mobilières, (iii) en conformité avec la Règle 144 au titre de la loi américaine sur les valeurs mobilières (sous réserve de disponibilité) ou (iv) en vertu d'une déclaration d'enregistrement effective au titre de la loi américaine sur les valeurs mobilières, dans chacun des cas, dans le respect des lois applicables aux valeurs mobilières des Etats des Etats-Unis ou d'une autre juridiction ;
1. l'acquéreur n'est pas une société liée de l'Emetteur ni une personne agissant au nom d'une telle société liée ;

2. l'acquéreur reconnaît que les Actions offertes sont des « titres soumis à restrictions » au sens de la Règle 144(a)(3) en vertu de la loi américaine sur les valeurs mobilières et il n'est fait aucune déclaration quant à la possibilité de disposer de la dérogation prévue par la Règle 144 pour la revente des Actions offertes ;
3. l'acquéreur ne déposera pas ni ne fera en sorte que soient déposées les Actions offertes dans une facilité de certificats de dépôt établie ou constituée par une banque dépositaire autre qu'une facilité de certificats de dépôt soumise à restriction au sens de la Règle 144A, tant que les Actions offertes seront des « titres soumis à restriction » au sens visé par la Règle 144(a)(3) en vertu de la loi américaine sur les valeurs mobilières ;
4. l'acquéreur reconnait que l'Emetteur ne reconnaît aucun(e) offre, vente, nantissement ou autre transfert des Actions offertes qui serait effectué(e) autrement qu'en conformité avec les restrictions énoncées ci-dessus ;
5. s'il acquiert des Actions offertes en tant que fiduciaire ou mandataire pour un ou plusieurs comptes, l'acquéreur déclare avoir toute discrétion en matière d'investissement eu égard à chacun de ces comptes et détenir l'intégralité des pouvoirs nécessaires pour effectuer les déclarations, donner les garanties et convenir de tout ce qui précède au nom desdits comptes ; et
6. l'acquéreur reconnaît que l'Emetteur, les Souscripteurs et leurs sociétés liées respectives se fonderont sur la véracité et la précision des reconnaissances, déclarations et accords qui précèdent, et s'engage à informer l'Emetteur et les Souscripteurs sans délai si, à tout moment avant l'acquisition des Actions offertes, l'une des propositions qui précèdent cesse d'être exacte.

En outre, jusqu'à la fin du 40e jour calendaire après le commencement de l'Offre, une offre ou vente des Actions aux Etats-Unis par un revendeur (qu'il participe ou non à l'Offre) pourrait constituer une violation des exigences d'enregistrement de la loi américaine sur les valeurs mobilières si une telle offre ou vente est réalisée d'une manière autre que dans le respect de la Règle 144A ou d'une autre dérogation d'enregistrement au titre de la loi américaine sur les valeurs mobilières.

Chaque personne d'un Etat membre autre que la Belgique, ou du Royaume-Uni, qui reçoit une communication eu égard aux, ou qui acquiert des Actions offertes en vertu des offres envisagées dans le présent Prospectus, sera considérée avoir déclaré, garanti et convenu auprès de et avec chacun des Souscripteurs et l'Emetteur, que :

1. elle est un « investisseur qualifié » au sens de l'article 2(e) du Règlement Prospectus ; et
2. dans le cas d'Actions offertes que la personne a acquises en sa qualité d'intermédiaire financier, conformément à l'utilisation de ce terme à l'article 5(1) du Règlement Prospectus, (i) les Actions offertes ainsi acquises dans le cadre de l'Offre n'ont pas été acquises au nom de, ni n'ont été acquises dans l'optique de leur offre ou revente à des, personnes d'un Etat membre ou du Royaume-Uni autres que des investisseurs qualifiés au sens de l'article 2(e) du Règlement Prospectus, ou dans d'autres circonstances relevant de l'article 5(1) du Règlement Prospectus et les Souscripteurs ont donné leur consentement préalable à cette offre ou revente ; ou (ii) lorsque les Actions offertes ont été acquises par cette personne au nom de personnes d'un Etat membre ou du Royaume-Uni autres que des investisseurs qualifiés, l'offre des Actions offertes à son égard n'est pas traitée, en vertu du Règlement Prospectus, comme ayant été faite à ces personnes.

17 GLOSSAIRE

Accident vasculaire cérébral (AVC)	Trouble médical caractérisé par une mauvaise circulation du sang vers le cerveau entraînant la destruction des cellules. Il existe deux types principaux d'AVC : l'AVC ischémique qui est dû à un débit sanguin insuffisant, et l'AVC hémorragique qui est dû à une hémorragie.
Administration intraveineuse (IV)	Administration d'un médicament directement dans la veine du patient.
AINS	Les AINS (anti-inflammatoires non stéroïdiens) sont une classe de médicaments destinés à réduire la douleur et la fièvre, prévenir la formation de caillots sanguins et, à plus fortes doses, réduire l'inflammation. Les médicaments les plus connus de cette classe sont l'acide acétylsalicylique (aspirine), l'ibuprofène et le naproxène, tous disponibles sans ordonnance dans la plupart des pays.
Analgésique	Un analgésique, ou antalgique, est un médicament destiné à obtenir une analgésie, c'est-à-dire un soulagement de la douleur.
ANDA	Une ANDA (Abbreviated New Drug Application, demande d'autorisation de nouveau médicament simplifiée) est une demande d'autorisation du médicament générique d'un médicament existant sous licence ou approuvé, aux Etats-Unis.
Anesthésique	Médicament destiné à induire une anesthésie, entraînant la perte temporaire de sensibilité ou de conscience.
Anesthésiste	Médecin administrant au patient un médicament qui l'empêche de ressentir la douleur lors d'une intervention chirurgicale.
Angine de poitrine	Terme médical désignant une douleur ou une gêne thoracique due à une maladie coronarienne (aussi appelée angor stable).
Antiagrégants plaquettaires	Médicaments agissant à différents niveaux de la cascade de coagulation et empêchant l'agrégation plaquettaire. Les antiagrégants plaquettaires sont utilisés en prévention des affections thrombotiques telles que les accidents vasculaires cérébraux et les accidents ischémiques transitoires.
Antifibrinolytique	Médicament capable d'arrêter une hémorragie en bloquant le processus du saignement (fibrinolyse). En inhibant la fibrinolyse, l'acide tranexamique favorise la formation de caillots.
Artère	Vaisseau sanguin transportant le sang sortant du cœur vers tous les différents organismes du corps.
Arythmie	Rythme cardiaque irrégulier.
ASC	Aire sous la courbe, définie par l'intégrale d'une courbe décrivant la variation de la concentration d'un médicament dans le sang en fonction du temps.
Ascite	Accumulation anormale de liquide dans l'abdomen.
Athérosclérose	Accumulation de dépôts ou plaques contenant des substances adipeuses et du cholestérol dans les artères.
Biodisponibilité	Fraction de la dose administrée d'un médicament qui atteint la circulation sanguine.
Bioéquivalence	Terme utilisé en pharmacocinétique pour évaluer l'équivalence biologique attendue *in vivo* de deux médicaments contenant le même principe actif. Lorsque deux médicaments sont dits bioéquivalents, cela signifie qu'ils sont thérapeutiquement identiques.
Black box warning (Etats-Unis)	Mise en garde encadrée de noir sur la notice d'un médicament délivré sur ordonnance ayant pour but d'alerter les consommateurs et les professionnels de la santé sur des risques de sécurité liés à ce médicament, tels que des effets indésirables graves ou des risques mortels. Il s'agit de la mise en garde la plus sérieuse concernant un médicament adressée par la FDA.
BPC	Les BPC (bonnes pratiques cliniques) sont les règles et directives établies par la FDA et les autorités réglementaires équivalentes dans les autres pays, concernant tout produit en cours de développement clinique. La FDA et ses équivalents dans les autres pays font appliquer ces règles de BPC par le biais d'inspections régulières des promoteurs d'essais cliniques, des investigateurs principaux et des centres d'investigation clinique.
BPF	Les BPF (bonnes pratiques de fabrication) sont des exigences établies par la FDA et les autorités réglementaires équivalentes dans les autres pays, relatives à la fabrication, au contrôle qualité, aux essais, à l'assurance qualité et à la tenue à jour des dossiers et de la documentation correspondants, afin de garantir qu'un produit fabriqué est sans danger pour la consommation et l'utilisation chez l'être humain.
BPF en vigueur	Les bonnes pratiques de fabrication en vigueur sont des exigences établies par la FDA et les autorités réglementaires équivalentes dans les autres pays, relatives à la fabrication, au contrôle qualité, aux essais, à l'assurance qualité et à la tenue à jour des dossiers et de la documentation correspondants, afin de garantir qu'un produit fabriqué est sans danger pour la consommation et l'utilisation chez l'être humain. La mention « en vigueur » rappelle

	aux fabricants qu'ils doivent mettre en œuvre les technologies et systèmes les plus récents afin de se conformer à la législation.
Candidat au développement	Produit pharmaceutique en cours d'évaluation par Hyloris afin d'évaluer s'il serait un produit candidat viable.
Cartographie des brevets	Image instantanée de la situation des brevets sur une technologie spécifique, soit dans un pays ou une région donné(e), soit au niveau mondial.
CDO	Une CDO (*Contract Development Organization*, sous-traitant en développement pharmaceutique) est un prestataire de services spécialisé qui réalise le développement d'une formulation pharmaceutique stable ainsi que le développement des méthodes d'analyse d'un produit candidat.
Cellules autorythmiques	Voir Cellules pacemaker.
Cellules pacemaker	Stimulateurs naturels du cœur. Chez l'être humain sain, l'ensemble des cellule pacemaker composant le nœud sino-auriculaire constitue le stimulateur naturel du cœur, à l'origine du rythme cardiaque dit sinusal.
CFC	Chimie, fabrication et contrôle : se rapporte à la définition des caractéristiques du médicament et aux essais réalisés sur celui-ci dans le cadre de la fabrication d'un produit pharmaceutique ou biologique, afin de garantir que le produit est sûr et efficace, et que la qualité de ces lots est constante.
C_{max}	Concentration maximale (ou pic de concentration) qu'atteint un médicament dans un compartiment particulier de l'organisme (généralement dans la circulation sanguine) après que le médicament ait été administré et avant l'administration de la seconde dose.
CMO	Une CMO (*Contract Manufacturing Organization*, sous-traitant en production pharmaceutique) est un prestataire de services spécialisé qui produit les lots du produit pharmaceutique nécessaires aux essais cliniques du client, et permet également à son client de générer toutes les données et la documentation requises pour déposer le dossier final de demande d'autorisation auprès de la FDA.
Coronaropathie	Voir Maladie coronarienne.
Crise cardiaque	Se déclenche lorsqu'une artère assurant l'afflux de sang et d'oxygène dans le cœur est obstruée par des dépôts adipeux progressivement accumulés.
CRL	Une CRL (Complete Response Letter, lettre de réponse complète) est un courrier adressé par la FDA à l'issue de l'examen de la demande d'autorisation d'un nouveau médicament (NDA, *New Drug Application*) et de l'inspection des installations de production où les produits candidats et/ou leurs PAP seront produits, indiquant que la demande ne peut être approuvée en l'état et mentionnant les conditions nécessaires afin qu'elle soit approuvée.
CRO	Une CRO (*Contract Research Organization*, organisation de recherche sous contrat) est un prestataire de services spécialisé qui intervient auprès des sociétés pharmaceutiques, biotechnologiques et des équipements médicaux en fournissant des services de recherche externalisés dans le cadre d'un contrat. Une CRO peut proposer par exemple des services de développement biopharmaceutique, de développement de tests biologiques, de commercialisation, de recherche préclinique, de recherche clinique, de gestion des essais cliniques et de pharmacovigilance.
DESI	La DESI (*Drug Efficacy Study Implementation*, mise en œuvre d'une étude d'efficacité) est une procédure administrative de la FDA visant à vérifier l'efficacité des médicaments ayant été approuvés uniquement du point de vue de la sécurité entre 1938 et 1962.
Diurétique	Médicament qui aide l'organisme à évacuer le sel et l'eau.
DMF	Un DMF (*Drug Master File*, dossier relatif à la substance active) est un document établi par un fabricant pharmaceutique aux fins de dépôt d'une demande d'autorisation auprès de la FDA, renfermant des informations détaillées confidentielles sur les installations, les procédés ou des articles utilisés dans le cadre de la fabrication, du traitement, du conditionnement et de la conservation de médicaments à usage humain.
EBIT	Bénéfice avant intérêts et impôts (*Earnings before interests and taxes*), également appelé « résultat d'exploitation ».
Electrophysiologiste	Médecin spécialisé dans les anomalies du rythme cardiaque.
Essai contrôlé contre placebo	Les essais contrôlés contre placebo sont une façon d'évaluer un traitement médical dans lequel, en plus du groupe de sujets recevant le traitement expérimental, un groupe témoin distinct reçoit un faux traitement, dit « placebo », spécifiquement conçu pour n'avoir aucun effet réel.
Etat d'équilibre	Etat ou situation d'un système ou procédé (comme l'un des états d'énergie d'un atome) qui ne change pas sur le temps. En pharmacologie, l'état d'équilibre se réfère à la concentration d'un médicament dans la circulation systémique (c'est-à-dire dans le sang) lorsque la vitesse d'élimination du médicament est égale à sa vitesse d'administration.

Etude de phase I	Etude clinique visant à évaluer la sécurité, les effets indésirables, le meilleur dosage et la méthode de formulation galénique d'un médicament. Ces essais constituent la première étape des essais sur des êtres humains.
Etude de phase II	Etude clinique visant à démontrer l'efficacité clinique ou l'activité biologique (études de « preuve de concept ») ou à déterminer le dosage optimal auquel un médicament montre une activité biologique avec le moins d'effets indésirables (études de « recherche de dose »).
Etude de phase III	Etude clinique visant à évaluer l'efficacité d'un nouveau traitement et, ainsi, son intérêt dans la pratique clinique.
Etude de phase IV	Une étude de phase IV est une étude post-commercialisation généralement réalisée après obtention de l'autorisation de mise sur le marché, une fois que le médicament est utilisé dans la population générale. Les principaux objectifs d'un essai de phase IV est d'évaluer la performance du médicament en situation réelle, d'étudier les risques et bénéfices sur le long terme de l'utilisation du médicament et/ou de déceler tout effet secondaire rare éventuel. Une étude de phase IV peut être réalisée de manière volontaire ou imposée par les autorités de réglementation.
Façonnier	Aussi appelé CDMO (Contract Development and Manufacturing Organization, sous-traitant en développement et production pharmaceutique), prestataire de services spécialisé qui réalise le développement complet du produit pharmaceutique, y compris la fabrication de lots cliniques et lots destinés aux dépôts de demandes d'autorisation, et peut également mener des études de stabilité ainsi que tous les travaux de validation requis, permettant à son client d'établir le dossier final de demande d'autorisation auprès de la FDA.
FDA	L'administration américaine *Food and Drug Administration* est une agence fédérale rattachée au ministère américain de la Santé et des Services sociaux (*Department of Health and Human Services*), et dont l'objectif est la protection et la promotion de la santé publique par le biais de contrôles et de la supervision de la sûreté des denrées alimentaires, des produits du tabac, des compléments alimentaires, des produits pharmaceutiques (médicaments) délivrés sur ou sans ordonnance, des vaccins, des produits biopharmaceutiques, des transfusions sanguines, des dispositifs médicaux, des dispositifs émettant des radiations électromagnétiques, des cosmétiques, des denrées alimentaires et aliments pour animaux, ainsi que des produits vétérinaires.
FDCA	Loi fédérale américaine *Food, Drug and Cosmetic Act* portant sur les denrées alimentaires, les médicaments et les cosmétiques.
Fibrillation auriculaire (FA)	Palpitations cardiaques ou rythme cardiaque irrégulier (arythmie) pouvant entraîner la formation de caillots sanguins, un accident vasculaire cérébral (AVC), une insuffisance cardiaque ainsi que d'autres complications cardiaques.
Fibrinogénolyse	Affection impliquant une production anormale de produits issus de la dégradation du fibrinogène et/ou de la fibrine, une dégradation des facteurs de coagulation et/ou une dégradation de la fibrine présente dans tout thrombus préexistant localisé et caillot hémostatique.
Fibrinolyse	Processus empêchant les caillots sanguins de se développer.
Hémophilie	Trouble génétique rare, touchant principalement les hommes, caractérisé par une anomalie de la coagulation sanguine.
IND	Une IND (*Investigational New Drug*, demande de nouveau médicament expérimental) est la procédure par laquelle une société pharmaceutique obtient l'autorisation de la FDA d'entamer des essais cliniques sur la personne humaine et d'expédier un médicament expérimental au-delà des frontières (généralement à destination d'investigateurs cliniques) avant l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché du médicament.
Infarctus du myocarde	Un infarctus du myocarde se produit lorsque le flux sanguin diminue ou s'interrompt dans une partie du cœur, ce qui endommage le muscle cardiaque. Le symptôme le plus courant est la douleur ou gêne thoracique, qui peut irradier l'épaule, le bras, le dos, le cou ou la joue.
Insuffisance cardiaque	Affection chronique caractérisée par une incapacité du cœur à pomper suffisamment pour maintenir l'apport sanguin nécessaire au fonctionnement normal de l'organisme.
Insuffisance cardiaque congestive	Type d'insuffisance cardiaque qui nécessite une prise en charge médicale rapide.
Insuffisance rénale	Maladie rénale caractérisée par une perte de la fonction rénale.
IPR	L'IPR (*inter partes review*, examen *inter partes*) est une procédure permettant de remettre en cause la validité d'un brevet américain devant le Bureau américain des brevets et des marques de commerce (U.S. PTO), conçue pour réduire les coûts et le temps des actions en justice relatives aux brevets ; un procès devant jury peut exiger des parties le versement de millions de dollars, tandis qu'une IPR peut ne coûter que quelques centaines de milliers de dollars, voire moins dans certains cas.
IRB	Un IRB (*Institutional Review Board*, comité d'examen d'établissement) est un groupe désigné officiellement pour examiner et surveiller les recherches biomédicales impliquant la

	personne humaine. Conformément à la réglementation de la FDA, un IRB dispose de l'autorité requise pour approuver des études cliniques, demander que des modifications y soient apportées (afin de garantir leur approbation) ou les rejeter. Ce comité joue un rôle essentiel dans la protection des droits et du bien-être des personnes se prêtant à des études cliniques.
Livre orange	Publication intitulée *Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations* (plus généralement connue sous le nom de « livre orange »), qui identifie les produits pharmaceutiques approuvés par la FDA sur la base de leur sécurité et leur efficacité en vertu de la loi *Food, Drug, and Cosmetic Act* ainsi que les brevets et informations relatives aux droits exclusifs.
Maladie coronarienne	Affection liée au blocage ou à l'interruption de l'afflux sanguin dans le cœur dus à l'accumulation de dépôts adipeux dans les artères coronaires. Avec le temps, les parois des artères peuvent être totalement encombrées de dépôts adipeux. Aussi appelée coronaropathie.
Mandat individuel (au sens de la loi américaine *Affordable Care Act*)	Exigence du *Affordable Care Act* que la plupart des citoyens américains et des résidents autorisés des Etats-Unis aient une assurance santé et que les personnes n'en disposant pas doivent s'en procurer une sous peine d'amende.
Médicament (ou produit pharmaceutique)	La FDA définit un médicament comme : • Une substance reconnue par une pharmacopée officielle • Une substance destinée à une utilisation à des fins de diagnostic, de guérison, d'atténuation, de traitement ou de prévention d'une maladie • Une substance (autre qu'un aliment) destinée à affecter la structure ou une fonction quelconque de l'organisme • Une substance destinée à une utilisation en tant que composant d'un médicament, mais pas un dispositif ni un composant, partie ou accessoire, d'un dispositif • Cette définition inclut les produits biologiques, lesquels sont généralement couverts par la même législation et réglementation, mais il existe des différences concernant leurs procédés de fabrication (procédés chimiques versus procédés biologiques.)
Médicament de référence enregistré	Un médicament de référence enregistré est un produit pharmaceutique approuvé (c'est-à-dire la forme pharmaceutique finie contenant une substance pharmaceutique qui est généralement, mais pas nécessairement, associée à d'autres ingrédients actifs ou inactifs) auquel sont comparées les nouvelles versions génériques afin de démontrer leur bioéquivalence.
Médicament orphelin	La désignation de « médicament orphelin » est un statut spécial octroyé en vertu de la loi *Orphan Drug Act* (loi américaine sur les médicaments orphelins) à un médicament ou un produit biologique destiné à traiter une maladie ou une affection rare sur demande d'un promoteur. Afin qu'un médicament puisse obtenir la désignation de « médicament orphelin », le médicament ainsi que la maladie ou affection doivent satisfaire un certain nombre de critères spécifiés dans l'*Orphan Drug Act* et la réglementation de mise en œuvre de la FDA. La désignation « médicament orphelin » donne droit au promoteur du médicament à divers avantages incitatifs pour le développement du médicament en vertu de l'*Orphan Drug Act*.
Medicare	Un dispositif d'assurance-santé aux Etats-Unis.
NCE	Une NCE (*New Chemical Entity*, nouvelle entité chimique) est un principe actif ne contenant aucune fraction active ayant été précédemment approuvée par la FDA dans le cadre d'une demande soumise en vertu de la section 505 de la loi fédérale américaine *Food, Drug, and Cosmetic Act*, ou ayant été précédemment commercialisée en tant que médicament aux Etats-Unis.
NDA	Une NDA (*New Drug Application*, demande de nouveau médicament) est la procédure par laquelle les promoteurs d'un médicament proposent officiellement que la FDA autorise la vente et la commercialisation d'un nouveau produit pharmaceutique aux Etats-Unis. Une NDA est déposée lorsque le promoteur d'un nouveau médicament pense que des preuves suffisantes de la sécurité et de l'efficacité du médicament ont été obtenues afin de satisfaire aux exigences de la FDA en vue d'obtenir l'autorisation de le commercialiser. Cette demande doit comporter des données techniques spécifiques à des fins d'examen, y compris les caractéristiques chimiques, pharmacologiques, médicales, biopharmaceutiques et statistiques. Si la NDA est approuvée, le produit peut être commercialisé aux Etats-Unis.
Nerfs périphériques	Les nerfs périphériques font partie du système nerveux périphérique, c'est-à-dire le système nerveux à l'extérieur du cerveau et de la moelle épinière. Cela inclut les nerfs crâniens, les nerfs spinaux et leurs racines et rameaux, les nerfs périphériques et les jonctions neuromusculaires.

NME	Une NME (*New Molecular Entity*, nouvelle entité moléculaire) est un principe actif n'ayant encore jamais été commercialisé aux Etats-Unis sous quelque forme que ce soit.
Nociception	Réponse du système nerveux sensitif à certains stimuli nocifs ou potentiellement nocifs. La nociception implique une stimulation chimique, mécanique ou thermique intense des cellules nerveuses sensitives, appelées nocicepteurs, qui produit un signal transmis au cerveau par une chaîne de fibres nerveuses *via* la moelle épinière.
Nœud sino-auriculaire	Ensemble de cellules situé dans la paroi de l'oreillette droite du cœur. Ces cellules ont la capacité de produire spontanément une impulsion électrique qui traverse le cœur et déclenche sa contraction.
Non-opiacés	Les analgésiques non opiacés comprennent des classes de substances variées présentant différents mécanismes d'action. En plus des AINS classiques et des inhibiteurs sélectifs de la COX-2, des substances telles que le paracétamol, la flupirtine et le métamizole font également partie de cette classe de médicaments.
Œdème	Accumulation de liquide dans les tissus.
OMS	Organisation mondiale de la Santé
Opiacés	Classe de médicaments dont la substance active est naturellement présente dans le pavot à opium, qui agit au niveau du cerveau et déclenche divers effets, dont, pour beaucoup de ces médicaments, le soulagement de la douleur. Les opiacés sont des médicaments délivrés sur ordonnance généralement désignés comme antalgiques, et aussi considérés comme des drogues, comme l'héroïne.
Oreillette du cœur	L'oreillette est l'une des deux cavités supérieures du cœur par lesquelles transite le sang avant de pénétrer dans les ventricules. Le cœur humain compte deux oreillettes, l'oreillette gauche recueille le sang provenant des poumons (circulation pulmonaire) et l'oreillette droite recueille le sang provenant de la veine cave (circulation systémique).
PAP	Le principe actif pharmaceutique (PAP) d'un médicament est la substance qui produit les effets thérapeutiques souhaités. Certains médicaments, tels que les combinaisons thérapeutiques, comprennent plusieurs principes actifs afin de traiter différents symptômes ou d'agir selon des mécanismes d'action différents.
PDUFA	Loi *Prescription Drug User Fee Act* (loi américaine sur les frais de médicaments soumis à prescription médicale).
Pharmacocinétique	Domaine de pharmacologie dédié à la détermination de la façon dont un médicament administré à un organisme vivant est absorbé, distribué, métabolisé et excrété par cet organisme (parfois abrégée « PK »)
Pharmacodynamie	Domaine de pharmacologie dédié à la détermination des effets biochimiques et physiologiques d'un médicament dans un organisme.
Pré-IND	Une pré-IND (*Pre-investigational New Drug*, demande préalable de nouveau médicament expérimental) permet au promoteur de discuter du projet proposé et de recevoir des conseils directement de la FDA avant de déposer une IND.
Prêt à l'emploi	Un médicament injectable est dit prêt à l'emploi lorsqu'aucune dilution ou reconstitution n'est nécessaire avant son transfert dans un dispositif d'administration. Par exemple, un liquide dans une ampoule, de la concentration requise, qui doit seulement être aspirée dans une seringue.
Prix de gros	Prix catalogue d'un médicament fixé par son fabricant pour les grossistes ou les acheteurs directs aux Etats-Unis, hors escomptes de paiement rapide ou autres remises, rabais ou réductions de prix.
Produit	Un produit pharmaceutique d'Hyloris ayant été approuvé par l'autorité de réglementation compétente (FDA aux Etats-Unis).
Produit candidat	Un produit pharmaceutique en cours de développement par Hyloris.
Produits réaffectés	Produits basés sur un médicament existant et approuvés pour une indication totalement nouvelle.
Produits reformulés	Produits rendus disponibles sous une nouvelle forme pharmaceutique (p. ex., comprimé oral transformé en solution pour injection IV ou en solution buvable).
Promoteur	Le promoteur est une personne, une société, une institution ou un organisme qui prend la responsabilité de lancer, gérer et financer un essai clinique. Le promoteur est responsable de l'ensemble des communications avec la FDA. Le promoteur ne mène pas à proprement parler l'étude, à moins que le promoteur ne soit un promoteur-investigateur.
Promoteur-investigateur	Personne qui à la fois lance et mène une étude, et sous la direction immédiate de laquelle le médicament expérimental est administré ou fourni.
REMS	Le REMS (*Risk Evaluation and Mitigation Strategy*, plan d'évaluation et d'atténuation des risques) est un programme de pharmacovigilance que la FDA peut exiger pour certains

	médicaments impliquant de sérieux doutes quant à leur sécurité afin de mieux s'assurer que les bénéfices du médicament sont supérieurs aux risques.
Suspension	Mélange hétérogène contenant des particules solides suffisamment grandes pour sédimenter. Les particules peuvent être visibles à l'œil nu.
Syndrome coronarien aigu	Ensemble de troubles associés à une brusque réduction du flux sanguin dans les artères coronaires.
Syndrome néphrotique	Trouble rénal caractérisé par le passage d'une trop grande quantité de protéines dans l'urine.
T_{max}	Délai d'obtention de la concentration maximum d'un médicament dans la circulation sanguine.
Topique	Un produit médical topique s'utilise à l'extérieur du corps.
Torsades de pointes	Les torsades de pointes sont un type courant de trouble du rythme cardiaque.
Trouble de déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH)	Le trouble de déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité est un trouble mental chronique débutant pendant l'enfance caractérisé par une inattention gênante et inappropriée au stade du développement de l'enfant, une hyperactivité motrice et une impulsivité accompagnées de difficultés se poursuivant souvent à l'âge adulte.
U.S. PTO	L'U.S. PTO (*U.S. Patent and Trademark Office*, bureau américain des brevets et des marques de commerce) est une agence du ministère américain du Commerce qui délivre les brevets aux inventeurs et aux entreprises pour leurs inventions, enregistre les marques de commerce pour les produits et délivre les titres de propriété intellectuelle.
Ventricules	Un ventricule est l'une des deux grandes cavités inférieures du cœur, qui récupèrent et expulsent le sang qu'ils reçoivent des oreillettes vers les lits vasculaires périphériques du corps et des poumons.

Groupe Hyloris
Etats financiers consolidés

POUR LES EXERCICES CLOTURES AUX 31 DECEMBRE 2019, 2018 ET 2017

Attestation du Conseil d'administration 3

Rapport du commissaire à l'organe d'administration de la société Hyloris Pharmaceuticals SA sur les comptes consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2019 4

ETAT CONSOLIDE DE LA SITUATION FINANCIERE 8

ETAT CONSOLIDE DU RESULTAT NET ET AUTRES ELEMENTS DU RESULTAT GLOBAL POUR L'EXERCICE CLOTURE LE 31 DECEMBRE 9

ETAT CONSOLIDE DES VARIATIONS DES CAPITAUX PROPRES DE L'EXERCICE CLOTURE LE 31 DECEMBRE 10

TABLEAU CONSOLIDE DES FLUX DE TRESORERIE DE L'EXERCICE CLOTURE LE 31 DECEMBRE 11

ANNEXES AUX ETATS FINANCIERS CONSOLIDES 12

1. Informations générales 12
2. Résumé des principales méthodes comptables 12
3. Estimations comptables et jugements critiques 21
4. Transition vers les normes IFRS 22
5. Instruments financiers et gestion du risque financier 22
6. Secteurs opérationnels 24
7. Liste des sociétés consolidées au 31 décembre 2019 24
8. Regroupements d'entreprises sous contrôle commun 24
9. Immobilisations incorporelles 26
10. Actifs au titre du droit d'utilisation 27
11. Créances clients et autres débiteurs 28
12. Autres actifs courants 29
13. Trésorerie et équivalents de trésorerie 29
14. Capital social et prime d'émission 29
15. Emprunts et autres passifs financiers 30
16. Dettes fournisseurs et autres créditeurs 32
17. Impôts différés 33
18. Produits des activités ordinaires et autres produits 33
19. Charges par nature 33
20. Charges au titre des avantages du personnel 34
21. Résultat financier 34
22. Charge d'impôt sur le résultat 35
23. Résultat par action 35
24. Paiements fondés sur des actions 36
25. Passifs éventuels 37
26. Engagements et passifs éventuels 37
27. Transactions avec des parties liées 37
28. Evénements postérieurs à la clôture de la période présentée 40
29. Honoraires d'audit 41

ATTESTATION DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Le 15 juin 2020, les administrateurs d'Hyloris Pharmaceuticals SA, certifient au nom et pour le compte d'Hyloris Pharmaceuticals SA, qu'à leur connaissance,

- les états financiers consolidés établis conformément aux Normes internationales d'information financière (« IFRS ») adoptées par l'Union européenne, donnent une image sincère et fidèle des capitaux propres, de la situation financière et de la performance financière d'Hyloris Pharmaceuticals SA et des entités incluses dans le périmètre de consolidation dans leur globalité ;
- le rapport annuel relatif aux états financiers consolidés inclut une présentation fidèle de l'évolution et de la performance de l'activité et de la situation d'Hyloris Pharmaceuticals SA et des entités incluses dans le périmètre de consolidation, ainsi qu'une description des principaux risques et incertitudes auxquels elles sont exposées.

RAPPORT DU COMMISSAIRE A L'ORGANE D'ADMINISTRATION DE LA SOCIETE HYLORIS PHARMACEUTICALS SA SUR LES COMPTES CONSOLIDES POUR L'EXERCICE CLOS LE 31 DECEMBRE 2019

Dans le cadre du contrôle légal des comptes consolidés de Hyloris Pharmaceuticals SA (la « Société ») et de ses filiales (conjointement « le Groupe »), nous vous présentons notre rapport du commissaire sur les comptes consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2019.

Nous avons été nommés en tant que commissaire par l'assemblée générale du 31 décembre 2019, conformément à la proposition de l'organe d'administration. Notre mandat de commissaire vient à échéance à la date de l'assemblée générale délibérant sur les comptes annuels clôturés au 31 décembre 2021. Ceci est le premier exercice ou nous avons exercé le contrôle légal des comptes consolidés de Hyloris Pharmaceuticals SA.

RAPPORT SUR LES COMPTES CONSOLIDES

Opinion sans réserve

Nous avons procédé au contrôle légal des comptes consolidés du Groupe pour l'exercice clos le 31 décembre 2019, établis conformément aux normes internationales d'information financière (IFRS) telles qu'adoptées par l'Union Européenne et aux dispositions légales et réglementaires applicables en Belgique. Ces comptes consolidés comprennent l'état de la situation financière consolidé au 31 décembre 2019, ainsi que l'état consolidé du résultat net, l'état consolidé du résultat net et des autres éléments du résultat global, l'état consolidé des variations des capitaux propres et un tableau consolidé des flux de trésorerie de l'exercice clos à cette date, ainsi que des annexes contenant un résumé des principales méthodes comptables et d'autres informations explicatives. Le total de l'état de la situation financière consolidé s'élève à 5.983.000 EUR et l'état consolidé du résultat net se solde par une perte de l'exercice de 5.768.000 EUR.

À notre avis, ces comptes consolidés donnent une image fidèle du patrimoine et de la situation financière du Groupe au 31 décembre 2019, ainsi que de ses résultats consolidés et de ses flux de trésorerie consolidés pour l'exercice clos à cette date, conformément aux normes internationales d'information financière (IFRS) telles qu'adoptées par l'Union Européenne et aux dispositions légales et réglementaires applicables en Belgique.

Fondement de l'opinion sans réserve

Nous avons effectué notre audit selon les Normes internationales d'audit (ISA) telles qu'applicables en Belgique. Par ailleurs, nous avons appliqué les normes internationales d'audit approuvées par l'IAASB applicables à la présente clôture et non encore approuvées au niveau national. Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont plus amplement décrites dans la section « Responsabilités du commissaire relatives à l'audit des comptes consolidés » du présent rapport. Nous nous sommes conformés à toutes les exigences déontologiques qui s'appliquent à l'audit des comptes consolidés en Belgique, en ce compris celles concernant l'indépendance.

Nous avons obtenu de l'organe d'administration et des préposés de la Société, les explications et informations requises pour notre audit.

Nous estimons que les éléments probants que nous avons recueillis sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Observation – Evènements survenus après la clôture de l'exercice – Prêts convertibles

Nous attirons l'attention sur l'annexe 28 des comptes consolidés qui décrit le financement additionnel résultant des prêts convertibles contractés par la Société en mars et avril 2020.

Cette observation ne modifie pas notre opinion.

Observation – Evènements survenus après la clôture de l'exercice – Covid19

Nous attirons l'attention sur l'annexe 28 des comptes consolidés où les incertitudes et conséquences de la crise du COVID19 sur les opérations et la situation financière de la Société sont décrites.

Cette observation ne modifie pas notre opinion.

Responsabilités de l'organe d'administration relatives à l'établissement des comptes consolidés

L'organe d'administration est responsable de l'établissement des comptes consolidés donnant une image fidèle conformément aux normes internationales d'information financière (IFRS) telles qu'adoptées par l'Union Européenne et aux dispositions légales et réglementaires applicables en Belgique, ainsi que du contrôle interne qu'il 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 l'organe d'administration d'évaluer la capacité du Groupe à poursuivre son exploitation, de fournir, le cas échéant, des informations relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer le principe comptable de continuité d'exploitation, sauf si l'organe d'administration a l'intention de mettre le Groupe en liquidation ou de cesser ses activités ou s'il ne peut envisager une autre solution alternative réaliste.

Responsabilités du commissaire relatives à l'audit des comptes consolidés

Nos objectifs sont d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, et d'émettre un rapport du commissaire contenant notre opinion. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, qui ne garantit toutefois pas qu'un audit réalisé conformément aux normes ISA permettra de toujours détecter toute anomalie significative existante. 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 consolidés prennent en se fondant sur ceux-ci.

Lors de l'exécution de notre contrôle, nous respectons le cadre légal, réglementaire et normatif qui s'applique à l'audit des comptes consolidés en Belgique. L'étendue du contrôle légal des comptes consolidés ne comprend pas d'assurance quant à la viabilité future du Groupe ni quant à l'efficience ou l'efficacité avec laquelle l'organe d'administration a mené ou mènera les affaires du Groupe.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes ISA et tout au long de celui-ci, nous exerçons notre jugement professionnel et faisons preuve d'esprit critique. En outre:

nous identifions et évaluons les risques que les comptes consolidés comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définissons et mettons en œuvre des procédures d'audit en réponse à ces risques, et recueillons des éléments probants suffisants et appropriés pour fonder notre 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;
nous prenons connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, mais non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne du Groupe;
nous apprécions le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par l'organe d'administration, de même que des informations les concernant fournies par ce dernier;
nous concluons quant au caractère approprié de l'application par l'organe d'administration du principe comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments probants recueillis, quant à l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou situations susceptibles de jeter un doute important sur la capacité du Groupe à poursuivre son exploitation. Si nous concluons à l'existence d'une incertitude significative, nous sommes tenus d'attirer l'attention des lecteurs de notre rapport du commissaire sur les informations fournies dans les comptes consolidés au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas adéquates, d'exprimer une opinion modifiée. Nos conclusions s'appuient sur les éléments probants recueillis jusqu'à la date de notre rapport du commissaire. Cependant, des situations ou événements futurs pourraient conduire le Groupe à cesser son exploitation;
nous apprécions la présentation d'ensemble, la structure et le contenu des comptes consolidés et évaluons si les comptes consolidés reflètent les opérations et événements sous-jacents d'une manière telle qu'ils en donnent une image fidèle ;
nous recueillons des éléments probants suffisants et appropriés concernant les informations financières des entités ou activités du Groupe pour exprimer une opinion sur les comptes consolidés. Nous sommes responsables de la direction, de la supervision et de la réalisation de l'audit au niveau du groupe. Nous assumons l'entière responsabilité de l'opinion d'audit.

Nous communiquons à l'organe d'administration notamment l'étendue des travaux d'audit et le calendrier de réalisation prévus, ainsi que les constatations importantes relevées lors de notre audit, y compris toute faiblesse significative dans le contrôle interne.

Nous fournissons également à l'organe d'administration une déclaration précisant que nous nous sommes conformés aux règles déontologiques pertinentes concernant l'indépendance, et leur communiquons, le cas échéant, toutes les relations et les autres facteurs qui peuvent raisonnablement être considérés comme susceptibles d'avoir une incidence sur notre indépendance ainsi que les éventuelles mesures de sauvegarde y relatives.

AUTRES OBLIGATIONS LEGALES ET REGLEMENTAIRES

Mentions relatives à l'indépendance

Notre cabinet de révision et notre réseau n'ont pas effectué de missions incompatibles avec le contrôle légal des comptes consolidés et notre cabinet de révision est resté indépendant vis-à-vis du Groupe au cours de notre mandat.

Dans le cadre du contrôle légal des comptes consolidés de Hyloris Pharmaceuticals SA (la « Société ») et de ses filiales (conjointement « le Groupe »), nous vous présentons notre rapport du commissaire sur les comptes consolidés pour l'exercice clos le 31 décembre 2019.

Nous avons été nommés en tant que commissaire par l'assemblée générale du 31 décembre 2019, conformément à la proposition de l'organe d'administration. Notre mandat de commissaire vient à échéance à la date de l'assemblée générale délibérant sur les comptes annuels clôturés au 31 décembre 2021. Ceci est le premier exercice ou nous avons exercé le contrôle légal des comptes consolidés de Hyloris Pharmaceuticals SA.

RAPPORT SUR LES COMPTES CONSOLIDES

Opinion sans réserve

Nous avons procédé au contrôle légal des comptes consolidés du Groupe pour l'exercice clos le 31 décembre 2019, établis conformément aux normes internationales d'information financière (IFRS) telles qu'adoptées par l'Union Européenne et aux dispositions légales et réglementaires applicables en Belgique. Ces comptes consolidés comprennent l'état de la situation financière consolidé au 31 décembre 2019, ainsi que l'état consolidé du résultat net, l'état consolidé du résultat net et des autres éléments du résultat global, l'état consolidé des variations des capitaux propres et un tableau consolidé des flux de trésorerie de l'exercice clos à cette date, ainsi que des annexes contenant un résumé des principales méthodes comptables et d'autres informations explicatives. Le total de l'état de la situation financière consolidé s'élève à 5.983.000 EUR et l'état consolidé du résultat net se solde par une perte de l'exercice de 5.768.000 EUR.

À notre avis, ces comptes consolidés donnent une image fidèle du patrimoine et de la situation financière du Groupe au 31 décembre 2019, ainsi que de ses résultats consolidés et de ses flux de trésorerie consolidés pour l'exercice clos à cette date, conformément aux normes internationales d'information financière (IFRS) telles qu'adoptées par l'Union Européenne et aux dispositions légales et réglementaires applicables en Belgique.

Fondement de l'opinion sans réserve

Nous avons effectué notre audit selon les Normes internationales d'audit (ISA) telles qu'applicables en Belgique. Par ailleurs, nous avons appliqué les normes internationales d'audit approuvées par l'IAASB applicables à la présente clôture et non encore approuvées au niveau national. Les responsabilités qui nous incombent en vertu de ces normes sont plus amplement décrites dans la section « Responsabilités du commissaire relatives à l'audit des comptes consolidés » du présent rapport. Nous nous sommes conformés à toutes les exigences déontologiques qui s'appliquent à l'audit des comptes consolidés en Belgique, en ce compris celles concernant l'indépendance.

Nous avons obtenu de l'organe d'administration et des préposés de la Société, les explications et informations requises pour notre audit.

Nous estimons que les éléments probants que nous avons recueillis sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Observation – Evènements survenus après la clôture de l'exercice – Prêts convertibles

Nous attirons l'attention sur l'annexe 28 des comptes consolidés qui décrit le financement additionnel résultant des prêts convertibles contractés par la Société en mars et avril 2020.

Cette observation ne modifie pas notre opinion.

Observation – Evènements survenus après la clôture de l'exercice – Covid19

Nous attirons l'attention sur l'annexe 28 des comptes consolidés où les incertitudes et conséquences de la crise du COVID19 sur les opérations et la situation financière de la Société sont décrites.

Cette observation ne modifie pas notre opinion.

Responsabilités de l'organe d'administration relatives à l'établissement des comptes consolidés

L'organe d'administration est responsable de l'établissement des comptes consolidés donnant une image fidèle conformément aux normes internationales d'information financière (IFRS) telles qu'adoptées par l'Union Européenne et aux dispositions légales et réglementaires applicables en Belgique, ainsi que du contrôle interne qu'il 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 l'organe d'administration d'évaluer la capacité du Groupe à poursuivre son exploitation, de fournir, le cas échéant, des informations relatives à la continuité d'exploitation et d'appliquer le principe comptable de continuité d'exploitation, sauf si l'organe d'administration a l'intention de mettre le Groupe en liquidation ou de cesser ses activités ou s'il ne peut envisager une autre solution alternative réaliste.

Responsabilités du commissaire relatives à l'audit des comptes consolidés

Nos objectifs sont d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés pris dans leur ensemble ne comportent pas d'anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, et d'émettre un rapport du commissaire contenant notre opinion. L'assurance raisonnable correspond à un niveau élevé d'assurance, qui ne garantit toutefois pas qu'un audit réalisé conformément aux normes ISA permettra de toujours détecter toute anomalie significative existante. 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 consolidés prennent en se fondant sur ceux-ci.

Lors de l'exécution de notre contrôle, nous respectons le cadre légal, réglementaire et normatif qui s'applique à l'audit des comptes consolidés en Belgique. L'étendue du contrôle légal des comptes consolidés ne comprend pas d'assurance quant à la viabilité future du Groupe ni quant à l'efficience ou l'efficacité avec laquelle l'organe d'administration a mené ou mènera les affaires du Groupe.

Dans le cadre d'un audit réalisé conformément aux normes ISA et tout au long de celui-ci, nous exerçons notre jugement professionnel et faisons preuve d'esprit critique. En outre:

- nous identifions et évaluons les risques que les comptes consolidés comportent des anomalies significatives, que celles-ci proviennent de fraudes ou résultent d'erreurs, définissons et mettons en œuvre des procédures d'audit en réponse à ces risques, et recueillons des éléments probants suffisants et appropriés pour fonder notre 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;

- nous prenons connaissance du contrôle interne pertinent pour l'audit afin de définir des procédures d'audit appropriées en la circonstance, mais non dans le but d'exprimer une opinion sur l'efficacité du contrôle interne du Groupe;

- nous apprécions le caractère approprié des méthodes comptables retenues et le caractère raisonnable des estimations comptables faites par l'organe d'administration, de même que des informations les concernant fournies par ce dernier;

- nous concluons quant au caractère approprié de l'application par l'organe d'administration du principe comptable de continuité d'exploitation et, selon les éléments probants recueillis, quant à l'existence ou non d'une incertitude significative liée à des événements ou situations susceptibles de jeter un doute important sur la capacité du Groupe à poursuivre son exploitation. Si nous concluons à l'existence d'une incertitude significative, nous sommes tenus d'attirer l'attention des lecteurs de notre rapport du commissaire sur les informations fournies dans les comptes consolidés au sujet de cette incertitude ou, si ces informations ne sont pas adéquates, d'exprimer une opinion modifiée. Nos conclusions s'appuient sur les éléments probants recueillis jusqu'à la date de notre rapport du commissaire. Cependant, des situations ou événements futurs pourraient conduire le Groupe à cesser son exploitation;

- nous apprécions la présentation d'ensemble, la structure et le contenu des comptes consolidés et évaluons si les comptes consolidés reflètent les opérations et événements sous-jacents d'une manière telle qu'ils en donnent une image fidèle ;

- nous recueillons des éléments probants suffisants et appropriés concernant les informations financières des entités ou activités du Groupe pour exprimer une opinion sur les comptes consolidés. Nous sommes responsables de la direction, de la supervision et de la réalisation de l'audit au niveau du groupe. Nous assumons l'entière responsabilité de l'opinion d'audit.

Nous communiquons à l'organe d'administration notamment l'étendue des travaux d'audit et le calendrier de réalisation prévus, ainsi que les constatations importantes relevées lors de notre audit, y compris toute faiblesse significative dans le contrôle interne.

Nous fournissons également à l'organe d'administration une déclaration précisant que nous nous sommes conformés aux règles déontologiques pertinentes concernant l'indépendance, et leur communiquons, le cas échéant, toutes les relations et les autres facteurs qui peuvent raisonnablement être considérés comme susceptibles d'avoir une incidence sur notre indépendance ainsi que les éventuelles mesures de sauvegarde y relatives.

Mentions relatives à l'indépendance

Notre cabinet de révision et notre réseau n'ont pas effectué de missions incompatibles avec le contrôle légal des comptes consolidés et notre cabinet de révision est resté indépendant vis-à-vis du Groupe au cours de notre mandat.

Zaventem, le 15 juin 2020

KPMG Réviseurs d'Entreprises
Commissaire
représentée par

Olivier Declercq

Réviseur d'Entreprises

ETAT CONSOLIDE DE LA SITUATION FINANCIERE

ACTIF (en milliers d'euros)	Note	31 décembre 2019	31 décembre 2018	31 décembre 2017	1er janvier 2017
Actifs non courants		***2 245***	***4 111***	***3 863***	***1 060***
Immobilisations incorporelles	9	2 138	3 949	3 825	1 001
Immobilisations corporelles		32	30	-	1
Actifs au titre du droit d'utilisation	10	66	119	35	56
Actifs financiers		9	12	3	2
Actifs courants		***3 739***	***3 837***	***502***	***285***
Créances clients et autres débiteurs	11	333	1 141	216	38
Autres actifs financiers		-	-	10	13
Actif d'impôt courant		-	-	-	4
Autres actifs courants	12	3 200	10	5	6
Trésorerie et équivalents de trésorerie	13	205	2 687	271	224
TOTAL DE L'ACTIF		**5 983**	**7 948**	**4 365**	**1 345**

CAPITAUX PROPRES ET PASSIF (en milliers d'euros)	Note	31 décembre 2019	31 décembre 2018	31 décembre 2017	1er janvier 2017
Capitaux propres attribuables aux propriétaires de la société mère		***(10 188)***	***(2 246)***	***(4 286)***	***(2 188)***
Capital social	14	89	89	79	67
Prime d'émission	14	23 982	23 982	18 243	18 243
Résultat non distribué		(36 081)	(28 097)	(24 324)	(20 669)
Autres réserves	24	1 822	1 779	1 717	171
Participations ne donnant pas le contrôle		***-***	***(2 216)***	***-***	***-***
Total des capitaux propres		**(10 188)**	**(4 462)**	**(4 286)**	**(2 188)**
Passifs non courants		***22***	***9 309***	***6 781***	***2 471***
Emprunts	15	22	66	15	35
Autres passifs financiers	15		9 243	6 766	2 436
Passifs courants		***16 149***	***3 101***	***1 870***	***1 062***
Emprunts	15	44	52	20	21
Autres passifs financiers	15	13 130	-	-	-
Dettes fournisseurs et autres créditeurs	16	2 927	2 998	1 799	991
Passifs d'impôt courant		47	51	51	49
Total des passifs		**16 171**	**12 410**	**8 651**	**3 533**
TOTAL DU PASSIF ET DES CAPITAUX PROPRES		**5 983**	**7 948**	**4 365**	**1 345**

Les notes annexes jointes font partie intégrante des présents Etats financiers consolidés.

ETAT CONSOLIDE DU RESULTAT NET ET AUTRES ELEMENTS DU RESULTAT GLOBAL POUR L'EXERCICE CLOTURE LE 31 DECEMBRE

en milliers d'euros	Note	2019	2018	2017
Produit	18	91	91	213
Autres produits d'exploitation	18	86	-	18
Coût des ventes	19	(66)	(65)	(95)
Marge brute		**111**	**26**	**135**
Frais de recherche et développement	19	(4 577)	(4 870)	(2 313)
Frais généraux et administratifs	19	(808)	(622)	(1 657)
Autres charges d'exploitation	19	-	(3)	(31)
Résultat opérationnel		**(5 274)**	**(5 469)**	**(3 866)**
Produits financiers	21	10	7	257
Charges financières	21	(518)	(597)	(174)
Résultat avant impôt		**(5 782)**	**(6 059)**	**(3 783)**
Impôt sur le résultat	22	14	20	66
RESULTAT NET DE L'EXERCICE		**(5 768)**	**(6 039)**	**(3 717)**
Autres éléments du résultat global		-	-	-
RESULTAT GLOBAL TOTAL DE L'EXERCICE		**(5 768)**	**(6 039)**	**(3 717)**
Résultat de l'exercice attribuable aux propriétaires de la Société		(5 373)	(5 791)	(3 717)
Résultat de l'exercice attribuable aux participations ne donnant pas le contrôle		(395)	(247)	-
Résultat global total de l'exercice attribuable aux propriétaires de la Société		(5 373)	(5 791)	(3 717)
Résultat global total de l'exercice attribuable aux participations ne donnant pas le contrôle		(395)	(247)	-
Résultat par action de base et dilué (en euros)	23	(1,49)	(1,71)	(1,27)

Les notes annexes jointes font partie intégrante des présents Etats financiers consolidés.

ETAT CONSOLIDE DES VARIATIONS DES CAPITAUX PROPRES DE L'EXERCICE CLOTURE LE 31 DECEMBRE

	Attribuable aux propriétaires de la société mère					Capitaux propres attribuables aux propriétaires de la société mère	Participations ne donnant pas le contrôle	Total des capitaux propres
			Autres réserves					
(en milliers d'euros)	Capital social	Prime d'émission	Réserve au titre des paiements fondés sur des actions	Autres réserves	Résultat non distribué			
Solde au 1er janvier 2017 (note 8.1)	**67**	**18 243**	**-**	**171**	**(20 669)**	**(2 188)**	**-**	**(2 188)**
Emission d'actions (note 14.2)	12	-		-	-	12	-	12
Acquisition de filiale sous contrôle commun (note 8.2)	-	-	-	-	62	62	-	62
Apport d'actionnaire – prêts à faible taux d'intérêt (net d'impôt sur le résultat, note 15.2)	-	-	-	216	-	216		216
Paiements fondés sur des actions (note 27)	-	-	1 329	-	-	1 329		1 329
Total du résultat global	-	-	-	-	(3 717)	(3 717)	-	(3 717)
Solde au 31 décembre 2017	**79**	**18 243**	**1 329**	**387**	**(24 324)**	**(4 286)**	**-**	**(4 286)**
Emission d'actions (note 14.2)	10	5 740	-	-	-	5 750	-	5 750
Cession de participation ne donnant pas le contrôle (note 8.1)	-	-	-	-	2 218	2 218	(1 968)	250
Apport d'actionnaire – prêts à faible taux d'intérêt (net d'impôt sur le résultat, note 15.2)	-	-	-	63	-	63		63
Règlement en numéraire de regroupements d'entreprises sous contrôle commun (note 8.2)	-	-	-	-	(200)	(200)	-	(200)
Total du résultat global	-	-	-	-	(5 791)	(5 791)	(247)	(6 039)
Solde au 31 décembre 2018	**89**	**23 982**	**1 329**	**450**	**(28 097)**	**(2 246)**	**(2 216)**	**(4 462)**
Apport d'actionnaire – prêts à faible taux d'intérêt (net d'impôt sur le résultat, note 15.2)	-	-	-	42	-	42		42
Acquisition de participations ne donnant pas le contrôle dans le cadre d'un regroupement d'entreprises sous contrôle commun (note 8.1)	-	-	-	-	(2 611)	(2 611)	2 611	-
Total du résultat global	-	-	-	-	(5 373)	(5 373)	(395)	(5 768)
Solde au 31 décembre 2019	**89**	**23 982**	**1 329**	**493**	**(36 081)**	**(10 188)**	**-**	**(10 188)**

Les notes annexes jointes font partie intégrante des présents Etats financiers consolidés.

TABLEAU CONSOLIDE DES FLUX DE TRESORERIE DE L'EXERCICE CLOTURE LE 31 DECEMBRE

en milliers d'euros	Note	2019	2018	2017
FLUX DE TRESORERIE LIES AUX ACTIVITES OPERATIONNELLES				
Résultat opérationnel		(5 274)	(5 469)	(3 866)
Ajustements pour tenir compte des éléments suivants :				
Dépréciations, amortissements et pertes de valeur	19	3 306	88	65
Coût au titre des paiements fondés sur des actions réglés en capitaux propres	20	-	-	1 329
Variations du fonds de roulement :				
Créances clients et autres débiteurs		808	(925)	(178)
Autres actifs courants		(3 180)	2	257
Dettes fournisseurs et autres créditeurs		(218)	936	777
Autres passifs courants		1	-	-
Flux de trésorerie utilisés par les activités opérationnelles		**(4 558)**	**(5 368)**	**(1 615)**
Impôts payés		(3)	(1)	(1)
Flux de trésorerie nets liés aux activités opérationnelles		**(4 562)**	**(5 368)**	**(1 616)**
FLUX DE TRESORERIE LIES AUX ACTIVITES D'INVESTISSEMENT				
Intérêts reçus		-	-	-
Acquisitions d'immobilisations corporelles		(8)	(31)	-
Acquisitions d'immobilisations incorporelles	9	(1 222)	-	(2 800)
Cession de participation ne donnant pas le contrôle	8,1	-	250	62
Produits des autres actifs financiers		3	-	2
Transaction entre entreprises sous contrôle commun	8.2	-	(200)	-
Flux de trésorerie nets liés aux activités d'investissement		**(1 228)**	**19**	**(2 736)**
FLUX DE TRESORERIE LIES AUX ACTIVITES DE FINANCEMENT				
Remboursements des emprunts et autres passifs financiers	15,3	(52)	(43)	(21)
Produits des emprunts et autres passifs financiers	15,3	3 364	2 060	4 408
Intérêts payés		(4)	(2)	(1)
Produits de l'émission de titres de capitaux propres de la Société (nets des coûts d'émission)	14,2	-	5 750	12
Flux de trésorerie nets liés aux activités de financement		**3 308**	**7 765**	**4 398**
AUGMENTATION (DIMINUTION) NETTE DE LA TRESORERIE ET DES EQUIVALENTS DE TRESORERIE		**(2 482)**	**2 416**	**47**
TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE à l'ouverture de l'exercice		2 687	271	224
TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE à la clôture de l'exercice		205	2 687	271

Les notes annexes jointes font partie intégrante des présents Etats financiers consolidés.

ANNEXES AUX ETATS FINANCIERS CONSOLIDES

1. INFORMATIONS GENERALES

Hyloris Pharmaceuticals SA (la « Société » ou « Hyloris ») est une société à responsabilité limitée de droit belge. Son siège social est situé Boulevard Gustave Kleyer 17, 4000 Liège, Belgique.

La Société et ses filiales (désignées collectivement par le « Groupe ») ont pour mission de créer de la valeur pour le système de santé en reformulant des produits pharmaceutiques bien connus. Hyloris développe des produits innovants exclusifs qui présentent des avantages significatifs par rapport aux alternatives disponibles, en vue de répondre aux besoins médicaux insatisfaits des patients, des hôpitaux, des médecins, des payeurs et des autres parties prenantes.

La stratégie de développement d'Hyloris privilégie la voie réglementaire 505(b)(2) de la FDA pour les produits pharmaceutiques dont la sécurité et l'efficacité ont été établies, en vue de réduire le fardeau clinique requis pour mettre un produit sur le marché, de réduire considérablement les délais de développement, et de baisser les coûts et les risques, par rapport aux demandes d'autorisation de nouveaux médicaments (*New Drug Applications*, NDA) classiques suivant la voie réglementaire 505(b)(1) de la FDA.

Hyloris possède deux produits commercialisés (Maxigesic® IV et Sotalol IV), ainsi que 12 produits candidats à divers stades de développement. Les produits et produits candidats d'Hyloris se répartissent dans les domaines suivants :

- Portefeuille Produits cardiovasculaires IV ;
- Portefeuille Reformulation (« autres reformulations ») ; et
- Portefeuille de produits établis sur le marché (« génériques à haute barrière à l'entrée »).

Le Conseil d'administration a autorisé la publication des états financiers consolidés le 15 juin 2020.

2. RESUME DES PRINCIPALES METHODES COMPTABLES

2.1 Base de préparation

Les états financiers consolidés du Groupe pour l'exercice clos le 31 décembre 2019 ont été établis conformément aux normes IFRS (normes internationales d'information financière) telles qu'adoptées par l'Union européenne, qui inclut l'ensemble des normes IFRS et des interprétations IFRIC publiées et en vigueur au 31 décembre 2019. Aucune nouvelle norme, modification ou interprétation n'a été adoptée par anticipation.

Les présents états financiers consolidés sont présentés en euro, qui est la monnaie fonctionnelle de la Société. Tous les montants indiqués dans le présent document sont déclarés en milliers d'euros (K€), sauf indication contraire.

Les données chiffrées étant arrondies, il est possible que la somme des chiffres présentés dans les états financiers consolidés ne soit pas exactement égale aux totaux présentés et que les pourcentages ne reflètent pas exactement les chiffres absolus.

Les présents états financiers ont été préparés selon la méthode de la continuité d'entreprise et sur la base de l'hypothèse de la continuité d'exploitation de l'entité dans un avenir proche (voir également la note 3.1 ci-dessous).

Le Groupe a appliqué de façon constante les méthodes comptables retenues pour l'établissement de son état de la situation financière IFRS à l'ouverture le 1er janvier 2017 et pour toutes les périodes présentées, sauf indication contraire.

La préparation des états financiers conformément au référentiel IFRS suppose l'utilisation de certaines estimations comptables critiques. Elle requiert également, de la part de la direction, l'exercice d'un jugement dans le cadre de l'application des méthodes comptables du Groupe. Les domaines impliquant un degré supérieur de jugement ou de complexité, ou les domaines dans lesquels les hypothèses et estimations sont significatives pour les états financiers consolidés sont présentés à la note 3.

Normes comptables, interprétations et modifications IFRS qui seront adoptées à partir de 2020

Les normes, interprétations et modifications qui ont été publiées mais qui ne sont pas encore entrées en vigueur n'ont pas été appliquées aux premiers états financiers IFRS clos le 31 décembre 2019 :

Modifications de la norme IFRS 3 – Définition d'une entreprise (entrée en vigueur le 1er janvier 2020, mais pas encore adoptée par l'UE) : les modifications sont destinées à aider les sociétés à déterminer si elles ont acquis une entreprise ou un groupe d'actifs.

Modifications des normes IFRS 9, IAS 39 et IFRS 7 – Réforme des taux d'intérêt de référence (entrée en vigueur le 1er janvier 2020) : les modifications abordent les questions impactant l'information financière au cours de la période précédant le remplacement d'un taux d'intérêt de référence existant par un taux d'intérêt alternatif et traitent les implications pour les obligations de comptabilité de couverture spécifiques.

Modifications des normes IAS 1 et IAS 8 – Définition du terme « significatif » (entrée en vigueur le 1er janvier 2020) : Les modifications clarifient la définition du terme « significatif » et uniformisent la définition utilisée dans le Cadre conceptuel et dans les normes.

La Société ne prévoit pas que les normes, interprétations et modifications IFRS ci-dessus auront un impact significatif sur les états financiers consolidés.

2.2 Consolidation

Filiales

Les filiales sont toutes les entités que le Groupe contrôle. Le contrôle est établi lorsque le Groupe est exposé, ou a droit, à des rendements variables du fait de son implication dans la filiale et qu'il a la capacité d'utiliser son pouvoir sur la filiale pour influer sur ces rendements. Les filiales sont entièrement consolidées à compter de la date à laquelle le contrôle est transféré au Groupe. Elles sortent du périmètre de consolidation à compter de la date à laquelle le contrôle cesse.

Les opérations intragroupe, les soldes et les plus-values latentes sur les opérations entre sociétés du groupe sont éliminées. Les moins-values latentes sont également éliminées, mais considérées comme une indication de dépréciation de l'actif transféré.

Regroupements d'entreprises

L'acquisition d'entreprises (répondant à la définition d'une entreprise conformément à la norme IFRS 3 Regroupements d'entreprises) par le Groupe est comptabilisée selon la méthode du coût d'acquisition. La contrepartie transférée à l'occasion de l'acquisition d'une entreprise est évaluée à la juste valeur des actifs transférés, des passifs contractés et des titres de capitaux propres émis par le Groupe. La contrepartie transférée inclut la juste valeur de tout actif ou passif résultant d'un accord de contrepartie éventuelle. Les coûts liés à l'acquisition sont comptabilisés en charges à mesure qu'ils sont engagés, sauf s'ils sont liés à l'émission de titres de créance ou des titres de participation. Les actifs identifiables acquis, et les passifs et passifs éventuels repris, lors d'un regroupement d'entreprises sont évalués initialement à leur juste valeur à la date d'acquisition. Pour chaque acquisition, le Groupe comptabilise toute participation ne donnant pas le contrôle dans l'entreprise acquise à la juste valeur ou à la quote-part de la participation ne donnant pas le contrôle dans l'actif net de l'entreprise acquise.

L'excédent de la contrepartie transférée, du montant de toute participation ne donnant pas le contrôle dans l'entreprise acquise et de la juste valeur à la date d'acquisition de toute participation antérieure dans l'entreprise acquise sur la juste valeur des actifs nets identifiables acquis est comptabilisé en goodwill. Si ce montant est inférieur à la juste valeur de l'actif net de la filiale en cas d'acquisition à des conditions avantageuses, la différence est comptabilisée directement dans le résultat.

Opérations entre entreprises sous contrôle commun

Pour les regroupements d'entreprises sous contrôle commun (également désignés par « Opérations entre entreprises sous contrôle commun »), le Groupe applique l'approche de prédécesseur.

La contrepartie de chaque acquisition est évaluée au total des justes valeurs (à la date d'acquisition) des actifs transférés et des passifs contractés ou repris, et des titres de capitaux propres émis par le Groupe en échange du contrôle de l'entreprise acquise. Les coûts liés à l'acquisition sont comptabilisés dans le résultat à mesure qu'ils sont encourus.

Le cas échéant, la contrepartie de l'acquisition inclut tout actif ou passif résultant d'un accord de contrepartie éventuelle, évalué à sa juste valeur à la date d'acquisition.

Les actifs identifiables, passifs et passifs éventuels de l'entreprise acquise qui satisfont les conditions de comptabilisation conformément aux normes IFRS sont comptabilisés et évalués aux valeurs comptables constatées dans les états financiers individuels de l'entreprise acquise, mais ajustées pour tenir compte des écarts par rapport aux méthodes comptables du Groupe.

Toute différence entre la contrepartie transférée et l'actif net à la date d'acquisition est comptabilisée dans les résultats non distribués.

Le Groupe a opté pour la méthode comptable consistant à procéder à une nouvelle présentation de ses données comparatives et à ajuster sa période comptable en cours avant la date de la transaction comme si la transaction avait eu lieu avant le début de la première période présentée. Ce retraitement ne doit pas s'étendre aux périodes pendant lesquelles les entités n'étaient pas sous contrôle commun.

Participations ne donnant pas le contrôle

Acquisition par acquisition, les intérêts dans les participations non controlées sont évaluées initialement à la juste valeur ou à leur quote-part de l'actif net de l'entreprise acquise à la date d'acquisition.

Les variations de la participation du Groupe dans une filiale qui n'entraînent pas une perte de contrôle sont comptabilisées comme des transactions portant sur les capitaux propres.

2.3 Goodwill

Le goodwill correspond à l'excédent de la somme de la contrepartie transférée, de toute participation ne donnant pas le contrôle dans l'entité acquise et de la juste valeur à la date d'acquisition de toute participation détenue précédemment dans l'entité acquise sur la juste valeur des actifs nets identifiables acquis à la date d'acquisition. Le goodwill comptabilisé séparément est soumis à un test de dépréciation réalisé une fois par an et constaté au coût initial diminué du cumul des pertes de valeur. Les pertes de valeur du goodwill ne peuvent pas être reprises ultérieurement. Les profits et pertes découlant de la cession d'une entité incluent la valeur comptable du goodwill relatif à l'entité cédée.

2.4 Devises étrangères

Les éléments inclus dans les états financiers de chaque entité du Groupe sont évalués dans la devise de l'environnement économique primaire dans lequel l'entité opère (« la devise fonctionnelle »). Les états financiers consolidés sont présentés en euro, qui est la devise de présentation du Groupe.

Les transactions en monnaie étrangère sont converties dans la devise fonctionnelle en appliquant les taux de change en vigueur à la date des transactions. Les profits et pertes de change résultant du règlement de ces transactions et de la conversion aux taux de change à la clôture de l'exercice des actifs et passifs monétaires libellés en devise étrangère sont comptabilisés dans l'état du résultat.

Le principal taux de change utilisé est celui du dollar américain. Le tableau qui suit présente les taux de change utilisés pour la paire USD/EUR.

1 EUR =	Taux de clôture	Taux moyen
31 décembre 2019	1,1234	1,1196
31 décembre 2018	1,1450	1,1814
31 décembre 2017	1,1993	1,1293
1er janvier 2017	1,0541	s.o.

2.5 Immobilisations incorporelles

Recherche et développement

Recherche et développement réalisés en interne

Pour apprécier si une immobilisation incorporelle générée en interne remplit les critères de comptabilisation, la Société établit une distinction entre la phase de recherche et la phase de développement dans le cadre de la génération d'immobilisations en interne.

Aucune immobilisation incorporelle n'est comptabilisée au titre des activités de recherche. Les frais de recherche sont comptabilisés en charges lorsqu'ils sont encourus.

Une immobilisation incorporelle au titre des activités de développement est comptabilisée si, et seulement si, la Société peut démontrer tous les éléments suivants :

- la faisabilité technique de l'achèvement de l'immobilisation incorporelle en vue de son utilisation ou de sa vente ;
- l'intention d'achever l'immobilisation incorporelle et de l'utilisation ou de la vendre ;
- la capacité à utiliser ou à vendre l'immobilisation incorporelle ;
- la façon dont l'immobilisation incorporelle générera des avantages économiques futurs probables ;
- la disponibilité de ressources techniques, financières et autres appropriées pour achever le développement et utiliserou vendre l'immobilisation incorporelle ; et
- la capacité à évaluer de façon fiable les dépenses attribuables à l'immobilisation incorporelle au cours de son développement.

S'agissant de la condition de faisabilité technique, on considère qu'il existe une preuve solide seulement lorsque la Phase III (c'est-à-dire la dernière étape avant le dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché) du projet de développement concerné a été achevée avec succès, c'est-à-dire lors du dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché auprès des autorités réglementaires concernées. Par conséquent, les frais liés aux activités de développement générées en interne engagés avant ce point, principalement le coût des essais cliniques, sont généralement comptabilisés en charges à mesure qu'ils sont encourus à la ligne « Frais de recherche et développement ».

Dans certains cas (par exemple pour les produits génériques), l'autorisation de mise sur le marché avait déjà été obtenue, mais des coûts supplémentaires sont encourus pour améliorer le processus applicable à un ingrédient actif. Dans la mesure où les critères qui précèdent sont considérés comme remplis, ces frais sont comptabilisés à l'actif du bilan à mesure qu'ils sont encourus, à la ligne Immobilisations incorporelles. De la même manière, certains essais cliniques, par exemple ceux qui sont entrepris afin d'obtenir une extension géographique pour une molécule ayant déjà obtenu une autorisation de mise sur le marché dans un marché important, peuvent, dans certaines situations, remplir les critères de capitalisation ci-dessus, auquel cas les frais associés sont comptabilisés à l'actif du bilan à la ligne Immobilisations incorporelles.

Le coût d'une immobilisation incorporelle générée en interne correspond à la somme des dépenses encourues à partir de la date à laquelle l'immobilisation incorporelle concernée remplit pour la première fois les critères de comptabilisation. Le coût d'une immobilisation incorporelle générée en interne comprend tous les coûts directement imputables qui sont nécessaires pour créer, produire et préparer l'actif afin de pouvoir l'exploiter de la manière prévue par la direction, y compris les frais d'enregistrement des droits juridiques (coûts des brevets) et les coûts d'emprunt.

Après la comptabilisation initiale, les immobilisations incorporelles sont évaluées au coût initial diminué du cumul des pertes de valeur et du cumul des amortissements. Les immobilisations incorporelles sont amorties selon la méthode linéaire sur leur durée d'utilité estimée. L'amortissement commence lorsque l'immobilisation peut être exploitée de la manière prévue par la direction, c'est-à-dire qu'elle peut être commercialisée.

Recherche et développement acquis séparément

Les paiements au titre de la recherche et du développement acquis séparément sont capitalisés dans les immobilisations incorporelles sous réserve de la satisfaction des conditions suivantes : (1) l'immobilisation est identifiable, c'est-à-dire qu'elle est séparable (si elle peut être

cédée, transférée, concédée sous licence) ou résulte de droits contractuels ou légaux ; (2) il est probable que le Groupe recevra les avantages économiques futurs prévus attribuables à l'immobilisation ; (3) le Groupe peut contrôler la ressource ; et (4) le coût de l'immobilisation peut être évalué de façon fiable.

La deuxième condition de capitalisation (la probabilité que l'entité recevra les avantages économiques futurs prévus résultant de l'immobilisation) est réputée satisfaite pour la recherche et le développement acquis séparément. La direction de la Société apprécie si et pour quel montant les paiements d'étape doivent être considérés comme liés à l'acquisition d'une immobilisation (capitalisation) ou à des activités de recherche et développement externalisées. Dans ce dernier cas, ils seront comptabilisés en tant que frais de recherche et développement à mesure qu'ils sont encourus.

Si le projet de développement satisfait les conditions de capitalisation susmentionnées, les paiements initiaux et les paiements d'étape versés aux tiers sont comptabilisés en tant qu'immobilisations incorporelles, et amortis selon la méthode linéaire sur leur durée d'utilité à partir de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché. Toutefois, les dépenses engagées ultérieurement au titre des projets concernés sont ajoutées à la valeur comptable des immobilisations incorporelles seulement si elles remplissent les critères de comptabilisation applicables à la capitalisation des coûts de développement (veuillez vous reporter à la section ci-dessus Recherche et développement réalisée en interne).

Les paiements aux termes des accords de recherche et de développement relatifs à l'accès à la technologie ou aux bases de données et les paiements effectués pour acquérir des dossiers génériques sont également capitalisés si les conditions susmentionnées sont remplies à l'acquisition, et sont amortis selon la méthode linéaire sur la durée d'utilité de l'immobilisation incorporelle. Les dépenses engagées ultérieurement sont capitalisées seulement si elles remplissent les conditions susmentionnées applicables à la capitalisation des coûts de développement.

Les accords de sous-traitance, les paiements au titre des services de recherche et de développement, et les paiements continus aux termes des collaborations de recherche et de développement qui sont sans rapport avec le résultat de la collaboration, sont comptabilisés en charge pendant la durée de service sauf s'ils font partie de la phase de développement des actifs sous-jacents.

Les avances non remboursables au titre des biens et services qui seront utilisés dans des activités de recherche et de développement futures sont comptabilisés en charge lorsque l'activité a été réalisée ou lorsque le bien a été reçu plutôt que lorsque le paiement est effectué. Les frais de recherche et développement incluent également des paiements initiaux et des paiements d'étape, dans la mesure où ces paiements sont réputés constituer des activités de recherche et de développement externalisées et pour le montant des coûts effectivement encourus.

Autres immobilisations incorporelles acquises séparément

Une immobilisation incorporelle est comptabilisée dans l'état de la situation financière lorsque les conditions suivantes sont remplies : (1) l'immobilisation est identifiable, c'est-à-dire qu'elle est séparable (si elle peut être cédée, transférée, concédée sous licence) ou résulte de droits contractuels ou légaux ; (2) il est probable que le Groupe recevra les avantages économiques futurs prévus attribuables à l'immobilisation ; (3) le Groupe peut contrôler la ressource ; et (4) le coût de l'immobilisation peut être évalué de façon fiable.

Les immobilisations incorporelles (coûts de recherche et de développement ou autres immobilisations incorporelles susmentionnées) ayant des durées d'utilité limitées qui sont acquises séparément sont évaluées au coût initial diminué du cumul des pertes de valeur et du cumul des amortissements. Le coût d'une immobilisation incorporelle acquise séparément comprend son prix d'acquisition, y compris les droits d'importation et les taxes sur les achats non remboursables, après déduction des remises et rabais commerciaux. Le coût directement imputable à la préparation de l'immobilisation pour son utilisation prévue est également inclus dans le coût de l'immobilisation incorporelle.

Amortissements

Après la comptabilisation initiale, les immobilisations incorporelles sont évaluées au coût initial diminué du cumul des pertes de valeur et du cumul des amortissements. Les immobilisations incorporelles sont amorties selon la méthode linéaire sur leur durée d'utilité estimée. L'amortissement commence lorsque l'immobilisation peut être exploitée de la manière prévue par la direction.

La durée d'utilité estimée et la méthode d'amortissement sont examinées à la fin de chaque période présentée, l'effet des variations éventuelles de l'estimation étant pris en compte de manière prospective. Les immobilisations incorporelles dont la durée d'utilité est indéterminée et qui sont acquises séparément sont comptabilisés au coût initial diminué du cumul des pertes de valeur.

Les immobilisations incorporelles sont amorties systématiquement sur leur durée d'utilité, selon la méthode linéaire. Elles sont présentées en tant que « Coût des ventes » dans l'état du résultat. Les durées d'utilité applicables sont déterminées en fonction de la période pendant laquelle la Société s'attend à recevoir des avantages du projet sous-jacent. Les principaux facteurs pris en compte pour déterminer la durée d'utilité comprennent la durée de la protection par brevet et l'accès des concurrents au marché.

Décomptabilisation

Une immobilisation incorporelle est décomptabilisée lors de sa sortie, ou lorsqu'aucun avantage économique futur n'est attendu de son utilisation ou de sa cession. Les profits ou pertes résultant de la décomptabilisation d'une immobilisation incorporelle, calculés comme étant la différence entre le produit de la sortie net et la valeur comptable de l'immobilisation, sont comptabilisés dans le résultat lors de la décomptabilisation de l'immobilisation.

2.6 Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont comptabilisées au coût d'acquisition diminué du cumul des pertes de valeur et du cumul des amortissements. Le coût d'acquisition inclut tout coût directement imputable à la mise en état de l'immobilisation pour son utilisation prévue.

Les coûts d'emprunt qui sont directement imputables à l'acquisition, à la construction et/ou à la production d'une immobilisation admissible sont capitalisés dans le cadre du coût de l'immobilisation.

Les dépenses de réparation et de maintenance qui servent seulement à maintenir, mais pas à augmenter, la valeur des immobilisations corporelles sont comptabilisées dans l'état du résultat. Cependant, les dépenses liées aux réparations et maintenances majeures, qui augmentent les avantages économiques futurs qui seront générés par l'immobilisation corporelle, sont identifiées en tant qu'élément séparé du coût d'acquisition. Le coût des immobilisations corporelles est ventilé entre plusieurs éléments principaux. Ces éléments principaux, qui sont remplacés à intervalles réguliers et ont donc une durée d'utilité différente de celle de l'immobilisation corporelle dans laquelle ils sont incorporés, sont amortis sur leur durée d'utilité spécifique. En cas de remplacement, l'élément est remplacé et supprimé de l'état de situation financière, et le nouvel actif est amorti jusqu'à la prochaine réparation ou maintenance majeure.

Le montant amortissable est alloué sur une base systématique sur la durée d'utilité de l'immobilisation, selon la méthode linéaire. Le montant amortissable correspond au coût d'acquisition, diminué de la valeur résiduelle, le cas échéant. Les durées d'utilité applicables sont les suivantes :

- Mobilier et équipement 10 ans
- Matériel informatique 3 ans

La durée d'utilité des immobilisations corporelles est révisée régulièrement. Chaque fois qu'une mise à niveau significative est réalisée, elle prolonge la durée d'utilité de la machine. Le coût de la mise à jour est ajouté à la valeur comptable de la machine et la nouvelle valeur comptable est amortie de manière prospective sur la durée d'utilité restante de la machine.

2.7 Contrats de location

Les contrats de location sont comptabilisés en tant qu'actif au titre du droit d'utilisation et en tant que passif au titre de dette de loyer correspondante, à la date de mise à disposition de l'actif loué pour utilisation par le Groupe.

Les actifs et passifs découlant d'un contrat de location sont évalués initialement à la valeur actualisée. Les obligations locatives incluent la valeur actualisée des paiements de loyers suivants :

- paiements fixes (diminués des avantages incitatifs éventuels),
- paiements de loyers variables qui sont fonction d'un indice ou d'un taux,
- prix d'exercice d'une option d'achat si le Groupe a la certitude raisonnable de l'exercer, et
- paiements de pénalités en cas de résiliation du contrat de location, si la durée du contrat reflète l'exercice de cette option par le Groupe.

Les paiements de loyers à verser aux termes des options d'extension présentant un degré de certitude raisonnable sont également inclus dans l'évaluation de l'obligation.

Les paiements de loyers sont actualisés en appliquant le taux d'intérêt implicite du contrat de location, s'il peut être déterminé aisément, ou sur le taux marginal d'emprunt du Groupe, c'est-à-dire le taux d'intérêt qu'un locataire devrait payer pour emprunter, sur une durée identique et avec un niveau de garantie similaire, les fonds nécessaires pour obtenir un actif de valeur similaire au droit d'utilisation dans un environnement économique similaire.

Le Groupe est exposé aux augmentations futures potentielles des paiements de loyers variables basés sur un indice ou un taux, qui ne sont pas incluses dans la dette locative tant qu'elles ne prennent pas effet. Lorsque des ajustements des paiements de loyers qui sont fonction d'un indice ou d'un taux prennent effet, la dette locative est réévaluée et ajustée par rapport à l'actif au titre du droit d'utilisation.

Chaque paiement de loyer est réparti entre l'obligation et les charges financières de manière à obtenir un taux constant sur le solde résiduel de l'obligation. Les charges financières sont comptabilisées immédiatement dans le résultat, sauf si elles sont directement imputables aux actifs admissibles, auquel cas elles sont capitalisées.

Les actifs au titre du droit d'utilisation sont évalués à leur coût initial, qui comprend ce qui suit :

- le montant de l'évaluation initiale de la dette locative,
- les paiements de loyers versés au plus tard à la date de début diminués des avantages incitatifs éventuellement reçus,
- les coûts directs initiaux, et
- une estimation des coûts liés au démantèlement et à l'enlèvement de l'actif sous-jacent.

S'il existe une certitude raisonnable que le Groupe exercera une option d'achat, l'actif sera amorti selon la méthode linéaire sur sa durée d'utilité. Dans toutes les autres circonstances, l'actif est amorti selon la méthode linéaire sur la période la plus courte entre la durée d'utilité de l'actif ou la durée du contrat de location.

Pour les contrats de location à court terme (durée de location de 12 mois ou moins) ou les contrats de location portant sur des actifs de faible valeur (principalement le matériel informatique et le petit mobilier de bureau) auxquels le Groupe applique les exceptions aux règles de comptabilisation prévues par la norme IFRS 16, les paiements de loyers sont comptabilisés en charge selon la méthode linéaire sur la durée du contrat.

2.8 Dépréciation des immobilisations autres que les actifs financiers

Les immobilisations incorporelles qui ont une durée d'utilité indéterminée et qui ne sont pas encore disponibles pour utilisation ne sont pas soumises à amortissement, mais font l'objet de tests de dépréciation annuels, et chaque fois qu'un événement ou un changement de circonstances indique que leur valeur comptable pourrait ne pas être recouvrable. Les autres actifs soumis à amortissement sont examinés pour déterminer s'ils ont subi une perte de valeur chaque fois qu'un événement ou un changement de circonstances indique que leur valeur comptable pourrait ne pas être recouvrable.

Une perte de valeur est comptabilisée pour le montant de l'excédent de la valeur comptable de l'actif sur sa valeur recouvrable. La valeur recouvrable est la valeur la plus élevée entre la juste valeur d'un actif diminuée des coûts de sortie et la valeur d'utilité. Pour déterminer la valeur d'utilité, les flux de trésorerie futurs prévus sont actualisés en appliquant un taux d'actualisation avant impôt qui reflète l'appréciation actuelle du marché de la valeur temps de l'argent et des risques spécifiques à l'actif.

Lorsqu'une perte de valeur est reprise ultérieurement, la valeur comptable de l'actif est augmentée à hauteur de l'estimation révisée de sa valeur recouvrable, dans la mesure où cette valeur comptable augmentée n'est pas supérieure à la valeur comptable qui aurait été déterminée si aucune perte de valeur n'avait été comptabilisée pour cet actif au cours d'exercices antérieurs. Une reprise de perte de valeur est comptabilisée immédiatement en résultat.

2.9 Comptabilisation des produits

Les produits incluent les redevances, les droits de licences et les produits tirés de la vente de biens ou services.

Conformément à la norme IFRS 15 – Produits des activités ordinaires tirés de contrats avec des clients, les produits tirés de la prestation de services sont comptabilisés lorsque la Société transfère le contrôle sur le produit au client ; le contrôle d'un actif désigne la capacité de diriger l'utilisation de l'actif et de tirer la quasi-totalité des avantages restants de l'actif. Pour la grande majorité des contrats, les produits sont comptabilisés lorsque le produit est physiquement transféré, conformément aux conditions de livraison et de réception convenues avec le client.

Par ailleurs, le Groupe a conclu plusieurs contrats par lesquels il concède aux clients des licences sur la propriété intellectuelle qu'il a développée relative à des médicaments qui n'ont pas encore reçu l'autorisation réglementaire. En général, suivant les termes de la licence, le concessionnaire peut poursuivre le développement de la propriété intellectuelle, et fabriquer et/ou vendre le produit commercialisé qui en résulte. Le Groupe reçoit généralement des droits initiaux, des paiements d'étape lors de l'obtention de résultats spécifiques, cliniques ou autres, basés sur le développement, des paiements d'étape basés sur le chiffre d'affaires, ou des redevances en contrepartie de la licence. Certains accords incluent également la poursuite de l'implication du Groupe, qui peut fournir des services de recherche et de développement et/ou de fabrication relatifs à la propriété intellectuelle concédée sous licence.

Les licences combinées à d'autres services, comme la recherche et le développement, doivent être évaluées pour déterminer si la licence est distincte (c'est-à-dire si le client doit pouvoir bénéficier de la propriété intellectuelle seule ou en conjonction avec d'autres ressources qui peuvent aisément être mises à sa disposition, et la promesse du Groupe de transférer la propriété intellectuelle doit être identifiable séparément des autres promesses du contrat). Si la licence n'est pas distincte, elle est alors combinée avec d'autres biens ou services dans le cadre d'une obligation de performance unique. Les produits sont alors comptabilisés à mesure que le Groupe satisfait l'obligation de performance combinée.

Une licence offrira :

- un droit d'accéder à la propriété intellectuelle d'une entité pendant toute la durée de la licence, ce qui génère des produits comptabilisés au fil du temps ; ou
- un droit d'utiliser la propriété intellectuelle de l'entité telle qu'elle existe au moment où la licence est concédée, ce qui génère des produits comptabilisés à un moment donné.

Pour les redevances basées sur les ventes ou sur l'utilisation qui sont attribuables à une licence de propriété intellectuelle, le montant est comptabilisé à la date la plus tardive entre :

- la date de la vente ou de l'utilisation ultérieure ; et
- la satisfaction totale ou partielle de l'obligation de performance à laquelle tout ou partie des redevances basées sur la vente ou l'utilisation ont été affectées.

2.10. Actifs financiers

Le Groupe classe ses actifs financiers en plusieurs catégories : actifs financiers à la juste valeur et actifs financiers au coût amorti. La classification dépend du modèle économique appliqué par l'entité à la gestion des actifs financiers, et des conditions contractuelles applicables aux flux de trésorerie. La direction détermine le classement de ses actifs financiers au moment de leur comptabilisation initiale. Actuellement, le Groupe ne détient que des actifs financiers au coût amorti.

Les actifs financiers ne sont pas reclassés après leur comptabilisation initiale sauf si le Groupe modifie le modèle économique qu'il applique à la gestion des actifs financiers, auquel cas tous les actifs financiers impactés sont reclassés le premier jour de la première période présentée suivant la modification du modèle économique.

Les créances clients sont comptabilisées initialement au moment où elles sont générées. Tous les autres actifs et passifs financiers sont comptabilisés initialement lorsque le Groupe devient partie aux dispositions contractuelles de l'instrument.

Lors de la comptabilisation initiale, le Groupe évalue un actif financier à sa juste valeur augmentée, dans le cas d'un actif financier qui n'est pas évalué à la juste valeur par le biais du résultat, des coûts de transaction qui sont directement imputables à son acquisition. Les coûts de transaction des actifs financiers comptabilisés à la juste valeur par le biais du résultat sont comptabilisés dans le résultat. Une créance client sans composante financière significative est évaluée initialement au prix de la transaction.

Les actifs financiers (comme les prêts, les créances clients et autres, la trésorerie et les équivalents de trésorerie) sont évalués ultérieurement au coût amorti selon la méthode du taux d'intérêt effectif, diminué de toute perte de valeur s'ils sont détenus afin d'en percevoir les flux de trésorerie contractuels lorsque ceux-ci représentent seulement des remboursements de principal et d'intérêts courus.

La méthode du taux d'intérêt effectif est une méthode de calcul du coût amorti d'un instrument d'emprunt et d'affectation des produits d'intérêt au cours de la période concernée. Le taux d'intérêt effectif est le taux qui actualise exactement les encaissements de trésorerie futurs estimés (y compris l'ensemble des commissions et des points payés ou reçus qui font partie intégrante du taux d'intérêt effectif, des coûts de transaction et des autres primes ou escomptes) pendant la durée de vie prévue de l'instrument d'emprunt à la valeur comptable nette au moment de la comptabilisation initiale.

Les créances clients et autres d'une durée au moins égale à un an sont comptabilisées initialement à la juste valeur et évaluées ultérieurement au coût amorti, c'est-à-dire à la valeur actualisée du montant de la créance, selon la méthode du taux d'intérêt effectif, diminuée des corrections de valeur pour pertes attendues sur créances clients.

Le Groupe évalue les pertes de crédit attendues liées à ses actifs financiers comptabilisés au coût amorti. Pour les créances clients, le Groupe applique l'approche simplifiée autorisée par la norme IFRS 9 Instruments financiers, qui exige la comptabilisation des pertes attendues sur la durée de vie à partir du moment de la comptabilisation initiale des créances.

Le montant de la provision est déduit de la valeur comptable de l'actif et est comptabilisée dans l'état du résultat à la ligne « frais de vente et de commercialisation ».

Le Groupe ne décomptabilise un actif financier que lorsque les droits contractuels sur les flux de trésorerie tirés de l'actif arrivent à expiration, ou lorsqu'il transfère à une autre entité l'actif financier et la quasi-totalité des risques et profits liés à sa propriété. Si le Groupe ne transfère pas ni ne conserve la quasi-totalité des risques et profits liés à la propriété et continue de contrôler l'actif transféré, il comptabilise son intérêt conservé sur l'actif et un passif associé au titre des montants qu'il pourrait avoir à payer. Si le Groupe conserve la quasi-totalité des risques et profits liés à la propriété d'un actif financier transféré, il continue de comptabiliser l'actif financier et comptabilise également un emprunt garanti au titre des produits reçus.

Lors de la décomptabilisation d'un actif financier dans sa totalité, la différence entre la valeur comptable de l'actif et la somme de la contrepartie reçue et de la créance est comptabilisée dans le résultat.

Les actifs et passifs financiers sont compensés et le montant net est présenté dans l'état de la situation financière si, et seulement si, le Groupe détient actuellement un droit juridiquement exécutoire de compenser les montants et qu'il entend les régler sur une base nette ou réaliser l'actif et régler le passif simultanément.

2.11 Trésorerie et équivalents de trésorerie

La trésorerie et équivalents de trésorerie comprennent l'encaisse, les dépôts bancaires à vue, les autres placements à court terme très liquides ayant des échéances initiales de trois mois ou moins. Les découverts bancaires sont présentés parmi les emprunts dans les passifs courants dans l'état de la situation financière.

2.12. Capital social

Les actions ordinaires sont classées dans les capitaux propres. Lorsqu'une société du Groupe acquiert le capital social de la société (actions propres), la contrepartie payée est déduite des capitaux propres attribuables aux propriétaires de la société jusqu'à ce que les actions soient annulées ou émises de nouveau. Les coûts marginaux directement imputables à l'émission de nouvelles actions sont présentés dans les capitaux propres en déduction, nette d'impôt, des produits.

2.13. Subventions publiques

Les subventions publiques sont une aide du gouvernement, des agences gouvernementales et des organismes similaires, qu'ils soient locaux, nationaux ou internationaux, sous la forme de transferts de ressources à la Société en échange du respect passé ou futur de certaines conditions.

La Société comptabilise une subvention publique seulement lorsqu'il existe une assurance raisonnable que la Société satisfera les conditions de la subvention et que celle-ci sera reçue.

S'agissant des avances recouvrables (« RCA »), elles donnent lieu à un passif financier relevant de la norme IFRS 9 – Instruments financiers. Ce passif financier est évalué initialement à la juste valeur, toute différence par rapport au montant à recevoir de la part des autorités est traitée en tant que subvention publique conformément à la norme IAS 20 – Comptabilisation des subventions publiques et informations à fournir sur l'aide publique. Suite à la comptabilisation initiale, le passif financier est évalué au coût amorti selon la méthode du taux d'intérêt effectif sur la base des flux de trésorerie contractuels estimés, les variations de valeur liées à un changement des flux de trésorerie estimés étant comptabilisées dans le résultat, conformément à la norme IFRS 9.

Les subventions publiques sont comptabilisées dans le résultat sur une base systématique au cours des périodes pendant lesquelles la Société comptabilise les coûts associés que les subventions sont destinées à compenser. Par conséquent, les subventions relatives à des

coûts qui sont comptabilisés en tant qu'immobilisations incorporelles ou immobilisations corporelles (subventions liées à des actifs ou subventions d'investissement) sont déduites de la valeur comptable des actifs associés et comptabilisées dans l'état du résultat sur une base systématique avec la charge d'amortissement ou de dépréciation des actifs associés.

Les subventions destinées à compenser des coûts sont portées dans les produits lorsque les coûts subventionnés sont encourus, ce qui est le cas des subventions relatives aux coûts de recherche et de développement. La part des subventions qui n'est pas encore portée dans les produits est présentée en tant que produits différés dans l'état de la situation financière, à la ligne Autres passifs courants. Dans l'état du résultat global, les subventions publiques sont présentées en tant qu'autres produits d'exploitation ou produits financiers en fonction de la nature des coûts qu'elles compensent.

Les subventions publiques qui deviennent exigibles à titre de compensation de charges ou de pertes déjà encourues sont comptabilisées dans le résultat pour la période au cours de laquelle elles deviennent exigibles.

2.14. Avantages du personnel

Les avantages du personnel correspondent à toutes les formes de rémunération versées en échange de services fournis par les seuls salariés. Les administrateurs et autres membres de la direction ayant passé des contrats de service sont présentés séparément dans les Notes.

Avantages du personnel à court terme

Les avantages du personnel à court terme sont comptabilisés en charge dans l'état du résultat de la période pendant laquelle les services ont été rendus. Toute rémunération impayée est incluse dans les dettes fournisseurs et autres créditeurs dans l'état de la situation financière.

2.15. Paiements fondés sur des actions

Un paiement fondé sur des actions est une opération dans laquelle la Société reçoit des biens ou des services en contrepartie de ses instruments de capitaux propres ou en contractant des passifs dont les montants sont basés sur le prix des actions de la Société ou d'autres instruments de capitaux propres de la Société. La comptabilisation des opérations de paiements fondés sur des actions dépend du mode de règlement de la transaction, c'est-à-dire par l'émission d'instruments capitaux propres, de numéraire, ou en partie d'instruments de capitaux propres et de numéraire.

Les paiements fondés sur des actions réglés en instruments de capitaux propres versés aux salariés et autres personnes fournissant des services similaires sont évalués à la juste valeur des instruments de capitaux propres à la date d'attribution. La juste valeur déterminée à la date d'attribution des paiements fondés sur des actions réglés en instruments de capitaux propres est comptabilisée en charge selon la méthode linéaire sur la période d'acquisition, le cas échéant, sur la base de l'estimation par la Société des instruments de capitaux propres qui seront acquis *in fine*, avec une augmentation correspondante des capitaux propres. A la fin de chaque période comptable, la Société révise son estimation du nombre d'instruments de capitaux propres dont l'acquisition est prévue. L'impact de la révision des estimations initiales, le cas échéant, est comptabilisé dans le résultat de sorte que le cumul des charges reflète l'estimation révisée, avec un ajustement correspondant de la réserve au titre des paiements fondés sur des actions réglés en instruments de capitaux propres.

2.16. Provisions

Des provisions sont comptabilisées lorsque (I) le Groupe a une obligation actuelle juridique ou implicite du fait d'événements antérieurs ; (II) il est probable qu'un décaissement de ressources sera nécessaire pour éteindre l'obligation ; (III) et le montant de l'obligation peut être estimé de manière fiable. Lorsqu'il existe plusieurs obligations similaires, la probabilité qu'un décaissement sera nécessaire pour les éteindre est déterminée en prenant en compte la catégorie des obligations dans sa globalité.

Les provisions sont évaluées à la valeur actualisée des dépenses qui devraient être nécessaires pour éteindre l'obligation en appliquant un taux avant impôt qui reflète les appréciations actuelles du marché de la valeur temps de l'argent et les risques spécifiques à l'obligation. L'augmentation de la provision liée à l'écoulement du temps est comptabilisée en charge financière.

2.17. Impôt sur le résultat

La charge d'impôt sur le résultat correspond à la somme de l'impôt sur le résultat exigible et différé.

L'impôt exigible comprend l'impôt prévu à payer ou à recevoir au titre du résultat imposable de l'exercice et toute régularisation de l'impôt à payer ou à recevoir au titre d'exercices antérieurs. Le montant de l'impôt exigible à payer ou à recevoir est égal à la meilleure estimation du montant d'impôt que le Groupe s'attend à devoir payer ou recevoir, reflétant l'incertitude éventuelle liée à l'impôt sur le résultat.

La charge d'impôt sur le résultat exigible est calculée sur le fondement des lois fiscales adoptées ou quasi-adoptées à la fin de la période présentée dans les pays dans lesquels les filiales du Groupe sont implantées et génèrent un résultat imposable. Conformément au paragraphe 46 de la norme IAS 12 Impôts sur le résultat, la direction évalue périodiquement les positions adoptées dans les déclarations fiscales en ce qui concerne les situations dans lesquelles la réglementation fiscale applicable est sous réserve d'interprétation, et le cas échéant établit des provisions sur la base des montants que l'on s'attend à payer aux autorités fiscales. Cette évaluation est effectuée pour les périodes fiscales sujettes à contrôle par les autorités compétentes.

Les actifs et passifs d'impôt différés sont évalués aux taux d'impôt dont l'application est attendue sur la période au cours de laquelle l'actif sera réalisé ou le passif réglé, sur la base des taux d'impôt (et des réglementations fiscales) qui ont été adoptés ou quasi adoptés à la date de clôture.

L'impôt différé est comptabilisé pour les différences temporaires entre la base fiscale des actifs et des passifs et leur valeur comptable dans les états financiers consolidés.

Cependant, l'impôt différé n'est pas comptabilisé pour :

- la comptabilisation initiale du goodwill (en cas de différences temporaires imposables) ;
- la comptabilisation initiale d'un actif ou d'un passif dans une transaction autre qu'un regroupement d'entreprises qui, à la date de la transaction, est sans effet sur la comptabilité ni sur le résultat et
- un impôt différé est comptabilisé sur les différences temporaires découlant d'investissements dans les filiales et entreprises associées, à l'exception des passifs d'impôt différé lorsque la date d'inversion de la différence temporaire est contrôlée par le Groupe et qu'il est probable que la différence temporaire ne s'inversera pas dans un avenir proche.

Des passifs d'impôt différé sont comptabilisés pour les différences temporaires imposables.

Des actifs d'impôt différé sont comptabilisés pour les différences temporaires déductibles et pour les pertes fiscales et crédits d'impôt dans la mesure où il est probable que des bénéfices imposables seront disponibles pour utiliser ces différences temporaires déductibles. Les bénéfices imposables futurs sont déterminés sur la base de l'extourne des différences temporaires imposables concernées. Si le montant des différences temporaires imposables est insuffisant pour comptabiliser un actif d'impôt différé en entier, les bénéfices imposables futurs, ajustés pour tenir compte des extournes de différences temporaires existantes, sont pris en compte, sur la base des modèles économiques des différentes filiales du Groupe.

L'impôt différé relatif aux éléments comptabilisés en dehors du résultat est comptabilisé en dehors du résultat. Les éléments d'impôt différé sont comptabilisés en corrélation avec la transaction sous-jacente dans les autres éléments du résultat global ou directement dans les capitaux propres.

La valeur comptable des actifs d'impôt différé est examinée à la fin de chaque période comptable et diminuée dans la mesure où il n'est plus probable que des bénéfices imposables suffisants seront disponibles pour permettre le recouvrement de tout ou partie de l'actif.

Les impôts différés sont calculés au niveau de chaque entité fiscale du Groupe. Le Groupe peut compenser les actifs et passifs d'impôt différé seulement si les soldes d'impôt différé se rapportent à des impôts différés levés par la même autorité fiscale et qu'il entend les régler sur une base nette ou réaliser l'actif et régler le passif simultanément.

2.18. Passifs financiers

Les passifs financiers (y compris les emprunts et les dettes fournisseurs et autres créditeurs) sont constatés au coût amorti.

Les passifs financiers sont comptabilisés initialement à la juste valeur, nets des coûts de transaction encourus. Les emprunts sont constatés ultérieurement au coût amorti ; toute différence entre les produits (nets des coûts de transaction) et la valeur de rachat est comptabilisée dans l'état du résultat de la période des emprunts selon la méthode du taux d'intérêt effectif. Les emprunts sont classés en tant que passifs courants sauf si le Groupe a un droit inconditionnel de différer le règlement du passif pendant au moins 12 mois après la fin de la période présentée.

La méthode du taux d'intérêt effectif est une méthode de calcul du coût amorti d'un passif financier et d'affectation des charges d'intérêt au cours de la période concernée. Le taux d'intérêt effectif est le taux qui actualise exactement les encaissements de trésorerie futurs estimés (y compris l'ensemble des commissions et des points payés ou reçus qui font partie intégrante du taux d'intérêt effectif, les coûts de transaction et les autres primes ou escomptes) pendant la durée de vie prévue du passif financier à la valeur comptable nette lors de la comptabilisation initiale.

Lorsque l'emprunt a été consenti par un actionnaire agissant en sa qualité d'actionnaire, le crédit qui en résulte (la différence entre le montant reçu et la juste valeur du prêt) est reflété dans les capitaux propres parce qu'en substance, les conditions favorables correspondent généralement à un apport d'actionnaire.

Le Groupe décomptabilise un passif financier lorsque ses obligations contractuelles sont satisfaites ou annulées, ou qu'elles arrivent à expiration. Le Groupe décomptabilise également un passif financier lorsque ses conditions sont modifiées et que les flux de trésorerie tirés du passif modifié sont significativement différents, auquel cas un nouveau passif financier basé sur les conditions modifiées est comptabilisé à la juste valeur.

Lorsqu'un passif financier évalué au coût amorti est modifié sans que cela entraîne une décomptabilisation, un profit ou une perte est comptabilisé dans le résultat. Le profit ou la perte est calculé comme étant la différence entre les flux de trésorerie contractuels initiaux et les flux de trésorerie modifiés actualisés en appliquant le taux d'intérêt effectif initial.

2.19. Secteurs opérationnels

Le Groupe exerce ses activités dans un seul secteur. Le principal décideur opérationnel, le Conseil d'administration, examine les résultats d'exploitation et les plans d'exploitation, et prend des décisions d'affectation des ressources à l'échelle de la société ; le Groupe opère donc dans le cadre d'un seul secteur.

2.20. Tableau des flux de trésorerie

Les flux de trésorerie du Groupe sont présentés selon la méthode indirecte. Cette méthode rapproche les mouvements de trésorerie de la période présentée en ajustant le résultat d'exploitation de l'exercice pour tenir compte des éléments hors trésorerie et des variations du fonds de roulement, et en identifiant les flux de trésorerie liés aux activités d'investissement et aux activités de financement de la période présentée.

3. ESTIMATIONS COMPTABLES ET JUGEMENTS CRITIQUES

L'application des principes comptables du Groupe, qui sont décrits ci-dessus, exige de la direction qu'elle utilise des jugements, fasse des estimations et formule des hypothèses sur les valeurs comptables d'actifs et de passifs qui ne sont pas facilement disponibles auprès d'autres source. Les estimations et hypothèses associées se fondent sur l'expérience historique et sur d'autres facteurs considérés comme pertinents. Les résultats réels peuvent différer de ces estimations. Les domaines dans lesquels des hypothèses importantes sur l'avenir, et d'autres sources importantes d'incertitude liée aux estimations à la fin de la période présentée, comprennent un risque significatif d'entraîner un ajustement significatif des valeurs comptables des actifs et passifs de l'exercice suivants, sont les suivants :

3.1 Continuité de l'exploitation

Les résultats consolidés 2019 du Groupe présentent un résultat négatif, et l'état consolidé de la situation financière inclut une perte reportée en avant. Le Conseil a examiné les états financiers et les normes comptables.

La direction a préparé des budgets détaillés et des prévisions de trésorerie pour les exercices 2020 et 2021. Ces prévisions reflètent la stratégie du Groupe et comprennent les charges et sorties de trésorerie significatives relatives au développement des programmes cliniques en cours et des projets de produits candidats. La direction reconnaît que l'incertitude demeure dans ces prévisions de trésorerie, mais estime que le Groupe a la possibilité de retarder ou de prioriser les projets de recherche et développement pour éviter que la société ne manque de trésorerie.

Sur la base de l'étendue actuelle de ses activités, des souscriptions d'Obligations convertibles comptabilisées en mars et avril 2020 pour un montant total de 15,2 millions d'euros et du remboursement partiel du prêt des actionnaires, la Société estime que sa position de trésorerie au 31 décembre 2019 est suffisante pour couvrir ses besoins de trésorerie jusqu'à mi-2021.

Après avoir examiné ce qui précède, compte tenu de l'emprunt convertible de 15,2 millions d'euros contracté en mars et avril 2020, de sa confiance dans l'obtention de futurs financements complémentaires (y compris l'engagement irrévocable (à la codnition de la réalisation de l'Offre) des investisseurs des emprunts convertibles d'investir un montant supplémentaire de 22,7 millions d'euros dans la Société) et des perspectives favorables des développements, le Conseil d'administration est d'avis qu'il dispose d'éléments suffisants pour conclure à la continuité de l'exploitation pendant les 12 mois suivant la date de clôture, et qu'il est donc approprié de préparer les états financiers sur la base de la continuité de l'exploitation.

L'incertitude liée à la pandémie de COVID-19 est sans impact sur la continuité de l'exploitation. Bien qu'il existe de nombreuses incertitudes, celles-ci n'affectent pas de manière significative la capacité de la Société à poursuivre son exploitation jusqu'à mi-2021.

3.2 Regroupements d'entreprises sous contrôle commun

Les acquisitions de RTU Pharma et de Dermax consistent en des acquisitions d'entreprises telles que définies par la norme IFRS 3 – Regroupements d'entreprises.

Compte tenu du fait qu'Hyloris et Dermax d'une part, et Hyloris et RTU Pharma d'autre part, sont contrôlées par le même groupe d'actionnaires, les acquisitions sont considérées comme des transactions sous contrôle commun (regroupements d'entreprises sous contrôle commun). Un regroupement d'entreprises sous contrôle commun est un regroupement d'entreprises dans lequel toutes les entités ou entreprises qui se regroupent sont contrôlées *in fine* par la ou les même(s) partie(s) avant et après le regroupement d'entreprises, et ce contrôle n'étant pas .temporaire Ainsi, compte tenu du fait qu'Hyloris et les sociétés acquises étaient contrôlées *in fine* par les mêmes parties avant et après les regroupements d'entreprises, les transactions sont considérées comme des regroupements d'entreprises sous contrôle commun qui sortent du domaine d'application de la norme IFRS 3. Les facteurs pris en compte pour conclure à la situation de contrôle commun incluent ce qui suit :

- existence de pactes d'actionnaires ;
- composition des conseils d'administration ;
- financement des activités de Dermax par Hyloris.

Ces transactions sous contrôle commun sont exclues expressément du domaine d'application de la norme IFRS 3.

Etant donné qu'il n'existe aucune autre orientation spécifique concernant ces transactions dans les normes IFRS, la direction a élaboré une méthode comptable qui fournit des informations pertinentes et fiables conformément à la norme IAS 8 pour comptabiliser les acquisitions. Ainsi, Hyloris applique l'approche de prédécesseur (méthode dérogatoire de la « mise en commun des intérêts ») aux acquisitions et a opté pour la méthode comptable suivante :

- appliquer l'évaluation à la valeur comptable pour comptabiliser les actifs acquis et les passifs contractés en utilisant les valeurs comptables figurant dans les états financiers de l'entité acquise. La différence entre la contrepartie payée et le capital de l'acquisition est comptabilisée dans les résultats non distribués ;

- procéder à une nouvelle présentation de ses données comparatives et ajuster sa période comptable présentée avant la date de la transaction comme si la transaction avait eu lieu avant le début de la première période présentée. Cependant, ce retraitement ne s'étend pas aux périodes pendant lesquelles les entités n'étaient pas sous contrôle commun ;
- comptabiliser les augmentations de capital utilisées pour financer l'acquisition comme si l'acquisition avait eu lieu avant le début de la première période présentée car les sociétés acquises sont considérées comme faisant partie du Groupe à partir du moment où le contrôle commun est établi.

Veuillez vous reporter à la note 8 pour une description de ces transactions survenues en 2019 et en 2018, respectivement, pour l'acquisition de Dermax et de RTU.

3.3 Paiements fondés sur des actions

Conformément à la norme IFRS 2 – Paiements fondés sur des actions, la juste valeur des droits de souscription à la date d'attribution est comptabilisée en charge dans l'état consolidé du résultat global sur la période d'acquisition, la période de service. La juste valeur n'est pas réévaluée ultérieurement.

La juste valeur de chaque Droit de souscription attribué pendant l'exercice est calculée au moyen du modèle de valorisation de Black-Scholes. Ce modèle de valorisation requiert l'utilisation d'hypothèses subjectives, dont le détail est présenté à la note 26.

3.4 Taux d'intérêt effectif des prêts d'actionnaires

Le Groupe a bénéficié de plusieurs prêts d'actionnaires comme indiqué à la note 15.2. Les prêts d'actionnaires portent intérêts à un taux fixe de 4 %, considéré comme inférieur aux taux du marché si le Groupe se finançait sur le marché. En tant que tel, sur la base des principes de la norme FRS 9 Instruments financiers, la Société a réévalué les prêts d'actionnaires à la juste valeur (à la date d'octroi du prêt ou à la date de transition). Par la suite, les prêts sont évalués au coût amorti en fonction du taux du marché. Le Groupe comptabilise ainsi la charge d'intérêt qu'il devrait payer s'il se finançait sur le marché. L'écart entre la juste valeur des prêts et le montant nominal est considéré comme un apport en capital, qui est comptabilisé immédiatement en capitaux propres.

Pour un rapprochement, veuillez vous reporter à la note 15.2.

3.5 Comptabilisation des actifs d'impôt différé

Des actifs d'impôt différé sont comptabilisés seulement si la direction estime que ces actifs d'impôt peuvent être déduits du résultat imposable dans un avenir proche.

Ce jugement est effectué sur une base continue et se fonde sur les budgets et plans d'activité pour les prochaines années, y compris les initiatives commerciales prévues.

La Société a déclaré des pertes depuis sa création et en conséquence, elle dispose de pertes fiscales non utilisées. La direction a donc conclu que des actifs d'impôt différé ne devaient pas être comptabilisés au 31 décembre 2019 compte tenu des incertitudes concernant les futurs bénéfices imposables relatifs à la commercialisation des projets de développement.

4. TRANSITION VERS LES NORMES IFRS

Les états financiers consolidés de la Société pour la période close le 31 décembre 2019 sont établis pour la première fois conformément aux normes internationales d'information financière (« IFRS ») telles qu'adoptées dans l'Union européenne. Compte tenu du fait que la Société n'a pas préparé d'états financiers consolidés conformément aux principes comptables généralement admis en Belgique (« BeGAAP »), la première adoption des normes IFRS déclenche également la préparation d'états financiers consolidés pour la première fois.

Les premiers états financiers IFRS consolidés comprennent des informations comparatives pour les périodes closes les 31 décembre 2017 et 2018. Ainsi, un état de la situation financière IFRS à l'ouverture a été préparé au 1er janvier 2017, qui est la date de transition conformément aux normes IFRS. Veuillez noter que la norme IFRS 16 a été appliquée à partir de la date de transition.

Comme il n'avait pas été préparé d'états financiers consolidés conformément aux principes comptables généralement admis en Belgique, aucun rapprochement ne peut être établi entre les capitaux propres consolidés selon les principes comptables généralement admis précédents et les capitaux propres consolidés selon les normes IFRS aux mêmes dates.

5. INSTRUMENTS FINANCIERS ET GESTION DU RISQUE FINANCIER

5.1 Aperçu des instruments financiers

Le tableau ci-dessous présente une synthèse de tous les instruments financiers par catégorie conformément à la norme IFRS 9 :

en milliers d'euros	Catégorie IFRS 9	31 décembre 2019	31 décembre 2018	31 décembre 2017	1er janvier 2017
Actifs financiers	Au coût amorti	9	12	3	2
Créances clients	Au coût amorti	58	154	186	20
Autres actifs financiers	Au coût amorti	-	-	10	13
Trésorerie et équivalents de trésorerie	Au coût amorti	205	2 687	271	224
Total des actifs financiers		**272**	**2 853**	**470**	**260**

Passifs financiers non courants					
Dettes locatives	Au coût amorti	22	66	15	35
Autres passifs financiers	Au coût amorti	-	9 243	6 766	2 436
Passifs financiers courants					
Dettes locatives	Au coût amorti	44	52	20	21
Autres passifs financiers	Au coût amorti	13 130	-	-	-
Dettes fournisseurs et autres créditeurs					
Dettes fournisseurs	Au coût amorti	2 866	2 056	1 770	976
Total des passifs financiers		**16 062**	**11 417**	**8 571**	**3 468**

Actuellement, aucun instrument financier n'est comptabilisé à la juste valeur dans l'état consolidé de la situation financière.

La Société considère que les valeurs comptables des actifs financiers et des passifs financiers comptabilisées dans les états financiers consolidés sont une approximation de leurs justes valeurs.

5.2 Facteurs de risque financier

Les activités du Groupe l'exposent à différents risques financiers : risque de marché (y compris le risque de change et le risque de taux d'intérêt), risque de crédit et risque de liquidité. Il n'y a eu aucune modification de la gestion du risque depuis la dernière clôture, ni des politiques de gestion des risques.

5.3 Risque de change

Le Groupe est actuellement exposée au risque de change, principalement pour ses positions en dollars américains.

Les expositions aux variations de change des actifs et passifs monétaires du Groupe à la fin de la période présentée sont les suivantes :

en milliers d'euros	**31 décembre 2019**	**31 décembre 2018**	**31 décembre 2017**	**1er janvier 2017**
Actifs	173	230	157	173
Passifs	(3 216)	(3 142)	(3 157)	(1 697)

Au 31 décembre 2019, si l'euro avait gagné/cédé 1 % par rapport au dollar américain, toutes autres variables étant constantes par ailleurs, l'impact sur l'état consolidé du résultat global aurait été de +/- 31 000 euros respectivement.

5.4 Risque de taux d'intérêt

La Société n'est actuellement exposée à aucun risque significatif de taux d'intérêt significatif car les passifs financiers portant intérêt appliquent un taux d'intérêt fixe, qui n'est pas sujet à révision.

5.5 Risque de crédit

Le risque de crédit est le risque qu'une partie à un contrat cause une perte financière à une autre partie en ne satisfaisant pas son obligation. Le risque de crédit couvre les créances clients, la trésorerie et les équivalents de trésorerie, et les dépôts à court terme.

La Société estime que le risque de crédit est limité car elle a actuellement des créances clients limitées compte tenu de ses revenus limités. Par ailleurs, la Société n'est exposée à aucun risque de crédit significatif en ce qui concerne un client ou une contrepartie donné(e), car aucun client individuel ne représente une part dominante du revenu total. Ainsi, aucune perte de valeur n'est comptabilisée au titre de ces créances. La trésorerie et les équivalents de trésorerie ainsi que les dépôts à court terme sont investis auprès de banques et d'institutions financières réputées.

Le risque de crédit maximum auquel la Société est exposée théoriquement à la date du bilan est la valeur comptable des actifs financiers.

Sur la base de l'évaluation du crédit en cours réalisée, aucun actif financier n'a subi une perte de valeur.

5.6 Risque de liquidité

Les principales sources d'encaissements de trésorerie de la Société sont obtenues actuellement par des augmentations de capital et des financements externes via des prêts d'actionnaires.

Compte tenu du fait que les prêts sont contractés auprès d'actionnaires, le risque de liquidité est considéré comme limité car la Société estime prendre des mesures d'atténuation, tel qu'indiqué de manière plus détaillée dans le paragraphe sur la continuité de l'exploitation à la note 3.1.

Le tableau qui suit présente le détail des échéances contractuelles restantes de la Société pour ses passifs financiers, ainsi que les périodes de remboursement convenues. Les tableaux ont été établis sur la base des flux de trésorerie non actualisés des passifs financiers à la première date à laquelle la Société peut être tenue de payer. Les tableaux incluent les flux de trésorerie liés aux intérêts et au principal.

31/12/2019 **En milliers d'euros**	**A un an**	**>1 et <5 ans**	**>5 et <10 ans**	**>10 ans**	**Total**
Emprunts					
Dettes locatives	44	22	-	-	66

Autres passifs financiers					
Prêts contractés auprès des actionnaires	12 721	-	-	-	12 721
Autres prêts	409	-	-	-	409
Total	**13 174**	**22**	**-**	**-**	**13 196**

31/12/2018 **En milliers d'euros**	**A un an**	**>1 et <5 ans**	**>5 et <10 ans**	**>10 ans**	**Total**
Emprunts					
Dettes locatives	52	66	-	-	118
Autres passifs financiers					
Prêts contractés auprès des actionnaires	-	9 243	-	-	9 243
Total	**52**	**9 309**	**-**	**-**	**9 361**

31/12/2017 **En milliers d'euros**	**A un an**	**>1 et <5 ans**	**>5 et <10 ans**	**>10 ans**	**Total**
Emprunts					
Dettes locatives	20	15	-	-	35
Autres passifs financiers					
Prêts contractés auprès des actionnaires	-	6 766			6 766
Total	**20**	**6 781**	**-**	**-**	**6 801**

01/01/2017 **En milliers d'euros**	**A un an**	**>1 et <5 ans**	**>5 et <10 ans**	**>10 ans**	**Total**
Emprunts					
Dettes locatives	21	35	-	-	56
Autres passifs financiers					
Prêts contractés auprès des actionnaires	-	2 436			2 436
Total	**21**	**2 471**	**-**	**-**	**2 492**

6. SECTEURS OPERATIONNELS

Conformément à la norme IFRS 8, les secteurs opérationnels à présenter sont identifiés sur la base de « l'approche de la direction ». Cette approche définit l'information sectorielle à communiquer en externe sur la base de la structure d'organisation et de direction interne du Groupe et de l'information financière communiquée en interne au principal décideur opérationnel.

Les activités du Groupe sont gérées et exploitées dans un seul secteur : les produits pharmaceutiques. Il n'existe pas d'autre secteur d'activité significatif, à titre individuel ou global. A cet égard, le principal décideur opérationnel examine les résultats d'exploitation et les plans d'exploitation, et prend des décisions d'affectation des ressources à l'échelle de la société.

Les revenus générés actuellement se rapportent aux redevances générées auprès d'un client tiers : AlthaThera.

6.1 Information géographique

Les produits déclarés dans l'état consolidé du résultat et des autres éléments du résultat global et les actifs non courants comptabilisés dans l'état consolidé de la situation financière sont situés en Belgique, pays où la Société est domiciliée.

7. LISTE DES SOCIETES CONSOLIDEES AU 31 DECEMBRE 2019

Raison sociale	**Numéro de société**	**Emplacement**	**% intérêt financier**
Hyloris Pharmaceuticals SA	BE 0674.494.151	Blvd Gustave Kleyer 17, 4000 Liège	Société mère
Hyloris Developments SA	BE 0542.737.368	Blvd Gustave Kleyer 17, 4000 Liège	99,99%
RTU Pharma SA	BE 0669.738.676	Blvd Gustave Kleyer 17, 4000 Liège	100,00%
Dermax SA	BE 0667.730.677	Blvd Gustave Kleyer 17, 4000 Liège	100,00%

Les droits de vote sont égaux au pourcentage d'intérêt financier détenu.

8. REGROUPEMENTS D'ENTREPRISES SOUS CONTROLE COMMUN

8.1 Acquisition 2019

Le 31 décembre 2019, la Société a acquis Dermax pour une contrepartie totale de 18 260 000 euros. La contrepartie est intégralement réglée en instruments de capitaux propres (émission de 855 409 actions). La contrepartie réglée en instruments de capitaux propres a été déterminée sur la base d'une valorisation de la société avant injection de capital résultant de la moyenne pondérée d'une approche basée sur le flux de trésorerie actualisé et d'une approche de multiple d'EBITDA moins la dette nette. Cette valorisation a été confirmée par le conseil d'administration d'Hyloris et était conforme au rapport fourni par le réviseur externe (à savoir PKF-VMB Réviseurs d'Entreprises SCRL) de la Société.

Dermax est une société fondée à Liège en décembre 2016 et, comme la Société, concentre ses activités sur les autorisations 505 (b)(2) ainsi que sur les génériques complexes. Elle est spécialisée dans le développement de produits dans divers domaines thérapeutiques comme les antibiotiques pour les maladies de la peau, la thérapie hormonale et les médicaments antiviraux et est en pourparlers avec des tiers qui pourraient aboutir à l'ajout de nouveaux produits dans la filière de développement. Dermax est un contributeur stratégique pour la réussite future d'Hyloris grâce à l'apport d'un réseau solide de partenaires qui renforcera le groupe pour l'avenir.

Compte tenu du fait que la Société et Dermax étaient contrôlées *in fine* par les mêmes parties avant et après le regroupement d'entreprises, l'acquisition est considérée comme un regroupement d'entreprises sous contrôle commun qui n'entre pas dans le domaine d'application de la norme IFRS 3 (voir également la note 3.2. ci-dessus). Lors de la constitution de Dermax en décembre 2016, Stijn Van Rompay et Thomas Jacobsen, qui sont les principaux dirigeants et actionnaires d'Hyloris, étaient les seuls actionnaires de Dermax. Les autres actionnaires sont entrés au capital de Dermax lors de l'augmentation de capital réalisée en 2018. Ainsi, la partie ayant le contrôle ultime d'Hyloris ne détenait pas la majorité des actions de Dermax, mais les autres actionnaires avaient convenus de prendre des décisions avec l'approbation de la partie ayant le contrôle ultime d'Hyloris. Par ailleurs, la direction et le conseil d'administration de Dermax se composaient de Stijn Van Rompay et Thomas Jacobsen, qui sont les principaux dirigeants d'Hyloris. L'implication d'Hyloris n'était pas seulement limitée aux actions détenues et à la direction commune, mais Hyloris a également accordé un financement pour les activités de Dermax.

Comme l'acquisition est considérée comme une transaction sous contrôle commun, le regroupement d'entreprises n'entre pas dans le domaine d'application de la norme IFRS 3 Regroupements d'entreprises. Sur ce fondement, le Groupe a opté pour la méthode comptable consistant à comptabiliser l'acquisition en appliquant l'approche de prédécesseur (« predecessor approach »). L'application de l'approche de prédécesseur à l'acquisition de Dermax se composait des étapes comptables suivantes :

- retraitement et régularisation des énoncés comparatifs comme si l'acquisition avait eu lieu avant le début de la première période présentée. Ce retraitement ne doit pas s'étendre aux périodes pendant lesquelles les entités n'étaient pas sous contrôle commun. Sur ce fondement, Dermax a été incluse dans les présents états financiers consolidés à compter du 1er janvier 2017.
- Compte tenu de cette situation, sur le plan comptable, Dermax est incluse dans les présents états financiers à compter du 1er janvier 2017, et l'émission d'actions exécutée légalement en décembre 2019 pour financer l'acquisition (voir note 14.2) est également comptabilisée à compter du début de la première période présentée.
- Comme les actionnaires détenant le contrôle d'Hyloris ne détenaient qu'une partie des actions de Dermax jusqu'en décembre 2019, le Groupe a comptabilisé des intérêts ne donnant pas le contrôle (52,94 %) pour les actions de Dermax non détenues par les actionnaires d'Hyloris à compter du 30 octobre 2018, date à laquelle les intérêts ne donnant pas le contrôle sont entrés dans les capitaux propres de Dermax. L'augmentation de capital a été souscrite par Hyloris en numéraire (250 000 euros). Elle est donc présentée dans les activités d'investissement dans le tableau consolidé des flux de trésorerie de 2018.
- A la date de l'acquisition juridique (31 décembre 2019), le solde des intérêts ne donnant pas le contrôle est retraité dans les résultats non distribués du Groupe.

Les coûts liés à l'acquisition n'étaient pas significatifs et n'incluaient que les frais de notaire.

8.2 Acquisition 2018

En septembre 2018, la Société a acquis RTU Pharma pour une contrepartie totale de 200 000 euros. La contrepartie a été réglée en numéraire.

Compte tenu du fait que la Société et RTU Pharma étaient contrôlées *in fine* par les mêmes parties avant et après le regroupement d'entreprises, l'acquisition était considérée comme un regroupement d'entreprises sous contrôle commun qui n'entre pas dans le domaine d'application de la norme IFRS 3 (voir la note 3.2. ci-dessus). Ainsi, la partie ayant le contrôle *in fine* d'Hyloris était également la partie ayant le contrôle à 100 % de RTU Pharma. Par ailleurs, le conseil d'administration de RTU Pharma était le même que le conseil d'administration d'Hyloris. L'implication d'Hyloris n'était pas seulement limitée aux actions détenues et à la direction commune, mais Hyloris a également accordé un financement pour les activités de RTU Pharma.

Comme l'acquisition est une transaction entre entreprises sous contrôle commun, aucun écart d'acquisition ni profit sur une acquisition à des conditions favorables n'a été comptabilisé, mais l'investissement est comptabilisé immédiatement en capitaux propres (200 000 euros).

Les coûts liés à l'acquisition n'étaient pas significatifs et n'incluaient que les frais de notaire.

Ainsi, le Groupe a appliqué l'approche de prédécesseur (« predecessor approach »), ce qui implique que les énoncés comparatifs ont été retraités et ajustés comme si la transaction avait eu lieu avant le début de la première période présentée. Ce retraitement ne doit pas s'étendre aux périodes pendant lesquelles les entités n'étaient pas sous contrôle commun. Sur ce fondement, RTU Pharma a été incluse dans ces états financiers consolidés à compter de sa constitution en 2017. A cet égard le numéraire payé à la constitution de RTU Pharma en 2017 a été présenté en tant qu'activité d'investissement dans l'état consolidé des flux de trésorerie.

Veuillez vous reporter à la note 8.1. pour le détail de la comptabilisation sur la base de l'approche de prédécesseur (« predecessor approach »).

9. IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

en milliers €	Coûts de developpement	Achat d'actif	Sous-licence	Total
Au 31 december 2019				
Solde au 1er janvier	245	3.704	-	3.949
Acquisitions	461	400	401	1.262
Coûts d'emprunt capitalisés	5	168	-	173
Amortissements		(43)		(43)
Perte de valeur	-	(3.203)		(3.203)
Solde au 31 decembre	**712**	**1.026**	**401**	**2.138**
Au 31 december 2019				
Coûts	712	4.458	401	5.570
Amortissements et pertes de valeur cumulées		(3.432)		(3.432)
Valeurs comptables	**712**	**1.026**	**401**	**2.138**

en milliers €	Coûts de developpement	Achat d'actif	Sous-licence	Total
Au 31 décembre 2018				
Solde au 1er janvier	245	3.580	-	3.825
Acquisitions		0		0
Coûts d'emprunt capitalisés	-	168		168
Amortissements		(44)		(44)
Solde au 31 decembre	**245**	**3.704**	**-**	**3.949**
Au 31 december 2018				
Coûts	245	3.890		4.135
Amortissements et pertes de valeur cumulées		(185)		(185)
Valeurs comptables	**245**	**3.704**		**3.949**

en milliers €	Coûts de developpement	Achat d'actif	Sous-licence	Total
Au 31 décembre 2017				
Solde au 1er janvier	245	756	-	1.001
Acquisitions		2.800		2.800
Coûts d'emprunt capitalisés		67		67
Amortissements		(43)		(43)
Solde au 31 decembre	**245**	**3.580**	**-**	**3.825**
Au 31 december 2018				
Coûts	245	3.722		3.967
Amortissements et pertes de valeur cumulées		(141)		(141)
Valeurs comptables	**245**	**3.580**	**-**	**3.825**

En 2019, la Société a acquis des immobilisations incorporelles pour un montant total de 1,3 million d'euros, dont (i) 461 000 euros liés aux coûts de développement de produits candidats ayant atteint la phase de développement (à savoir l'acide tranexamique prêt à l'emploi, Maxigesic® et HY-EMP-16), (ii) 400 000 euros d'acquisitions d'actifs (produit candidat HY-REF-075) et (iii) 401 000 euros liés à l'obtention de licence sur des produits candidats. L'acquisition de licences se rapporte au produit candidat Acide Fusidique en Crème pour un montant de 175 000 euros, à plusieurs produits candidats de notre portefeuille Produits cardiovasculaires IV pour un montant de 134 000 euros, et au produit candidat atomoxétine liquide pour 91 000 euros.

En 2018, aucune acquisition d'immobilisations incorporelles n'a eu lieu. Les ajouts de 2 800 000 euros en 2017 portaient sur l'acquisition du HY-REF-028, dont le développement a été suspendu et entièrement déprécié en 2019 suite à des informations de marché et à la décision de la direction d'Hyloris (voir la note 19).

Des coûts d'emprunt ont été calculés sur les « Achats d'actifs » sur les Coûts de développement capitalisés en appliquant un taux d'intérêt annuel de 6 %, conformément au taux d'emprunt moyen pondéré applicable au Groupe.

Les immobilisations incorporelles ne sont pas amorties avant le moment où elles sont disponibles pour l'utilisation prévue par la direction, c'est-à-dire qu'elles sont prêtes à être commercialisées. Depuis 2014, la société amortit les coûts de développement du Sotalol IV pour lequel l'autorisation réglementaire avait été obtenue lorsqu'il a été acquis. Les coûts de développement du Sotalol IV ont une durée d'utilité restante de six ans.

Les charges de dépréciation sont incluses dans les « Coût des ventes » dans l'état consolidé du résultat et des autres éléments du résultat global.

Les principaux projets de développement en cours comptabilisés dans les immobilisations incorporelles qui sont ventilés par portefeuille et qui ne sont pas encore amortis sont les suivants :

en milliers d'euros	31 décembre 2019	31 décembre 2018	31 décembre 2017	1er janvier 2017
Portefeuille Médicaments cardiovasculaires	134			
Portefeuille de produits établis sur le marché	249			
Portefeuille Reformulation	1 549	3 700	3 532	665
Total des immobilisations incorporelles pas encore amorties	**1 932**	**3 700**	**3 532**	**665**
Immobilisations incorporelles pour lesquelles l'amortissement a déjà commencé	206	249	293	336
Valeur comptable – immobilisations incorporelles	**2 138**	**3 949**	**3 825**	**1 001**

Ainsi, tant que les actifs ne sont pas amortis, ils font l'objet de tests de dépréciation une fois par an ou plus fréquemment si des indicateurs spécifiques l'exigent. Le test de dépréciation est exécuté par produit et consiste à évaluer la valeur recouvrable. La valeur recouvrable du produit est estimée sur la base des flux de trésorerie futurs prévus actualisés en appliquant un taux d'actualisation avant impôt qui reflète l'appréciation actuelle du marché de la valeur temps de l'argent et des risques spécifiques à l'actif. L'horizon temporel utilisé pour les tests de dépréciation est basé sur la période pendant laquelle la Société prévoit de générer des flux de trésorerie à partir du projet, cette période n'excédant pas 10 ans selon les estimations de la direction.

Les charges de dépréciation sont incluses dans les Frais de recherche et développement dans l'état consolidé du résultat net et des autres éléments du résultat global.

Sur la base des tests de dépréciation réalisés à la clôture de l'exercice, hormis la perte pour dépréciation comptabilisée sur le produit candidat HY-REF-028 (se reporter au commentaire susvisé), la valeur recouvrable des différents produits a été estimée comme étant supérieure à leur valeur comptable et aucun amortissement n'a été requis. Les principales hypothèses utilisées sont le taux d'actualisation et la probabilité de succès. Comme il a été défini à la section 2.8, le taux d'actualisation reflétant les appréciations de marché actuelles de la valeur temps de l'argent et des risques spécifiques à l'actif, qui a été utilisé pour le test de dépréciation est estimé à 12,77%.

Les principales variables qui conduisent à un taux d'actualisation de 12,77 % sont les suivantes :

- un taux sans risque de 0,09 % (correspondant au taux OLO à 10 ans au 31 décembre 2019) ;
- un facteur bêta de 1,31 ;
- un taux de risque de marché de 5,96 % ;
- une prime de risque spécifique à la Société de 7 % ;
- un coût de la dette avant impôt de 6 % ;

Le taux de probabilité de succès varie de 100 % pour les produits commerciaux de la Société à 60 % pour ses produits au développement moins avancé.

Nous avons testé l'analyse de sensibilité des tests de dépréciation en augmentant le taux d'actualisation de 4 %, soit un taux d'actualisation de 16,77 %. Nous avons abaissé en cumulé la probabilité de succès jusqu'à 40 %, ramenant la probabilité de succès à 60 % et 20 % respectivement pour les produits commerciaux et les produits en cours de développement. Aucune de ces hypothèses n'a donné lieu à une perte de valeur.

Aucune immobilisation incorporelle n'a été donnée en nantissement dans le contexte des passifs financiers.

10. ACTIFS AU TITRE DU DROIT D'UTILISATION

en milliers d'euros	Terrains et immeubles	Véhicules et équipements	Total
Exercice clos le 31 décembre 2019			
Valeur comptable à l'ouverture	88	31	119
Charge d'amortissement	(36)	(16)	(53)
Valeur comptable à la clôture	**51**	**15**	**66**
Au 31 décembre 2019			
Coût	109	66	175
Cumul des dépréciations et des amortissements	(58)	(51)	(109)
Valeur comptable	**51**	**15**	**66**

en milliers d'euros	Terrains et immeubles	Véhicules et équipements	Total
Exercice clos le 31 décembre 2018			
Valeur comptable à l'ouverture	7	28	35
Ajouts	109	17	126
Charge d'amortissement	(29)	(14)	(43)
Valeur comptable à la clôture	**88**	**31**	**119**
Au 31 décembre 2018			
Coût	109	66	175
Cumul des dépréciations et des amortissements	(21)	(35)	(56)
Valeur comptable	**88**	**31**	**119**

en milliers d'euros	Terrains et immeubles	Véhicules et équipements	Total
Exercice clos le 31 décembre 2017			
Valeur comptable à l'ouverture	16	40	56
Charge d'amortissement	(9)	(12)	(21)
Valeur comptable à la clôture	**7**	**28**	**35**
Au 31 décembre 2017			
Coût	27	48	75
Cumul des dépréciations et des amortissements	(19)	(21)	(40)
Valeur comptable	**7**	**28**	**35**

Le Groupe loue l'immeuble de son siège et certaines voitures de société. Les contrats n'incluent pas d'options d'achat. La durée de location prise en compte pour l'immeuble est de trois ans, tandis que pour les voitures de société la durée de location moyenne est comprise entre 4 et 5 ans.

Les montants comptabilisés dans le résultat peuvent être résumés comme suit :

En milliers d'euros	2019	2018	2017
Charge d'amortissement des actifs au titre du droit d'utilisation	(53)	(43)	(21)
Charge d'intérêts liée aux obligations locatives	(4)	(2)	(1)
Charges liées aux contrats de location de faible valeur	(1)	(1)	(1)
Montant total comptabilisé dans le résultat	**(58)**	**(45)**	**(23)**
dont :			
Frais généraux et administratifs (note 19)	(54)	(44)	(22)
Charges financières (note 21)	(4)	(2)	(1)

Les charges d'amortissements sont toutes présentées à la ligne « Frais généraux et administratifs ».

Le Groupe détient des contrats de location qui incluent des options de résiliation. Ces options sont négociées par la direction pour offrir une souplesse dans la gestion des actifs loués et s'aligner sur les besoins commerciaux du Groupe.

Les paiements de loyers futurs potentiels non actualisés relatifs aux périodes postérieures à la date d'exercice des options de résiliation qui ne sont pas incluses dans la durée de location s'élèvent à 223 000 euros.

11. CREANCES CLIENTS ET AUTRES DEBITEURS

en milliers d'euros	31 décembre 2019	31 décembre 2018	31 décembre 2017	1er janvier 2017
Créances clients	58	154	186	20
Moins : correction de valeur pour pertes attendues sur créances clients	-	-	-	-
Créances clients - nettes	**58**	**154**	**186**	**20**
Avances	-	-	-	-
Autres montants à recevoir	275	987	30	17
Charges payées d'avance et autres débiteurs	**275**	**987**	**30**	**17**
Créances clients et autres débiteurs - courants	**333**	**1 141**	**216**	**38**

Une analyse de la dépréciation des créances clients est effectuée au niveau individuel, et il n'y a aucune dépréciation significative individuelle.

La valeur comptable des créances clients du Groupe (brute) est libellée en euro.

Pendant l'exercice, les conditions de paiement des créances ne se sont pas dégradées et n'ont pas été renégociées. L'exposition maximum au risque de crédit à la fin de la période présentée est la valeur comptable de chaque ligne de créances susmentionnée. Le Groupe ne détient pas de bien en garantie.

Les autres montants à recevoir incluent principalement la TVA récupérable.

12. AUTRES ACTIFS COURANTS

en milliers d'euros	31 décembre 2019	31 décembre 2018	31 décembre 2017	1er janvier 2017
Frais de R&D payés d'avance	3 150	-	-	-
Autres charges payées d'avance	50	10	5	6
Produits constatés d'avance	-	-	-	-
Autres actifs courants	**3 200**	**10**	**5**	**6**

Les frais de R&D payés d'avance correspondent à des paiements versés par la Société au titre de projets de recherche et développement menés par des tiers et seront comptabilisés en résultat lorsqu'ils seront encourus.

Les frais de R&D payés d'avance de 3 150 000 euros en 2019 concernent :

- 2 millions d'euros : Le 28 juin 2019, Generic Specialty Pharma (GSP) (filiale du groupe Alter Pharma, une partie liée d'Hyloris) a conclu un « contrat de développement » avec Dermax, en vertu duquel GSP a accepté d'effectuer toutes les activités de développement requises en vue de l'acquisition/l'enregistrement de l'autorisation ANDA/NDA pour le produit HY-REF-038 sous forme de flacons et de seringues pré-remplies.
- 800 000 euros : accord de développement avec Stasisport Pharma (filiale du groupe Alter Pharma, une partie liée d'Hyloris) en vue du développement clinique du produit candidat acide fusidique crème.
- 350 000 euros : le 21 décembre 2018, Generic Specialty Pharma (GSP) (filiale du groupe Alter Pharma, une partie liée d'Hyloris) a conclu un contrat d'achat et de développement d'actifs avec Hyloris Developments, en vertu duquel GSP a cédé et transféré à Hyloris Developments l'ensemble des droits de propriété intellectuelle, titres et intérêts sur un produit qui a depuis été interrompu. En contrepartie du montant payé par Hyloris, GSP développera le produit (brevetable), se chargera de la demande de brevet et du dépôt pour la procédure d'autorisation NDA auprès de la FDA. En 2019, Hyloris a versé un pré-paiement de 350 000 euros. Au 31 décembre 2019, aucune décision n'ayant été prise quant au choix d'un nouveau produit, aucune dépense n'avait encore été engagée sur ce projet. Ainsi, le montant total payé est comptabilisé en frais de R&D payés d'avance. Un paiement d'étape supplémentaire de 150 000 euros ne sera dû qu'à l'achèvement de la formulation du produit.

13. TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE

La position de trésorerie nette telle que présentée dans le tableau consolidé des flux de trésorerie est la suivante :

en milliers d'euros	31 décembre 2019	31 décembre 2018	31 décembre 2017	1er janvier 2017
Avoirs en banque et encaisse	205	2 687	271	224
Dépôts bancaires à court terme	-	-	-	-
Total de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	**205**	**2 687**	**271**	**224**

La valeur comptable de la trésorerie et des équivalents de trésorerie constitue une approximation raisonnable de leur juste valeur.

14. CAPITAL SOCIAL ET PRIME D'EMISSION

14.1 Gestion de capital

La Société gère son capital pour maintenir un niveau solide de capital afin de soutenir le développement de l'activité et la confiance des créanciers tout en optimisant le rendement du capital pour les actionnaires. Cela assure que les entités du Groupe seront en mesure de poursuivre la continuité de l'exploitation tout en maximisant le rendement pour les parties prenantes grâce à l'optimisation de la dette et du solde des capitaux propres. Veuillez également vous reporter à la note 3.1 pour de plus amples détails sur la continuité de l'exploitation.

Le Groupe n'est soumis à aucune exigence de capitaux propres imposée par l'extérieur à l'exception de celles qui sont prévues par la loi. La direction du Groupe examine régulièrement la structure du capital du Groupe. Dans le cadre de cet examen, la direction considère le coût du capital et les risques associés à chaque catégorie de capital. Les objectifs, les politiques et les procédures du Groupe pour la gestion du capital sont restés inchangés ces dernières années.

14.2 Capital social et prime d'émission

Les actions sont intégralement libérées et n'ont aucune valeur nominale.

Toutes les actions ont égalité de rang en ce qui concerne les actifs résiduels de la Société. Les détenteurs de ces actions ont droit aux dividendes déclarés occasionnellement et ont droit à une voix par action lors des assemblées générales de la Société.

Les opérations de capital suivantes ont eu lieu depuis le 1er janvier 2017 :

Date	Opération	Augmentation du capital social (prime d'émission incluse) (€)	Nombre de titres émis	Prix d'émission par action (arrondi, prime d'émission incluse) (€)	Nombre d'actions à l'issue de la transaction
7 juin 2012	Constitution	50 000	10 000 Actions	5,00	10 000
31 mars 2017	Augmentation de capital	11 500	2 300 Actions	5,00	12 300
12 mai 2017	Scission d'actions	-		-	3 075 000
12 mai 2017	Emission de droits de souscription	-	300 000 Droits de souscription issus de la transaction	-	3 075 000
31 mai 2018	Augmentation de capital	2 750 000	248 711 Actions	11,06	3 323 711
31 mai 2018	Emission de droits de souscription	-	5 Droits de souscription d'actions d'ajustement	-	3 323 711
31 mai 2018	Emission de droits de souscription	-	5 Droits de souscription anti-dilution	-	3 323 711
31 mai 2018	Augmentation de capital	3 000 000	271 322 Actions	11,06	3 595 033
31 décembre 2019	Augmentation de capital	18 259 783	855 409 Actions	21,35	4 450 442
31 décembre 2019	Emission de droits de souscription	-	90 825 Droits de souscription d'actions du Plan d'actionnariat salarié	-	4 450 442
31 mars 2020	Emission d'Obligations convertibles	-	500 Obligations convertibles	-	4 450 442
8 juin 2020	Scission d'actions	-	-	-	17.801.768

Du point de vue de la comptabilité, l'émission d'actions de décembre 2019 a été comptabilisée à la date de l'établissement du contrôle commun sur Dermax, tel qu'indiqué à la note 8.1.

15. EMPRUNTS ET AUTRES PASSIFS FINANCIERS

15.1 Emprunts

En milliers d'euros	31 décembre 2019	31 décembre 2018	31 décembre 2017	1er janvier 2017
Emprunts bancaires	-	-	-	-
Obligations locatives	66	118	35	56
Autres emprunts	-	-	-	-
Total des emprunts	**66**	**118**	**35**	**56**
dont :				
Emprunts non courants	22	66	15	35
Emprunts courants	44	52	20	21

Pour de plus amples détails sur les contrats de location, veuillez vous reporter à la note 10 « Actifs au titre du droit d'utilisation ».

Le taux d'emprunt marginal moyen pondéré utilisé pour évaluer les obligations locatives est de 1,60 %.

Le Groupe n'est soumis à aucun covenant

Les actifs loués sous-jacents servent de garantie dans le contexte des obligations locatives.

15.2 Autres passifs financiers

Les autres passifs financiers peuvent être détaillés comme suit :

en milliers d'euros	31 décembre 2019	31 décembre 2018	31 décembre 2017	1er janvier 2017
Prêts contractés auprès des actionnaires	12 721	9 243	6 766	2 436
Avance de trésorerie remboursable	409	-	-	-
Autres passifs financiers	**13 130**	**9 243**	**6 766**	**2 436**
dont :				
Autres passifs financiers non courants	-	9 243	6 766	2 436

Autres passifs financiers courants	13 130	-	-	-

Prêts contractés auprès des actionnaires

Les prêts contractés auprès des actionnaires ne sont pas garantis et portent des intérêts au taux nominal fixe de 4 % qui sont exigibles à l'échéance à la fin de 2020, sauf accord contraire des parties. La Société a réévalué le taux d'intérêt aux termes des contrats de prêt des actionnaires et a considéré qu'un taux de 6 % représentait une estimation juste du taux auquel elle pourrait obtenir des prêts similaires sur la base des données comparatives obtenues auprès de ses pairs ayant un profil similaire et du taux appliqué dans ses obligations convertibles avant introduction en bourse.

Analyse de sensibilité des prêts des actionnaires

Une variation de 1 % du taux d'intérêt aura un impact de 127 000 euros sur l'état du résultat de la Société (en base annuelle).

Avance de trésorerie remboursable

L'avance recouvrable (« RCA ») reçue par la Société de la part de la Région wallonne, qui donne lieu à un passif financier relevant de la norme IFRS 9 Instruments financiers car l'avance doit être réglée par le remboursement de la somme reçue ou par le transfert de tous les droits et titres de propriété intellectuelle associés. A la clôture au 31 décembre 2019, le programme de recherche pour lequel l'avance a été accordée a été abandonné en raison de résultats insatisfaisants. La Société juge que le passif financier correspondant aux 488 000 euros effectivement reçus sera réglé par le remboursement du numéraire non utilisé d'un montant de 409 000 euros. Suite à la comptabilisation initiale, le passif financier est évalué au coût amorti selon la méthode du taux d'intérêt effectif sur la base des flux de trésorerie contractuels estimés, les variations de valeur liées à un changement des flux de trésorerie estimés étant comptabilisées dans le résultat, conformément à la norme IFRS 9.

Le tableau suivant présente la différence entre la juste valeur des prêts d'actionnaire et leur valeur nominale, et l'incidence qui en découle sur le résultat :

En milliers d'euros	**Montant nominal, intérêts courus inclus**	**Juste valeur lors de la comptabilisation initiale**	**Différence entre juste valeur et valeur nominale**	**Impôts différés**	**Impact total**	**Capitaux propres**		**Etat du résultat**
						Apport d'actionnaire, brut	**Impact de l'impôt différé en capitaux propres**	
Solde au 1er janvier 2017	**2 665**	**2 436**	**228**	**(57)**	**171**	**228**	**(57)**	**-**
Apport en capital			245	(61)	183	288	(72)	(33)
Solde au 31 décembre 2017	**7 289**	**6 816**	**473**	**(118)**	**355**	**516**	**(129)**	**(33)**
Apport en capital			(49)	12	(37)	84	(21)	(99)
Solde au 31 décembre 2018	**9 660**	**9 236**	**424**	**(106)**	**318**	**600**	**(150)**	**(132)**
Apport en capital			(139)	35	(104)	57	(14)	(147)
Solde au 31 décembre 2019	**13 012**	**12 727**	**285**	**(71)**	**214**	**657**	**(164)**	**(279)**

15.3 Liquidité et rapprochement des flux de trésorerie

Le tableau des échéances des emprunts et des autres passifs financiers est présenté à la note 5 sur le risque de liquidité.

Les tableaux suivants établissent un rapprochement entre les mouvements des passifs financiers et les flux de trésorerie liés aux activités de financement :

31/12/2019 **En milliers d'euros**	**Valeur comptable à l'ouverture**	**Flux de trésorerie**	**Mouvements hors trésorerie**				**Valeur comptable à la clôture**
			Acquisition	**Apport en capital (note 15.2)**	**Reclassement**	**Intérêts courus et écarts de change**	
Passifs financiers non courants							
Obligations locatives	66	-	-	-	(44)	-	22
Autres passifs financiers	9 243	-	-	-	(9 243)	-	-
Passifs financiers courants							
Obligations locatives	52	(52)	-	-	44	-	44
Autres passifs financiers	-	3 364	-	(57)	9 243	580	13 130
Total des passifs liés aux activités de financement	**9 361**	**3 312**	**-**	**(57)**	**-**	**580**	**13 196**

Présentés dans le tableau des flux de trésorerie (activités de financement) comme suit :	
Produits des emprunts et autres passifs financiers	3 364
Remboursement des emprunts et autres passifs financiers	(52)

31/12/2018 En milliers d'euros	Valeur compta-ble à l'ouver-ture	Flux de tréso-rerie	Mouvements hors trésorerie Acquisition	Apport en capital (note 15.2)	Reclassement	Intérêts courus et écarts de change	Valeur compta-ble à la clôture
Passifs financiers non courants							
Obligations locatives	15	-	126	-	(75)	-	66
Autres passifs financiers	6 766	2 060	-	(84)	-	500	9 243
Passifs financiers courants							
Obligations locatives	20	(43)	-	-	75	-	52
Autres passifs financiers	-	-	-	-	-	-	-
Total des passifs liés aux activités de financement	**6 801**	**2 017**	**126**	**(84)**	**-**	**500**	**9 361**
Présentés dans le tableau des flux de trésorerie (activités de financement) comme suit :							
Produits des emprunts et autres passifs financiers		2 060					
Remboursement des emprunts et autres passifs financiers		(43)					

31/12/2017 En milliers d'euros	Valeur compta-ble à l'ouver-ture	Flux de trésor erie	Mouvements hors trésorerie Acquisi-tion	Apport en capital (note 15.2)	Reclass ement	Intérêts courus et écarts de change	Valeur compta-ble à la clôture
Passifs financiers non courants							
Obligations locatives	35	-	-	-	(20)	-	15
Autres passifs financiers	2 436	4 408	-	(288)	-	(210)	6 766
Passifs financiers courants							
Obligations locatives	21	(21)	-	-	20	-	20
Autres passifs financiers	-	-	-	-	-	-	-
Total des passifs liés aux activités de financement	**2 492**	**4 387**	**-**	**(288)**	**-**	**(210)**	**6 801**
Présentés dans le tableau des flux de trésorerie (activités de financement) comme suit :							
Produits des emprunts et autres passifs financiers		4 408					
Remboursement des emprunts et autres passifs financiers		(21)					

16. DETTES FOURNISSEURS ET AUTRES CREDITEURS

en milliers d'euros	31 décembre 2019	31 décembre 2018	31 décembre 2017	1er janvier 2017
Dettes fournisseurs	2 866	2 056	1 770	976
Passifs au titre des avantages du personnel	52	26	30	15
Autres débiteurs	8	916	-	-
Dettes fournisseurs et autres débiteurs - courants	**2 927**	**2 998**	**1 799**	**991**

Les dettes fournisseurs concernent principalement les activités de R&D et ont considérablement augmenté en 2019 dans la lignée de l'augmentation des activités de R&D, et portent principalement sur les factures encore non payées au titre des frais de R&D payés d'avances liés au produit candidat HY-REF-038 et à l'acide fusidique crème.

La juste valeur des dettes fournisseurs représente une approximation de leur valeur comptable.

Les autres dettes concernent les dettes de TVA.

Le risque de liquidité et le risque de change sont détaillés à la note 5 ci-dessus.

17. IMPOTS DIFFERES

Les actifs et passifs d'impôt différé sont compensés lorsqu'il existe un droit juridiquement exécutoire à compensation et lorsque les impôts différés concernent la même autorité fiscale. Les actifs et passifs d'impôt différé sont attribuables aux éléments suivants :

	31 décembre 2019		31 décembre 2018		31 décembre 2017		1er janvier 2017	
en milliers d'euros	**Actif d'impôt différé**	**Passif d'impôt différé**	**Actif d'impôt différé**	**Passif d'impôt différé**	**Actif d'impôt différé**	**Passif d'impôt différé**	**Actif d'impôt différé**	**Passif d'impôt différé**
Immobilisations incorporelles	503	-	1 829	-	802	-	320	-
Contrats de location	-	-	-	-	-	-	-	-
Stocks	-	-	-	-	-	-	27	-
Passifs financiers	-	(71)	-	(106)	-	(118)	-	(57)
Autres	-	-	-	-	5	-	45	-
Pertes fiscales	1 990	-	673	-	355	-	166	-
Total des actifs et passifs d'impôt différé	**2 493**	**(71)**	**2 502**	**(106)**	**1 163**	**(118)**	**558**	**(57)**
Actifs d'impôt différé nets non comptabilisés	(2 422)	-	(2 396)	-	(1 044)	-	(501)	-
Compensation	(71)	71	(106)	106	(118)	118	(57)	57
Total des actifs et passifs d'impôt différé	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**	**-**

Le passif d'impôt différé sur les passifs financiers concerne la comptabilisation initiale des prêts contractés auprès des actionnaires à la juste valeur, qui a été comptabilisé par les capitaux propres en suivant le sous-jacent. Ce passif d'impôt différé est cependant compensé par le même montant d'actif d'impôt différé comptabilisé dans l'état du résultat.

Aucun actif d'impôt différé n'a été comptabilisé au titre des éléments suivants, parce qu'il n'est pas probable que des bénéfices imposables futurs soient disponibles pour permettre au Groupe d'utiliser leurs avantages :

en milliers d'euros	**31 décembre 2019**	**31 décembre 2018**	**31 décembre 2017**	**1er janvier 2017**
Différences temporaires déductibles	1 727	6 890	2 757	1 339
Pertes fiscales	7 960	2 694	1 420	664
Total	**9 687**	**9 584**	**4 177**	**2 003**

Les différences temporaires déductibles présentées ci-dessus s'inverseraient sur une période comprise entre 5 et 10 ans.

Les pertes fiscales reportées, toutefois, sont disponibles indéfiniment.

18. PRODUITS DES ACTIVITES ORDINAIRES ET AUTRES PRODUITS

Actuellement, le Groupe génère seulement des produits limités car ses projets principaux sont en cours de développement et ne sont pas encore commercialisés. Les revenus limités présentés actuellement dans l'état consolidé du résultat global concernent les produits de redevances tirés de notre produit commercialisé, Sotalol IV.

Les autres produits se rapportent principalement aux Avances recouvrables (« RCA ») reçues de la part de la Région wallonne. Le produit comptabilisé par la Société correspond au montant des dépenses allouées au programme de recherche en partie financé par les RCA.

19. CHARGES PAR NATURE

Les charges par nature représentent une information alternative pour les montants inclus dans l'état consolidé du résultat global. Elles sont classées dans les lignes « Coût des ventes », « Frais de recherche et développement », « Frais généraux et administratifs » et « Autres charges d'exploitation » au titre des exercices clos le 31 décembre :

En milliers d'euros	**2019**	**2018**	**2017**
Charge d'amortissement des immobilisations incorporelles (note 9)	(43)	(44)	(43)
Perte de valeur des immobilisations incorporelles (note 9)	(3 203)	-	-
Charge d'amortissement des immobilisations corporelles	(7)	(1)	(1)
Charge d'amortissement des actifs au titre du droit d'utilisation (note 10)	(53)	(43)	(21)
Charges au titre des avantages du personnel (note 20)	**(377)**	**(306)**	**(180)**
Honoraires de conseil en gestion	(353)	(394)	(313)
Paiements fondés sur des actions	-	-	(1 329)
Honoraires juridiques et parajuridiques	(253)	(122)	(82)

Frais de bureau	(101)	(31)	(14)
R&D externalisée	(971)	(4 573)	(1 983)
Frais de déplacement	(34)	(11)	(1)
Autres charges	(55)	(34)	(129)
Total des charges d'exploitation	**(5 451)**	**(5 560)**	**(4 096)**
dont :			
Coût des ventes	(66)	(65)	(95)
Frais de recherche et développement	(4 577)	(4 870)	(2 313)
Frais généraux et administratifs	(808)	(622)	(1 657)
Autres charges d'exploitation	-	(3)	(31)

Les charges au titre des avantages du personnel concernent les salariés et les sous-traitants tel que détaillé à la note 20.

Les honoraires juridiques et parajuridiques ont augmenté en raison des transactions financières potentielles (introduction en bourse) qui sont envisagées.

Les frais de recherche et développement d'Hyloris ont diminué de 14,3 %, passant de 4 870 000 euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2018 à 4 577 000 euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2019.

En 2019, une perte de valeur d'un total de 3 203 000 euros a été comptabilisée en frais de recherche et développement, du fait de la perte de valeur totale de l'un des projets de développement de produit candidat d'Hyloris suite à une information de marché défavorable relative à ce produit candidat et à la décision d'Hyloris de porter ses efforts de développement vers d'autres produits candidats ayant une rentabilité prévue supérieure. La perte de valeur incluait des coûts d'acquisition de 2 800 000 euros et des coûts d'emprunt capitalisés de 403 000 euros.

La variation nette hors perte de valeur s'élevait à 3 496 000 euros. Cette réduction résulte principalement (i) de la hausse des frais de recherche et développement par rapport à 2018 et (ii) du fait que trois produits candidats (Maxigesic® IV, HY-EMP-016 et acide tranexamique prêt à l'emploi) soient passés de la phase de recherche en 2018 à la phase de développement en 2019. En 2019, la Société a capitalisé 0,5 million d'euros de coûts de développement. La Société n'a pas capitalisé de coûts de développement avant 2019.

Les frais de recherche et développement d'Hyloris sont passés de 2 313 000 euros pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2017 à 4 870 000 euros pour l'exercice clôturé au 31 décembre 2018, soit une hausse de 110,5 % en 2018. Cette augmentation était principalement motivée par l'intensification des activités de R&D produit d'Hyloris.

Le total des dépenses de R&D peut être détaillé comme suit :

En milliers d'euros	**2019**	**2018**	**2017**
Frais de recherche et développement	(1 374)	(4 870)	(2 313)
Perte de valeur des actifs	(3 203)	-	-
Total des coûts de R&D	**(4 577)**	**(4 870)**	**(2 313)**

20. CHARGES AU TITRE DES AVANTAGES DU PERSONNEL

En milliers d'euros	**2019**	**2018**	**2017**
Salaires et rétributions	(277)	(204)	(116)
Cotisations de sécurité sociale	(58)	(43)	(29)
Coûts des régimes à cotisations déterminées	(9)	(6)	(5)
Autres charges au titre des avantages du personnel	(33)	(53)	(30)
Total des charges au titre des avantages du personnel	**(377)**	**(306)**	**(180)**

en équivalents temps plein	**2019**	**2018**	**2017**
Effectif total moyen	9,7	8,8	7,0
Dont :			
- salariés	5,5	4,8	3,0
- direction	4,2	4,0	4,0

21. RESULTAT FINANCIER

Les différents éléments composant le coût financier net sont les suivants :

En milliers d'euros	**2019**	**2018**	**2017**
Produits d'intérêts sur les actifs courants	-	-	-
Ecarts de change	10	7	257
Produits financiers	**10**	**7**	**257**
Charge d'intérêts liée aux obligations locatives	(4)	(2)	(1)
Charge d'intérêts liée aux autres passifs financiers	(407)	(332)	(143)
Charge d'intérêts	**(411)**	**(334)**	**(144)**

Frais bancaires	(4)	(5)	(2)
Ecarts de change	(103)	(252)	(27)
Autres	-	(6)	(2)
Total des charges financières	**(518)**	**(597)**	**(174)**

Veuillez vous reporter à la note 9 pour les coûts d'emprunt capitalisés.

22. CHARGE D'IMPOT SUR LE RESULTAT

22.1 Montants comptabilisés au résultat

La charge/(le produit) d'impôt sur le résultat constaté dans l'état du résultat au cours de l'exercice est le suivant :

En milliers d'euros	2019	2018	2017
(Charge)/produit d'impôt exigible	-	(1)	(6)
(Charge)/produit d'impôt différé	14	21	72
Total des produits d'impôt	**14**	**20**	**66**

22.2 Rapprochement de l'impôt effectif

La charge d'impôt sur le résultat peut être rapprochée comme suit :

En milliers d'euros	2019	2018	2017
Perte avant impôt sur le résultat	**(5 782)**	**(6 059)**	**(3 783)**
Charge d'impôt sur le résultat calculée aux taux d'imposition nationaux	1 446	1 515	946
Charges non déductibles	-	(16)	(2)
Effet des pertes fiscales non utilisées qui n'ont pas été comptabilisées en tant qu'actifs d'impôt différé	(1 432)	(1 478)	(877)
Total des produits d'impôt	**14**	**20**	**66**

23. RESULTAT PAR ACTION

Les montants du résultat par action de base sont calculés en divisant le bénéfice net de l'exercice attribuable aux détenteurs d'actions ordinaires de la société mère par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation pendant l'exercice.

Les montants du résultat par action dilué sont calculés en divisant le bénéfice net de l'exercice attribuable aux détenteurs d'actions ordinaires de la société mère (après ajustement pour tenir compte des effets de toutes les actions ordinaires potentielles dilutives) par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation pendant l'exercice plus le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires qui seraient émises lors de la conversion en actions ordinaires de toutes les actions ordinaires potentielles dilutives.

Aucun effet dilutif n'impacte le bénéfice net attribuable aux détenteurs des actions ordinaires du Groupe. Le tableau ci-dessous présente les données sur le résultat et sur les actions utilisées dans les calculs du résultat par action de base et dilué :

En milliers d'euros	2019	2018	2017
Résultat de base			
Perte tirée des activités sur la base de la continuité d'exploitation attribuable aux propriétaires de la Société	(5 373)	(5 791)	(3 717)
Résultat dilué			
Effet dilutif des paiements fondés sur des actions	-	-	-
Perte tirée des activités sur la base de la continuité d'exploitation attribuable aux propriétaires de la société mère, après effet dilutif	**(5 373)**	**(5 791)**	**(3 717)**

Résultat par action sur la base du nombre existant d'actions ordinaires

	2019	2018	2017
Nombre actuel moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation pendant la période	3 597 377	3 379 896	2 933 219
Résultat par action de base (en €)	(1,49)	(1,71)	(1,27)
Résultat par action dilué (en €)	(1,49)	(1,71)	(1,27)

Résultat par action basé sur le nombre d'actions tel qu'ajusté pour tenir compte du contrôle commun de Dermax SA

En €	2019	2018	2017

Nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation pendant la période tel qu'ajusté pour tenir compte du contrôle commun de Dermax SA	4 450 442	4 236 143	3 789 818
Résultat par action de base (en €)	(1,21)	(1,37)	(0,98)
Résultat par action dilué (en €)	(1,21)	(1,37)	(0,98)

Puisque la Société subit des pertes d'exploitation, les options de souscription ont un effet anti-dilutif. A cet égard, il n'y a pas de différence entre le résultat par action ordinaire de base et dilué. Il n'existe aucun autre instrument qui pourrait potentiellement diluer le résultat par action à l'avenir.

24. PAIEMENTS FONDES SUR DES ACTIONS

La Société a un plan d'options de souscription sur actions destiné aux salariés, consultants et administrateurs de la Société et de ses filiales pour les services rendus. Conformément aux conditions du plan, tel qu'approuvé par les actionnaires, les salariés peuvent se voir attribuer des options leur donnant le droit de souscrire des actions ordinaires au prix d'exercice par action ordinaire mentionné ci-dessous.

Chaque option de souscription du personnel se convertit en une action ordinaire de la Société à l'exercice. Aucun montant n'est payé ou payable par le bénéficiaire à la réception de l'option. Les options ne donnent pas de droits à dividendes ni de droits de vote. Les options peuvent être exercées à tout moment de la date d'acquisition à la date d'expiration.

Les accords de paiements suivants fondés sur des actions étaient en existence pendant l'exercice présenté et les exercices antérieurs :

	Date d'expira-tion	Prix d'exercice par option de souscription (€)	Juste valeur à la date d'attribu-tion (€)	Options au 31 décembre 2019	Options au 31 décembre 2018	Options au 31 décembre 2017
PLAN 2017						
Options	04/05/2022	9,44	4,43	300 000	300 000	300 000
PLAN 2019						
Options	31/12/2024	21,35	9,88	78 250	-	-

Le plan 2017 est acquis intégralement car aucune condition d'acquisition n'était requise.

Le plan 2019 est uniquement soumis à des conditions de service de sorte qu'il sera acquis progressivement au cours des quatre années suivantes (25 % après 1 an, et 1/48e pour chaque mois supplémentaire). Ce plan est sans impact sur l'état du résultat 2019, car les options ont été attribuées le 31 décembre 2019. La Société a offert 78 250 options aux bénéficiaires. 29 500 options ont été acceptées le 31 décembre 2019. Les options offertes restantes ont été acceptées après la date de clôture.

Le tableau suivant rapproche les options en circulation à l'ouverture et à la clôture de l'exercice :

	Prix d'exercice moyen (€)	Nombre d'options
Solde d'ouverture au 1er janvier 2017	**-**	**-**
Délivré	9,44	300 000
Solde de clôture au 31 décembre 2017	**9,44**	**300 000**
Solde de clôture au 31 décembre 2018	**9,44**	**300 000**
Délivré	21,35	29 500
Solde de clôture au 31 décembre 2019	**10,51**	**329 500**

Les 300 000 droits de souscription issus de la transaction peuvent être exercés pendant les périodes indiquées dans leurs conditions générales, dont notamment une fenêtre annuelle pendant les 60 jours calendaires précédant l'Assemblée générale annuelle qui se tiendra cette année-là, et une exerçabilité immédiate en cas d'introduction en bourse de la Société. Cependant, dans la Convention d'actionnaires, tous les détenteurs de Droits de souscription issus de la transaction se sont engagés à ne pas les exercer (i) pendant la période de 60 jours calendaires précédant l'Assemblée générale annuelle qui se tiendra en 2020 pour l'exercice 2019 et (ii) entre le premier jour de négociation des Actions sur Euronext Bruxelles et la clôture de l'Offre, sans préjudice du droit de chaque détenteur de Droits de souscription issus de la transaction d'exercer son ou ses Droits de souscription issus de la transaction à compter de la clôture de l'Offre conformément aux conditions générales des Droits de souscription issus de la transaction.

La juste valeur des options de souscription a été déterminée selon le modèle de Black Scholes. La volatilité prévue est basée sur la volatilité historique du cours de l'action de sociétés cotées similaires au cours des cinq dernières années.

Un aperçu de tous les paramètres utilisés dans ce modèle est présenté ci-dessous :

	PLAN 2017	PLAN 2019
Cours de l'action (€)	9,44	21,35

Prix d'exercice (€)	9,44	21,35
Volatilité prévue des actions (%)	55%	55%
Rendement des actions prévu (%)	0%	0%
Taux d'intérêt sans risque (%)	0,60%	0,10%

25. PASSIFS EVENTUELS

A la clôture de l'exercice 2019, le Groupe n'était impliqué dans aucune action ni aucun litige connexe aux activités du Groupe (ni en 2018 et 2017).

26. ENGAGEMENTS ET PASSIFS EVENTUELS

Hyloris a des engagements contractuels et des passifs éventuels d'un montant de 3,4 millions d'euros (dont 0,25 million d'euros et 3,2 millions de dollars américains convertis en euro au taux de 1,1234) liés aux achats d'actifs, licences et accords de développement enregistrés au titre des immobilisations incorporelles. Les montants sont exigibles lorsque certaines étapes sont atteintes en fonction de l'achèvement réussi de stades de développement des différents produits candidats (y compris l'autorisation de la FDA) ou de la satisfaction d'objectifs de chiffre d'affaires spécifiés, et représentent le maximum qui serait payé si tous les objectifs de développement et de chiffre d'affaires, aussi improbable cela soit-il, étaient atteints. Les montants ne sont pas ajustés pour tenir compte des risques ni actualisés.

Le traitement comptable des engagements contractuels et des passifs éventuels variera en fonction de la nature de l'événement déclencheur. Les étapes de développement jusqu'à la commercialisation seront comptabilisées en charges. Les engagements se rapportant aux ventes, comme les redevances, les partages de bénéfices et les étapes liées à des objectifs de chiffre d'affaires, seront comptabilisés en charges lorsqu'ils seront encourus.

Le tableau ci-dessous détaille le total des engagements contractuels maximaux (paiements liés à des étapes uniquement) au 31 décembre 2019 par produit candidat si ces produits sont commercialisés avec succès (en milliers d'euros) :

Produit-Candidat	USD	EUR	Solde en EUR
HY-REF-004	225		200
Metolazone IV	1.750		1.558
Dofetilide IV	400		356
Atomoxetine Liquid	250		223
HY-CVS-073	625		556
A assigner		150	150
HY-CVS-074	325		289
HY-REF-075		100	100
TOTAL	**3.575**	**250**	**3.432**

Au 31 décembre 2019, sur la valeur totale de 3,4 millions d'euros, 1,8 million de dollars américains (soit 1,6 million d'euros) doivent être considérés comme des passifs éventuels car ils ne sont pas déclenchés par une obligation de performance de la part de la contrepartie (1,3 million de dollars américains pour le Metolazone IV, 0,3 million de dollars américains pour l'atomoxétine liquide et 0,2 million de dollars américains pour le HY-REF-004).

Les passifs éventuels liés au partage de bénéfices et de redevances dont le pourcentage varie en fonction du montant du bénéfice dégagé et/ou des ventes ne sont pas pris en considération dans le tableau ci-dessus car aucun montant maximum ne peut être déterminé.

27. TRANSACTIONS AVEC DES PARTIES LIEES

L'actionnaire de référence est Stijn Van Rompay.

Dans le cadre de l'activité, la Société a conclu plusieurs transactions avec des parties liées.

Les soldes et transactions entre la Société et ses filiales, qui sont des parties liées de la Société, ont été éliminées lors de la consolidation et ne sont pas communiqués dans la présente note. Les détails des transactions entre le Groupe et d'autres parties liées sont communiqués ci-dessous.

Les parties liées présentées ci-dessous sont identifiées comme suit :

- Actionnaires ; M. Stijn Van Rompay, membre exécutif du conseil d'administration de la Société, CEO (Directeur général) et actionnaire de référence de la Société ; GRNR Invest BVBA, entité contrôlée par M. Thomas Jacobsen, membre exécutif du conseil d'administration de la Société ; M. Pieter Van Rompay (frère de M. Stijn Van Rompay) ;

- Le groupe Alter Pharma et ses filiales, dans lequel le CEO d'Hyloris, M. Stijn Van Rompay, et le membre du conseil et administrateur exécutif, M. Thomas Jacobsen, ont des participations significatives.

- L'équipe de Direction exécutive telle que définie à la section 27.2

27.1 Transactions avec des parties liées

Le tableau suivant présente le montant total des services achetés à des entités contrôlées par ou liées à des membres de la Direction exécutive :

en milliers d'euros	Type de services	2019	2018	2017

Autres parties liées	Licences	175	-	-
	Achat d'actifs	750	-	2 800
	Contrat de développement	2 801	13	37
Total		**3 726**	**13**	**2 837**

Les licences susmentionnées font référence au contrat de licence avec Stasisport Pharma (filiale du groupe Alter Pharma) portant sur l'attribution d'un droit personnel, pouvant donner lieu à l'octroi d'une sous-licence et exclusif d'utiliser l'ensemble des données de développement disponibles et documents d'enregistrement concernant l'acide fusidique crème, afin d'obtenir (une ou plusieurs) autorisation(s) de mise sur le marché pour l'Acide Fusidique en Crèmeau Canada, et de commercialiser, vendre et distribuer ultérieurement l'Acide Fusidique en Crèmedans ce territoire.

Les achats d'actifs à hauteur de 750 000 euros en 2019 se décomposent comme suit :

- 350 000 euros : accord d'acquisition d'actif et de développement avec GSP (filiale du groupe Alter Pharma), en vertu duquel GSP a cédé et transféré la totalité des droits, titres et intérêts (de propriété intellectuelle) sur un produit, dont la sélection définitive reste à effectuer, ainsi que sur toutes les données et documentations associées. Le solde peut être déduit d'un autre projet existant en place entre Hyloris, GSP ou une société affiliée de GSP. Ainsi, le montant total est comptabilisé en R&D payée d'avance.
- 400 000 euros : un contrat d'acquisition d'actif et de développement avec Nordic Specialty Pharma BVBA (NSP, filiale du groupe Alter Pharma), en vertu duquel NSP cède tous ses droits sur HY-REF-075 (produit en cours de développement par NSP pour le marché des Etats-Unis et, sous réserve de l'accord de NSP, tout marché qui acceptera la formulation américaine.

Le contrat de développement de 2 800 000 euros correspond à des charges payées d'avance liées à :

- 2 millions d'euros : accord de développement avec Generic Specialty Pharma Ltd (GSP, filiale du groupe Alter Pharma), en vertu duquel GSP convient d'exécuter toutes les activités de développement requises pour (l'acquisition/l'enregistrement de l'autorisation ANDA/NDA pour) le produit HY-REF-038.
- 800 000 euros : accord de développement avec Stasisport Pharma (filiale du groupe Alter Pharma) en vue du développement clinique du produit candidat acide fusidique crème.

La transaction de développement de 2 800 000 euros en 2017 concerne un contrat d'acquisition d'actif et de développement avec GSP, en vertu duquel GSP a cédé et transféré à Hyloris Developments tous les droits, titres et intérêts (de propriété intellectuelle) sur le produit HY-REF-028. Le développement de ce produit candidat a été suspendu en 2019 (voir note 19).

A la clôture de l'exercice, les dettes fournisseurs suivantes n'étaient pas payées :

en milliers d'euros	**Type de services**	**31 décembre 2019**	**31 décembre 2018**	**31 décembre 2017**
Autres parties liées	Licences	175	-	-
	Achat d'actifs	-	-	-
	Contrat de développement	1 700	-	-
Total		**1 875**	**-**	**-**

Les dettes fournisseurs impayées liées aux licences correspondent à une dette impayée à Stasisport Pharma (filiale du groupe Alter Pharma), concernant le contrat de licence de l'acide fusidique crème.

Les dettes fournisseurs impayées liées au Contrat de développement correspondent à une dette impayée de 1,4 million d'euros à GSP, concernant le Contrat de développement pour le produit HY-REF-038 et une dette de 0,3 million d'euros liées à l'actif Acide Fusidique en Crèmedue à Stasisport Pharma.

Les prêts suivants de parties liées étaient impayés à la clôture de l'exercice :

en milliers d'euros	**31 décembre 2019**	**31 décembre 2018**	**31 décembre 2017**
Prêts contractés auprès des actionnaires (hors intérêts courus)	11 651	8 535	6 434
Total	**11 651**	**8 535**	**6 434**

L'Actionnaire de référence et CEO Stijn Van Rompay a un montant impayé (prêt en principal) de 9 652 000 euros au 31 décembre 2019. Pieter Van Rompay, Actionnaire et frère de Stijn Van Rompay, a un montant impayé (prêt en principal) de 1 422 000 euros au 31 décembre 2019.

GRNR Invest BVBA, entité contrôlée par Thomas Jacobsen, Actionnaire et administrateur exécutif, a un montant impayé (prêt en principal) de 377 000 euros au 31 décembre 2019.

Stijn Van Rompay et son épouse ont un montant impayé (prêt en principal) de 201 000 euros au 31 décembre 2019.

Au 31 décembre 2018, Stijn Van Rompay, Pieter Van Rompay et Thomas Jacobsen avaient respectivement des montants impayés (prêts en principal) de 6 917 000 euros, 1 170 000 euros et 448 000 euros. Le montant impayé lié au prêt de Thomas Jacobsen a été remboursé en 2019 (intérêts courus inclus).

Au 31 décembre 2017, Stijn Van Rompay, Pieter Van Rompay et Thomas Jacobsen avaient respectivement des montants impayés (prêts en principal) de 5 160 000 euros, 921 000 euros et 352 000 euros.

Les montants impayés ne sont pas garantis et seront réglés en numéraire. Aucune garantie n'a été donnée ou reçue.

Les prêts ci-dessus portent intérêts à taux fixes (taux nominal de 4 % et taux d'intérêt effectif de 6 %). Le montant d'intérêts courus à la clôture de l'exercice s'élevait à 1 069 000 euros pour 2019 (2018 : 708 000 euros ; 2017 : 332 000 euros). Pour des informations liées au remboursement des prêts d'actionnaires, veuillez vous reporter à la Note 28.

Engagements contractuels

Hyloris a des engagements contractuels d'un montant maximum de 0,25 million d'euros avec des parties liées en rapport avec des licences et des accords de développement comptabilisés en tant qu'actifs incorporels. Les montants sont exigibles lorsque certaines étapes sont atteintes en fonction de l'achèvement réussi de stades de développement des différents produits candidats (y compris l'autorisation de la FDA) ou de la satisfaction d'objectifs de chiffre d'affaires spécifiés, et représentent le maximum qui serait payé si tous les objectifs de développement et de chiffre d'affaires, aussi improbable cela soit-il, étaient atteints. Les montants ne sont pas ajustés pour tenir compte des risques ni actualisés.

Le tableau ci-dessous détaille le total des engagements contractuels maximaux (paiements liés à des étapes) au 31 décembre 2019 par produit candidat si ces produits sont commercialisés avec succès (en milliers d'euros). Les partages de bénéfices et les redevances, dont le pourcentage varie en fonction du bénéfice réalisé, ne sont pas inclus dans le tableau :

Produit-Candidat	Related party	EUR
A assigner	Neogen	150
HY-REF-075	Nordic Speciality Pharma	100
TOTAL		**250**

27.2 Equipe de Direction exécutive

Les membres de la Direction exécutive incluent les personnes qui ont le pouvoir et la responsabilité de planifier, diriger et contrôler les activités du Groupe. Au 31 décembre 2019, les membres de l'équipe de Direction exécutive sont :

- M. Stijn Van Rompay, membre exécutif du conseil de la Société, CEO et actionnaire de référence de la Société ; SVR Management.
- Jacobsen Management, entité contrôlée par M. Thomas Jacobsen, membre exécutif du conseil de la Société.
- Humara Kinetics LLC, entité contrôlée par Edward J Maloney, Directeur du développement commercial (CBDO)
- Maurizio Passanisi, Directeur des essais cliniques[203]
- LOF Consulting, entité contrôlée par Antoine Carlhian, Directeur financier[204]

Le tableau ci-dessous présente la rémunération de tous les membres de l'équipe de Direction exécutive par type de rémunération :

en milliers d'euros	2019	2018	2017
Rémunération à court terme (dont commissions de gestion)	350	338	361
Avantages postérieurs à l'emploi	2	2	2
Autres avantages à long terme	-	-	-
Paiements fondés sur des actions	-	-	1 329
Total	**352**	**340**	**1 692**

Au 31 décembre 2019, les membres de l'équipe de Direction exécutive détiennent les titres suivants de la Société :

	Actions		Droits de souscription	
	Nombre (#)	Pourcentage (%)	Nombre (#)	Pourcentage (%)
M. Stijn Van Rompay (CEO)	1 609 516	36,17 %	230 024	62,89%
M. Edward Maloney (Directeur du développement commercial)	107 207	2,41%	-	-
M. Antoine Carlhian (Directeur financier)(1)	-	-	10 000	2,73%
M. Maurizio Passanisi (CCLO)(2)	47 631	1,07%	11 500	3,14%
M. Thomas Jacobsen (Administrateur exécutif)	859 440	19,31%	40 878	11,18%
TOTAL	**2 623 794**	**58,96%**	**292 402**	**79,95%**

Remarque :

[203] M. Passanisi quittera la Société le [3 juillet] 2020 (soit peu de temps après l'Offre) et n'est pas présenté comme un membre de la Direction exécutive aux fins du présent Prospectus (section 10.4.4 (Composition de la Direction exécutive).
[204] M. Carlhian a quitté la Société le 30 avril 2020.

(1) M. Carlhian a quitté la Société le 30 avril 2020.
(2) M. Passanisi quittera la Société le 3 juillet 2020 (soit peu de temps après l'Offre) et n'est pas présenté comme un membre de la Direction exécutive aux fins du présent Prospectus (section 10.4.4 (Composition de la Direction exécutive).

Le nombre total d'actions en circulation et de droits de souscription d'actions existant au 31 décembre 2019 s'élève respectivement à 4 450 442 et 365 750.

28. EVENEMENTS POSTERIEURS A LA CLOTURE DE LA PERIODE PRESENTEE

Prêts des actionnaires

Depuis la clôture de l'exercice 2019 et la clôture des Obligations convertibles le 31 mars 2020, la Société a financé ses activités au moyen de prêts des actionnaires. Au premier trimestre 2020, Hyloris a reçu des prêts supplémentaires de ses actionnaires pour un montant total de 3,25 millions d'euros. L'Emetteur a remboursé les prêts des actionnaires à hauteur de 7,5 millions d'euros en 2020. Suite à la signature des amendements aux contrats de prêts d'actionnaires en mai 2020, le solde restant des prêts des actionnaires sera remboursé au plus tôt le 31 décembre 2022, ou à toute date antérieure à laquelle Hyloris serait devenue opérationnellement rentable (EBIT poistif).

Obligations convertibles

Le 31 mars 2020, la Société a émis des obligations convertibles automatiquement pour un montant de 10 800 000 euros. Le 30 avril 2020, la Société a émis des obligations convertibles supplémentaires pour un montant de 4 350 000 euros, portant la souscription totale à 15 150 000 euros (les « Obligations »). Les Obligations sont émises sous forme nominatives. Chaque Obligation a une valeur nominale de 50 000 euros. Les obligations portent intérêts à compter de leur date d'émission, au taux de 6 % par an. Les Obligations seront converties automatiquement en Actions à la date intervenant la première entre (i) la date de clôture d'une introduction en bourse, (ii) la survenance d'un cas de sortie et (iii) le 31 mars 2022.

COVID-19

Le 11 mars 2020, l'Organisation mondiale de la santé a déclaré la nouvelle souche de coronavirus (COVID-19) pandémie mondiale et a recommandé des mesures internationales visant à réduire la propagation de la maladie et à en atténuer les effets. Il est impossible de prédire la durée et la gravité de la pandémie, mais le Groupe anticipe qu'il pourrait y avoir un impact sur ses activités de développement prévues.

La propagation du virus se poursuit en Europe et aux Etats-Unis, ce qui pourrait entraîner des retards ou des interruptions des opérations commerciales du Groupe, notamment si une part importante de son personnel contractait la maladie. Le COVID-19 pourrait également toucher les employés d'autres organisations (comme les CRO et CMO) basées dans les secteurs géographiques affectés sur lesquelles le Groupe s'appuie pour l'exécution de ses essais précliniques et cliniques. La propagation du COVID- 19, ou d'une autre maladie infectieuse, pourrait également avoir un impact négatif sur les activités de ses fournisseurs, ce qui est susceptible d'entraîner des retards ou des perturbations dans l'approvisionnement en produits pharmaceutiques utilisés dans ses essais précliniques et cliniques. Par ailleurs, le Groupe prend des mesures de prévention temporaires destinées à minimiser le risque d'infection pour ses employés, dont le télétravail pour tous les salariés et la suspension de tous les déplacements dans le monde.

En outre, pour que les recrutements en vue des essais cliniques puissent avoir lieu en temps voulu, la Société a besoin de centres d'essais qui peuvent être eux-mêmes potentiellement frappés par la pandémie de COVID-19. La plupart des centres d'essais cliniques du Groupe et des CRO sont situés aux Etats-Unis, qui sont actuellement touchés par le COVID-19.

D'après le Groupe, certains facteurs liés à l'épidémie de COVID-19 devraient avoir un effet négatif, au moins temporaire, sur le recrutement de patients pour ses essais :

- la concentration des ressources de santé sur les questions touchant à la pandémie, au détriment de la conduite des essais cliniques, y compris l'attention des médecins agissant en tant qu'investigateurs cliniques du Groupe, des hôpitaux servant de centres d'essais et du personnel hospitalier participant à la conduite des essais cliniques ;
- les limitations des déplacements perturbant les activités d'essai essentielles, comme le démarrage et le suivi des essais sur les sites ;
- l'interruption du transport de marchandises international affectant le transport des produits nécessaires pour les essais cliniques, comme les médicaments expérimentaux utilisés dans nos essais ; et
- l'absentéisme qui retarde les interactions nécessaires avec les régulateurs locaux, les comités d'éthique et les autres organismes et sous-traitants importants.

L'impact du COVID-19 sur l'activité et les opérations de la Société est incertain et dépendra d'évolutions futures, qui restent très incertaines et qu'il est impossible de prévoir. La Société estime que malgré la quantité d'incertitudes, la pandémie n'affecte pas de manière significative sa capacité à poursuivre ses opérations. A la date d'autorisation de la publication des états financiers consolidés, nous avons été confrontés à des retards dans le développement de nos produits candidats (notamment un retard dans le recrutement des patients dans le cadre des essais cliniques en cours). Selon nous, cela ne devrait cependant pas entraîner d'écart majeur par rapport à notre planning d'activités ni au niveau des hypothèses de notre plan d'activité. Veuillez également prendre acte de la référence faite à l'impact potentiel du COVID-19 sur notre évaluation de la continuité de l'exploitation (voir Note 3.1).

Aucun autre événement postérieur n'a eu lien entre la clôture de l'exercice 2019 et la date du Prospectus.

29. HONORAIRES D'AUDIT

Le total des honoraires d'audit pour les états financiers réglementaires consolidés au titre de l'exercice clôturé le 31 décembre 2019 s'élève à 34 000 euros. Le total des honoraires d'audit pour les états financiers réglementaires consolidés au titre des exercices clôturés les 31 décembre 2018, 2017 et 2016 s'élève à 24 000 euros.

Groupe Hyloris
Etats financiers consolidés RESUMES

pour les trimestres clos les 31 mars 2020 et 2019

RAPPORT DU COMMISSAIRE A L'ORGANE D'ADMINISTRATION DE HYLORIS PHARMACEUTICALS SUR L'EXAMEN LIMITE DE L'INFORMATION FINANCIERE CONSOLIDEE INTERMEDIAIRE RESUMEE POUR LA PERIODE DE 3 MOIS CLOSE LE 31 MARS 2020

INTRODCTION

Dans le cadre de notre mandat de commissaire, nous vous présentons notre rapport du commissaire sur l'examen limité de l'information financière consolidée intermédiaire résumée pour la période de 3 mois close le 31 mars 2020.

Nous avons effectué l'examen limité de l'état consolidé résumé de la situation financière de Hyloris Pharmaceuticals SA arrêté au 31 mars 2020 ainsi que des états consolidés résumés du résultat global, des variations des capitaux propres et du tableau consolidé résumé des flux de trésorerie pour la période de 3 mois close à cette date, ainsi que des notes explicatives (« l'information financière consolidée intermédiaire résumée »). L'organe d'administration est responsable de l'établissement et de la présentation de cette information financière consolidée intermédiaire résumée conformément à l'IAS 34 « Information financière intermédiaire » telle qu'adoptée par l'Union Européenne. Notre responsabilité est d'exprimer une conclusion sur cette information financière consolidée intermédiaire résumée sur la base de notre examen limité.

ETENDUE DE L'EXAMEN LIMITE

Nous avons effectué notre examen limité selon la norme ISRE 2410 « Examen limité d'informations financières intermédiaires effectué par l'auditeur indépendant de l'entité ». Un examen limité d'information financière intermédiaire consiste en des demandes d'informations, principalement auprès des personnes responsables des questions financières et comptables et dans la mise en œuvre de procédures analytiques et d'autres procédures d'examen limité. L'étendue d'un examen limité est considérablement plus restreinte que celle d'un audit effectué selon les normes internationales d'audit (ISA) et ne nous permet donc pas d'obtenir l'assurance que nous avons relevé tous les éléments significatifs qu'un audit aurait permis d'identifier. En conséquence, nous n'exprimons pas d'opinion d'audit.

CONCLUSION

Sur la base de notre examen limité, nous n'avons pas relevé de faits qui nous laissent à penser que l'information financière consolidée intermédiaire résumée ci-jointe pour la période de 3 mois close le 31 mars 2020 n'a pas été établie, dans tous ses aspects significatifs, conformément à l'IAS 34 « Information financière intermédiaire » telle qu'adoptée par l'Union Européenne.

Observation – Evènements survenus après la clôture de l'exercice – Prêts convertibles

Nous attirons l'attention sur l'annexe 19 des comptes consolidés qui décrit le financement additionnel résultant des prêts convertibles contractés par la Société en avril 2020.

Cette observation ne modifie pas notre conclusion.

Zaventem, le 15 juin 2020

KPMG Réviseurs d'Entreprises
Commissaire
représentée par

Olivier Declecrq

Réviseur d'Entreprises

ETAT CONSOLIDE RESUME DE LA SITUATION FINANCIERE

ACTIF (en milliers d'euros)	Note	31 mars 2020	31 décembre 2019
Actifs non courants		***2 468***	***2 245***
Immobilisations incorporelles	6	2 374	2 138
Immobilisations corporelles		30	32
Actifs au titre du droit d'utilisation		55	66
Actifs financiers		9	9
Actifs courants		***18 025***	***3 739***
Créances clients et autres débiteurs	7	1 742	333
Autres actifs financiers	8	3 230	-
Actif d'impôt courant		-	-
Autres actifs courants	8	1 840	3 200
Trésorerie et équivalents de trésorerie		11 213	205
TOTAL DE L'ACTIF		**20 493**	**5 983**

CAPITAUX PROPRES ET PASSIF (en milliers d'euros)	Note	31 mars 2020	31 décembre 2019
Capitaux propres attribuables aux propriétaires de la société mère		***(8 425)***	***(10 188)***
Capital social		89	89
Prime d'émission		23 982	23 982
Résultat non distribué		(37 661)	(36 081)
Autres réserves		5 165	1 822
Passifs non courants		***10 682***	***22***
Emprunts	9	12	22
Autres passifs financiers	9	10 671	-
Passifs courants		***18 235***	***16 149***
Emprunts	9	43	44
Autres passifs financiers	9	16 112	13 130
Dettes fournisseurs et autres créditeurs	10	2 033	2 927
Passifs d'impôt courant		47	47
Total des passifs		**28 918**	**16 171**
TOTAL DU PASSIF ET DES CAPITAUX PROPRES		**20 493**	**5 983**

Les notes annexes jointes font partie intégrante des présents Etats financiers consolidés résumés.

ETAT CONSOLIDE RESUME DU RESULTAT NET ET DES AUTRES ELEMENTS DU RESULTAT GLOBAL
POUR LE TRIMESTRE CLOS LE 31 MARS

en milliers d'euros	Note	2020	2019
Produits	11	63	40
Autres produits d'exploitation		-	-
Coût des ventes	12	(20)	(23)
Marge brute		**44**	**18**
Frais de recherche et développement	12	(784)	(443)
Frais généraux et administratifs	12	(523)	(136)
Autres charges d'exploitation	12	-	-
Résultat d'exploitation		**(1 264)**	**(561)**
Produits financiers		9	99
Charges financières	13	(325)	(223)
Résultat avant impôt		**(1 579)**	**(685)**
Impôt sur le résultat		(1)	-
RESULTAT DE LA PERIODE		**(1 580)**	**(685)**
Autres éléments du résultat global		-	-
RESULTAT GLOBAL TOTAL DE LA PERIODE		**(1 580)**	**(685)**
Résultat de la période attribuable aux propriétaires de la Société		(1 580)	(579)
Résultat de la période attribuable aux participations ne donnant pas le contrôle			(106)
Résultat global total de la période attribuable aux propriétaires de la Société		(1 580)	(579)
Résultat global total de la période attribuable aux participations ne donnant pas le contrôle		-	(106)
Résultat par action de base et dilué (en euros)	14	(0,36)	(0,16)

Les notes annexes jointes font partie intégrante des présents Etats financiers consolidés résumés.

ETAT CONSOLIDE RESUME DES VARIATIONS DES CAPITAUX PROPRES
DU TRIMESTRE CLOS LE 31 MARS 2020

	Attribuable aux propriétaires de la société mère							
			Autres réserves					
(en milliers d'euros)	**Capital social**	**Prime d'émission**	**Réserve au titre des paiements fondés sur des actions**	**Autres réserves**	**Résultat non distribué**	**Capitaux propres attribuables aux propriétaires de la société mère**	**Participations ne donnant pas le contrôle**	**Total des capitaux propres**
Solde au 31 décembre 2018	**89**	**23 982**	**1 329**	**450**	**(28 097)**	**(2 246)**	**(2 216)**	**(4 462)**
Emission d'actions	-	-	-	-	-	-	-	-
Apport d'actionnaire	-	-	-	14	-	14		14
Total du résultat global	-	-	-	-	(579)	(579)	(106)	(685)
Solde au 31 mars 2019	**89**	**23 982**	**1 329**	**464**	**(28 676)**	**(2 811)**	**(2 322)**	**(5 133)**
Solde au 31 décembre 2019	**89**	**23 982**	**1 329**	**493**	**(36 081)**	**(10 188)**	**-**	**(10 188)**
Paiements fondés sur des actions	-	-	113	-	-	113	-	113
Comptabilisation initiale d'obligations convertibles à la juste valeur (note 9)				3 230		3 230		3 230
Total du résultat global	-	-	-	-	(1 580)	(1 580)	-	(1 580)
Solde au 31 mars 2020	**89**	**23 982**	**1 443**	**3 723**	**(37 661)**	**(8 425)**	**-**	**(8 425)**

Les notes annexes jointes font partie intégrante des présents Etats financiers consolidés résumés.

TABLEAU CONSOLIDE RESUME DES FLUX DE TRESORERIE
DU TRIMESTRE CLOS LE 31 MARS

en milliers d'euros	Note	2020	2019
FLUX DE TRESORERIE LIES AUX ACTIVITES D'EXPLOITATION			
Résultat d'exploitation		(1 264)	(561)
Ajustements pour tenir compte des éléments suivants :			
Dépréciations, amortissements et pertes de valeur		24	29
Coût au titre des paiements fondés sur des actions réglés en capitaux propres	15	113	-
Variations du fonds de roulement :			
Créances clients et autres débiteurs		(1 409)	945
Autres actifs courants		1 369	(248)
Dettes fournisseurs et autres créditeurs		(1 277)	(841)
Autres passifs courants		-	1
Flux de trésorerie d'exploitation		**(2 443)**	**(675)**
Impôts payés		(1)	-
Flux de trésorerie nets provenant des activités d'exploitation		**(2 444)**	**(675)**
FLUX DE TRESORERIE LIES AUX ACTIVITES D'INVESTISSEMENT			
Intérêts reçus		-	-
Acquisitions d'immobilisations corporelles		-	-
Acquisitions d'immobilisations incorporelles		(240)	(35)
Produits des autres actifs financiers		-	3
Flux de trésorerie nets liés aux activités d'investissement		**(240)**	**(32)**
FLUX DE TRESORERIE LIES AUX ACTIVITES DE FINANCEMENT			
Remboursements des emprunts et autres passifs financiers		(11)	(13)
Produits des emprunts et autres passifs financiers	9	13 702	546
Intérêts payés		-	-
Flux de trésorerie nets liés aux activités de financement		**13 691**	**533**
AUGMENTATION (DIMINUTION) NETTE DE LA TRESORERIE ET DES EQUIVALENTS DE TRESORERIE		**11 008**	**(175)**
TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE à l'ouverture de la période		205	2 687
TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE à la clôture de la période		11 213	2 512

Les notes annexes jointes font partie intégrante des présents Etats financiers consolidés résumés.

ANNEXES AUX ETATS FINANCIERS CONSOLIDES RESUMES

1. INFORMATIONS GENERALES

Hyloris Pharmaceuticals SA (la « Société » ou « Hyloris ») est une société à responsabilité limitée de droit belge. Son siège social est situé Blvd Gustave Kleyer 17, 4000 Liège, Belgique.

La Société et ses filiales (désignées collectivement par le « Groupe ») ont pour mission de créer de la valeur pour le système de santé en reformulant des produits pharmaceutiques connus. Hyloris développe des produits innovants exclusifs qui présentent des avantages significatifs par rapport aux alternatives disponibles, en vue de répondre aux besoins médicaux insatisfaits des patients, des hôpitaux, des médecins, des payeurs et des autres parties prenantes.

La stratégie de développement d'Hyloris privilégie la voie réglementaire 505(b)(2) de la FDA pour les produits pharmaceutiques dont la sécurité et l'efficacité ont été établies, en vue de réduire le fardeau clinique requis pour mettre un produit sur le marché, de réduire considérablement les délais de développement, et de baisser les coûts et les risques, par rapport aux demandes d'autorisation de nouveaux médicaments (*New Drug Applications*, NDA) classiques suivant la voie réglementaire 505(b)(1) de la FDA.

Hyloris possède deux produits commercialisés (Maxigesic® IV et Sotalol IV), ainsi que 12 produits candidats à divers stades de développement. Les produits et produits candidats d'Hyloris se répartissent dans les domaines suivants :

- Portefeuille Produits cardiovasculaires IV ;
- Portefeuille Reformulation (« autres reformulations ») ; et
- Portefeuille de produits établis sur le marché (« génériques à forte barrière »).

Le Conseil d'administration a autorisé la publication des états financiers consolidés résumés le 15 juin 2020.

2. RESUME DES PRINCIPALES METHODES COMPTABLES

2.1 Base de préparation

Les états financiers consolidés résumés du Groupe pour le trimestre clos le 31 mars 2019 ont été établis conformément à la Norme comptable internationale 34 (IAS 34) – *Information financière intermédiaire* adoptée par l'Union européenne (« IFRS ») et doivent être lus conjointement avec les derniers états financiers consolidés annuels du Groupe au 31 décembre 2019 et pour l'exercice clos à cette même date (les « derniers états financiers annuels »).

Ils ne comprennent pas toutes les informations requises dans le cadre d'un ensemble complet d'états financiers établis conformément aux normes IFRS. Une sélection de notes explicatives est cependant incluse. Elles permettent d'expliquer les événements et les transactions qui revêtent une importance significative afin de comprendre les changements intervenus au niveau de la situation financière du Groupe et de sa performance depuis les derniers états financiers annuels.

Le Conseil d'administration de la Société a autorisé la publication de ces états financiers intermédiaires le 15 juin 2020.

Les méthodes comptables, présentations et modalités de calcul adoptées dans les présents états financiers résumés sont identiques à celles utilisées dans la préparation des états financiers du Groupe pour l'exercice clos le 31 décembre 2019, à l'exception de l'impact de l'adoption des nouvelles Normes et interprétations décrit ci-dessous :

- Modifications de la norme IFRS 3 – *Définition d'une entreprise* (entrée en vigueur le 1er janvier 2020) : les modifications sont destinées à aider les sociétés à déterminer si elles ont acquis une entreprise ou un groupe d'actifs.
- Modifications des normes IFRS 9, IAS 39 et IFRS 7 – *Réforme des taux d'intérêt de référence* (entrée en vigueur le 1er janvier 2020) : les modifications abordent les questions impactant l'information financière au cours de la période précédant le remplacement d'un taux d'intérêt de référence existant par un taux d'intérêt alternatif et traitent les implications pour les obligations de comptabilité de couverture spécifiques.
- Modifications des normes IAS 1 et IAS 8 – *Définition du terme « significatif »* (entrée en vigueur le 1er janvier 2020) : Les modifications clarifient la définition du terme « significatif » et uniformisent la définition utilisée dans le Cadre conceptuel et dans les normes.

Suite à l'émission d'obligations convertibles en mars 2020, une nouvelle règle d'évaluation a été définie et présentée en note 3.3.

Les présents états financiers consolidés résumés sont présentés en euro, qui est la monnaie fonctionnelle de la Société. Tous les montants indiqués dans le présent document sont déclarés en milliers d'euros (K€), sauf indication contraire.

Les données chiffrées étant arrondies, il est possible que la somme des chiffres présentés dans les présents états financiers consolidés résumés ne soit pas exactement égale aux totaux présentés et que les pourcentages ne reflètent pas exactement les chiffres absolus.

Les présents états financiers ont été préparés selon la méthode de la continuité d'entreprise et sur la base de l'hypothèse de la continuité d'exploitation de l'entité dans un avenir proche (voir également la note 3.1 ci-dessous).

La préparation des états financiers conformément au référentiel IFRS suppose l'utilisation de certaines estimations comptables critiques. Elle requiert également, de la part de la direction, l'exercice d'un jugement dans le cadre de l'application des méthodes comptables du Groupe. Les domaines impliquant un degré supérieur de jugement ou de complexité, ou les domaines dans lesquels les hypothèses et estimations sont significatives pour les états financiers consolidés sont présentés à la note 3.

3. ESTIMATIONS COMPTABLES ET JUGEMENTS CRITIQUES

L'application des principes comptables du Groupe, qui sont décrits ci-dessus, exige de la direction qu'elle utilise des jugements, fasse des estimations et formule des hypothèses sur les valeurs comptables d'actifs et de passifs qui ne sont pas facilement disponibles auprès d'autres source. Les estimations et hypothèses associées se fondent sur l'expérience historique et sur d'autres facteurs considérés comme pertinents. Les résultats réels peuvent différer de ces estimations. Les domaines dans lesquels des hypothèses importantes sur l'avenir, et d'autres sources importantes d'incertitude liée aux estimations à la fin de la période présentée, comprennent un risque significatif d'entraîner un ajustement significatif des valeurs comptables des actifs et passifs de l'exercice suivants, sont les suivants :

3.1 Continuité de l'exploitation

Les résultats consolidés 2019 du Groupe présentent un résultat négatif, et l'état consolidé de la situation financière inclut une perte reportée. Le Conseil a examiné les états financiers et les normes comptables.

La direction a préparé des budgets détaillés et des prévisions de trésorerie pour les exercices 2020 et 2021. Ces prévisions reflètent la stratégie du Groupe et comprennent les charges et sorties de trésorerie significatives relatives au développement des programmes cliniques en cours et des projets de produits candidats. La direction reconnaît que l'incertitude demeure dans ces prévisions de trésorerie, mais estime que le Groupe a la possibilité de retarder ou de prioriser les projets de recherche et développement pour éviter que la société ne manque de trésorerie.

Sur la base de l'étendue actuelle de ses activités, des souscriptions d'Obligations convertibles comptabilisées en mars et avril 2020 pour un montant total de 15 millions d'euros et du remboursement partiel du prêt des actionnaires, la Société estime que sa position de trésorerie au 31 décembre 2019 est suffisante pour couvrir ses besoins de trésorerie jusqu'à mi-2021.

Après avoir examiné ce qui précède, compte tenu de l'emprunt convertible de 15,2 millions d'euros contracté en mars et avril 2020, de sa confiance dans l'obtention de futurs financements complémentaires (y compris l'engagement irrévocable (à la codnition de la réalisation de l'Offre) des investisseurs des emprunts convertibles d'investir un montant supplémentaire de 22,7 millions d'euros dans la Société) et des perspectives favorables des développements, le Conseil d'administration est d'avis qu'il dispose d'éléments suffisants pour conclure à la continuité de l'exploitation pendant les 12 mois suivant la date de clôture, et qu'il est donc approprié de préparer les états financiers sur la base de la continuité de l'exploitation.

L'incertitude liée à la pandémie de COVID-19 est sans impact sur la continuité de l'exploitation. Bien qu'il existe de nombreuses incertitudes, celles-ci n'affectent pas de manière significative la capacité de la Société à poursuivre son exploitation jusqu'à mi-2021.

3.2 Paiements fondés sur des actions

Conformément à la norme IFRS 2 – Paiements fondés sur des actions, la juste valeur des droits de souscription à la date d'attribution est comptabilisée en charge dans l'état consolidé du résultat global sur la période d'acquisition, la période de service. La juste valeur n'est pas réévaluée ultérieurement.

La juste valeur de chaque Droit de souscription attribué pendant l'exercice est calculée au moyen du modèle de valorisation de Black-Scholes. Ce modèle de valorisation requiert l'utilisation d'hypothèses subjectives, dont le détail est présenté à la note 15.

3.3 Obligations convertibles automatiquement

Le 31 mars 2020, la Société a émis des obligations convertibles automatiquement pour un montant de 10 800 000 euros. Le 30 avril 2020, la Société a émis des obligations convertibles supplémentaires pour un montant de 4 350 000 euros (voir Note 19 Evénement postérieur à la clôture), portant la souscription totale à 15 150 000 euros. Les obligations portent intérêts au taux de 6 % par an. A la date de l'introduction en bourse, les obligations seront converties automatiquement en un nombre variable de nouvelles actions égal à une fraction dont le numérateur est égal à 100 pour-cent de la valeur nominale des Obligations, et le dénominateur est égal à 70 % du prix d'offre lors de l'introduction en bourse. Dans le cas où l'introduction en bourse n'aurait pas lieu, les obligations seraient converties automatiquement en nouvelles actions le 31 mars 2022 selon un ratio de conversion fixe de 21,35 euros par action.

La direction a conclu que les obligations convertibles automatiquement constituent des instruments financiers hybrides comprenant un instrument d'emprunt hôte et un instrument dérivé incorporé qui doit être séparé car il n'est pas étroitement lié au contrat hôte. Tandis que l'instrument d'emprunt est évalué ultérieurement au coût amorti en appliquant la méthode du taux d'intérêt effectif, le dérivé est évalué à la juste valeur et les variations de la juste valeur sont comptabilisées dans le résultat. La direction a conclu également que la différence entre la valeur initiale des deux instruments (l'instrument d'emprunt et le dérivé) et les produits des obligations constitue une transaction entre les actionnaires et les détenteurs des obligations en leur qualité de futurs actionnaires de la Société. En conséquence, cette différence a été comptabilisée dans les capitaux propres (3,2 millions d'euros).

Les coûts de transaction s'élevant à 169 000 euros qui ont été encourus à l'occasion de l'émission des obligations ont été affectés à la composante dette et à la composante capitaux propres sur la base de leurs valeurs initiales relatives.

3.4 Taux d'intérêt effectif des prêts d'actionnaires

Au cours des années précédentes, le Groupe a bénéficié de plusieurs prêts d'actionnaires comme indiqué à la note 9.2. Les prêts d'actionnaires portent intérêts à un taux fixe de 4 %, considéré comme inférieur aux taux du marché si le Groupe se finançait sur le marché. En tant que tel, sur la base des principes de la norme FRS 9 Instruments financiers, la Société a réévalué les prêts d'actionnaires à la juste valeur (à la date d'octroi du prêt ou à la date de transition). Par la suite, les prêts sont évalués au coût amorti en fonction du taux du marché. Le Groupe comptabilise ainsi la charge d'intérêt qu'il devrait payer s'il se finançait sur le marché. L'écart entre la juste valeur des prêts et le montant nominal est considéré comme un apport en capital, qui est comptabilisé immédiatement en capitaux propres.

3.5 Comptabilisation des actifs d'impôt différé

Des actifs d'impôt différé sont comptabilisés seulement si la direction estime que ces actifs d'impôt peuvent être déduits du résultat imposable dans un avenir proche.

Ce jugement est effectué sur une base continue et se fonde sur les budgets et plans d'activité pour les prochaines années, y compris les initiatives commerciales prévues.

La Société a déclaré des pertes depuis sa création et en conséquence, elle dispose de pertes fiscales non utilisées. La direction a donc conclu que des actifs d'impôt différé ne devaient pas être comptabilisés au 31 mars 2020 compte tenu des incertitudes concernant les futurs bénéfices imposables relatifs à la commercialisation des projets de développement.

4. INSTRUMENTS FINANCIERS ET GESTION DU RISQUE FINANCIER

4.1 Aperçu des instruments financiers

Le tableau ci-dessous présente une synthèse de tous les instruments financiers par catégorie conformément à la norme IFRS 9 :

en milliers d'euros	Catégorie IFRS 9	31 mars 2020	31 décembre 2019

Actifs financiers	Au coût amorti	9	9
Créances clients	Au coût amorti	1 742	58
Autres actifs financiers	A la juste valeur par le résultat	3 230	-
Trésorerie et équivalents de trésorerie	Au coût amorti	11 213	205
Total des actifs financiers		**16 194**	**272**
Passifs financiers non courants			
dettes locatives	Au coût amorti	12	22
Autres passifs financiers	Au coût amorti	10 671	-
Passifs financiers courants			
Dettes locatives	Au coût amorti	43	44
Autres passifs financiers	Au coût amorti	16 112	13 130
Dettes fournisseurs et autres créditeurs			
Dettes fournisseurs	Au coût amorti	1 751	2 866
Total des passifs financiers		**28 589**	**16 062**

Actuellement, seul le dérivé incorporé relatif à l'obligation convertible qui est enregistré en tant qu'actif financier est comptabilisé à la juste valeur dans l'état consolidé de la situation financière.

La Société considère que les valeurs comptables des actifs financiers et des passifs financiers comptabilisées dans les états financiers consolidés sont une approximation de leurs justes valeurs, compte tenu de la nature courante des prêts d'actionnaires et de l'émission récente des obligations convertibles.

5. SECTEURS OPERATIONNELS

Conformément à la norme IFRS 8, les secteurs opérationnels à présenter sont identifiés sur la base de « l'approche de la direction ». Cette approche définit l'information sectorielle à communiquer en externe sur la base de la structure d'organisation et de direction interne du Groupe et de l'information financière communiquée en interne au principal décideur opérationnel.

Les activités du Groupe sont gérées et exploitées dans un seul secteur : les produits pharmaceutiques. Il n'existe pas d'autre secteur d'activité significatif, à titre individuel ou global. A cet égard, le principal décideur opérationnel examine les résultats d'exploitation et les plans d'exploitation, et prend des décisions d'affectation des ressources à l'échelle de la société.

Les produits générés actuellement se rapportent aux redevances générées auprès d'un client tiers, AltaThera, ainsi qu'à un produit lié à la cession d'un actif au groupe Alter Pharma en 2020.

5.1 Information géographique

Les produits déclarés dans l'état consolidé du résultat et des autres éléments du résultat global et les actifs non courants comptabilisés dans l'état consolidé de la situation financière sont situés en Belgique, pays où la Société est domiciliée.

6. IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

En 2020, les mouvements significatifs des immobilisations incorporelles concernent des ajouts de 240 000 euros, se rapportant principalement à des produits candidats développés en propre (acide tranexamique prêt à l'emploi et HY-EMP-016).

Le Groupe a encouru 784 000 euros de frais de recherche et développement pour le trimestre clos le 31 mars 2020 (2019 : 443 000 euros) qui ont été comptabilisées à la ligne « Frais de recherche et développement ».

Des coûts d'emprunt capitalisés ont été calculés sur les coûts de développement capitalisés en appliquant un taux d'intérêt de 6 % aux Obligations convertibles. Les immobilisations incorporelles relatives au développement capitalisé ne sont pas amorties avant le moment où elles sont disponibles pour l'utilisation prévue par la direction, c'est-à-dire qu'elles sont prêtes à être commercialisées. Les coûts de développement de Sotalol IV, pour lesquels l'amortissement a déjà commencé, ont une durée d'utilité restante de six ans.

Tant que les actifs ne sont pas amortis, ils font l'objet de tests de dépréciation une fois par an ou plus fréquemment si des indicateurs spécifiques l'exigent. Le test de dépréciation est exécuté par produit et consiste à évaluer la valeur recouvrable. Aucune perte de valeur n'a été comptabilisée au cours de la période.

Aucune immobilisation incorporelle n'a été donnée en nantissement dans le contexte des passifs financiers.

7. CREANCES CLIENTS ET AUTRES DEBITEURS

en milliers d'euros	**31 mars 2020**	**31 décembre 2019**
Créances clients	1 742	58
Moins : correction de valeur pour pertes attendues sur créances clients	-	-
Créances clients - nettes	**1 742**	**58**
Avances	-	-
Autres débiteurs	-	275
Charges payées d'avance et autres débiteurs	**-**	**275**
Créances clients et autres débiteurs - courants	**1 742**	**333**

Les créances clients à la clôture en mars 2020 se rapportent principalement à la cession d'un actif (HY-REF-038 sous forme de flacon) au groupe Alter Pharma, une partie liée d'Hyloris, moyennant 1,74 million d'euros (correspondant à la valeur contractuelle de 1,4 million d'euros plus le paiement de la TVA reçu en mai 2020) et aux redevances acquises au cours du premier trimestre 2020.

Une analyse de la dépréciation des créances clients est effectuée au niveau individuel, et il n'y a aucune dépréciation significative individuelle.

La valeur comptable des créances clients du Groupe (brute) est libellée en euro.

Pendant la période, les conditions de paiement des créances ne se sont pas dégradées et n'ont pas été renégociées. L'exposition maximum au risque de crédit à la fin de la période présentée est la valeur comptable de chaque ligne de créances susmentionnée. Le Groupe ne détient pas de bien en garantie.

Les autres créances incluent principalement la TVA récupérable.

8. AUTRES ACTIFS

en milliers d'euros	31 mars 2020	31 décembre 2019
Autres actifs financiers	3 230	-
Frais de R&D payés d'avance	1 837	3 150
Autres charges payées d'avance	4	50
Autres actifs courants	**1 840**	**3 200**

Autres actifs financiers

Le 31 mars 2020, la Société a émis des obligations convertibles automatiquement pour un montant nominal global de 10 800 000 euros (valorisation à la juste valeur au 31 mars 2020 : 10 671 000 euros). Les obligations portent intérêts à compter de leur date d'émission, au taux de 6 % par an.

Les Obligations seront converties automatiquement en Actions à la date intervenant la première entre (i) la date de clôture d'une introduction en bourse, (ii) la survenance d'un cas de sortie et (iii) le 31 mars 2022. Cela signifie que le nombre exact d'actions à émettre lors de la conversion des Obligations est inconnu à la date d'émission.

L'option de conversion incorporée ne remplit pas les critères de la définition des capitaux propres parce que le nombre d'actions à émettre à la date de conversion dépend du cours des actions à cette date. L'option de conversion incorporée est donc comptabilisée séparément en tant qu'actif financier dérivé présenté dans les autres actifs financiers courants (comptabilisation initiale à la juste valeur) et évaluée ultérieurement à la juste valeur par le résultat pour un montant de 3 230 000 euros.

Autres actifs courants

Les frais de R&D payés d'avance correspondent à des paiements versés par la Société au titre de projets de recherche et développement menés par des tiers et seront comptabilisés en résultat lorsqu'ils seront encourus. La réduction de 1,4 million d'euros par rapport au 31 décembre 2019 est liée à la cession du produit candidat HY-REF-038 sous forme de flacon à Alter Pharma. Cette transaction est comptabilisée en tant que contrat de cession d'actif avec Alter Pharma car Alter Pharma reprend tous les droits et obligations associés à l'actif cédé. A la date de la cession, Hyloris n'avait pas encouru de frais sur les actifs cédés.

Les frais de R&D payés d'avance de 1 837 000 euros au 31 mars 2020 concernent principalement :

- 800 000 euros : accord de développement avec Stasisport Pharma (filiale du groupe Alter Pharma, une partie liée d'Hyloris) en vue du développement clinique du produit candidat acide fusidique crème.
- 600 000 euros : accord de développement avec Generic Specialty Pharma Ltd (GSP, filiale du groupe Alter Pharma et partie liée d'Hyloris), en vertu duquel GSP est convenu d'exécuter toutes les activités de développement requises pour (l'acquisition/l'enregistrement de l'autorisation ANDA/NDA pour) le produit HY-REF-038 sous forme de seringues pré-remplies.
- 350 000 euros : le 21 décembre 2018, Generic Specialty Pharma (GSP) (filiale du groupe Alter Pharma, une partie liée d'Hyloris) a conclu un contrat d'achat et de développement d'actifs avec Hyloris Developments, en vertu duquel GSP a cédé et transféré à Hyloris Developments l'ensemble des droits de propriété intellectuelle, titres et intérêts sur un produit qui a depuis été interrompu. En contrepartie du montant payé par Hyloris, GSP développera le produit (brevetable), se chargera de la demande de brevet et du dépôt pour la procédure d'autorisation NDA auprès de la FDA. En 2019, Hyloris a versé un pré-paiement de 350 000 euros. Au 31 mars 2020, aucune décision n'ayant été prise quant au choix d'un nouveau produit, aucune dépense n'avait encore été engagée sur ce projet. Ainsi, le montant total payé est comptabilisé en frais de R&D payés d'avance. Un paiement d'étape supplémentaire de 150 000 euros ne sera dû qu'à l'achèvement de la formulation du produit.
- Des paiements d'avance de 67 000 euros versés à AltaThera sur des projets de moindre envergure.

9. EMPRUNTS ET AUTRES PASSIFS FINANCIERS

9.1 Emprunts

En milliers d'euros	31 mars 2020	31 décembre 2019
Emprunts bancaires	-	-
Obligations locatives	55	66
Autres emprunts	-	-
Total des emprunts	**55**	**66**
dont :		
Emprunts non courants	12	22
Emprunts courants	43	44

Le Groupe n'est soumis à aucun covenant Les actifs loués sous-jacents servent de garantie dans le contexte des obligations locatives.

9.2 Autres passifs financiers

Les autres passifs financiers peuvent être détaillés comme suit :

en milliers d'euros	31 mars 2020	31 décembre 2019
Obligation convertible	10 671	-
Prêts contractés auprès des actionnaires	15 703	12 721
Autres prêts (avances recouvrables)	409	409
Autres passifs financiers	**26 783**	**13 130**
dont :		
Autres passifs financiers non courants	10 671	-
Autres passifs financiers courants	16 112	13 130

Obligation convertible

Le 31 mars 2020, la Société a émis des obligations convertibles automatiquement pour un montant nominal global de 10 800 000 euros (valorisation à la juste valeur au 31 mars 2020 : 10 671 000 euros). Le 30 avril 2020, la Société a émis des obligations convertibles supplémentaires pour un montant nominal de 4 350 000 euros (voir Note 19 Evénement postérieur à la clôture), portant la souscription totale à 15 150 000 euros (les « Obligations »). Les Obligations sont émises sous forme nominative. Chaque Obligation a une valeur nominale de 50 000 euros. Les obligations portent intérêts à compter de leur date d'émission, au taux de 6 % par an.

Les Obligations seront converties automatiquement en Actions à la date intervenant la première entre (i) la date de clôture d'une introduction en bourse, (ii) la survenance d'un cas de sortie et (iii) le 31 mars 2022.

Si l'introduction en bourse a lieu dans les 18 mois suivant la date d'émission, le nombre d'Actions émises lors de la conversion des Obligations sera égal à une fraction, dont le numérateur est égal à 100 pour-cent de la valeur nominale des Obligations, et le dénominateur est égal à 70 % du prix d'offre de l'introduction en bourse. Cela signifie que le nombre exact d'actions à émettre lors de la conversion des Obligations est inconnu à la date d'émission.

Si l'introduction en bourse a lieu après 18 mois suivant la date d'émission, le nombre d'Actions émises lors de la conversion des Obligations sera égal à une fraction, dont le numérateur est égal à 100 pour-cent de la valeur nominale des Obligations, et le dénominateur est égal à 65 % du prix d'offre de l'introduction en bourse. Cela signifie que le nombre exact d'actions à émettre lors de la conversion des Obligations est inconnu à la date d'émission.

Si la conversion a lieu à l'échéance, le nombre d'Actions émises lors de la conversion des Obligations sera égal à une fraction, dont le numérateur est égal à la valeur nominale des Obligations, et le dénominateur est égal à 21,35 euros.

Chaque investisseur souscrivant des Obligations s'est engagé à souscrire des actions dans le cadre de l'offre pour un montant égal au montant qu'il a souscrit en Obligations.

Bien que les Obligations soient converties automatiquement en capitaux propres de la Société, le nombre d'actions à émettre est variable si la conversion survient à la date de clôture d'une introduction en bourse. En conséquence, les Obligations ne seront pas classées comme instruments de capitaux propres de la Société avant leur conversion en actions.

L'option de conversion incorporée ne remplit pas les critères de la définition des capitaux propres parce que le nombre d'actions à émettre à la date de conversion dépend du cours des actions à cette date. L'option de conversion incorporée est donc comptabilisée séparément en tant qu'actif financier dérivé présenté dans les autres actifs financiers courants (comptabilisation initiale à la juste valeur) et évaluée ultérieurement à la juste valeur par le résultat pour un montant de 3 230 000 euros.

Prêts contractés auprès des actionnaires

Les prêts contractés auprès des actionnaires ne sont pas garantis et portent des intérêts au taux nominal fixe de 4 % qui sont exigibles à l'échéance à la fin de 2020, sauf accord contraire des parties. Dans ses états financiers IFRS, la Société a réévalué le taux d'intérêt aux termes des contrats de prêt des actionnaires et a considéré qu'un taux de 6 % représentait une estimation juste du taux auquel elle pourrait obtenir des prêts similaires sur la base des données comparatives obtenues auprès de ses pairs ayant un profil similaire et du taux appliqué dans ses obligations convertibles avant introduction en bourse.

Au premier trimestre 2020, la Société a reçu des prêts supplémentaires de ses actionnaires pour un montant total de 3,3 millions d'euros et a procédé à des remboursements de 0,6 million d'euros.

Avance de trésorerie remboursable

L'avance recouvrable (« RCA ») reçue par la Société de la part de la Région wallonne, qui donne lieu à un passif financier relevant de la norme IFRS 9 Instruments financiers car l'avance doit être réglée par le remboursement de la somme reçue ou par le transfert de tous les droits et titres de propriété intellectuelle associés. Au 31mars 2020, le programme de recherche pour lequel l'avance a été accordée a été abandonné en raison de résultats insatisfaisants. La Société juge que le passif financier correspondant aux 488 000 euros effectivement reçus sera réglé par le remboursement des liquidités reçues non utilisées d'un montant de 409 000 euros.

10. DETTES FOURNISSEURS ET AUTRES CREDITEURS

en milliers d'euros	31 mars 2020	31 décembre 2019
Dettes fournisseurs	1 751	2 866
Passifs au titre des avantages du personnel	58	52
Autres débiteurs	224	8
Dettes fournisseurs et autres débiteurs - courants	**2 033**	**2 927**

Les dettes fournisseurs correspondent principalement aux activités de recherche et développement.

La juste valeur des dettes fournisseurs représente une approximation de leur valeur comptable.

Les autres dettes concernent les dettes de TVA.

11. PRODUITS

Les prodiuts du trimestre clôturé le 31 mars 2020 correspondent aux redevances reçues d'AltaThera, notre distributeur américain du Sotalol IV aux Etats-Unis.

12. CHARGES PAR NATURE

Les charges par nature représentent une information alternative pour les montants inclus dans l'état consolidé du résultat global. Elles sont classées dans les lignes « Coût des ventes », « Frais de recherche et développement », « Frais généraux et administratifs » et « Autres charges d'exploitation » au titre du trimestre clos le 31 mars :

En milliers d'euros	T1 2020	T1 2019
Charge d'amortissement des immobilisations incorporelles	11	14
Pertes de valeur des immobilisations incorporelles	-	-
Charge d'amortissement des immobilisations corporelles	2	2
Charge d'amortissement des actifs au titre du droit d'utilisation	11	13
Charges au titre des avantages du personnel et honoraires de gestion	316	166
Paiements fondés sur des actions	113	-
Honoraires juridiques et parajuridiques	35	11
Frais de bureau	30	5
R&D externalisée	695	382
Frais de déplacement	10	3
Autres charges	103	6
Total des charges d'exploitation	**1 327**	**602**
dont :		-
Coût des ventes	20	23
Frais de recherche et développement	784	443
Frais généraux et administratifs	523	136
Autres charges d'exploitation	-	-

Les frais de recherche et développement d'Hyloris ont augmenté de 77 %, passant de 443 000 euros au premier trimestre 2019 à 784 000 euros au premier trimestre 2020. Cette augmentation est principalement liée à des dépenses de R&D externalisée supplémentaires liées à des produits candidats existants.

Les frais généraux et administratifs d'Hyloris ont augmenté de 284 %, passant de 136 000 euros au premier trimestre 2019 à 523 000 euros au premier trimestre 2020. Cette augmentation est principalement liée au coût des paiements fondés sur des actions sur la période d'acquisition (voir Note 15), à des effectifs supplémentaires au premier trimestre 2020 et à une augmentation des honoraires liés au processus d'introduction en bourse comme les honoraires d'audit, de conseil juridique et de conseil.

13. RESULTAT FINANCIER

Les différents éléments composant le coût financier net sont les suivants :

En milliers d'euros	T1 2020	T1 2019
Produits d'intérêts sur les actifs courants	-	17
Ecarts de change	9	82
Produits financiers	**9**	**99**
Charge d'intérêts liée aux obligations locatives	-	-
Charge d'intérêts liée aux autres passifs financiers	(191)	(112)
Charge d'intérêts	**(191)**	**(112)**
Frais bancaires	(4)	(3)
Ecarts de change	(90)	(108)
Ajustement à la juste valeur	(40)	-
Total des charges financières	**(325)**	**(223)**

14. RESULTAT PAR ACTION

Les montants du résultat par action de base sont calculés en divisant le bénéfice net de l'exercice attribuable aux détenteurs d'actions ordinaires de la société mère par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation pendant l'exercice.

Les montants du résultat par action dilué sont calculés en divisant le bénéfice net de l'exercice attribuable aux détenteurs d'actions ordinaires de la société mère (après ajustement pour tenir compte des effets de toutes les actions ordinaires potentielles dilutives) par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation pendant l'exercice plus le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires qui seraient émises lors de la conversion en actions ordinaires de toutes les actions ordinaires potentielles dilutives.

Aucun effet dilutif n'impacte le bénéfice net attribuable aux détenteurs des actions ordinaires du Groupe. Le tableau ci-dessous présente les données sur le résultat et sur les actions utilisées dans les calculs du résultat par action de base et dilué pour le trimestre clos le 31 mars :

En milliers d'euros	T1 2020	T1 2019

Résultat de base		
Résultat des activités poursuivies attribuable aux propriétaires de la société mère	(1 580)	(579)
Résultat dilué		
Effet dilutif des paiements fondés sur des actions	-	-
Résultat des activités poursuivies attribuable aux propriétaires de la société mère, après effet dilutif	**(1 580)**	**(579)**

Résultat par action sur la base du nombre existant d'actions ordinaires

Nombre d'actions	**T1 2020**	**T1 2019**
Nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation pendant la période	4 450 442	3 595 033
Résultat par action de base	(0,36)	(0,16)
Résultat par action dilué	(0,36)	(0,16)

Résultat par action basé sur le nombre d'actions tel qu'ajusté pour tenir compte du contrôle commun de Dermax SA

Nombre d'actions	**T1 2020**	**T1 2019**
Nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation pendant la période tel qu'ajusté pour tenir compte du contrôle commun de Dermax SA	4 450 442	4 450 442
Résultat par action de base	(0,36)	(0,13)
Résultat par action dilué	(0,36)	(0,13)

Puisque la Société subit des pertes d'exploitation, les options de souscription et l'obligation convertible ont un effet anti-dilutif. A cet égard, il n'y a pas de différence entre le résultat par action ordinaire de base et dilué. Il n'existe aucun autre instrument qui pourrait potentiellement diluer le résultat par action à l'avenir.

15. PAIEMENTS FONDES SUR DES ACTIONS

La Société a un plan d'options de souscription destiné aux salariés, consultants et administrateurs de la Société et de ses filiales pour les services rendus. Conformément aux conditions du plan, tel qu'approuvé par les actionnaires, les salariés peuvent se voir attribuer des options leur donnant le droit de souscrire des actions ordinaires au prix d'exercice par action ordinaire mentionné ci-dessous.

Chaque option de souscription du personnel se convertit en une action ordinaire de la Société à l'exercice. Aucun montant n'est payé ou payable par le bénéficiaire à la réception de l'option. Les options ne donnent pas de droits à dividendes ni de droits de vote. Les options peuvent être exercées à tout moment de la date d'acquisition à la date d'expiration.

Les accords de paiements suivants fondés sur des actions étaient en existence pendant la période présentée et les périodes antérieures :

	Date d'expiration	**Prix d'exercice par option de souscription (€)**	**Juste valeur à la date d'attribution (€)**	**Options au 31 mars 2020**	**Options au 31 décembre 2019**
PLAN 2017					
Options	04/05/2022	9,44	4,43	300 000	300 000
PLAN 2019					
Options	31/12/2024	21,35	9,88	78 250	78 250

Le plan 2017 est acquis intégralement car aucune condition d'acquisition n'était requise.

Le plan 2019 est soumis à des conditions de service de sorte qu'il sera acquis progressivement au cours des quatre années suivantes (25 % après 1 an, et 1/48e pour chaque mois supplémentaire). La Société a offert 78 250 options aux bénéficiaires. Au 31 mars 2020, toutes les options offertes ont été acceptées.

Le tableau suivant rapproche les options et RSU en circulation à l'ouverture et à la clôture de l'exercice :

	Prix d'exercice moyen (€)	**Nombre d'options**
Solde de clôture au 31 décembre 2018	**9,44**	**300 000**
Droits de souscription d'actions acceptés en décembre 2019	21,35	29 500
Solde de clôture au 31 décembre 2019	**10,51**	**329 500**
Droits de souscription d'actions acceptés au premier trimestre 2020	21,35	48 750
Solde de clôture au 31 mars 2020	**11,90**	**378 250**

Les 300 000 droits de souscription issus de la transaction peuvent être exercés pendant les périodes indiquées dans leurs conditions générales, dont notamment une fenêtre annuelle pendant les 60 jours calendaires précédant l'Assemblée générale annuelle qui se tiendra cette année-là, et une exerçabilité immédiate en cas d'introduction en bourse de la Société. Cependant, dans la Convention d'actionnaires, tous les détenteurs de Droits de souscription issus de la transaction se sont engagés à ne pas les exercer (i) pendant la période de 60 jours

calendaires précédant l'Assemblée générale annuelle qui se tiendra en 2020 pour l'exercice 2019 et (ii) entre le premier jour de négociation des Actions sur Euronext Bruxelles et la clôture de l'Offre, sans préjudice du droit de chaque détenteur de Droits de souscription issus de la transaction d'exercer son ou ses Droits de souscription issus de la transaction à compter de la clôture de l'Offre conformément aux conditions générales des Droits de souscription issus de la transaction.

La juste valeur des options de souscription a été déterminée selon le modèle de Black Scholes. La volatilité prévue est basée sur la volatilité historique du cours de l'action de sociétés cotées similaires au cours des cinq dernières années.

Un aperçu de tous les paramètres utilisés dans ce modèle est présenté ci-dessous :

	PLAN 2017	PLAN 2019
Cours de l'action (€)	9,44	21,35
Prix d'exercice (€)	9,44	21,35
Volatilité prévue des actions (%)	55%	55%
Rendement des actions prévu (%)	0%	0%
Taux d'intérêt sans risque (%)	0,60%	0,10%

16. PASSIFS EVENTUELS

Au 31 mars 2020, le Groupe n'était impliqué dans aucune action ni aucun litige connexe aux activités du Groupe (ni en 2019, 2018 et 2017).

17. ENGAGEMENTS ET PASSIFS EVENTUELS

Au 31 mars 2020, Hyloris avait des engagements contractuels et des passifs éventuels d'un montant maximum de 4,3 millions d'euros (dont 0,25 million d'euros et 4,4 millions de dollars américains convertis en euros au taux de 1,0956) liés aux achats d'actifs, licences et accords de développement enregistrés au titre des immobilisations incorporelles. Les montants dus aux contreparties sont exigibles lorsque certaines étapes sont atteintes en fonction de l'achèvement réussi de stades de développement du produit candidat (y compris l'autorisation de la FDA) ou de la satisfaction d'objectifs de chiffre d'affaires spécifiés, et représentent le maximum qui serait payé si tous les objectifs de développement et de chiffre d'affaires, aussi improbable cela soit-il, étaient atteints. Les montants ne sont pas ajustés pour tenir compte des risques ni actualisés.

Le tableau ci-dessous détaille le total des engagements contractuels et des passifs éventuels maximaux au 31 mars 2020 par produit candidat si ces produits sont commercialisés avec succès (en milliers d'euros) :

Produit-Candidat	USD	EUR	Solde en EUR
HY-REF-004	225	-	205
Metolazone IV	1.750	-	1.597
Dofetilide IV	1.267	-	1.157
Atomoxetine Liquid	250	-	228
HY-CVS-073	625	-	570
A assigner		150	150
HY-CVS-074	325	-	297
HY-REF-075		100	100
TOTAL		**250**	**4.305**

Au 31 mars 2020, sur la valeur totale de 4,3 millions d'euros, 1,8 million d'USD (soit 1,6 million d'euros) doivent être considérés comme des passifs éventuels car ils ne sont pas déclenchés par une obligation de performance de la part de la contrepartie (1,3 million USD pour le Metolazone IV, 0,3 million USD pour l'atomoxétine liquide et 0,2 million USD pour le HY-REF-004).

Les passifs éventuels liés au partage de bénéfices et de redevances dont le pourcentage varie en fonction du montant du bénéfice dégagé et/ou des ventes ne sont pas pris en considération dans le tableau ci-dessus car aucun montant maximum ne peut être déterminé.

18. TRANSACTIONS AVEC DES PARTIES LIEES

L'actionnaire de référence est Stijn Van Rompay.

Dans le cadre de l'activité, la Société a conclu plusieurs transactions avec des parties liées.

Les soldes et transactions entre la Société et ses filiales, qui sont des parties liées de la Société, ont été éliminées lors de la consolidation et ne sont pas communiqués dans la présente note. Les détails des transactions entre le Groupe et d'autres parties liées sont communiqués ci-dessous.

Les parties liées présentées ci-dessous sont identifiées comme suit :

- Actionnaires ; M. Stijn Van Rompay, membre exécutif du conseil d'administration de la Société, CEO (Directeur général) et actionnaire de référence de la Société ; GRNR Invest BVBA, entité contrôlée par M. Thomas Jacobsen, membre exécutif du conseil d'administration de la Société ; M. Pieter Van Rompay (frère de M. Stijn Van Rompay) ;
- Le groupe Alter Pharma et ses filiales, dans lequel le CEO d'Hyloris, M. Stijn Van Rompay, et le membre du conseil et administrateur exécutif, M. Thomas Jacobsen, ont des participations significatives.
- L'équipe de Direction exécutive telle que définie à la section 18.2 ci-dessous.

18.1. TRANSACTIONS AVEC DES PARTIES LIEES

Le tableau suivant présente le montant total des transactions effectuées avec des entités contrôlées par ou liées à des membres clés de la direction au cours du premier trimestre 2020. Les actifs sous-jacents des transactions effectuées avec des parties liées sont présentées comme des actifs incorporels ou des charges payées d'avance dans l'état consolidé de la situation financière :

en milliers d'euros	Nature d'actifs	31 décembre 2019	Transactions de la période	31 mars 2020
Autres parties liées	Licences	175	-	175
	Achat d'actifs	750	-	750
	Services de développement	2 801	(1 381)	1 420
Total		**3 726**	**(1 381)**	**2 345**

Référence est faite à la Note 27.1 pour la description des transactions effectuées au 31 décembre 2019. Au cours du premier trimestre 2020, la Société a vendu le produit HY-REF-038 sous forme de flacon à Alter Pharma pour un montant de 1,4 million d'euros (cfr Note 8).

Acide Fusidique en CrèmeAcide Fusidique en CrèmeAu 31 mars 2020, il n'y avait pas de dettes fournisseurs impayées liées à des transactions avec des parties liées :

en milliers d'euros	Type de services	31 mars 2020	31 décembre 2019
Autres parties liées	Licences	-	175
	Achat d'actifs	-	
	Développement d'actifs		1 700
Total		**-**	**1 875**

Au 31 mars 2020, il y avait des créances clients à recevoir liées à des transactions avec des parties liées :

en milliers d'euros	Type de services	31 mars 2020	31 décembre 2019
Autres parties liées	Licences	-	-
	Cession d'actifs	1 694	-
Total		**1,694**	**-**

Les créances clients à recevoir liées à la Cession du développement/d'actifs est une créance à recevoir, concernant la cession d'un actif à Alter Pharma, dont Hyloris a cédé et transféré tous les droits, titres et intérêts (de propriété intellectuelle) sur un produit.

Les prêts suivants de parties liées étaient impayés à la clôture du premier trimestre 2020 :

en milliers d'euros	31 mars 2020	31 décembre 2019
Prêts contractés auprès des actionnaires (hors intérêts courus)	14 506	11 651
Total	**14 506**	**11 651**

L'Actionnaire de référence et CEO Stijn Van Rompay a un montant impayé (prêt en principal) de 9 253 000 euros au 31 mars 2020.

Pieter Van Rompay, Actionnaire et frère de Stijn Van Rompay, a un montant impayé (prêt en principal) de 2 221 000 euros au 31 mars 2020.

GRNR Invest BVBA, entité contrôlée par Thomas Jacobsen, Actionnaire et administrateur exécutif, a un montant impayé (prêt en principal) de 2 094 000 euros au 31 mars 2020.

Stijn Van Rompay et son épouse ont un montant impayé (prêt en principal) de 197 000 euros au 31 mars 2020.

Ellen Delimon, épouse de Stijn Van Rompay, a un montant impayé (prêt en principal) de 739 000 euros au 31 mars 2020.

Au 31 décembre 2019 Stijn Van Rompay, Pieter Van Rompay, GRNR Invest BVBA, entité contrôlée par Thomas Jacobsen, Stijn Van Rompay et son épouse, avaient respectivement un montant impayé (prêts en principal) de 9 652 000 euros, 1 422 000 euros, 377 000 euros et 201 000 euros.

Les montants impayés ne sont pas garantis et seront réglés en numéraire. Aucune garantie n'a été donnée ou reçue.

Les prêts ci-dessus portent intérêts à taux fixes (taux nominal de 4 % et taux d'intérêt effectif de 6 %). Le montant d'intérêts courus au 31 mars 2020 s'élevait à 1 196 000 euros.

Pour des informations liées au remboursement des prêts d'actionnaires, veuillez vous reporter à la Note 19.

Engagements contractuels

Hyloris a des engagements contractuels d'un montant maximum de 0,25 million d'euros avec des parties liées en rapport avec des licences et des accords de développement comptabilisés en tant qu'actifs incorporels. Les montants sont exigibles lorsque certaines étapes sont atteintes en fonction de l'achèvement réussi de stades de développement des différents produits candidats (y compris l'autorisation de la FDA) ou de la satisfaction d'objectifs de chiffre d'affaires spécifiés, et représentent le maximum qui serait payé si tous les objectifs de développement et de chiffre d'affaires, aussi improbable cela soit-il, étaient atteints. Les montants ne sont pas ajustés pour tenir compte des risques ni actualisés.

Le tableau ci-dessous détaille le total des engagements contractuels maximaux (paiements d'étape uniquement) au 31 mars 2020 par produit candidat si ces produits sont commercialisés avec succès (en milliers d'euros). Les partages de bénéfices et les redevances, dont le pourcentage varie en fonction du bénéfice réalisé, ne sont pas inclus dans le tableau :

Produit-Candidat	Related party	EUR
A assigner	Neogen	150
HY-REF-075	Nordic Speciality Pharma	100
TOTAL		**250**

18.2. EQUIPE DE DIRECTION EXECUTIVE

Les membres de la Direction exécutive incluent les personnes qui ont le pouvoir et la responsabilité de planifier, diriger et contrôler les activités du Groupe. Au 31 mars 2020, les membres de l'équipe de Direction exécutive sont :

- M. Stijn Van Rompay, membre exécutif du conseil de la Société, CEO et actionnaire de référence de la Société ; SVR Management.
- Jacobsen Management, entité contrôlée par M. Thomas Jacobsen, membre exécutif du conseil de la Société.
- Humara Kinetics LLC, entité contrôlée par Edward J Maloney, Directeur du développement commercial (CBDO)
- Maurizio Passanisi, Directeur des essais cliniques[205]
- LOF Consulting, entité contrôlée par Antoine Carlhian, Directeur financier[206]
- Herault, entité contrôlée par Koenraad Van der Elst, Directeur juridique

Le tableau ci-dessous présente la rémunération de tous les membres de l'équipe de Direction exécutive par type de rémunération :

en milliers d'euros	T1 2020	T1 2019
Rémunération à court terme	159	77
Avantages postérieurs à l'emploi	1	1
Autres avantages à long terme	-	-
Paiements fondés sur des actions	-	-
Total	**160**	**78**

Au 31 mars 2020, les membres de l'équipe de Direction exécutive détiennent les titres suivants de la Société :

	Actions		Droits de souscription	
	Nombre (#)	Pourcentage (%)	Nombre (#)	Pourcentage (%)
M. Stijn Van Rompay (CEO)	1 609 516	36,17 %	230 024	60,81%
M. Edward Maloney (Directeur du développement commercial)	107 207	2,41%	-	-
M. Koenraad Van der Elst (Directeur juridique)	-	-	12,500	3,30%
M. Antoine Carlhian (Directeur financier)(1)	-	-	10 000	2,64%
M. Maurizio Passanisi (CCLO)(2)	47 631	1,07%	11 500	3,04%
M. Thomas Jacobsen (Administrateur exécutif)	859 440	19,31%	40 878	10,81%
TOTAL	**2 623 794**	**58,96%**	**304 902**	**80,61%**

Remarque :

(1) M. Carlhian a quitté la Société le 30 avril 2020.

(2) M. Passanisi quittera la Société le 3 juillet 2020 (soit peu de temps après l'Offre) et n'est pas présenté comme un membre de la Direction exécutive aux fins du présent Prospectus (section 10.4.4 (Composition de la Direction exécutive).

Le nombre total d'actions en circulation et de droits de souscription d'actions existants au 31mars 2020 s'élève respectivement à 4 450 442 et 378 250.

En mars et avril 2020, Mr Van Rompay et Mr Van der Elst ont souscrit aux Obligations convertibles émises par la Société pour un montant de respectivement 1,0 million d'euros et 0,1 million d'euros.

19. EVENEMENTS POSTERIEURS A LA CLOTURE DE LA PERIODE PRESENTEE

Depuis le 31 mars 2020, la Société a enregistré un montant en principal de 4,4 millions d'euros de souscriptions d'Obligations convertibles, ce qui porte le total à 15,2 millions d'euros.

[205] M. Passanisi quittera la Société le 3 juillet 2020 (soit peu de temps après l'Offre) et n'est pas présenté comme un membre de la Direction exécutive aux fins du présent Prospectus (section 10.4.4 (Composition de la Direction exécutive).
[206] M. Carlhian a quitté la Société le 30 avril 2020.

La Société a également remboursé certains prêts des actionnaires en avril et juin 2020 pour un montant total de 7,5 millions d'euros. Suite à la signature de l'amendement aux contrats de prêts d'actionnaires en mai 2020, le solde restant des prêts des actionnaires sera remboursé au plus tôt le 31 décembre 2022, ou à toute date antérieure à laquelle Hyloris serait devenue opérationnellement rentable (EBIT positif).

Le 11 mars 2020, l'Organisation mondiale de la santé a déclaré la nouvelle souche de coronavirus (COVID-19) pandémie mondiale et a recommandé des mesures internationales visant à réduire la propagation de la maladie et à en atténuer les effets. Il est impossible de prédire la durée et la gravité de la pandémie, mais le Groupe anticipe qu'il pourrait y avoir un impact sur ses activités de développement prévues.

La propagation du virus se poursuit en Europe et aux Etats-Unis, ce qui pourrait entraîner des retards ou des interruptions des opérations commerciales du Groupe, notamment si une part importante de son personnel contractait la maladie. Le COVID-19 pourrait également toucher les employés d'autres organisations (comme les CRO et CMO) basées dans les secteurs géographiques affectés sur lesquelles le Groupe s'appuie pour l'exécution de ses essais précliniques et cliniques. La propagation du COVID- 19, ou d'une autre maladie infectieuse, pourrait également avoir un impact négatif sur les activités de ses fournisseurs, ce qui est susceptible d'entraîner des retards ou des perturbations dans l'approvisionnement en produits pharmaceutiques utilisés dans ses essais précliniques et cliniques. Par ailleurs, le Groupe prend des mesures de prévention temporaires destinées à minimiser le risque d'infection pour ses employés, dont le télétravail pour tous les salariés et la suspension de tous les déplacements dans le monde.

En outre, pour que les recrutements en vue des essais cliniques puissent avoir lieu en temps voulu, la Société a besoin de centres d'essais qui peuvent être eux-mêmes frappés par la pandémie de COVID-19. La plupart des centres d'essais cliniques du Groupe et des CRO sont situés aux Etats-Unis, qui sont actuellement touchés par le COVID-19.

D'après le Groupe, certains facteurs liés à l'épidémie de COVID-19 auront un effet potentiellement négatif, au moins temporaire, sur le recrutement de patients pour ses essais :

- la concentration des ressources de santé sur les questions touchant à la pandémie, au détriment de la conduite des essais cliniques, y compris l'attention des médecins agissant en tant qu'investigateurs cliniques du Groupe, des hôpitaux servant de centres d'essais et du personnel hospitalier participant à la conduite des essais cliniques ;
- les limitations des déplacements perturbant les activités d'essai essentielles, comme le démarrage et le suivi des essais sur les sites ;
- l'interruption du transport de marchandises international affectant le transport des produits nécessaires pour les essais cliniques, comme les médicaments expérimentaux utilisés dans nos essais ; et
- l'absentéisme qui retarde les interactions nécessaires avec les régulateurs locaux, les comités d'éthique et les autres organismes et sous-traitants importants.

L'impact du COVID-19 sur les activités et les opérations de la Société est encore difficile à évaluer à la date du présent Prospectus et va dépendre du déroulement futur des événements, pour l'instant très incertains et imprévisibles. La Société estime que malgré la quantité d'incertitudes, la pandémie n'affecte pas de manière significative sa capacité à poursuivre ses opérations. A la date d'autorisation de la publication des états financiers consolidés, nous avons été confrontés à des retards dans le développement de nos produits candidats (notamment un retard dans le recrutement des patients dans le cadre des essais cliniques en cours). Selon nous, cela ne devrait cependant pas entraîner d'écart majeur par rapport à notre planning d'activités ni au niveau des hypothèses de notre plan d'activité. Veuillez également prendre acte de la référence faite à l'impact potentiel du COVID-19 sur notre évaluation de la continuité de l'exploitation (voir Note 3.1).

ETATS FINANCIERS STATUTAIRES SYNTHETIQUES

BILAN STATUTAIRE APRES APPROPRIATION

(en €)	2019	2018
ACTIFS		
IMMOBILISATIONS	**36.538.011**	**14.924.605**
II. Immobilisations incorporelles		
III. Immobilisations corporelles		
IV. Immobilisations financières	**36.538.011**	**14.924.605**
Sociétés liées - participations	22.674.782	4.414.999
Sociétés liées - créances	13.863.229	10.509.606
ACTIFS COURANTS	**763,197**	**949,251**
VII. Créances à moins d'un an	**24,016**	**139,419**
Créances clients	8,449	135,973
Autres montants à recevoir	15,567	3,446
VIII. Investissement		
IX. Avoirs en banque et encaisse	**4,526**	**552,713**
X. Charges et produits constatés d'avance	**734,655**	**257,119**
TOTAL DE L'ACTIF	**37.301.208**	**15.873.856**
CAPITAL ET RESERVES	**23.950.531**	**6.126.249**
I. Capital	**89,009**	**71,901**
Capital émis	89,009	71,901
Capital non appelé (-)		
II. Prime d'émission	**23.982.274**	**5.739.599**
IV. Réserves	**5,000**	**5,000**
Réserve légale	5,000	5,000
V. Bénéfice (perte) cumulé	**-125,752**	**309,749**
PROVISIONS ET IMPÔTS DIFFERES		
DETTES	**13.350.677**	**9.747.607**
VIII. Dettes à plus d'un an		**8.964.827**
Autres prêts financiers		8.964.827
IX. Dettes à moins d'un an	**12.080.965**	**86,259**
Part courante des dettes à plus d'un an	8.964.827	
Autres prêts financiers	2.978.163	
Fournisseurs	90,651	35,739
Impôts	47,324	50,520
X. Charges constatées d'avance et produits différés	**1.269.712**	**696,521**
TOTAL DES PASSIFS	**37.301.208**	**15.873.856**

ETAT DU RESULTAT STATUTAIRE

(en €)	2019	2018
Produits d'exploitation	**50,882**	**33,333**
Chiffre d'affaires		
Capitalisation des coûts de développement		
Autres produits d'exploitation	50,882	33,333
Produits d'exploitation non courants		
Charges d'exploitation	**-536,253**	**-493,613**
Matériel et biens		
Services et autres biens	-535,170	-492,355
Rémunération ; sécurité sociale et pensions		
Amortissement et autres dépréciations ; frais de formation ; immobilisations incorporelles et corporelles (-)		
Dépréciation des stocks, des commandes en cours et des créances clients (appropriations - ; reprises +)		
Provisions pour dettes et charges (appropriations - ; utilisations et reprises +)		
Autres charges d'exploitation (-)	-1,083	-1,258
Charges d'exploitation non courantes		
Résultat d'exploitation	**-485,371**	**-460,280**
Produits financiers	**444,432**	**204,627**
Produits des immobilisations financières	444,387	203,332
Autres produits financiers	45	1,295
Charges financières (-)	**-394,562**	**-202,140**
Intérêts sur les dettes financières	-383,735	-174,543
Autres charges financières	-10,827	-27,597
Résultat de la période avant impôt (-)	**-435,501**	**-457,793**
Impôt sur le résultat (-) (+)		
Résultat de la période disponible pour appropriation	**-435,501**	**-457,793**

EXTRAIT DES ETATS FINANCIERS SEPARES (NON CONSOLIDES) D'HYLORIS SA PREPARES CONFORMEMENT AUX PRINCIPES COMPTABLES GENERALEMENT ADMIS EN BELGIQUE

Les informations qui précèdent sont extraites des états financiers séparés (non consolidés) d'Hyloris Pharmaceuticals SA préparés conformément aux principes comptables généralement admis en Belgique et sont incluses comme l'exige l'article 105 du Code belge des sociétés et des associations. Les états financiers séparés, ainsi que le rapport annuel du Conseil d'administration à l'assemblée générale et le rapport des réviseurs, seront déposés auprès de la Banque Nationale de Belgique dans les délais prévus par la loi. Ces documents sont également disponibles sur demande chez Hyloris Pharmaceuticals SA, Blvd Gustave Kleyer 17, 4000 Liège, Belgique.

Le rapport du commissaire aux comptes ne fait état d'aucune réserve et certifie que les états financiers non consolidés d'Hyloris Pharmaceuticals SA préparés conformément aux principes comptables généralement admis en Belgique pour l'exercice clos le 31 décembre 2019 (exercice plein) donnent une image sincère et fidèle de la situation financière et des résultats d'Hyloris Pharmaceuticals SA conformément aux dispositions légales et réglementaires applicables en Belgique.

Notes légales

Etat des immobilisations financières

(en €)	2019	2018
Sociétés liées - participations		
Valeur d'acquisition à la clôture de la période précédente		4.414.999
Mouvements pendant la période		
Acquisitions, dont immobilisations produites	18.259.783	
Valeur d'acquisition à la clôture de la période	22.674.782	
Amortissement et dépréciations à la clôture de la période précédente		
Mouvements pendant la période		
Comptabilisé		
Amortissement et dépréciations à la clôture de la période		
Valeur comptable nette à la clôture de la période	**22.674.782**	
Sociétés liées - créances		
Valeur comptable nette à la clôture de la période précédente		10.509.607
Mouvements pendant la période		
Ajouts	3.353.622	
Remboursement		
Valeur comptable nette à la clôture de la période	13.863.229	

Société	**Participation détenue**				**Données extraites des derniers comptes annuels disponibles**			
	Nature	Direct		Par filiales	Comptes annuels au	Code devise	Capital	Résultat net
		Nombre	%	%			(+) ou (-)	
Hyloris Developments SA Blvd Gustave Kleyer 17 4000 Liège Belgique 0542.737.368	Actions	74,066	99,99%	0,00 %	31/12/2019	EUR	-4.600.423	-4.079.956
RTU Pharma SA Blvd Gustave Kleyer 17 4000 Liège Belgique 0669.738.676	Actions	62,000	100 %	0,00 %	31/12/2019	EUR	-526,053	-69,350
Dermax SA Blvd Gustave Kleyer 17 4000 Liège Belgique 0667.730.677	Actions	65,875	100 %	0%	31/12/2019	EUR	-3.249.978	-742,845

Charges et produits constatés d'avance

(en €)	2019
Charges et produits constatés d'avance	
Intérêts perçus sur les montants à recevoir de sociétés liées	696,242

Etat du capital

(en €)	**2019**	**2018**
Capital émis	89,009	71,901

	Montants	**Nombre d'Actions**
Variations au cours de l'exercice		
Augmentation de capital par apport en nature (Actions)	17,108	855,409
Structure du capital		
Différentes catégories d'actions		
Enregistrées	XXXXXXXXX	
Dématérialisées	XXXXXXXXX	4.450.442

Engagement d'émettre des actions	**2019**
Suite à l'exercice des droits de conversion	
Montant des emprunts convertibles restant dus	
Montant de capital à souscrire	
Nombre correspondant maximum d'actions à émettre	
Suite à l'exercice des droits de souscription	
Montant des emprunts convertibles restant dus	378,250
Montant de capital à souscrire	4.502.278
Nombre correspondant maximum d'actions à émettre	378,250

Etat des sommes à payer

(en €)	**2019**
Analyse par position actuelle des montants initialement payables à plus d'un an, arrivant à échéance dans un an	
Autres dettes (prêts des actionnaires)	11.942.990
Autre dette	
Montants d'impôts, de salaires et de cotisations sociales à payer	
Impôts	
Impôts payables estimés	47,325
Charges constatées d'avance et produits différés	
Intérêts échus	719,711
Honoraires de gestion échus	550,000

Résultat d'exploitation

(en €)	**2019**	**2018**
Autres produits d'exploitation		
Subventions et avance de trésorerie remboursable reçues de la Région wallonne		
Charges d'exploitation		
Salariés inscrits dans le registre du personnel		
Effectif total à la date de clôture		
Effectif moyen calculé en équivalents temps plein		
Nombre d'heures réellement travaillées		
Coûts de personnel		
Rémunération et avantages sociaux directs		
Cotisations de sécurité sociale de l'employeur		
Primes d'assurance légale complémentaire de l'employeur		
Autres coûts de personnel (+)/(-)		
Pensions		
Dépréciation des créances clients		
Amortissements		
Créances clients		
Enregistrement		
Retrait		
Provisions pour risques et charges		
Ajout		
Utilisation et retrait		

Autres charges d'exploitation		
Impôts liés aux activités		
Autres charges	1,083	1,258
Personnel temporaire et personnes mises à la disposition de l'entreprise		
Effectif total à la date de clôture		
Nombre moyen calculé en équivalents temps plein		
Nombre d'heures réellement travaillées		
Charges pour l'entreprise		

Résultat financier

(en €)	2019	2018
Produits d'intérêts	444,387	203,332
Autres produits financiers	45	1,295
Charges d'intérêts	383,735	174,543
Ecarts de change latents	9,506	24,472
Autres charges financières	1,321	3,125

Impôt sur le revenu

(en €)	2019
Statut des pertes fiscales reportées en avant	
Pertes fiscales cumulées déductibles des bénéfices imposables futurs	886,597

Le montant total de la taxe sur la valeur ajoutée et des taxes supportées par les tiers

(en €)	**2019**	**2018**
Le montant total de la taxe sur la valeur ajoutée et des taxes supportées par les tiers		
Le montant total de la taxe sur la valeur ajoutée appliquée		
A l'entreprise (déductible)	57,412	74,697
Par l'entreprise	12,859	35,230
Montants conservés pour le compte de tiers		
Précomptes mobiliers	3,012	

Relations avec les sociétés liées

(en €)	**2019**	**2018**
Immobilisations financières	**36.538.011**	**14.924.605**
Participations	22.674.782	4.414.999
Créances subordonnées		
Autres débiteurs	13.863.229	10.509.606
Créances	**734,561**	**388,928**
A plus d'un an		
Jusqu'à un an	734,561	388,928
Autres investissements		
Dettes		
Autres engagements financiers		
Résultat financier	**444,387**	**203,076**
Produits des immobilisations financières	444,387	203,076
Cessions d'immobilisations		

Relation financière avec Montant des rémunérations et pensions, directes et indirectes, incluses dans l'état du résultat, pour autant que cette information ne concerne pas exclusivement ou principalement la situation d'une seule personne identifiable

(en €)	2019
Aux anciens administrateurs non exécutifs	169,600

Relation financière avec les commissaires aux comptes

(en €)	2019
Honoraires des commissaires aux comptes	24,000
Honoraires des commissaires aux comptes au titre des missions spéciales	
Honoraires au titre des missions spéciales exécutées par des parties liées du Commissaire aux comptes	

L'EMETTEUR

Hyloris Pharmaceuticals SA

Boulevard Gustave-Kleyer 17

4000 Liège

Belgique

CO-COORDINATEURS MONDIAUX ET TENEURS DE LIVRES ASSOCIES

KBC Securities NV/SA

Havenlaan 2

1080 Bruxelles

Belgique

Van Lanschot Kempen Wealth Management N.V

Beethovenstraat 300

1077 WZ Amsterdam

Pays-Bas

CONSEILLERS JURIDIQUES DE L'EMETTEUR

En ce qui concerne le droit belge

Eubelius CVBA/SCRL

Louizalaan 99

1050 Bruxelles

Belgique

CONSEILLERS JURIDIQUES DES SOUSCRIPTEURS

En ce qui concerne le droit belge

Linklaters LLP

Graanmarkt 2

2000 Anvers

Belgique

En ce qui concerne le droit américain

Norton Rose Fulbright LLP

3 More London Riverside

Londres SE1 2AQ

Royaume-Uni

En ce qui concerne le droit américain

Linklaters LLP

One Silk Street

Londres EC2Y 8HQ

Royaume-Uni

COMMISSAIRE AUX COMPTES DE L'EMETTEUR

KPMG Réviseurs d'Entreprise SCRL

Luchthaven Brussel Nationaal 1K

1930 Zaventem (Bruxelles)

Belgique