

Société anonyme au capital de 4 539 928,75 euros  
Siège social 49, boulevard du général Martial Valin – 75015 Paris  
410 910 095 R.C.S. Paris

DOCUMENT DE REFERENCE 2012

CONTENANT

LE RAPPORT FINANCIER ANNUEL



Le présent document a été déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 18 avril 2013 conformément à l'article 212-13 de son règlement général. Il pourra être utilisé à l'appui d'une opération financière s'il est complété par une note d'opération visée par l'AMF. Ce document a été établi par l'émetteur et engage la responsabilité de ses signataires.

Des exemplaires du présent document de référence sont disponibles sans frais au siège social de BioAlliance Pharma, 49, boulevard du général Martial Valin – 75015 Paris ainsi que sur le site internet de BioAlliance Pharma : <http://www.bioalliancepharma.com> et sur le site internet de l'Autorité des marchés financiers : [www.amf-france.org](http://www.amf-france.org).

## SOMMAIRE

### 1. L'ESSENTIEL SUR BIOALLIANCE PHARMA

<b>1.1 Profil</b> .....	<b>p.5</b>
1.1.1 - Un modèle économique unique .....	p.6
1.1.2 - Avantages compétitifs .....	p.6
<b>1.2 Organes de direction et de contrôle</b> .....	<b>p.10</b>
1.2.1 - Conseil d'administration .....	p.10
1.2.2 - Gouvernance interne .....	p.11
1.2.3 - Commissaires aux comptes .....	p.11
<b>1.3 Chiffres clés</b> .....	<b>p.12</b>

### 2. ACTIVITE DE LA SOCIETE EN 2012

<b>2.1 - Faits marquants 2012</b> .....	<b>p.13</b>
<b>2.2 - Perspectives</b> .....	<b>p.18</b>
<b>2.3 - Informations sociales et environnementales</b> .....	<b>p.19</b>

### 3. RESULTATS ET FINANCEMENT

<b>3.1 - Résultats</b> .....	<b>p.35</b>
<b>3.2 - Trésorerie et financement</b> .....	<b>p.38</b>

### 4. DE LA RECHERCHE AU DEVELOPPEMENT

<b>4.1 La R&amp;D</b> .....	<b>p.43</b>
4.1.1 - Principes et organisation .....	p.43
4.1.2 - Cadre réglementaire .....	p.44
4.1.3 - Projets en Recherche & Développement .....	p.47
4.1.4 - Propriété intellectuelle, brevets et licences .....	p.48
<b>4.2 Produits et marchés</b> .....	<b>p.51</b>
4.2.1 - Portefeuille produits orphelins en oncologie .....	p.51
4.2.2 - Portefeuille produits de spécialités .....	p.60

## **5. GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE**

### **5.1 Le conseil d'administration ..... p.69**

#### 5.1.1 Composition et activités du conseil.....p.70

##### 5.1.1.1 - Composition et mission du conseil d'administration ..... p.70

- A. Composition du conseil
- B. Missions du conseil

##### 5.1.1.2 - Organisation et compte rendu de l'activité du conseil au cours de l'exercice 2012 ..... p.72

- A. Compte rendu de l'activité du conseil
- B. Le Comité d'Audit
- C. Le Comité des Rémunérations et des Nominations

##### 5.1.1.3 - Evaluation du conseil d'administration ..... p.76

#### 5.1.2 - Les administrateurs de BioAlliance Pharma ..... p.77

##### 5.1.2.1 - Informations sur les administrateurs ..... p.77

##### 5.1.2.2 - Informations sur les mandataires sociaux ..... p.77

### **5.2 Le contrôle interne ..... p.100**

#### 5.2.1 - Composantes du dispositif de gestion des risques ..... p.100

#### 5.2.2 - Principes généraux de contrôle interne ..... p.110

#### 5.2.3 - Principales évolutions ..... p.115

#### 5.2.4 - Rapport des commissaires aux comptes sur le rapport du président ..... p.115

## **6. ETATS FINANCIERS DE BIOALLIANCE PHARMA**

### 6.1 - Comptes consolidés ..... p.119

### 6.2 - Rapports des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés ..... p.153

### 6.3 - Comptes annuels ..... p.155

### 6.4 - Rapports des commissaires aux comptes sur les comptes annuels ..... p.187

### 6.5 - Autres informations financières ..... p.189

### 6.6 - Rapport des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées ..... p.189

### 6.7 - Attestation de présence des informations du Décret du 24 avril 2012..... p.193

## **7. INFORMATIONS ECONOMIQUES ET JURIDIQUES COMPLEMENTAIRES**

### **7.1 Le capital et la bourse ..... p.196**

#### 7.1.1 BioAlliance Pharma et ses actionnaires ..... p.196

#### 7.1.2 Le capital de BioAlliance Pharma ..... p.197

#### 7.1.3 Evolution du cours de l'action ..... p.198

<b>7.2 Informations complémentaires sur BioAlliance Pharma .....</b>	<b>p.200</b>
7.2.1 Historique .....	p.200
7.2.2 Renseignements juridiques sur la Société .....	p.201
7.2.2.1 Renseignements généraux.....	p.201
7.2.2.2 Informations complémentaires sur le capital .....	p.207
7.2.2.3 Informations complémentaires sur le contrôle des comptes.....	p.218
7.2.3 Informations publiées par la Société .....	p.220
<b>8. ATTESTATION DU RESPONSABLE.....</b>	<b>p.224</b>
Table de concordance avec les informations requises dans le RFA .....	p.225
Table de concordance du Document de référence ... ..	p.226
Table de concordance avec le décret RSE .....	p.229
Glossaire.....	p.231

**Le présent document de référence inclut le rapport financier annuel de l'exercice 2012 dont les éléments constitutifs sont indiqués à la page 225 du présent document de référence.**

## **1. L'ESSENTIEL SUR BIOALLIANCE PHARMA**

### **1.1. Profil**

#### **1.1.1 Un modèle économique unique**

BioAlliance Pharma conçoit et développe jusqu'à la mise sur le marché des médicaments innovants pour le traitement du cancer et de ses pathologies associées, plus spécifiquement pour des maladies sévères ou rares, dans des marchés ciblés, ainsi que dans les soins de support.

Créée en 1997 et introduite sur le marché d'Euronext Paris en 2005, la Société a pour ambition de devenir un acteur de référence dans le domaine des maladies orphelines en cancérologie, en faisant le lien entre innovation et besoin des patients.

Elle emploie cinquante cinq collaborateurs avec des expertises clés dans les domaines du développement préclinique et clinique, des affaires réglementaires, des brevets, de la stratégie et du développement commercial.

#### **Ciblage - lutte contre la résistance**

Le ciblage (ciblage muqueux, ciblage cellulaire ou ciblage moléculaire) et la lutte contre la résistance - pour laquelle le ciblage peut être un élément d'efficacité clé - sont au cœur des approches thérapeutiques de BioAlliance Pharma.

La Société développe des technologies de rupture, que ce soit en termes de délivrance muqueuse, de formulation nanoparticulaire ou de thérapies ciblées, qui permettent d'agir de manière précise sur une cible thérapeutique et de réduire les résistances et/ou les intolérances.

#### **Stratégie de croissance**

La stratégie de croissance de la Société est portée notamment par le développement de ses produits avancés dans des pathologies orphelines en cancérologie, produits à très fort potentiel de chiffre d'affaires, bénéficiant de prix et de remboursement plus favorables, et répondant à un besoin thérapeutique établi et non couvert, pour une population de patients relativement restreinte. Trois médicaments du portefeuille « produits orphelins en oncologie » sont déjà à un stade avancé de leur développement (phase I à phase III) et représentent des avancées thérapeutiques majeures dans leur domaine.

Par ailleurs, la Société a développé des médicaments dits de spécialité, basés sur la technologie muco-adhésive Lauriad® et qui permettent d'améliorer le profil d'efficacité ou de tolérance d'un principe actif existant dans l'indication choisie. Elle a ainsi développé et enregistré deux premiers médicaments en Europe et aux Etats-Unis. Ces médicaments ont vocation à être commercialisés par des partenaires internationaux, principalement au travers d'accords de licence, qui assurent à BioAlliance Pharma des revenus à court et moyen terme, contribuant ainsi au financement du développement de produits plus ambitieux en cancérologie et/ou dans des pathologies orphelines.

Ces deux portefeuilles de produits synergiques permettent une gestion indépendante des projets avancés de la Société, une montée en puissance équilibrée et une répartition des risques.

L'ensemble de ces facteurs ainsi que d'éventuelles opérations de croissance externe concourront à terme à assurer la croissance de l'entreprise.

A moyen et long terme, la Société prévoit de commercialiser directement en Europe des produits à haute valeur ajoutée dans le traitement de cancers rares ou de pathologies orphelines, dont le profil de rentabilité est favorable, afin de bénéficier de la totalité de la marge dégagée.

### **1.1.2 Avantages compétitifs**

La Société dispose aujourd'hui d'avantages compétitifs forts :

- Une stratégie de croissance fondée sur deux portefeuilles de produits synergiques permettant une gestion indépendante des projets, une montée en puissance équilibrée et une répartition des risques ;
- des savoir-faire technologiques distinctifs de ciblage et de lutte contre la résistance aux médicaments ;
- Un réel savoir faire en matière de développement validé par l'enregistrement de médicaments en Europe et aux Etats-Unis ;
- un accès continu à l'innovation de pointe, reflet de sa notoriété dans le milieu de la recherche.
- des partenariats commerciaux internationaux en place, sources de revenus, qui ont déjà apporté à la Société plus de cinquante cinq millions d'euros depuis 2007 ;
- un portefeuille de trois cent quatre vingt brevets et marques, établissant une protection à long terme pour l'ensemble des produits développés par la Société ;

***Une stratégie de croissance fondée sur deux portefeuilles de produits synergiques et indépendants permettant une montée en puissance équilibrée de la Société et une répartition des risques***

La stratégie de croissance de BioAlliance Pharma repose en premier lieu sur son portefeuille de médicaments orphelins en oncologie. Répondant à des besoins médicaux particulièrement forts, ces médicaments sont de potentiels blockbusters et représentent des moteurs de croissance interne significatifs pour l'entreprise. Les investissements nécessaires à leur développement sont financés en partie par les revenus dégagés ou à venir du portefeuille de médicaments de spécialité, au travers de contrat de licences ou de distribution.

BioAlliance Pharma a structuré son portefeuille afin d'amener progressivement ses médicaments sur le marché, par un investissement graduel maîtrisé. Elle vise notamment des marchés sur lesquels s'appliquent des stratégies de développement accélérées (produits orphelins). L'indépendance de ses produits en phase clinique permet à la Société de choisir ses priorités d'accélération afin de tenir compte des risques inhérents à la recherche pharmaceutique, ce qui permet de limiter les conséquences liées à l'échec possible d'un programme.

## Portefeuille de produits

### PRODUITS ORPHELINS EN ONCOLOGIE

Produit/Indication	Discovery	Preclinique	Phase I	Phase II	Phase III	Enregistrement	Marché
<b>Livatag®</b> Cancer du foie					→		
<b>Validive®</b> Mucite orale				→			
<b>BA-015/AMEP®</b> Mélanome métastatique			→				
<b>Irinotecan Transdrug™</b> Cancer digestif rare		→					

### PRODUITS DE SPECIALITE

Produit/Indication	Discovery	Preclinique	Phase I	Phase II	Phase III	Enregistrement	Marché
<b>Loramyc®/Oravig®</b> Candidose oropharyngée							→ Commercialisé Europe/USA
<b>Sitavig®</b> Herpes oral						→ Approuvé Europe(*) et USA	
<b>Fentanyl Lauriad™</b> Cancer - douleur chronique			→				
<b>Biologics Lauriad</b> Peptides (POC) H1N1	→						

(\*) Suède, Royaume-Uni, Espagne, Italie, Danemark, Finlande, Norvège, Pologne.

Le portefeuille de produits orphelins en oncologie comprend trois médicaments avancés: Livatag® (Doxorubicine Transdrug™) développé dans le cancer primitif du foie (phase III), Clonidine Lauriad® (phase II) dans le traitement dans la mucite post-chimiothérapie et radiothérapie chez des patients atteints d'un cancer de la tête et du cou, et AMEP® (phase I), biothérapie anti-invasive, destinée au traitement du mélanome métastatique ou avancé. Ce portefeuille comprend également plusieurs produits en phase préclinique, basés sur des technologies de rupture ou des savoir-faire nanoparticulaires et dont le développement pourra être accéléré en fonction des avancés des produits plus amont et des priorités financières.

Le portefeuille de produits de spécialité de BioAlliance Pharma comprend deux produits avancés, Loramyc®/Oravig® et Sitavig®, tous deux enregistrés en Europe et aux Etats-Unis. Ces deux médicaments sont le reflet de l'expertise de la Société en matière de développement préclinique et clinique et de son savoir faire pour enregistrer des médicaments auprès des autorités européennes et américaines.

Des informations détaillées sur ces deux portefeuilles sont disponibles à la section 4.2 du présent Document de Référence.

En complément des développements internes, la Société a entamé une démarche active de recherche de projets d'acquisition, dans son domaine cible, afin de renforcer son pipeline, d'accentuer la synergie entre projets et de valoriser son expertise et savoir-faire en termes de développement et d'enregistrement tout en répartissant les risques liés au développement de médicaments.

### ***Des savoir-faire technologiques distinctifs de ciblage et de lutte contre la résistance***

BioAlliance Pharma a développé un savoir-faire unique avec sa technologie Lauriad® permettant un ciblage muqueux oral. Le comprimé muco-adhésif Lauriad® adhère sur la muqueuse buccale et délivre des concentrations importantes de principe actif de manière précoce et prolongée directement au site de l'infection. Le comprimé agit comme une réserve et diffuse le principe actif en continu au contact de la muqueuse buccale. Capitalisant sur cette technologie brevetée et validée par Loramyc® et Sitavig® avec des molécules chimiques, BioAlliance Pharma développe trois autres produits Lauriad® et explore de nouvelles voies de développement pour l'administration par voie muqueuse de produits biologiques complexes (projet Fluriad™ à visée vaccinale).

BioAlliance Pharma fait partie des précurseurs du ciblage intracellulaire au moyen de nanoparticules. Sa technologie nanoparticulaire Transdrug™, développée avec de la doxorubicine dans le traitement du cancer primitif du foie avancé, court-circuite les mécanismes de multi-résistance par un masquage protecteur de l'anticancéreux et lui permet d'atteindre sa cible.

### ***Un réel savoir-faire en matière de développement, validé par l'enregistrement de deux médicaments en Europe et aux Etats-Unis***

La stratégie de croissance de BioAlliance Pharma s'appuie sur son capital humain. En effet, les expertises et le savoir-faire développés par les équipes de BioAlliance Pharma ont permis à cette dernière de franchir, avec son produit Loramyc®/Oravig®, toutes les étapes du développement et de l'enregistrement, devenant ainsi réellement unique dans le paysage de la biotechnologie française.

La Société a su continuer à capitaliser sur l'expérience de ses équipes comme elle l'a encore récemment démontré avec l'enregistrement de Sitavig® dans huit pays européens (Suède, Royaume-Uni, Espagne, Italie, Danemark, Finlande, Norvège, Pologne) le 19 décembre 2012 et aux Etats-Unis le 12 avril 2013. Sitavig® est en cours d'enregistrement dans le reste de l'Europe.



***Un accès continu à l'innovation de pointe, reflet de sa notoriété dans le milieu de la recherche***

La Société a établi des relations durables avec des organismes français de recherche en santé humaine de haut niveau tels que le Centre National de Recherche Scientifique (CNRS), l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), l'Ecole Normale Supérieure de Cachan (ENS), plusieurs centres universitaires dont ceux situés dans l'Université de Paris XI, l'Institut Gustave Roussy (IGR) ou encore l'Institut Pasteur. Ces relations lui permettent d'accéder à des propositions de nouveaux projets dans le domaine du développement de médicaments destinés à maîtriser la résistance aux médicaments. La Société a pu sélectionner des programmes innovants en collaboration étroite avec les meilleurs spécialistes du domaine.

***Des partenariats commerciaux internationaux en place pour les deux premiers produits de spécialité, sources de revenus***

BioAlliance Pharma a fait le choix de s'appuyer, dans les différentes régions du monde, sur des partenaires commerciaux stratégiques dont les capacités de promotion permettent une commercialisation large de médicaments et dont l'expertise est complémentaire de la sienne. Ses partenaires en place sont aujourd'hui :

Pour Loramyc®/Oravig® :

- Therabel Pharma (Europe / contrat de licence) ;
- Vestiq Pharmaceuticals (Etats-Unis / contrat de licence) ;
- En Asie (contrats de licence) : Handok (Corée, Taïwan, Singapour, la Malaisie et les Philippines, NovaMed (Chine) et Sosei (Japon) ;
- Shafayab Gostar (Iran / contrat de distribution) ;

Pour Sitavig® :

- un premier partenariat a été signé en 2012 avec Abic Marketing Limited, filiale du groupe Teva Pharmaceutical Industries Limited, pour le territoire d'Israël.

Cette stratégie de commercialisation pour les médicaments du portefeuille de produits de spécialité, majoritairement organisée au travers de contrats de licence, permet à la Société de générer des revenus significatifs rapidement. Ces contrats comprennent généralement des paiements à la signature ainsi que des versements complémentaires à des étapes clés et des redevances significatives sur les ventes des produits. Loramyc® a ainsi permis à BioAlliance Pharma de recevoir plus de 55 millions d'euros depuis 2007.

Des informations complémentaires et détaillées sont disponibles à la page 64 du présent Document de Référence.

***Un portefeuille de brevets et marques solide, établissant une protection à long terme pour l'ensemble des produits développés par la Société***

Dédiée au développement de produits innovants, BioAlliance Pharma place la propriété intellectuelle au cœur de son activité. Elle développe une stratégie proactive en la matière assurant un lien continu entre les travaux de recherche réalisés et les équipes brevets en place. Le portefeuille brevets de BioAlliance Pharma est composé, au 31 décembre 2012, de 22 familles de brevets publiés et licences, comprenant 271 demandes de brevets et brevets

portant sur des technologies ou des produits innovants. Plus de 75% du portefeuille est constitué de brevets délivrés (soit 206).

## **1.2. Organes de direction et de contrôle**

### **1.2.1 Conseil d'Administration**

**Conseil d'administration** au 15 avril 2013

Patrick Langlois

*Président du Conseil d'Administration et administrateur indépendant*

Judith Greciet

*Directeur général*

*Administrateurs indépendants :*

Michel Arié

Catherine Dunand

David H. Solomon

Thomas Hofstaetter

*Administrateurs représentants d'actionnaires :*

Financière de la Montagne, représentée par Nicolas Trebouta

Kurma Life Sciences Partners, représentée par Rémi Droller

*Invité permanent du Conseil d'administration :*

Russel Greig

## **1.2.2 Gouvernance interne**

### **Comité Stratégique**

Le Comité Stratégique définit la stratégie, les grandes orientations et les scénarii de croissance de la Société. Il valide les plans de développement et assure leur mise en œuvre. Il définit également la politique de la Société en matière de ressources humaines. Il se réunit deux fois par mois pour assurer un pilotage collectif et transversal de l'entreprise.

### **Comité des Opérations**

Composé de la Direction Générale, des Directeurs de Départements et des Directions Opérationnelles R&D, il décline la stratégie opérationnelle, revoit et valide systématiquement l'avancement des projets et anime les équipes. Il se réunit deux fois par mois.

### **Comité des Risques**

Il met à jour la cartographie des risques et suit les plans d'action avec les départements impactés.

## **1.2.3 Commissaires aux comptes**

### **Grant Thornton**

Membre français de Grant Thornton International  
100, rue de Courcelles, 75017 Paris

Représenté par Monsieur Olivier Bochet, membres de la compagnie des commissaires aux comptes de Paris.

### **Ernst & Young Audit**

Tour Ernst & Young, Faubourg de l'Arche,  
1/2 place des saisons, 92400 Courbevoie

Représenté par Madame Béatrice Delaunay, membre de la compagnie des commissaires aux comptes de Versailles.

### 1.3 Chiffres clés

Le tableau ci-dessous présente une sélection de données financières extraites des comptes consolidés du Groupe établis selon les normes IFRS pour chacun des exercices clos au 31 décembre 2011 et au 31 décembre 2012.

	31 décembre 2012	31 décembre 2011
<b>Chiffre d'affaires</b>	<b>4 028</b>	<b>3 231</b>
<i>dont CA non récurrent lié aux accords de licence</i>	<i>3 010</i>	<i>1 451</i>
Charges d'exploitation	-15 559	-18 169
<i>dont charges d'exploitation monétaires récurrentes (1)</i>	<i>-14 800</i>	<i>-17 262</i>
<i>dont charges d'exploitation monétaires non récurrentes (1)</i>	<i>0</i>	<i>0</i>
<i>dont charges d'exploitation non monétaires (1)</i>	<i>-760</i>	<i>-907</i>
<b>Résultat opérationnel</b>	<b>-11 515</b>	<b>-14 938</b>
Résultat financier	-33	316
<b>Résultat net</b>	<b>-11 548</b>	<b>-14 622</b>
Résultat net par action	-0,65	-0,83
<b><u>Bilan</u></b>		
<b>Trésorerie</b>	<b>14 503</b>	<b>28 666</b>
Autres actifs courants	6 077	3 621
Actifs non courants	1 540	1 793
Capitaux propres	11 742	22 902
Dettes	10 378	11 178
<b><u>Trésorerie</u></b>		
Capacité d'autofinancement	-10 672	-13 807
Variation du besoin en fonds de roulement	-3 409	-2 227
Flux nets de trésorerie générés par l'activité	-14 082	-11 684
Flux nets de trésorerie liés aux opérations d'investissement	-63	-161
Flux nets de trésorerie liés aux opérations de financement	-5	19 564
<b>Variation de la trésorerie nette</b>	<b>-14 163</b>	<b>7 718</b>
<i>(1) les charges d'exploitation monétaires/non monétaires ne sont pas des mesures comptables définies par les IFRS</i>		

Les chiffres clés sont commentés au chapitre 3 du présent Document de Référence.

## 2. ACTIVITE DE LA SOCIETE EN 2012

### 2.1 Faits marquants 2012

#### 2.1.1 Périmètre du Groupe

Le Groupe comprend la société BioAlliance Pharma SA et ses trois filiales :

- Laboratoires BioAlliance Pharma SAS, filiale d'exploitation de droit français détenue à 100% ;
- SpeBio BV, joint venture de droit néerlandais détenue à 50%, sans activité en 2012 ;
- BioAlliance Pharma Switzerland SA, filiale de droit suisse détenue à 100%, sans activité commerciale en 2012.

#### 2.1.2 Evolution de l'activité et faits significatifs au cours de l'exercice

L'année 2012 a été marquée par des avancées déterminantes pour la croissance future de BioAlliance Pharma et la valeur de ses actifs, notamment :

- La progression des développements cliniques pour les trois produits les plus avancés du portefeuille « produits orphelins en oncologie » :
  - **démarrage effectif de la phase III de Livatag<sup>®</sup>**,
  - poursuite active et élargissement géographique en Europe du recrutement des patients dans la phase II de Validive<sup>®</sup> (clonidine Lauriad<sup>®</sup>)
  - autorisations règlementaires du dossier d'essai clinique de phase I/II d'AMEP<sup>®</sup>
- **L'enregistrement de Sitavig<sup>®</sup> dans huit premiers pays européens en décembre 2012 et l'évaluation par la FDA du dossier d'enregistrement pour les Etats-Unis**
- Le dynamisme des partenariats commerciaux internationaux, avec notamment :
  - **la conclusion d'un accord de partenariat exclusif avec Vestiq Pharmaceuticals pour la commercialisation au Etats-Unis d'Oravig<sup>®</sup>, comprimé mucoadhésif de miconazole Lauriad<sup>®</sup>**,
  - un premier accord de licence international pour le territoire d'Israël signé pour Sitavig<sup>®</sup>, validant son potentiel thérapeutique et commercial,
  - la signature d'un contrat de distribution en Iran pour Loramyc<sup>®</sup> avec la société Shafayab Gostar

## **A. Forte progression du portefeuille de produits orphelins en oncologie**

### **Livatag® doxorubicine Transdrug™): démarrage effectif de l'essai clinique de phase III dans le cancer primitif du foie**

Livatag® (doxorubicine Transdrug™) est un traitement formulé sous forme de nanoparticules évalué chez des patients souffrant d'un carcinome hépatocellulaire à un stade avancé.

L'essai international de phase III, randomisé, a démarré en juin 2012 et vise à démontrer l'efficacité de Livatag® sur la survie chez près de 400 patients atteints de carcinome hépatocellulaire après échec ou intolérance au sorafenib. Au delà des quinze centres déjà ouverts en France en charge de recruter des patients, la Société prévoit d'élargir l'essai à moyen terme à une cinquantaine de centres à l'international.

Un comité d'experts européens indépendants (Data Safety and Monitoring Board, DSMB) présidé par le Professeur Michel Beaugrand suit l'essai en continu. Ce type de comité est habituellement mis en place dans les essais cliniques pivots de phase III afin d'assurer la sécurité des patients et l'intégrité du déroulement de l'étude et de recommander d'éventuelles modifications du protocole.

A cet égard, six mois après le démarrage effectif de l'essai clinique de phase III, le comité d'experts indépendants s'est réuni le 19 novembre 2012 et a unanimement recommandé la poursuite de l'étude sans modification de cet essai évaluant l'efficacité de Livatag®.

### **Validive® : poursuite à l'international de l'essai clinique de phase II.**

La Société réalise en France, en Allemagne, en Espagne et en Hongrie son essai clinique de phase II Validive®, destiné à la prévention et au traitement de la mucite orale, une inflammation de la muqueuse buccale très fréquente chez les patients atteints d'un cancer de la tête et du cou et traités par radiothérapie.

Cette ouverture vers de nouveaux pays porte à une quarantaine le nombre de centres investigateurs et permet d'étendre le recrutement des patients. La mucite orale représente une pathologie particulièrement invalidante pour les patients et où existe un besoin médical non satisfait important.

Au 31 décembre 2012, près de 50% des patients prévus ont été recrutés (79 patients) et à ce stade, les investigateurs n'ont rapporté aucune toxicité particulière liée au produit et ils confirment leur intérêt pour l'étude.

L'essai sera progressivement étendu dans les prochains mois à la Pologne et la Suisse.

La Société a également annoncé en février 2013 l'extension de son essai clinique de phase II de Validive® (clonidine Lauriad™) aux Etats-Unis, permettant ainsi d'optimiser le recrutement qui devrait prendre fin début 2014 pour des résultats attendus dans le courant de la même année.

Pour rappel, Validive® a obtenu en octobre 2011 le statut de médicament orphelin en Europe, permettant d'optimiser le plan de développement du produit en termes de coûts et de durée et de renforcer sa protection (exclusivité commerciale).

### **Biothérapie AMEP® : recevabilité du dossier d'essai clinique de phase I/II, partenariat clinique et brevet européen.**

La Société a annoncé en avril 2012 la recevabilité du dossier d'essai clinique de phase I/II déposé auprès de l'Agence française du médicament (ANSM) pour AMEP®, développé dans le mélanome métastatique. Cette étude de phase I/II fait suite aux résultats préliminaires d'un premier essai positif de phase I par voie locale (intra-tumorale). Prévue sur un plan européen, elle vise maintenant à établir le profil de tolérance et d'efficacité de la biothérapie AMEP® administrée par voie systémique (intramusculaire) dans cette même indication.

En parallèle, la Société a annoncé la signature d'un accord de partenariat avec le Département d'Oncologie de l'Hôpital Herlev de Copenhague dans le cadre du développement clinique de sa biothérapie. L'objectif est d'évaluer la tolérance et l'efficacité d'AMEP® chez des patients atteints de différents types de tumeurs solides métastatiques.

Enfin, après l'Asie, la Société a obtenu en Europe et aux Etats-Unis la délivrance de brevets pour l'AMEP® qui lui assurent une protection jusqu'en 2022 (et jusqu'en 2026 pour la protection de la méthode d'administration spécifique du gène codant pour la protéine AMEP®) et qui témoignent de la reconnaissance internationale de l'innovation apportée par ce traitement anticancéreux.

### **B. Avancées du portefeuille Produits de spécialités.**

#### **Sitavig® (Acyclovir Lauriad®), un deuxième produit enregistré au niveau européen et depuis Avril 2013 aux Etats-Unis**

Sitavig®, deuxième produit de la Société utilisant la technologie Lauriad®, est destiné au traitement de l'herpès labial récurrent.

##### *Europe*

Conformément au calendrier annoncé, BioAlliance Pharma a obtenu en décembre 2012 l'enregistrement de Sitavig® pour huit pays européens : Suède, Royaume-Uni, Espagne, Italie, Danemark, Finlande, Norvège, Pologne, validant ainsi l'intérêt clinique du médicament. BioAlliance Pharma prévoit de poursuivre les demandes d'enregistrement dans d'autres pays d'Europe courant 2013. La procédure d'évaluation par les agences devrait ensuite prendre quatre à six mois.

##### *Etats-Unis*

La Société a annoncé le 29 mai 2012 l'obtention de la recevabilité du dossier d'enregistrement de Sitavig® aux Etats-Unis par la *Food and Drug Administration* (FDA) dans le traitement de l'herpès labial récurrent. L'évaluation du dossier par l'agence américaine s'est poursuivie selon le calendrier prévu et l'autorisation de mise sur le marché a été notifiée par la FDA en avril 2013.

## **Avancée du développement de Loramyc® au Japon en vue de l'enregistrement par le partenaire Sosei.**

Dans le cadre du contrat de licence signé en mai 2011 avec le laboratoire Sosei pour Loramyc®, la Société a annoncé le 2 juillet 2012 que Sosei venait d'achever l'essai clinique de phase I de Loramyc® au Japon, conformément au plan de développement établi pour enregistrer le médicament dans ce pays, et que les résultats des études cliniques obtenus en Europe et aux Etats-Unis pourraient être utilisés pour les étapes suivantes du développement et de l'enregistrement de Loramyc® au Japon.

## **C. Dynamisme des partenariats internationaux**

### **Oravig® : signature d'un accord de licence aux Etats-Unis avec Vestiq Pharmaceuticals.**

Suite à l'évolution de la stratégie de PAR Strativa et de son organisation, marquée par un recentrage sur son activité de produits génériques, BioAlliance Pharma avait négocié en 2011 la reprise de l'intégralité de ses droits de commercialisation d'Oravig® aux Etats-Unis enregistré par la *Food and Drug Administration* (FDA) en avril 2010 et recherchait activement un nouveau partenaire.

La Société a annoncé en septembre 2012 la signature d'un accord de licence avec Vestiq Pharmaceuticals pour la commercialisation d'Oravig® aux Etats-Unis. Cet accord prévoit le versement par Vestiq d'un montant pouvant atteindre 44 millions de dollars US incluant des paiements non conditionnels et des paiements liés au chiffre d'affaires. Des royalties sur chiffre d'affaires sont également prévues. Par ailleurs, Vestiq devient détenteur de l'Autorisation de Mise sur le Marché aux Etats-Unis et à ce titre, prendra en charge les frais liés au maintien de cette AMM.

Les équipes commerciales de Vestiq ont démarré en janvier 2013 la promotion active d'Oravig® auprès des médecins prescripteurs et des grossistes américains.

Au 31 décembre 2012, BioAlliance Pharma a facturé à Vestiq un montant de 2 millions de dollars (1,6 millions d'euros) dû à la première commande de produit, dont le règlement a été reçu début 2013. D'autres paiements non conditionnels totalisant 7 millions de dollars seront reçus par BioAlliance Pharma dans les 24 mois suivant ce premier versement.

### **Loramyc® : signature d'un contrat de distribution en Iran avec la Société Shafayab Gostar.**

BioAlliance Pharma a signé en octobre 2012 un contrat de distribution avec la Société Shafayab Gostar pour la distribution en Iran de Loramyc®.

Selon cet accord, Shafayab Gostar sera en charge de l'importation, de la promotion et de la commercialisation de Loramyc® sur le marché iranien, une fois les procédures d'enregistrement réalisées auprès des autorités locales. BioAlliance Pharma demeurera titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché du produit en Iran.

Cet accord ouvre la voie d'une stratégie d'expansion des accords dans les pays émergents afin d'optimiser la disponibilité de Loramyc® et les revenus attendus par la Société.



## **Sitavig® : accord de licence exclusif en Israël signé avec le groupe Teva Pharmaceutical Industries Limited.**

La Société a signé en juin 2012 un premier accord de licence exclusif avec Abic Marketing Limited, filiale du groupe Teva Pharmaceutical Industries Limited, pour la commercialisation en Israël de Sitavig®, comprimé mucoadhésif innovant basé sur la technologie buccale Lauriad®.

Cet accord prévoit le versement par Abic Marketing Limited d'un montant à la signature et des versements d'étape, ainsi que des redevances sur les ventes en Israël. Ce premier accord de licence avec Teva représente une étape majeure pour Sitavig® en établissant son potentiel commercial.

## **D. Financement de la Société et nouveaux projets collaboratifs**

### ***Subventions***

- Dans le cadre de son projet « Fluriad™ » (Biologics Lauriad®), un consortium public-privé mis en place par la Société a obtenu en mars 2011 un financement du Fond Unique Interministériel de 2 millions d'euros sur 30 mois avec une subvention directe de 0,6 million d'euros pour BioAlliance Pharma. Ce projet vise à établir la preuve de concept d'une administration par voie muqueuse de produits biologiques, au moyen de la technologie muqueuse Lauriad®.
- Par ailleurs, dans le cadre du financement par OSEO ISI du projet AMEP®, la Société a encaissé en 2012 un montant de 102 000 euros correspondant au démarrage du développement clinique du projet AMEP®.
- BioAlliance Pharma SA a signé un contrat d'Assurance-Prospection permettant l'obtention de la garantie de Coface pour le financement de ses activités à l'export. Par cet accord, Coface s'engage à couvrir les dépenses engagées par BioAlliance Pharma dans la prospection de marchés à l'export pour un montant global de 1,3 M€. Ce financement doit permettre l'expansion à travers le monde, et particulièrement dans les pays émergents, de la commercialisation de Loramyc®.

## **E. Gouvernance**

### ***Evolutions au sein du Conseil d'administration.***

ING Belgique, représentée par Luc Van de Steen, a démissionné le 17 avril 2012 de son mandat d'administrateur pour des raisons d'organisation interne.

Par ailleurs, suite au départ de Madame Dominique Costantini en date du 31 décembre 2011, l'Assemblée Générale Mixte des actionnaires du 31 mai 2012 a nommé Monsieur Thomas Hofstaetter en qualité d'administrateur indépendant, portant ainsi le nombre d'administrateurs indépendants à cinq sur un total de huit administrateurs.

Monsieur Russel Greig a été nommé invité permanent du Conseil d'administration lors de la réunion du Conseil du 17 juillet 2012.

Des informations complémentaires sur le conseil d'administration sont disponibles à la section 5 du présent document de référence.

### ***Gouvernance interne***

Monsieur Louis Kayitalire a rejoint la société au début du mois de juin 2012 en tant que Directeur Recherche et Développement. Membre du Comité Stratégique, il est chargé particulièrement de la stratégie de développement de l'ensemble des projets de BioAlliance Pharma ainsi que la mise en place des plans de développement, des phases précliniques jusqu'à l'enregistrement.

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

La Société poursuit sa stratégie de création de valeur fondée sur le développement de ses innovations thérapeutiques pour des maladies sévères et rares notamment en oncologie pour lesquelles elle pourrait, à moyen terme, revenir à une commercialisation en direct sur le marché en Europe ou qu'elle pourrait licencier à des partenaires industriels.

BioAlliance Pharma va poursuivre également sa stratégie d'accords de partenariat commerciaux sur ses produits les plus avancés, dans une optique d'autofinancement de ses investissements de R&D pour ses produits.

En conséquence, la Société prévoit en 2013 les principaux catalyseurs de croissance suivants :

- la poursuite du développement clinique de trois produits orphelins prometteurs :
  - Livatag® (Doxorubicine Transdrug™) intensification de la phase III,
  - Clonidine Lauriad®, poursuite et finalisation de la phase II, le recrutement du dernier patient étant prévu début 2014 et les résultats courant 2014,
  - AMEP®, démarrage de la phase I,
  - l'enregistrement de Sitavig® dans les autres pays européens,
  - la signature de nouveaux accords de licence internationaux avec des partenaires adéquats, notamment pour les produits les plus avancés de la Société.

En parallèle, la Société a entamé une démarche active de recherche de projets d'acquisition, dans son domaine cible, afin de renforcer son pipeline, d'accentuer la synergie entre projets et de valoriser son expertise et savoir-faire en termes de développement et d'enregistrement tout en répartissant les risques liés au développement de médicaments.

BioAlliance Pharma estime que, compte tenu de ses activités actuelles, elle n'a pas de commentaires particuliers à formuler sur des tendances qui seraient susceptibles d'affecter ses revenus récurrents et ses conditions générales d'exploitation depuis la date du dernier exercice clos le 31 décembre 2012, jusqu'à la date de dépôt du document de référence 2012.

### ***Principaux investissements pour l'avenir, politique de financement à venir***

Les principaux investissements de la Société concerneront les dépenses de recherche et de développement. Eu égard au niveau de trésorerie disponible fin 2012, la Société pourrait recourir au marché pour financer sa croissance et à minima sa croissance externe. La

signature éventuelle et les montants d'accords de licence anticipés pourraient également permettre d'autofinancer une partie du développement de ces programmes clés.

### ***Événements importants survenus depuis la clôture de l'exercice***

La Société a annoncé le 25 janvier 2013 la mise en place d'un PACEO® avec Société Générale sur délégation de l'assemblée générale du 31 mai 2012, afin de permettre, si besoin, de renforcer la flexibilité financière de BioAlliance Pharma et d'accompagner l'accélération de ses projets de développement et sa stratégie de croissance externe.

Société Générale s'est engagée dans ce cadre à souscrire sur demande de BioAlliance Pharma des augmentations de capital successives au cours des 24 prochains mois, par tranches de 400 000 actions maximum (soit 2,3% du capital actuel) et dans la limite de 1 765 000 d'actions (soit 9,9% du capital actuel).

Le prix de souscription fera ressortir une décote de 5% par rapport au cours moyen pondéré des 3 séances de bourse précédant l'émission de chaque tranche. Les actions nouvelles sont destinées à être cédées sur le marché, Société Générale n'ayant pas vocation à les conserver.

Par ailleurs, BioAlliance Pharma a obtenu mi-avril l'autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis de Sitavig®, médicament de spécialité indiqué dans le traitement de l'herpès labial récurrent. Après Loramyc®/Oravig®, Sitavig® est le deuxième produit de la société enregistré à la fois aux Etats-Unis et en Europe, ce qui démontre le savoir-faire unique des équipes de la Société et la qualité de sa R&D. Cet événement majeur ouvre la voie à des discussions avec des partenaires potentiels, en vue du déploiement commercial du produit sur le premier marché mondial.

## **2.3 Informations sociales et environnementales**

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-102-1, R. 225-104 et R. 225-105 du Code de commerce, nous portons à votre connaissance les informations relatives à la prise en compte des conséquences sociales, environnementales et sociétales de l'activité de la Société (« le rapport Responsabilité Sociale et Environnementale »).

Les informations contenues dans le présent rapport Responsabilité Sociale et Environnementale (RSE) de BioAlliance Pharma ont été élaborées sur la base de contributions internes du département Ressources Humaines et du département Qualité. L'ensemble s'effectue sous la coordination de la Direction Générale. La liste des indicateurs a été définie en s'appuyant sur le décret RSE.

Les informations publiées reflètent le souci de transparence de la Société et sa volonté de décrire objectivement ses actions les plus pertinentes – celles déjà engagées dans le passé ainsi que les nouvelles réalisations – qui témoignent de son engagement en matière de RSE. Le processus de collecte des informations et indicateurs RSE sera revu et optimisé chaque année.

La Société a porté son attention sur les rubriques suivantes du Décret, jugées pertinentes et significatives au regard de son cœur de métier et de ses enjeux actuels et futurs :

- Informations sociales : emploi, organisation du travail, relations sociales, santé et sécurité, formation
- Informations sociétales : relations avec les parties prenantes
- Informations environnementales : pollution et gestion des déchets

Sont ainsi exclues les rubriques suivantes du Décret RSE du 24 avril 2012 pour absence de pertinence ou informations jugées non significatives au vu des montants et intérêts en jeu :

- Rejets de gaz à effet de serre, adaptation au changement climatique : l'activité de BioAlliance Pharma n'est pas soumise aux enjeux d'émissions de gaz à effet de serre et ses sites ne sont pas localisés dans des zones soumises à des contraintes climatiques fortes.
- Biodiversité : BioAlliance Pharma n'est pas directement concernée sur les enjeux de protection de la biodiversité car les risques liés aux matières premières utilisées sont restreints. A titre d'exemple, conformément au test de *Predicted Environmental Concentration* réalisé, Sitavig® n'a pas été considéré comme représentant un risque pour l'environnement suite à son utilisation chez les patients.
- Utilisation durable des ressources, consommation d'énergie, mesures prises pour améliorer l'efficacité énergétique et les recours aux énergies renouvelables, consommation d'eau et approvisionnement en eau en fonction des contraintes locales : la fabrication des produits étant sous-traitée, le Groupe ne dispose pas de site industriel ; les impacts sur ces thématiques sont donc associés à l'activité de deux laboratoires de R&D et de bureaux et sont en conséquence limités.
- Utilisation des sols : l'activité du groupe n'est pas sujette à un impact spécifique à l'utilisation des sols.
- Impact visuel et sonore de l'activité en matière d'environnement : cet impact est limité, l'activité de BioAlliance Pharma n'engendrant pas de nuisance visuelle ni sonore. Les activités de R&D sont par ailleurs strictement encadrées de façon à n'avoir aucun rejet aqueux ou gazeux de produits dangereux (cf. § pollution et gestion des déchets).
- Impact territorial économique et social : En raison de la taille de la Société et de son effectif restreint, l'impact en matière d'emploi et de développement régional ainsi que sur les populations riveraines et locales est non significatif.

**La période couverte** par les données collectées est l'année civile 2012. Afin de fournir des informations complémentaires sur l'évolution de l'activité du groupe, les données de l'année 2011 sont également présentées.

**Le périmètre de consolidation** couvre la Société BioAlliance Pharma et ses filiales au sens de l'article L.233-3 du code de commerce.

## 2.3.1 Informations sociales

### 2.3.1.1 Emploi et rémunération

#### *a) Politique de Ressources Humaines*

La politique de Ressources Humaines de BioAlliance Pharma veille à soutenir et à accompagner la dynamique et la stratégie de la Société.

Par ses actions, le département Ressources Humaines vise à créer les conditions nécessaires :

- à l'amélioration de la performance individuelle et collective ;
- au développement de ses collaborateurs notamment en favorisant l'accès à la formation ;
- à la promotion d'une culture d'excellence managériale.

La Société respecte toutes les exigences légales en matière d'information et de consultation des partenaires sociaux et maintient avec eux une concertation et un dialogue permanents.

La politique d'emploi de la Société repose sur des critères objectifs et sur le mérite individuel. L'égalité professionnelle est ainsi accordée aux collaborateurs sans distinction de race, de couleur, de religion, de sexe, de handicap, de situation de famille, d'orientation sexuelle, d'âge et d'origine nationale ou ethnique.

#### *b) Effectif total au 31 décembre 2012 de la société*

L'effectif total en équivalent temps plein est de 51.8 salariés (49.8 CDI, 2 CDD et 0 apprenti). Il comprend 43.4 Cadres, 8.4 Non Cadres.

#### *Répartition de l'effectif par sexe, par âge et par zone géographique.*

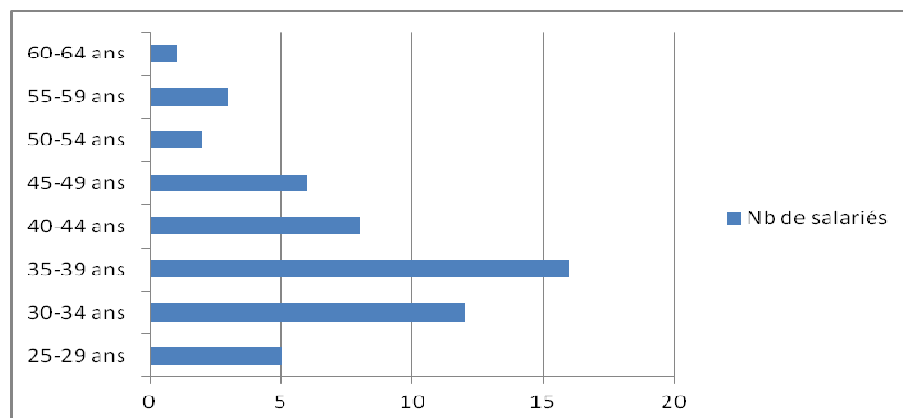
Au 31/12/2012, la moyenne d'âge est de 39,67 ans :

- 38,71 ans en moyenne pour les Femmes
- 42,12 ans en moyenne pour les Hommes

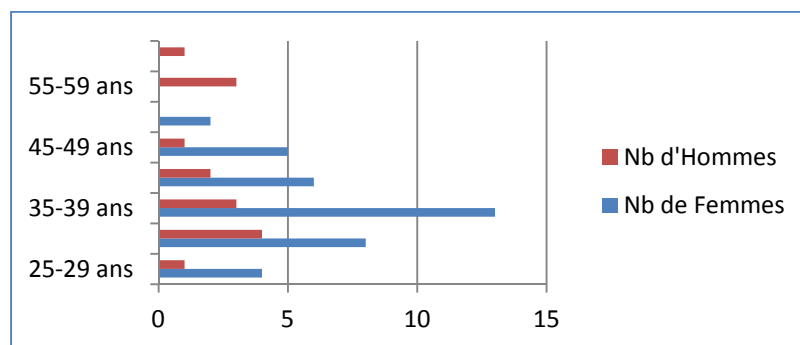
Le tableau ci-dessous détaille la répartition au sein du Groupe entre les hommes et les femmes par catégorie au 31 décembre 2012 :

	Femmes	Hommes	Total
Cadres	31	13	44
Non Cadres	7	2	9
<i>Total</i>	38	15	53
	Femmes	Hommes	Total
CDD	1	1	2
CDI	37	14	51
<i>Total</i>	38	15	53

Répartition par âge (Hommes et Femmes confondus) au 31/12/2012



Répartition des salariés par âge et par sexe au 31/12/2012



100% des effectifs sont basés en France.

***c) Mouvement de Personnel au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2012***

Au niveau de la Société :

- Embauches : 11 salariés dont 5 CDI et 6 CDD.
- Départs : 11 salariés dont 1 démission, 7 fins de CDD (dont 1 rupture anticipée), 2 ruptures conventionnelles et 1 licenciement.

La masse salariale de la Société a diminué de 16.6 % au cours de l'exercice 2012. (voir note 11.2 de l'annexe aux comptes consolidés).

L'évolution du montant global des charges salariales du Groupe a été la suivante au cours des deux derniers exercices clos :

	Cotisations salariales	Cotisations patronales
2011	977 751 euros	2 184 869 euros
2012	850 136 euros	1 890 648 euros

En ce qui concerne la filiale Laboratoires BioAlliance Pharma, la masse salariale est nulle.

#### *d) La politique de rémunération au sein de la Société*

La politique de rémunération de BioAlliance Pharma est fondée sur trois grands principes que sont :

- La reconnaissance de la performance
- La compétitivité externe
- L'expérience dans le poste et dans la fonction

Tous les collaborateurs bénéficient d'une rémunération fixe et également d'une rémunération variable en liaison directe avec la culture de performance de la Société.

Le tableau ci-dessous permet d'apprécier l'augmentation moyenne par statut, des rémunérations de base des salariés du Groupe, employés à temps complet, en CDI et inscrits aux effectifs au 28 février 2013 :

STATUT	Moyenne des augmentations individuelles 2012	Moyenne des augmentations individuelles 2011
Cadre	3,71%	4,08%
Non Cadre	2,75%	1,25%

Un benchmark des rémunérations a été réalisé en 2011 pour l'ensemble des salariés de l'entreprise. Ce benchmark a permis de constater que les salaires au sein de BioAlliance Pharma étaient globalement en ligne avec le marché.

Il a été constaté en 2011 une proportion similaire d'augmentations de salaire chez les salariées Femmes et chez les salariés Hommes.

L'ensemble des collaborateurs en contrat à durée indéterminée et justifiant d'une ancienneté de quatre mois bénéficient par ailleurs de plans d'attribution d'options de souscription votés en Assemblée Générale des actionnaires et mis en œuvre annuellement par le Conseil d'administration. Ainsi, l'Assemblée générale du 31 mai 2012, dans ses treizième et quatorzième résolutions, a conféré au Conseil d'administration l'autorisation de consentir des options de souscription d'action donnant droit chacune à une action, en deux plans distincts, un plan « Salariés » pour un nombre maximum de 333.000 options et un plan « Dirigeants » pour un nombre maximum de 110.000 options.

Au cours de l'exercice 2012, le Conseil d'administration a procédé à deux attributions, une pour les salariés, qui totalise 268.000 options attribuées à 49 bénéficiaires et une pour les dirigeants, à hauteur de 110.000 options pour 2 bénéficiaires. Ces attributions sont assorties d'un échéancier d'exercice sur 4 ans, sous réserve de la réalisation de conditions de performance dont l'évaluation est réalisée au bout d'un an après l'attribution.

#### **2.3.1.2 Organisation du temps de travail et absentéisme :**

##### *a) Organisation du temps de travail*

Aux termes de l'Accord d'Aménagement et de Réduction du Temps de Travail en date du 11 juillet 2007 (accord annulant et remplaçant l'accord du 28 février 2002 portant sur le même

objet), le temps de travail dans la Société est annualisé, à hauteur de 218 jours par an pour tous les cadres et sur la base de 36 heures 45 minutes pour les non-cadres.

6 salariés bénéficient d'un temps partiel à 80% (au 31/12/2012).

La Société recourt à de l'effectif intérimaire en période de surcroît d'activité.

### ***b) Absentéisme***

Les principaux motifs d'absence sur les années 2011 et 2012 ont été la maladie, la maternité et le congé parental. Sur l'exercice clos le 31 décembre 2012, les données sont les suivantes :

- Maladie (4 salariés pendant respectivement 1 mois, 2 ½ mois, 6 mois et 7 mois dont 3 en mi-temps thérapeutique),
- Congé maternité suivi ou non de maladie (1 personne pendant 1 mois, 1 personne pendant 2 mois, 1 personne pendant 4 ½ mois),
- Congé parental (1 personne pendant 4 mois).

Le tableau ci-dessous indique le nombre de jours d'absence selon le type et la durée de l'absence constatée, au titre des exercices 2012 et 2011 :

<b>Année 2012</b>	<b>T1</b>	<b>T2</b>	<b>T3</b>	<b>T4</b>	<b>Total</b>
Arrêt maladie de 1 jour	3	3	5	6	<b>17</b>
Arrêt maladie de 2 à 3 jours	6	3	9	2	<b>20</b>
Arrêt maladie supérieur à 3 jours	37	18	19	17	<b>91</b>
<b>Total</b>	<b>46</b>	<b>24</b>	<b>33</b>	<b>25</b>	<b>128</b>
Arrêt maternité	135	51	0	0	<b>186</b>
Arrêt > ou = à 1 mois	0	0	0	0	<b>0</b>
Accident du travail	0	0	0	0	<b>0</b>
Mi-temps thérapeutique	183	124	22	0	<b>329</b>
Attestation sur l'honneur	5	2	3	0	<b>10</b>
<b>Année 2011</b>	<b>T1</b>	<b>T2</b>	<b>T3</b>	<b>T4</b>	<b>Total</b>
Arrêt maladie de 1 jour	4	0	2	2	<b>8</b>
Arrêt maladie de 2 à 3 jours	13	3	13	14	<b>43</b>
Arrêt maladie supérieur à 3 jours	86	38	107	45	<b>276</b>
<b>Total</b>	<b>103</b>	<b>41</b>	<b>122</b>	<b>61</b>	<b>327</b>
Arrêt maternité	135	461	313	300	<b>1209</b>
Arrêt > ou = à 1 mois	0	0	243	215	<b>458</b>
Accident du travail	0	0	0	0	<b>0</b>
Mi-temps thérapeutique	0	0	0	92	<b>92</b>
Attestation sur l'honneur	3	3	0	2	<b>8</b>

### **2.3.1.3 Relations sociales**

#### ***a) Relations professionnelles et bilan des accords collectifs***

Le dialogue social est mené par la Direction avec les représentants du personnel. Des réunions mensuelles de Délégués du Personnel et du Comité d'Entreprise ont été organisées au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2012.



### ***b) Représentation du personnel***

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2012, la Délégation Unique du Personnel a été renouvelée. Elle comprend 2 membres titulaires du collège Cadre et 1 membre titulaire du collège Non Cadre.

La Société veille à ce que les droits et libertés des représentants du personnel soient strictement respectés, et que ces derniers bénéficient des mêmes perspectives d'évolution et de formation que les autres salariés.

La Direction et les représentants du personnel conviennent ensemble et librement des dispositions communes garantissant le développement d'une politique sociale de progrès et de qualité à travers le maintien d'un dialogue social permanent et constructif dans les domaines concernant l'entreprise et ses salariés.

### ***c) Principaux accords***

Les principaux accords collectifs en vigueur au sein de l'Unité Economique et Sociale formée entre BioAlliance Pharma et Laboratoires BioAlliance Pharma sont les suivants :

- L'Accord d'Aménagement et de Réduction du Temps de Travail en date du 11 juillet 2007 (accord annulant et remplaçant l'accord du 28 février 2002) ;
- Une charte d'entreprise relative au régime des inventeurs salariés, conclue le 17 mars 2006 afin d'encourager les innovations, cœur de métier de la Société ;
- L'accord collectif d'entreprise en date du 11 juillet 2007 sur le changement de la convention collective applicable à la Société, la Convention Collective des Industries Chimiques remplaçant celle de l'Industrie Pharmaceutique à compter du 1er octobre 2007 ;
- L'accord collectif d'entreprise en date du 11 juillet 2007 sur la prévoyance et les frais de santé.

Enfin, chaque année, la Société remet au Comité d'entreprise un rapport sur le bilan du travail à temps partiel dans l'entreprise, l'évolution de l'emploi, des qualifications, de la formation et des salaires, la situation comparée des conditions générales d'emploi et de formation des femmes et des hommes et les actions en faveur de l'emploi des travailleurs handicapés dans l'entreprise.

Conformément à l'article L.225-37-1 du code de commerce, le conseil d'administration du 15 avril 2013 a pris acte de ce rapport.

## **2.3.1.4 Santé et sécurité**

### ***a) Conditions de Santé Sécurité au Travail (SST).***

Les activités du groupe BioAlliance Pharma regroupent des activités de bureaux et de recherche et développement de produits pharmaceutiques. Ces activités induisent des risques généraux applicables à toute société (incendie, électrique, risques liés aux déplacements...) et des risques spécifiques liés aux activités de R&D. L'ensemble de ces risques sont évalués,

gérés et maîtrisés par le système de SST mis en place par BioAlliance Pharma et présenté ci-dessous.

- ***Service Hygiène et Sécurité : présentation et missions.***

Pour garantir la santé et la sécurité de ses collaborateurs, BioAlliance Pharma s'est dotée d'un service Hygiène et Sécurité (H&S) qui assure la prévention des risques professionnels et la mise en place des actions H&S. Il est chargé d'assurer la prévention et la gestion des risques inhérents aux activités de l'entreprise.

- ***Politique H&S.***

La politique de la Société en termes d'Hygiène et Sécurité repose sur les principes suivants :

- le personnel de la Société opère en toute sécurité et de manière responsable ;
- la Société se conforme strictement aux législations H&S ;
- l'H&S fait partie intégrante de tous les projets, processus, activités de planifications et prises de décisions ;
- tous les incidents et questions H&S sont reportés et évalués afin qu'ils s'accompagnent d'actions correctives et/ou préventives ;
- la Société encourage une politique d'amélioration continue des performances en matière d'H&S ;

En portant quotidiennement une attention au travail, à la santé et à la sécurité des collaborateurs et à l'environnement, et en s'attachant à la diffusion des bonnes pratiques et à la mise en place d'actions préventives, la politique H&S fait partie intégrante du développement durable et d'une politique de Responsabilité Sociétale d'Entreprise.

- ***Performance H&S : bilan des actions H&S 2012.***

Les principales actions menées en 2012 dans le domaine de la SST ont concerné :

- La mise à jour du Document Unique d'évaluation des risques professionnels de BioAlliance Pharma conformément au décret du 05 novembre 2001. La méthodologie d'évaluation des risques a été revue afin d'améliorer l'outil et d'associer le personnel de façon efficiente.
- La mise en place des plans d'actions du Document Unique 2012 : avec des actions visant à améliorer la prévention du risque chimique, des actions de prévention des risques liés aux entreprises extérieures, des actions de vérification du système de SST existant, et des actions de formation et de communication.
- Les vérifications et contrôles réglementaires des installations électriques et des extincteurs conformément aux normes et réglementations en vigueur. Ces vérifications ont donné lieu à la délivrance des certifications Q18 et Q4.
- Les actions de formation : La formation du personnel est une action importante en termes de prévention des risques et vise à répondre à l'obligation générale de Sécurité. L'intégration des nouveaux arrivants comprend systématiquement une formation H&S.

Pour le personnel travaillant dans les laboratoires, cette formation H&S est complétée avec une partie concernant l'H&S général au laboratoire, la prévention des risques chimiques et notamment Cancérogènes Mutagènes Reprotoxiques, biologiques et liés aux équipements.

Parallèlement à la formation des nouveaux arrivants, des sessions de formation H&S sont réalisées par le Service H&S. Le but de ces sessions de formation est de rappeler les dangers et risques au laboratoire.

Enfin, le Service H&S mène également des actions d'information/ sensibilisation à destination des salariés.

- La veille réglementaire :

Une veille juridique et réglementaire dans le domaine de la santé et sécurité au travail est en place chez BioAlliance Pharma. Celle-ci permet de se tenir à jour des évolutions de la réglementation applicables à la société.

La prévention et la protection en matière de santé et sécurité étant un souci constant de BioAlliance Pharma, des investissements sont réalisés en ce sens, concernant notamment l'achat et l'entretien des équipements de protection collective et individuelle ainsi que les frais liés aux contrôles et vérifications réglementaires. Le montant des investissements en H&S s'est élevé à près de 20 000 euros en 2012.

- ***Programme H&S 2013.***

Le programme H&S est défini afin de répondre aux obligations réglementaires et s'inscrit dans une logique d'amélioration continue.

Les principales actions définies sur 2013 concernent :

- la mise à jour annuelle du Document Unique 2013 avec la mise en place des plans d'action associés.
- la réalisation d'audits internes H&S
- des actions de formations H&S
- les vérifications et contrôles réglementaires
- les actions de suivi H&S avec notamment la veille réglementaire H&S

Le rapport annuel sur l'hygiène, la sécurité, et les conditions de travail 2012 et le programme annuel H&S 2013 ont été présentés aux membres du CHSCT conformément à l'Article L4612 du code du travail. Les membres du CHSCT ont à l'unanimité émis un avis favorable sur ledit rapport et le programme.

***b) Bilan des accords signés avec les représentants du personnel en matière de SST.***

Un Règlement intérieur du CHSCT a été validé le 18 septembre 2012 par la Direction générale et le CHSCT et mis en place.

***c) Accidents de travail et maladies professionnelles.***

Les taux de fréquence et taux de gravité en 2011 et 2012 sont tous deux égaux à 0. Aucun accident de travail n'a eu lieu en 2011 ni 2012.

Est considéré comme accident du travail, quelle qu'en soit la cause, l'accident survenu par le fait ou à l'occasion du travail à toute personne salariée ou travaillant, à quelque titre ou en quelque lieu que ce soit, pour un ou plusieurs employeurs ou chefs d'entreprise. Est également considéré comme accident du travail, l'accident de trajet est celui qui survient lors du parcours normal aller-retour effectué par le salarié entre :

- le lieu de travail et sa résidence principale - ou sa résidence secondaire si elle présente un caractère de stabilité (maison de week-end par exemple), ou encore un lieu de séjour où l'intéressé se rend de façon habituelle pour des motifs d'ordre familial ;

- le lieu de travail et celui où il prend habituellement ses repas (restaurant, cantine...).

Le nombre de maladies professionnelles en 2011 et 2012 est égal à 0. Une maladie professionnelle résulte de l'exposition à un risque d'une personne à son poste de travail.

### 2.3.1.5 Formation

#### a) Développement et formation

La Société a la volonté constante de proposer à ses employés des opportunités de formation et de développement de qualité, adaptées aux besoins de la Société et aux spécificités de chaque métier. Celles-ci se déclinent en deux volets : programmes de formation visant à promouvoir le développement des compétences managériales, formations techniques liées au savoir-faire des différents métiers.

#### b) Investissement en formation et développement

Afin d'améliorer la performance individuelle et collective, le plan de formation de la Société fixe les investissements nécessaires pour répondre aux besoins stratégiques de la Société à court et moyen terme.

En 2012, l'accent a été mis particulièrement sur les trois axes suivants :

- La mise à jour et l'acquisition des savoir-faire techniques nécessaires pour la conduite des projets de l'entreprise.
- Le perfectionnement des techniques et pratiques de management
- L'amélioration du niveau d'anglais des collaborateurs évoluant dans un environnement international ;

En 2012, la Société a ainsi consacré 100.834 euros à la formation professionnelle continue, soit près de 2.57 % de sa masse salariale. Ceci représente un investissement en formation de 2.459 euros par collaborateur formé.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2012, 1.820 heures ont été consacrées à la formation technique (41 salariés formés). Aucune heure n'a été utilisée au titre du droit individuel à la formation (DIF).

La répartition des dépenses en matière de formation professionnelle, hors salaires, frais de déplacement et d'hébergement se répartit de la manière suivante :

Type/domaine de formation	2010	2011	2012
Management	5 715	25 000	15 447
Formations métiers	54 324	30 047	68 387
Formations linguistiques	348	1 620	11 040
Bilan de compétence	4 340	2 332	0
Efficacité et développement personnel	2 650	1 350	5 960
<b>TOTAL</b>	<b>67 377</b>	<b>60 349</b>	<b>100 834</b>

Au cours des deux derniers exercices clos, le nombre total d'heures de formation dispensées au sein du Groupe a été le suivant :

- En 2012 : 1.820 heures
- En 2011 : 1.024 heures

### **2.3.1.6 Egalité de traitement**

#### ***a) Les mesures prises en faveur de l'égalité entre les femmes et les hommes***

BioAlliance Pharma est une société très féminisée – 72% de femmes pour 28% d'hommes au 31 décembre 2012 - et représentative de son secteur.

Pour information, les femmes représentent 58% des effectifs au sein de l'industrie pharmaceutique (source LEEM). La répartition hommes/ femmes y est stable depuis plus de 20 ans.

Selon les statistiques de l'UNEDIC, la répartition hommes/ femmes est très différente dans d'autres secteurs industriels et la tendance y est inversée : on y trouve 29% de femmes pour 71% d'hommes.

#### Une forte majorité de femmes Cadres à des postes clés

- 81,57% des femmes au sein de BioAlliance Pharma ont un statut Cadre ;
- Plusieurs postes clés chez BioAlliance Pharma sont occupés par des femmes :
  - Directeur Général
  - Directeur R&D Préclinique
  - Directeur du Développement Clinique
  - Directeur Juridique, Accords et Licences
  - Directeur des Affaires Réglementaires
- Embauches 2011/2012 :  
En 2011, 12 Cadres dont 10 femmes ont été embauchés, notamment à des postes stratégiques. On peut citer, par exemple, les postes de Directeur Général et de Directeur du Développement Clinique.  
En 2012, 3 Cadres ont été embauchés dont 2 femmes (Assistante de direction et Coordinateur Essais Cliniques).
- Evolutions et/ ou changements de poste :  
BioAlliance Pharma est une structure qui permet la promotion et l'évolution interne de ses collaborateurs. Depuis 2011, les salariées suivantes ont bénéficié de ces mesures, par exemple :
  - Directeur du Développement Clinique (évolution/ changement de poste)
  - Directeur R&D Préclinique (périmètre de responsabilités, taille de l'équipe...)
  - Responsable Paie, Adm. du Personnel, Formation (évolution/ changement de poste)
  - Directeur Juridique, Accords et Licences (évolution/changement de poste)

#### ***b) Insertion des personnes handicapées***

En 2011 et 2012, la Société n'a pas eu dans ses effectifs de personnes handicapées. Néanmoins, la politique d'emploi de la Société repose sur des critères objectifs et sur le mérite individuel. L'égalité professionnelle est ainsi accordée aux collaborateurs sans distinction de handicap.

### **2.3.1.7 Conventions fondamentales de l'OIT**

La Société veille à respecter la réglementation en vigueur et n'a pas connaissance d'alerte spécifique sur ce sujet.

### **2.3.2 Informations environnementales**

La fabrication des produits étant sous-traitée, le Groupe ne dispose pas de site industriel. L'activité s'organise au sein de deux laboratoires de R&D et de bureaux et en conséquence son impact sur l'environnement est limité.

La Société et le Groupe ont une attitude responsable et citoyenne qui vise à minimiser les impacts potentiellement négatifs de l'activité sur l'environnement et respectent les grands principes destinés à garantir la protection de la santé et de l'environnement.

#### **2.3.2.1 Politique générale**

Les activités de R&D sont strictement encadrées de façon à n'avoir aucun rejet aqueux ou gazeux de produits dangereux (cf. § 2.2. pollution et gestion des déchets).

Les référents en interne chez BioAlliance Pharma sont le département Hygiène et Sécurité ainsi que le Responsable du Laboratoire. La veille réglementaire est assurée conjointement par les deux départements.

Les dépenses associées concernant le traitement d'air, l'agrément des prestataires gérant les déchets, la gestion des bordereaux de suivi des déchets est assuré par le Responsable du Laboratoire.

La Société n'est pas soumise à la réglementation applicable aux Installations Classées pour la Protection de l'Environnement.

La Société n'a pas à ce jour initié de démarche de certification spécifique.

#### ***a) Formation & information en matière de protection de l'environnement:***

La formation de chaque nouvel arrivant intègre une sensibilisation à l'environnement. Cette sensibilisation porte sur la gestion des déchets papiers et les économies d'énergie.

Des actions de communication sont également réalisées sur le thème du développement durable et de la consommation énergétique.

#### ***b) Moyens consacrés à la prévention des risques environnementaux et des pollutions.***

Les moyens consacrés à la prévention des risques environnementaux et des pollutions concernent les activités de R&D avec les frais liés à :

- la centrale de traitement d'air : 6 960 euros.
- la gestion des déchets par des prestataires ad hoc : 32480 euros.

***c) Montant des provisions et garanties pour risques en matière d'environnement.***

Le montant des provisions et garanties pour risques en matière d'environnement est nul.

**2.3.2.2 Pollution et gestion des déchets**

***a) Mesures de prévention et de réduction des rejets dans l'air, l'eau et le sol.***

- *Rejets gazeux*

Les installations de BioAlliance Pharma répondent aux recommandations publiées par l'INRS en vue de maîtriser les rejets gazeux.

Le laboratoire de R&D est équipé d'une centrale de traitement d'air. L'air du laboratoire n'est rejeté qu'après avoir été traité par des filtres adaptés notamment HEPA.

Les contaminations générées aux postes de travail sont confinées et l'air rejeté au niveau de ces postes est filtré au niveau correspondant aux recommandations et lignes directrices.

Les règles de contrôle technique et de maintenance permettent de s'assurer de la fiabilité des moyens mis en œuvre.

Les formations spécifiques aux différents postes de travail et les procédures mises en place sont également suffisantes pour s'assurer des bonnes conditions opératoires et éviter les rejets dans l'environnement.

- *Rejets aqueux*

Aucun effluent aqueux de produit dangereux n'est rejeté dans l'environnement par BioAlliance Pharma : tous les produits dangereux liquides (déchets et produits non utilisés) sont gérés et traités par des prestataires agréés.

***b) Mesures de prévention de recyclage et d'élimination des déchets.***

Les données consolidées des tonnages de déchets produits ne sont pas consolidés en raison de leur caractère non significatif pour l'activité de la Société. Néanmoins, BioAlliance Pharma a mis en place des actions relatives à une meilleure gestion des déchets.

- *Recyclage des déchets papiers et des emballages.*

L'essentiel des déchets papiers et des emballages sont triés et recyclés.

- *Élimination des déchets (pollution spécifique).*

Les déchets générés au laboratoire sont de deux types : des déchets banals et les déchets dangereux.

Les déchets banals ne nécessitent pas de traitement spécifique. Les déchets dangereux quant à eux sont triés en fonction des risques qu'ils présentent, entreposés de façon sécurisée au laboratoire avant leur prise en charge par des prestataires spécialisés dans le traitement des déchets chimiques et biologiques.

## 2.3.3 Informations sociétales

### 2.3.3.1 Relations avec les parties prenantes

#### *a) La relation avec les actionnaires et investisseurs*

L'ensemble des actionnaires a accès à une information complète, transparente et claire, adaptée aux besoins de chacun et utile à une appréciation objective de la stratégie de croissance et des résultats de BioAlliance Pharma. Cette politique de communication financière vise à assurer à l'ensemble des actionnaires une information en conformité avec les usages de place.

Une très large variété de documents publics dont ceux diffusés au titre de l'information réglementée couvre l'activité, la stratégie et l'information financière de l'entreprise et sont accessibles sur le site Internet de la Société [www.bioalliancepharma.com](http://www.bioalliancepharma.com) sous la rubrique Investisseurs, en français et en anglais, et sur demande auprès de la Direction Générale de BioAlliance Pharma. Une adresse e-mail ([contact@bioalliancepharma.com](mailto:contact@bioalliancepharma.com)) permet à ceux qui le désirent de recevoir directement ces documents (rapport annuel, brochure institutionnelle, communiqués de presse).

BioAlliance Pharma diffuse au titre de l'information réglementée les informations périodiques et annuelles requises d'une société cotée. L'information financière est complétée par les communiqués de presse à destination de la communauté financière et plus largement du public qui concernent des sujets d'importance significative pour la compréhension de l'activité et de la stratégie de l'entreprise. La Société organise des réunions périodiques destinées aux analystes financiers et aux journalistes économiques permettant d'expliquer les enjeux de la Société, ses produits, ses projets et ses résultats.

BioAlliance Pharma a également assuré en 2012 plus de cent vingt rendez-vous individuels avec des investisseurs institutionnels, principalement en France. Par ailleurs, afin de mobiliser de nouveaux investisseurs potentiels et en cohérence avec l'internationalisation croissante de la Société, la Société a mis en place fin 2012 un partenariat avec Trout Group LLC pour étoffer son activité de relations investisseurs aux Etats-Unis et en Europe.

#### *b) Actions de mécénat*

La Société ne réalise pas à ce jour d'actions de mécénat.

### 2.3.3.2 Le recours à la sous-traitance

Le Groupe BioAlliance Pharma concentre son activité et ses ressources humaines sur son savoir-faire en matière de développement et d'enregistrement de médicaments innovants. A ce titre, il organise un recours à la sous-traitance pour la réalisation des essais cliniques et la fabrication industrielle mais également pour le gardiennage, l'entretien des locaux et la maintenance informatique.



En effet, le développement des produits de la Société requiert des essais de plus en plus larges et donc de plus en plus coûteux, au fur et à mesure de leur avancement. En conséquence, un produit évoluant dans les différentes étapes de son développement clinique et se rapprochant de sa commercialisation, nécessitera des moyens de plus en plus importants. Les essais cliniques conduits jusqu'à ce jour, notamment en Europe et aux Etats-Unis, ont ainsi été réalisés en utilisant dans une large mesure de la sous-traitance. La phase de développement industriel permet de reproduire à grande échelle, en prévision de la commercialisation du produit, les processus de production mis au point au cours des essais précliniques et cliniques. Cette phase n'est en général engagée que quand les produits ont fait la preuve de leur efficacité. La Société s'appuie sur des sous-traitants qualifiés pour effectuer ces changements d'échelle.

Le processus de sélection et d'audit des fournisseurs est réalisé dans le respect de la réglementation pharmaceutique, des Bonnes Pratiques de Fabrication, des Bonnes Pratiques Cliniques et des Bonnes Pratiques de Laboratoires.

Les audits des sous-traitants la Société ont lieu lors de la signature du contrat et sont également contractuellement prévues aux étapes clés de la fabrication et de la livraison des produits sous-traités.

### **2.3.3.3 Loyauté des pratiques**

#### ***a) Adoption d'un code de déontologie***

Les actions de BioAlliance Pharma sont admises aux négociations sur le marché NYSE Euronext Paris. De ce fait, les interventions sur les titres de BioAlliance Pharma, qu'il s'agisse notamment d'opérations d'achat, de cession, notamment d'actions attribuées gratuitement, de levées de stock options, sont réglementées.

BioAlliance Pharma a souhaité rappeler à ses employés que les personnes détenant une information privilégiée susceptible d'avoir une influence sensible sur le cours devaient impérativement s'abstenir de diffuser cette information et d'intervenir sur les titres de la société, tant que cette information n'est pas rendue publique, à peine de sanctions administratives, pénales, voire disciplinaires.

Ainsi, BioAlliance Pharma a décidé de mettre en place un Code de déontologie en conformité avec la recommandation de l'AMF n°2010-07 du 3 novembre 2010 et le guide Middlenext « gestion de l'information privilégiée et prévention des manquements d'initiés » de Décembre 2011 reprenant et explicitant les règles applicables en matière d'information privilégiée, les devoirs de la personne initiée et les outils de prévention mis en place par la Société.

Le Code a été adopté par le Conseil d'administration du 17 juillet 2012 et s'applique :

- à toutes les personnes salariés figurant sur les listes d'initiés internes et externes, c'est-à-dire, en raison de la taille de la société et des circuits d'information, à l'ensemble du personnel de BioAlliance Pharma et des prestataires et conseils intervenant pour le compte de BioAlliance Pharma ;

- aux administrateurs, au président du conseil d'administration, au directeur général et au(x) directeurs généraux délégués.

Il est consultable par tous sur le site Internet de la société [www.bioalliancepharma.com](http://www.bioalliancepharma.com).

***b) Gestion des conflits d'intérêt***

Ainsi que le prévoit le règlement intérieur du conseil d'administration, chaque administrateur doit faire part au conseil de toute situation de conflit d'intérêt ponctuelle, même potentielle, en relation avec les questions inscrites à l'ordre du jour et s'abstenir de participer au vote de la délibération correspondante.

***c) Mesures prises en faveur de la santé, la sécurité des consommateurs***

Les mesures prises en faveur de la santé, la sécurité des consommateurs passent par le respect par la Société des bonnes pratiques de fabrication et des bonnes pratiques de laboratoires ainsi que de la réglementation française et internationale en matière d'essais cliniques et des règles de pharmacovigilance largement décrites à la section 4.1.2 du Document de Référence.

***d) Actions engagées en faveur des droits de l'homme***

La Société veille à respecter la réglementation en vigueur et n'a pas connaissance d'alerte spécifique sur ce sujet.

### **3 RESULTATS ET FINANCEMENT**

#### **Situation financière historique**

Les informations décrivant l'évolution de la situation financière et le résultat des opérations effectuées pendant les exercices correspondant aux informations financières historiques sont incluses par référence dans le présent document de référence :

- Le chapitre 3 « rapport de gestion et situation financière » figurant aux pages du document de référence de l'exercice 2011 déposé auprès de l'AMF le 24 avril 2012 sous le numéro D.12- 0393.
- le chapitre 3 « rapport de gestion et situation financière » figurant aux pages 44 à 74 du document de référence de l'exercice 2010 déposé auprès de l'AMF le 7 avril 2011 sous le numéro D.11- 0251;

#### **3.1 Résultats**

##### **3.1.1 Présentation des comptes sociaux et affectation du résultat de BioAlliance Pharma**

#### **Examen des comptes et résultats**

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2012, la Société a réalisé un chiffre d'affaires d'un montant de 911 milliers d'euros contre 1.183 milliers d'euros pour l'exercice clos le 31 décembre 2011. Ce chiffre d'affaires correspond principalement aux ventes de produits finis Loramyc®/Oravig® aux partenaires en licence Therabel et Vestiq, et à des prestations de service intra-groupe.

Les autres produits totalisent 3.549 milliers d'euros contre 2.024 milliers d'euros pour l'exercice 2011. Cette variation significative provient des paiements non récurrents reçus des partenaires en licence et comptabilisés immédiatement en produits sur l'exercice :

- un montant non conditionnel de 1 million d'euros reçu du groupe Therabel.
- un montant de 1,6 million d'euros reçu du groupe Vestiq.

Par ailleurs, comme en 2012, la Société a continué à comptabiliser en autres produits une quote-part des paiements reçus à la signature des autres accords de partenariat, (accords en Asie avec les sociétés Sosei, Handok et NovaMed), l'impact sur le résultat 2012 étant un produit de 341 milliers d'euros, ainsi que les redevances calculées sur les ventes faites par les partenaires en licence.

Les charges d'exploitation de l'exercice écoulé ont atteint la somme de 17.576 milliers d'euros contre 19.432 milliers d'euros pour l'exercice 2011. Cette diminution sensible est le résultat d'un contrôle strict des dépenses d'exploitation et de l'optimisation de plusieurs postes de frais généraux, qui ont permis de compenser l'augmentation des dépenses de R&D (+17%) liée au déploiement des programmes cliniques et au paiement de la taxe américaine concernant le dépôt du dossier Sitavig® (1,4 millions d'euros).

Le montant des charges d'exploitation comptabilisé en 2012 s'explique principalement par les éléments suivants :

- les dépenses de R&D reflétant les programmes de développement préclinique, clinique et industriel pour les produits en portefeuille : 9.258 milliers d'euros ;
- d'autres charges externes incluant notamment des honoraires divers ainsi que divers frais généraux et administratifs : 4.605 milliers d'euros.

Le résultat d'exploitation est une perte de (13.013) milliers d'euros, contre une perte de (15.233) milliers d'euros pour l'exercice 2011.

Le résultat financier fait apparaître un bénéfice de 693 milliers d'euros, provenant essentiellement de produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement, contre un bénéfice de 261 milliers d'euros pour l'exercice 2011.

Le résultat courant avant impôts est déficitaire de (12.321) milliers d'euros contre une perte à hauteur de (14.972) milliers d'euros pour l'exercice 2011.

Compte tenu du montant des produits exceptionnels de 224 milliers d'euros et des charges exceptionnelles pour un montant de 300 milliers d'euros, le résultat exceptionnel fait ressortir une perte de 76 milliers d'euros.

Après enregistrement d'un crédit d'impôt de 1.979 milliers d'euros (crédit d'impôt-recherche), le résultat de l'exercice se solde par une perte de (10.418) milliers d'euros contre une perte de (14.613) milliers d'euros au titre de l'exercice 2011.

### **Affectation du résultat**

Nous vous proposons d'affecter la perte de l'exercice qui s'élève à 10.417.994,39 euros, en totalité au compte « Report à nouveau » débiteur, qui serait ainsi porté de 99.462.935,15 euros à 109.880.929,54 euros.

Conformément aux dispositions de l'article 243 bis du Code général des impôts, nous vous rappelons qu'aucun dividende n'a été distribué au titre des trois exercices précédents.

### **Dépenses non déductibles fiscalement**

Conformément aux dispositions des articles 223 quater du Code général des impôts, nous vous précisons que durant l'exercice écoulé, aucune dépense non déductible du résultat fiscal n'a été exposée.

Par ailleurs, aucun des frais généraux visés aux articles 39-5 et 223 quinquies du Code général des impôts ne figurant pas sur le relevé spécial n'a été exposé.

### **Tableau des résultats financiers**

Au présent rapport est joint en annexe un tableau faisant apparaître les résultats de la Société au cours des cinq derniers exercices, conformément à l'article R. 225-102 al 2 du Code du commerce.

### Prise de participations et prise de contrôle à la clôture de l'exercice

Conformément aux dispositions de l'article L. 233-6 du Code de commerce, nous vous indiquons qu'au cours de l'exercice écoulé, la Société n'a pris aucune participation dans une société ayant son siège social en France.

### Mention relative aux délais de paiement

Conformément aux dispositions de l'article L.441-6-1 du Code de commerce, nous vous indiquons dans le tableau ci-après les délais de paiement des fournisseurs de la Société pour les deux derniers exercices clos.

	31/12/2012		31/12/2011	
Solde dettes fournisseurs	3 332 479		3 643 243	
Dont provisions pour factures non parvenues	1 956 744		1 599 488	
Dont dettes fournisseurs	1 375 735	100%	2 043 755	100%
- <b>Factures échues</b>	<b>515 707</b>	<b>37%</b>	<b>990 871</b>	<b>48%</b>
<i>dont intragroupe</i>	23 956	2%	23 956	1%
<i>dont litiges</i>	-	0%	282 328	14%
- <b>Factures payables à moins de 15 jours</b>	<b>613 592</b>	<b>45%</b>	<b>409 995</b>	<b>20%</b>
- <b>Factures payables entre 15 et 30 jours</b>	<b>246 435</b>	<b>18%</b>	<b>642 889</b>	<b>31%</b>
<i>dont intragroupe</i>	-	0%	-	0%

### 3.1.2 Présentation des comptes consolidés du Groupe

Les comptes consolidés du groupe BioAlliance Pharma que nous soumettons à votre approbation ont été établis conformément aux normes Internationales d'Information Financière (IFRS).

Les comptes consolidés font apparaître un chiffre d'affaires de 4.028 milliers d'euros contre 3.231 milliers d'euros en 2011. Les charges opérationnelles s'établissent à 15.559 milliers d'euros en diminution de 15 % par rapport à 2011 (18.169 milliers d'euros). Le résultat net est une perte de (11.548) milliers d'euros contre une perte de (14.622) milliers d'euros pour l'exercice précédent.

La contribution des sociétés consolidées au résultat d'ensemble se présente comme suit :

- BioAlliance Pharma est le principal contributeur avec un chiffre d'affaires hors groupe de 4.384 milliers d'euros, constitué pour l'essentiel de la reconnaissance en résultat des montants perçus dans le cadre des accords de licences internationaux concernant le produit Loramyc®/Oravig®. La société supportant l'ensemble des coûts de recherche et développement ainsi que les frais de structure, elle dégage une perte consolidée de (10.372) milliers d'euros.

Les trois filiales du Groupe ont une activité limitée ou marginale et leur contribution au résultat consolidé est une perte de (23) milliers d'euros.

Les principaux impacts liés au retraitement des comptes du Groupe en normes IFRS sont les suivants :

- une charge de 339 milliers d'euros liée à la prise en compte des bons et options de souscription d'actions ainsi que des actions gratuites émis ;

- les plus-values latentes sur les placements de la Société pour un montant de 678 milliers d'euros.

Nous soumettons ces comptes à votre approbation (art. L. 225-100, L. 233-16 et R.225-102 du Code de commerce).

### **3.2 Trésorerie et financement**

Cette section est à lire en relation avec les chiffres présentés au chapitre 6 du présent document de référence et en particulier, avec le tableau des Flux de Trésorerie et le tableau des Capitaux Propres.

#### **Profil financier du Groupe**

BioAlliance Pharma développe un portefeuille diversifié de médicaments et doit financer des essais parfois longs et coûteux sur le long terme.

Le modèle de croissance de la Société repose sur la complémentarité de ses deux portefeuilles de produits.

En ce qui concerne les produits de portefeuille « produits orphelins en oncologie », la Société attend une croissance forte à moyen/long terme et une rentabilité élevée qui pourraient lui permettre une commercialisation en propre sur certains territoires avec une force de ventes réduite et très focalisée et de maximiser ainsi ses revenus. Ceci n'exclut pas des accords de licence spécifiques, pour la commercialisation de ces produits ou à des stades plus précoces.

Le portefeuille de « produits de spécialités » doit permettre à la Société de signer des accords avec des partenaires à qui elle concèdera des licences d'exploitation, comme cela a été mis en œuvre avec le premier produit Loramyc®/Oravig®. Les accords sur ce produit ont permis à BioAlliance Pharma de recevoir près de 56 millions d'euros depuis 2007, contribuant ainsi à autofinancer une partie de ses investissements de R&D, notamment les développements plus importants du portefeuille « produits orphelins en oncologie ». D'autres accords devraient permettre à court et moyen terme à la société de renforcer périodiquement la trésorerie au travers de paiements d'étape auxquels s'ajouteront des redevances sur les ventes des produits concédés.

#### **Situation financière au regard du volume et de la complexité des affaires**

L'essentiel des recettes de BioAlliance Pharma en 2012, comme lors des années précédentes, a été constitué par les revenus provenant des accords de licence signés pour Loramyc®. Le Groupe dispose d'une trésorerie qui s'établit à 14.503 milliers d'euros à la clôture de l'exercice et n'a contracté aucune dette financière, à l'exception des aides remboursables OSEO d'un montant de 2.142 milliers d'euros.

## Dépenses de recherche et développement

L'évolution des dépenses de recherche et développement au cours des cinq dernières années, présentée dans le tableau ci-dessous, reflète l'avancée des programmes cliniques et le développement de nouveaux projets :

Dépenses de R&D	En milliers d'euros
2008	13 073
2009	9 007
2010	8 563
2011	7.899
2012	9.258

Les principaux coûts de recherche et développement sont liés aux essais cliniques ainsi qu'au développement industriel des médicaments.

Le coût d'un essai clinique peut varier mais reste, en règle générale, proportionnel au nombre de sujets impliqués dans l'essai. Lorsqu'une stratégie de développement d'un nouveau produit est définie, les essais sont dans un premier temps réalisés sur un petit nombre de patients, avant d'être élargis à une population plus importante, s'il n'existe aucune contre indication.

Le développement des produits de la Société requiert des essais de plus en plus larges et donc de plus en plus coûteux, au fur et à mesure de leur avancement. En conséquence, un produit évoluant dans les différentes étapes de son développement clinique et se rapprochant de sa commercialisation, nécessitera des moyens de plus en plus importants. Les essais cliniques conduits jusqu'à ce jour, notamment en Europe et aux Etats-Unis, ont été réalisés en utilisant des ressources internes, des partenariats avec des instituts de recherche publics et également, dans une large mesure, de la sous-traitance.

La phase de développement industriel permet de reproduire à grande échelle, en prévision de la commercialisation du produit, les processus de production mis au point au cours des essais précliniques et cliniques. Cette phase n'est en général engagée que quand les produits ont fait la preuve de leur efficacité. La Société s'appuie sur des sous-traitants qualifiés pour effectuer ces changements d'échelle et, en fonction des accords avec ces sous-traitants, elle est susceptible de prendre en charge des investissements spécifiques.

## Besoin en fonds de roulement (BFR)

Depuis l'exercice 2007, la Société étale la reconnaissance en résultat des paiements reçus à la signature des accords de licence du produit Loramyc®. Le montant non rapporté au résultat au 31 décembre 2012 s'élève à 716 milliers d'euros, contre 609 à la clôture précédente. Sous l'effet de ces revenus différés, des créances clients ainsi que des dettes courantes représentatives des dépenses d'exploitation du Groupe, le BFR consolidé a augmenté et ressort négatif à hauteur de 1.094 milliers d'euros au 31 décembre 2012, contre un montant négatif de 4.603 milliers d'euros au 31 décembre 2011.

Les nouveaux accords de licence que la Société sera amenée à signer sur ses produits au cours des prochaines années influenceront l'évolution du BFR, avec l'étalement des montants reçus à la signature mais également avec la croissance des créances clients en ligne avec le développement des ventes des partenaires.

### **Investissements**

La Société a fait le choix stratégique de travailler avec des partenaires externes pour l'ensemble des activités de recherche fondamentale, pour une partie des activités de développement (études cliniques), ainsi que pour la production, le stockage et la distribution de ses produits. De ce fait, l'activité de BioAlliance Pharma est très peu capitalistique, les seuls biens immobilisés étant divers aménagements, ainsi que du matériel de bureau et de laboratoire, du matériel informatique ainsi que du mobilier de bureau. Au 31 décembre 2012, le total des immobilisations corporelles représentait une valeur nette de 1.086 milliers d'euros.

Afin d'éviter une immobilisation trop importante de ses ressources financières, la Société privilégie la location, notamment pour les locaux de son siège social et de son laboratoire. En conséquence, il n'est actuellement pas prévu d'investissement industriel lourd donnant lieu à des immobilisations.

### **Financements**

Depuis la création de la Société, la croissance de BioAlliance Pharma a été financée par des levées de fonds souscrites par des investisseurs financiers et des personnes physiques. A compter de l'exercice 2006, la Société a bénéficié de l'exercice de bons de souscription d'actions et de bons de souscription de créateur d'entreprise émis précédemment. Etant données l'ampleur et la croissance des dépenses de recherche et développement, le crédit d'impôt-recherche constitue également une source importante de financement. La Société bénéficie en outre de subventions et d'avances publiques.

### **Levées de fonds – Apports en capitaux propres**

Le tableau ci-dessous récapitule l'historique des augmentations de capital effectuées par la Société pour un montant total de 125.9 millions d'euros à fin décembre 2012. Trois levées de fonds privées ont eu lieu en 1999, 2000 et 2003-2004, apportant à la Société 27 millions d'euros. La Société s'est introduite en bourse en décembre 2005 sur le compartiment C du marché Euronext Paris, levant à cette occasion 30 millions d'euros. A deux reprises, en 2007 et en 2011, la Société a réussi des levées de fonds secondaires (respectivement placement privé réservé à des investisseurs qualifiés et augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription) pour un montant complémentaire de 56 millions d'euros. Enfin, le groupe Therabel est entré au capital de BioAlliance Pharma à deux reprises en avril 2010 et en décembre 2011 pour un montant total de 5,5 millions d'euros, dans le cadre du partenariat stratégique mis en place pour la commercialisation du Loramyc® en Europe. A ces opérations s'ajoutent les augmentations de capital dont bénéficie la Société au travers de la conversion de bons émis.



## Fonds souscrits (en millions d'euros)

Du 30 juin 1998 au 31 décembre 2008	104,6
31 décembre 2009	0
31 décembre 2010	3
31 décembre 2011	18,3
31 décembre 2012	0
<b>Total</b>	<b>125,9</b>

Outre les sommes reçues dans le cadre des accords de licence décrites plus haut, les apports en numéraires des actionnaires existants ou nouveaux ont jusqu'à présent constitué le financement privilégié de la Société, toutefois cette dernière n'exclut pas dans le futur de recourir à d'autres types de financement, notamment des emprunts, en fonction de besoins particuliers et à la condition qu'ils présentent un avantage compétitif et optimisé.

## Crédit d'impôt-recherche

Eu égard au montant des dépenses de recherche et développement engagées, le crédit d'impôt-recherche (CIR) constitue un dispositif important pour la Société en termes de financement.

Entre 1999 et 2012, le montant total déclaré au titre du CIR s'élève à 12.925 milliers d'euros et se décompose comme suit :

<i>En milliers d'euros</i>	Avant 2008	2008	2009	2010	2011	2012	<b>TOTAL</b>
CIR déclaré	4 286	2 254	1 829	1 456	1 121	1 979	<b>12 925</b>

Conformément aux dispositions légales, la Société devrait recevoir le remboursement du CIR 2012 de 1.979 milliers d'euros courant 2013.

## Subventions

Afin d'optimiser et de diversifier ses sources de financement, la Société a également recours à des subventions publiques. Il s'agit, soit de subventions définitivement acquises versées par divers organismes français ou européens, soit d'avances remboursables versées majoritairement par Oseo. D'une manière générale, les subventions obtenues par la Société sont versées en fonction de l'avancement des projets de recherche et développement, sur la base des dépenses réellement engagées. A ce titre, la Société soumet régulièrement aux organismes concernés des bilans financiers sur la base desquels les différentes tranches de financement sont versées. Dans le cas des avances remboursables, un échéancier de remboursement est établi en fonction de l'atteinte des jalons définis dans le cadre des programmes de recherche et développement financés. En cas d'échec total ou partiel, les sommes restent généralement acquises à la Société.

Entre 1999 et 2012, le montant des subventions et avances remboursables obtenues par la Société se décomposait comme suit :

<i>en milliers d'euros</i>	Total obtenu	Total versé	Total remboursé
Subventions	3078	1845	
Avances remboursables	6740	2649	507

Afin de financer le développement de son projet ambitieux AMEP®, la Société a réuni un consortium regroupant deux autres entreprises innovantes (Oroxcell et Xentech) et des centres académiques d'excellence (l'Ecole Normale Supérieure de Cachan et l'Institut Gustave Roussy de Cancérologie). En mars 2009, ce consortium a obtenu une aide de 9,9 millions d'euros de la part d'OSEO, dont 6,4 millions d'euros pour BioAlliance Pharma. Cette aide sera versée sur plusieurs années sous forme de subventions et d'avances remboursables. Par ailleurs, un autre consortium mis en place par la Société pour développer des applications biologiques de la technologie Lauriad™ (vaccin muqueux contre la grippe) a obtenu en mars 2011 un financement du Fond Unique Interministériel à hauteur de 1,6 millions d'euros, dont 0,6 millions d'euros pour BioAlliance Pharma.

## **4. DE LA RECHERCHE AU DEVELOPPEMENT**

### **4.1 LA R&D**

#### **4.1.1 Principes et organisation**

##### *Présentation générale*

La recherche et le développement sont au cœur de l'activité de BioAlliance Pharma. Pour les activités précliniques, cliniques, réglementaires et de production, la Société utilise ses ressources internes, des partenariats avec des instituts de recherche publics et une sous-traitance spécialisée.

La Société compte aujourd'hui cinquante cinq collaborateurs salariés de haut niveau d'expertise, qui réalisent et animent les différentes activités liées à l'enregistrement, à la protection industrielle mais également aux aspects de marketing stratégique, étude de marché et « services support » (finance, ressources humaines).

BioAlliance Pharma dispose de laboratoires sur plusieurs sites à Paris (dont la Faculté de Pharmacie de Châtenay-Malabry et au siège de la Société). Ses salariés travaillent principalement au siège de la Société à Paris, mais également dans des laboratoires universitaires avec lesquels la Société collabore (Ecole Normale Supérieure de Cachan, Institut Gustave Roussy, Chatenay Malabry, Paris XI).

##### *Recherche et contrats de collaboration*

La Société a négocié des contrats de collaboration avec des instituts tels que le Centre National de Recherche Scientifique (CNRS), l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), l'Institut Gustave Roussy (IGR), l'Ecole Normale Supérieure de Cachan (ENS) et l'Université Paris XI.

En application de ces contrats de collaboration, la Société a mis des chercheurs à disposition des organismes publics et finance une partie des dépenses de recherche des programmes sur lesquels porte la collaboration. Les résultats issus de ces recherches ainsi que les brevets en découlant sont la copropriété de BioAlliance Pharma et des institutions concernées.

Les contrats de collaboration sont le plus souvent assortis d'une option sur licence. Dans le cas où BioAlliance Pharma décide de développer les inventions issues de ces recherches, un contrat de licence est alors signé, qui accorde à la Société une exploitation exclusive des brevets et prévoit en général le versement aux institutions concernées de redevances sur le chiffre d'affaires du produit développé.

Les contrats de licence conclus par BioAlliance Pharma avec ces institutions sont décrits à la section 4.1.4 du présent document de référence.

### 4.1.2 Cadre réglementaire

Des dispositions législatives et réglementaires, définies par l'ANSM, la Commission européenne, l'EMA, la FDA et les autorités réglementaires équivalentes dans les autres pays, encadrent les travaux de recherche et développement, les études précliniques, les études cliniques, la réglementation des établissements, ainsi que la fabrication et la commercialisation des médicaments. Cette réglementation sur les principaux marchés où la Société exerce ses activités repose sur les procédures définies par l'*International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use* (ICH).

Les produits de santé ne peuvent pas être mis en vente dans une juridiction sans avoir obtenu de la part des autorités de ce pays les autorisations techniques et administratives, et à minima sans l'obtention préalable d'une AMM. Afin d'obtenir l'AMM d'un produit, la Société doit fournir des preuves sur son efficacité et son innocuité et des informations détaillées sur sa composition et son processus de fabrication. C'est dans ce cadre que sont réalisés les essais de développement pharmaceutique, les études précliniques et cliniques.

Schématiquement, le développement d'un nouveau médicament depuis la recherche fondamentale jusqu'à sa mise sur le marché comporte cinq étapes : (1) recherche (*discovery*), (2) développement pharmaceutique, études précliniques et fabrication, (3) essais cliniques chez l'homme, (4) demande d'AMM et (5) commercialisation. Les autorités réglementaires demandent qu'un suivi soit effectué après la mise sur le marché afin de continuer à contrôler les effets et l'innocuité des produits autorisés (pharmacovigilance). De même, elles peuvent demander des essais complémentaires de Phase IV ou de Phase III concernant des populations particulières ou imposer des conditions susceptibles de limiter le développement commercial des produits.

Les délais imposés par le processus d'approbation réglementaire peuvent réduire *de facto* la période d'exclusivité d'exploitation des produits ou technologies brevetés.

#### Essais cliniques

Les essais cliniques chez l'homme sont habituellement conduits en trois phases dites Phase I, Phase II et Phase III, généralement séquentielles, qui peuvent aussi se chevaucher.

**Phase I** : cette phase consiste en l'administration du produit, le plus souvent, à des sujets sains pour déterminer son profil initial de sécurité d'emploi, identifier les effets indésirables aux doses administrées ainsi que sa distribution et son métabolisme.

**Phase II** : le médicament est étudié dans une population limitée de patients porteurs de la maladie ciblée pour déterminer l'efficacité préliminaire, la posologie optimale et affiner le profil de tolérance.

**Phase III** : des essais comparatifs à large échelle sont effectués chez des patients porteurs de la maladie étudiée vis-à-vis de traitements de référence, afin de produire suffisamment de données permettant de démontrer l'efficacité et la tolérance exigées par les autorités réglementaires et d'assurer l'utilisation du produit dans les meilleures conditions de sécurité.

Des essais cliniques peuvent parfois être nécessaires après la commercialisation des produits pour expliquer certains effets secondaires, explorer un effet pharmacologique spécifique ou obtenir des données complémentaires plus précises. Les essais sont alors dits de Phase IV.

Dans certains cas, les autorités réglementaires peuvent autoriser l'association de la Phase I et de la Phase II en un seul essai de Phase I/II en acceptant un protocole de Phase II dans lequel les premiers patients subissent les tests spécifiques concernant la sécurité d'emploi et la tolérance, en particulier dans les pathologies où il est inapproprié d'effectuer des études de Phase I chez des volontaires sains, comme cela est le cas avec certains des produits de la Société tels que l'AMEP®.

De la même manière, les autorités réglementaires peuvent autoriser l'association de la Phase II et de la Phase III en un seul essai de Phase II/III en acceptant un protocole de Phase III dans lequel un groupe limité de patients est traité et les résultats évalués.

Les essais cliniques doivent respecter une législation stricte, et suivre des normes de bonnes pratiques cliniques (BPC) définies par l'EMA, la FDA, et l'ICH, et des normes d'éthique définies par la Déclaration d'Helsinki<sup>1</sup> de juin 1964.

En Europe, la réalisation d'un essai clinique de Phase I, Phase II ou Phase III nécessite l'obtention préalable d'une autorisation de l'autorité compétente du ou des pays dans lesquels la recherche est menée, ainsi que l'avis d'un comité d'éthique tel que le Comité de Protection des Personnes dans la recherche (CPP) en France, conformément à la Directive européenne 2001/20/EC. Les autorités réglementaires peuvent bloquer les protocoles d'études cliniques proposés par les sociétés qui demandent à tester des produits, les suspendre ou exiger des modifications importantes. En outre, chaque comité d'éthique ayant autorité sur au moins un site clinique peut retarder voire interrompre momentanément ou définitivement des essais cliniques s'il estime que la sécurité des patients est à risque ou en cas de non-respect des dispositions réglementaires.

Aux Etats-Unis, une demande dite *Investigational New Drug* (IND) détaillant les protocoles des essais cliniques envisagés doit être déposée préalablement aux essais cliniques auprès de la FDA et être acceptée avant de les commencer. A défaut d'objection de la FDA, l'autorisation du lancement d'essais cliniques sous IND est valable 30 jours après réception. Un accord d'un comité d'Ethique, l'*Institutional Review Board* (IRB), est également nécessaire. A tout moment au cours de cette période de 30 jours ou postérieurement, la FDA peut demander l'interruption des essais cliniques envisagés ou en cours. Cette interruption temporaire est maintenue tant que la FDA n'a pas obtenu des réponses aux précisions qu'elle demande.

### **Autorisations de mise sur le marché**

En Europe, aux Etats-Unis et au Japon, ainsi que dans de nombreux autres pays, l'accès au marché des médicaments est contrôlé par une autorité de régulation nationale ou supranationale. Afin d'obtenir dans les meilleures conditions une AMM, il est impératif de fournir à l'autorité compétente toutes les informations médicales ayant trait au nouveau produit, comme sa toxicité, son dosage, sa qualité, son efficacité et son innocuité. La qualité de cette information est garantie par des essais précliniques et cliniques soigneusement encadrés. La taille actuelle et la nature de ces essais varient en fonction d'un grand nombre de facteurs, tels que la nature de la maladie, le traitement développé, les indications recherchées et les standards des soins.

Le dossier de demande d'AMM comprend le résultat des essais précliniques et cliniques, accompagné d'informations détaillées sur la composition, le processus de fabrication du produit et le contrôle de sa qualité. La préparation de ces demandes et leur examen par l'autorité compétente sont des processus coûteux qui peuvent prendre plusieurs années. En

---

<sup>1</sup> Déclaration d'Helsinki de l'Association Médicale Mondiale, « Principes éthiques applicables aux recherches médicales sur des sujets humains ».

Europe, les demandes sont faites soit à l'autorité réglementaire d'un Etat Membre de l'Union Européenne (Etat de référence), pour être reconnue dans le cadre de la procédure de reconnaissance mutuelle ou décentralisée dans les autres Etats Membres, soit, pour certains produits, directement à l'EMA dans le cadre d'une procédure dite centralisée. La procédure centralisée prévoit une demande, une évaluation et une autorisation unique permettant la commercialisation d'un médicament dans tous les Etats Membres de l'Union Européenne.

Aux Etats-Unis, la FDA est compétente pour l'octroi d'une AMM dite NDA (*New Drug Application*).

Diverses réglementations en Europe et aux Etats-Unis encouragent le développement de traitements pour des maladies rares. La FDA accorde le statut de médicament orphelin à tout médicament visant à traiter des maladies affectant moins de 200 000 personnes par an aux Etats-Unis. Ce statut est également disponible en Europe dans le cadre d'une législation de même nature pour les médicaments destinés au traitement d'une pathologie affectant au plus cinq personnes sur 10 000 dans l'Union Européenne et pour laquelle il n'existe aucun traitement satisfaisant.

### **Prix et remboursement des produits**

Sur beaucoup de marchés, le prix des médicaments est soumis au contrôle de l'Etat, qui le fixe ou ne permet la prise en charge par la collectivité que d'un tarif forfaitaire, ce qui conduit indirectement à un alignement des prix des médicaments sur ce tarif forfaitaire. En France, l'accès effectif au marché suppose que les produits de la Société soient pris en charge à l'hôpital (au travers d'un agrément pour les collectivités locales) ou remboursés par la sécurité sociale. Le prix des médicaments est négocié avec le Comité Economique des Produits de Santé après avis de la Commission de Transparence.

Aux Etats-Unis, bien que le prix des médicaments puisse être librement fixé par le laboratoire pharmaceutique qui l'exploite, des initiatives aux niveaux fédéral et local ont visé à faire baisser le coût total des soins de santé. Le Congrès américain et les législateurs de chaque Etat sont susceptibles de poursuivre leurs efforts concernant la réforme du système de santé, le coût des produits pharmaceutiques délivrés sur ordonnance et la réforme des systèmes Medicare et Medicaid. Le développement des organismes privés de gestion de santé (HMO), qui ont une influence importante sur les achats de services de santé et de produits thérapeutiques, pourrait également contribuer à faire diminuer les prix en imposant des remises ou des rabais spéciaux sur le prix des produits de la Société, afin d'éviter l'exclusion des listes de produits recommandés, listes dressées par les HMO.

### **Statut d'établissement pharmaceutique**

En France, la Société a obtenu pour sa filiale d'exploitation, Laboratoires BioAlliance Pharma, une autorisation en tant qu'établissement pharmaceutique exploitant, afin de commercialiser les produits du Groupe au travers d'une structure d'exploitation dédiée.

Aux Etats-Unis, la FDA se chargera notamment d'inspecter les sites de fabrication des produits de la Société pour vérifier qu'ils répondent aux normes BPF avant l'approbation de la demande d'AMM de ses produits. Après l'AMM, les autorités inspectent régulièrement les sites de production afin de vérifier que la réglementation y est bien respectée, en particulier au niveau du contrôle qualité et de l'archivage des informations. Le non-respect de ces exigences réglementaires peut assujettir un fabricant à des sanctions pénales ou administratives, telles que la suspension de la fabrication et le retrait des produits.

## **Réglementations en matière d'environnement, de santé et de sécurité**

La Société est également soumise aux lois et réglementations concernant l'environnement, la santé et la sécurité qui s'appliquent, entre autres, à l'utilisation, au stockage, à la manipulation, au déchargement ainsi qu'à l'élimination des produits dangereux, notamment les produits chimiques et biologiques. L'impact de ces réglementations sur son activité est donc très significatif. Dans chacun de ces domaines, les autorités fédérales, nationales et locales ont des pouvoirs étendus et peuvent imposer des sanctions en cas de manquement.

### **4.1.3 Projets en Recherche & Développement**

BioAlliance Pharma développe un portefeuille de produits diversifié et équilibré dans le domaine des pathologies orphelines en cancérologie et des pathologies associées. Elle développe des produits innovants pour le traitement de cancers résistants ou de maladies sévères (cancer primitif du foie, mélanome invasif...) pour lesquels de nouvelles approches thérapeutiques sont attendues et qui constituent des marchés à fort potentiel. Elle développe par ailleurs des médicaments *supportive care* en oncologie basés sur la technologie Lauriad® qui vise à améliorer la qualité de nos produits en cancérologie.

A la date de dépôt du présent document de référence, ce portefeuille comprend les principaux produits suivants :

#### **Produits enregistrés / en cours d'enregistrement**

- a) Loramyc®/Oravig®, pour le traitement de la candidose oropharyngée, commercialisé en France, en Allemagne, en Italie, et aux Etats-Unis, enregistré dans vingt-six pays (Europe, Corée, Etats-Unis)
- b) Sitavig® (Acyclovir Lauriad®), pour le traitement de l'herpès labial, enregistré aux Etats-Unis et dans huit pays européens (Suède, Royaume-Uni, Espagne, Italie, Danemark, Finlande, Norvège, Pologne)/ en cours d'enregistrement dans le reste de l'Europe.

#### **Produits en phase clinique I, II ou III**

- c) Livatag® (Doxorubicine Transdrug™) pour le traitement du cancer primitif du foie avancé : essai de phase III démarré en juin 2012 ;
- d) Clonidine Lauriad®, essai clinique de Phase II en cours pour la prévention et le traitement de la mucite induite par la radiothérapie associée ou non à la chimiothérapie chez des patients atteints d'un cancer de la tête et du cou ;
- e) AMEP®, biothérapie innovante dans le mélanome invasif, dont l'approbation du dossier d'essai clinique de phase I/II déposé (ANSM) a été obtenue en juin 2012 auprès de l'Agence française du médicament (ANSM) et en mai 2012 auprès de l'Agence du médicament slovène;

#### **Produits en phase préclinique**

- f) Irinotecan Transdrug™, anticancéreux par voie orale utilisant le savoir-faire nanoparticulaire Transdrug®;

- g) Fentanyl Lauriad®
- h) Fluriad™ (Biologics Lauriad®).

Chacun de ces produits fait l'objet d'une présentation détaillée à la section 4.2 du présent document de référence.

#### **4.1.4 Propriété intellectuelle, brevets et licences**

##### **Brevets**

La propriété intellectuelle est un actif clé de la Société, au cœur de ses projets de recherche et développement. Au 31 décembre 2012, le portefeuille brevets de BioAlliance Pharma est composé de 22 familles de brevets publiés, portant sur des technologies ou des produits innovants. Ces 22 familles de brevet recouvrent 271 brevets et demandes de brevet, dont 206 sont des brevets délivrés - soit plus de 75% du portefeuille - qui protègent les actifs de BioAlliance Pharma à l'international et à long terme.

La politique de la BioAlliance Pharma en matière de propriété intellectuelle consiste (i) à déposer régulièrement de nouvelles demandes de brevets afin de protéger ses technologies, ses produits et ses procédés de fabrication, (ii) à étendre cette protection aux pays susceptibles de constituer un marché porteur ou un risque générique et (iii) à effectuer un contrôle permanent pour agir contre toute atteinte à ses brevets ou à ses marques commerciales.

La durée de protection conférée par une famille de brevet est généralement de vingt ans à compter de la date de dépôt de la demande de brevet international. Cette protection peut être prolongée dans certains territoires, notamment aux Etats-Unis et en Europe, en fonction des législations en vigueur. La protection conférée peut varier d'un pays à un autre en fonction de la procédure d'examen, spécifique à chaque Etat.

Enfin, dans le cas particulier des médicaments orphelins, les autorités prévoient une protection supplémentaire sous l'aspect d'une exclusivité commerciale de dix ans en Europe, sept ans aux Etats-Unis pour renforcer l'incitation des laboratoires à investir et développer dans ces domaines où il y a finalement un nombre restreint de malades.

En ce qui concerne les produits commercialisés ou en développement clinique de la Société, le portefeuille « brevets » présenté ci-après précise les dates d'expiration et les titulaires des différentes familles de brevets ainsi que leurs conditions d'exploitation, lorsque les droits d'exploitation ont été acquis par BioAlliance Pharma au titre d'un accord de licence (« In licensing »).

Réciproquement, BioAlliance Pharma a concédé des droits de commercialisation (« Out licensing ») sur les produit Loramyc®/Oravig®, qui sont décrits à la Section 4.2.2 du présent document de référence.



Portefeuille « brevets » des produits commercialisés ou en développement clinique

Produits	Principaux domaines thérapeutiques	Dates d'expiration des familles de brevets	Titulaire des familles de brevets	Conditions d'exploitation des familles de brevet par BioAlliance Pharma (« In licensing »)
<b>Technologie Lauriad®</b> : technologie de ciblage muqueux, comprimé muco-adhésif buccal				
Loramyc®/ Oravig®	Candidose oropharyngée	2022	BioAlliance Pharma	
Sitavig®	Traitement et prévention de l'herpès labial	2027	4 familles de brevets Brevets délivrés dans de nombreux territoires	
Clonidine Lauriad®	Traitement de la mucite	2029 (si délivré)		
<b>Technologie Transdrug™</b> : technologie nanoparticulaire de ciblage intracellulaire				
Doxorubicine Transdrug™ (Livatag®)	Traitement du cancer primitif du foie	2019 (ou 2032 si délivré)	BioAlliance Pharma 2 famille de brevets	Non applicable
<b>Biothérapie AMEP®</b> : technologie de ciblage moléculaire				
AMEP®	Traitement du mélanome invasif	2022 (ou 2028 si délivré)	3 familles de brevets <u>Brevet principal</u> : BioAlliance Pharma <u>Brevet initial</u> : INSERM <u>Brevet secondaire</u> : -BioAlliance Pharma - Institut Gustave Roussy - CNRS	BioAlliance Pharma a acquis en licence exclusive mondiale signée avec l'INSERM les droits de l'AMEP®. Ces droits d'exploitation ont été concédés en échange du paiement par BioAlliance Pharma de (i) <i>sommes forfaitaires</i> lors de l'atteinte de certaines étapes du développement et de la commercialisation de l'AMEP® ainsi que (ii) de <i>redevances sur les ventes</i> sur la durée de vie du brevet initial. BioAlliance Pharma est en cours de négociation d'un accord de copropriété avec le CNRS et l'Institut Gustave Roussy sur le brevet secondaire.

### Marques

La protection des marques varie selon les pays. Dans certains pays, cette protection repose essentiellement sur l'utilisation de la marque tandis que dans d'autres elle ne résulte que de l'enregistrement.

Les droits de marques sont obtenus soit par le biais de marques nationales, soit par le biais d'enregistrements internationaux, soit par le biais de marques communautaires. Les enregistrements sont en général accordés pour une durée de dix ans et sont renouvelables indéfiniment, bien que, dans certains cas, leur maintien en vigueur soit lié à l'utilisation continue de la marque.

BioAlliance Pharma détient notamment à titre de marques les noms de ses produits commercialisés ou en développement clinique ainsi que les noms de ses technologies propriétaires Lauriad® et Transdrug™, le nom de la société et son logo.

Ces marques bénéficient d'une protection pour les produits pharmaceutiques contenus dans la classe 5 de la classification internationale des produits et services.

Portefeuille « marques » des produits commercialisés ou en développement clinique

<b>Marques</b>	<b>Produits</b>	<b>Principaux pays dans lesquels la marque est enregistrée ou déposée</b>
Loramyc®	Miconazole Lauriad®	Europe, Etats-Unis, Canada, Chine, Japon, Inde, Singapour, Corée du Sud, Hong Kong, Malaisie.
Oravig®		Etats-Unis, Japon
Sitamic®		Europe, Japon
Sitavig®	Acyclovir Lauriad®	Europe, Etats-Unis
Validive®	Clonidine Lauriad®	Etats-Unis, Europe, Japon, Chine, Canada
Livatag®	Doxorubicine Transdrug™	Etats-Unis, Europe, France, Japon, Canada
AMEP®	AMEP®	France, Etats-Unis, Japon

BioAlliance Pharma défend ses droits de marque en formant des oppositions à l'encontre des dépôts de marques identiques ou similaires et enclenche, le cas échéant, des actions en justice afin de faire reconnaître ses droits.

## 4.2 PRODUITS ET MARCHES

La Société développe deux portefeuilles stratégiques, ciblant les maladies orphelines en cancérologie pour l'une et les marchés de spécialité pour l'autre. La Société cherche à développer des médicaments innovants, répondant à des besoins médicaux non satisfaits grâce à ses savoir-faire technologiques et des programmes innovants de R&D.

Selon des données IMS Health, le marché mondial des médicaments a atteint 956 milliards de dollars en 2011, en progression de 8.5% (+ 5.1% à taux de change constant, base Q4 2011).

Les traitements du cancer sont le premier marché mondial avec un chiffre d'affaires de 62 milliards de dollars en 2011, en croissance de 5.5 % par rapport à l'année précédente. Dans son étude « *The Global Use of Medicines: Outlook Through 2016* », IMS Health estime que les ventes d'anticancéreux atteindront 83 à 88 milliards de dollars en 2016, ce qui en fait un marché très attractif par sa taille et sa croissance.

### 4.2.1 Portefeuille produits orphelins en cancérologie

En Europe, le statut orphelin s'obtient pour un médicament dans une pathologie touchant moins de 5/10.000 personnes. Ce statut permet de bénéficier de mesures favorables en termes de développement clinique (développement optimisé en terme de temps et de coût), une protection supplémentaire avec une exclusivité commerciale de 10 ans après l'Autorisation de Mise sur le Marché et un prix plus favorable, généralement identique ou similaires dans les grands pays européens.

Aux Etats-Unis, le statut orphelin s'obtient pour une pathologie touchant moins de 200 000 personnes et l'exclusivité commerciale est de sept ans.

#### 4.2.1.1 Livatag® (Doxorubicine Transdrug™) et le marché du carcinome hépatocellulaire

##### a) Pathologie

Le carcinome hépatocellulaire (CHC) se développe à partir des cellules du foie (hépatocytes) et représente 85% des cancers primitifs du foie. Dans la très grande majorité des cas (> 90%), le CHC apparaît sur un foie anormal (cirrhotique). Les facteurs de risques sont bien connus :

- l'infection par les virus de l'hépatite (B et C) est à l'origine de 80% des cancers du foie. Cela explique que les zones où l'infection est endémique, comme l'Asie, soient les plus touchées par le CHC ;
- la consommation d'alcool en grande quantité, autre cause importante de cirrhose, est également un facteur de risque du CHC, davantage contributif dans les pays occidentaux que dans les pays asiatiques ;
- les maladies métaboliques, et en particulier l'obésité, sont une cause croissante de cirrhose et de CHC.

La plupart des CHC sont diagnostiqués à un stade avancé car la tumeur est sans manifestations cliniques visibles dans les stades précoces. En outre, les premiers symptômes ou signes ne sont habituellement pas spécifiques du CHC mais de la cirrhose associée et peuvent évoquer d'autres pathologies.

### ***b) Epidémiologie***

D'après les données Globocan (données 2008 extrapolées à 2010), le cancer du foie est le 6<sup>ème</sup> cancer le plus fréquent par son incidence (784 000 nouveaux cas dans le monde, 5.9% de tous les nouveaux cas de cancer) et le 3<sup>ème</sup> par sa mortalité (728 000 décès, 9.2% du total). Le rapport très proche de 1 pour 1 entre mortalité et incidence en fait un des cancers les plus agressifs avec celui du pancréas. Plus des ¾ des malades sont diagnostiqués en Asie, et particulièrement en Chine (402 000 nouveaux cas) qui recense la moitié des nouveaux cas. L'union Européenne totalise 48 000 nouveaux cas et les Etats-Unis 21 000. La concentration des cas en Asie, et surtout en Chine, s'explique bien sûr par des raisons démographiques mais aussi et surtout par une forte prévalence des hépatites virales B et C.

Le taux d'incidence de cancer du foie varie beaucoup d'une zone géographique à l'autre : alors que le taux moyen mondial est de 10.8 / 100 000, il s'élève à 14.8 / 100 000 pour l'Asie et à 25.7 / 100 000 pour la Chine. Dans les pays occidentaux, l'incidence est deux fois plus faible que la moyenne mondiale : 4.7 / 100 000 dans l'Union Européenne, 4.5 / 100 000 aux Etats-Unis.

Dans son édition 2012, le rapport *Facts & Figures* de l'American Cancer Society indique 28 720 nouveaux cas de cancer du foie en 2012, contre 21 370 en 2008, soit une progression de 34% sur le territoire américain.

D'autres données américaines (SEER : Surveillance Epidemiology and End Results) rapportent un taux de survie à 5 ans très bas: il est de 16% pour les patients avec un diagnostic de cancer du foie contre 66% pour l'ensemble des patients cancéreux. Au stade métastatique, le taux de survie à 5 ans chute à moins de 3%. Ces chiffres faibles sont liés à la rareté des médicaments efficaces, notamment à cause de la résistance aux chimiothérapies.

### ***c) Concurrence***

#### Traitements existants

Le premier traitement possible du CHC est la résection chirurgicale pour enlever la totalité de la tumeur. Néanmoins, à cause du diagnostic tardif du CHC, les tumeurs sont souvent volumineuses et nombreuses et seulement 15 à 20 % des patients peuvent subir une telle intervention chirurgicale. La transplantation hépatique est rarement proposée du fait de la rareté des greffons et des règles d'attribution strictes qui l'encadrent.

Chez les patients qui ne peuvent pas bénéficier d'un traitement chirurgical, il existe quatre thérapies alternatives :

- la radiofréquence : il s'agit d'obtenir la destruction thermique (par courant électrique) de la tumeur, mais cette technique est limitée à des tumeurs le plus souvent uniques et ne dépassant pas habituellement 3 cm ;
- La chimioembolisation par voie intra artérielle : l'injection artérielle dans les vaisseaux de la tumeur d'un agent les oblitérant associé ou non à la doxorubicine (ou le cisplatine)

permet d'obtenir un allongement de la durée de survie chez certaines catégories de malades. Elle s'accompagne de complications qui allongent la durée d'hospitalisation chez plus de 30% des patients ;

- la chimiothérapie systémique (intraveineuse) a une efficacité limitée en raison de la chimiorésistance et une toxicité systémique. Elle est peu utilisée actuellement ;
- le sorafenib (Nexavar®, Onyx / Bayer), un produit issu des biotechnologies actif sur des cibles multiples de kinases (RAF kinase, VEGFR Kinases), est indiqué dans le traitement du CHC (ainsi que dans le cancer rénal). Il allonge la durée de survie en comparaison au placebo, chez des patients avec une cirrhose compensée ne pouvant pas recevoir d'autres traitements.

Les difficultés de traitement du CHC et la mortalité élevée associée sont attribuables à différents facteurs tels que la cirrhose, qui limitent les options de traitement. De plus le cancer primitif du foie est un cancer résistant à la chimiothérapie.

La résistance des cancers, qu'elle soit spontanée ou acquise, représente un enjeu majeur de la lutte contre ce type de pathologie. Actuellement, la multi-résistance aux médicaments est la cause principale d'échec des traitements chimiothérapeutiques. La multi-résistance de certaines cellules tumorales après des cycles répétés de chimiothérapie rend ces cellules insensibles à toute autre forme de thérapie.

L'une des causes de cette forme de multi-résistance aux médicaments est l'activation d'une famille de protéines de transport transmembranaire. Ces protéines sont activées sous l'influence du gène de multi-résistance appelé MDR-1. Ces protéines diminuent activement la concentration intracellulaire d'agents cytotoxiques, en les rejetant à l'extérieur de la cellule cible, dès son entrée. Ces protéines agissent comme de véritables pompes, empêchant ainsi l'agent cytotoxique d'exercer sa fonction thérapeutique.

Il y a donc un besoin médical non satisfait pour une thérapie efficace et de nouvelles stratégies de traitement pour la prise en charge du CHC. Livatag® a démontré dans les essais précliniques, sa capacité à contourner cette pompe à efflux, permettant ainsi au produit de pénétrer et de rester dans la cellule cancéreuse afin d'y exercer son action.

### Concurrents en développement

En phase III :

- Tivantinib (Daiichi Sankyo), inhibiteur sélectif des récepteurs de tyrosine kinase c-MET, a montré en phase II des signes d'efficacité chez des patients non opérables (seconde ligne après Nexavar®). A fin 2012, le produit était sur le point d'entrer en phase III.
- Ramucimurab (Eli Lilly), Anticorps monoclonal dirigé contre le VEGFR-2, est étudié en seconde ligne après Nexavar®.
- Linifanib (Abbott), inhibiteur de tyrosine kinase de plusieurs récepteurs des familles VEGFR et PDGFR, est actuellement en phase III versus Nexavar®

- ADI-PEG 20 (Polaris Group), une enzyme dégradant l'arginine, donnée sous forme intramusculaire

En phase II :

- Pexa-Vec (JX-594, Jennerex), est un virus oncolytique actuellement en phase IIb chez des patients en seconde ligne après Nexavar®.
- Inlyta® (axitinib, Pfizer), déjà approuvé dans le carcinome à cellules rénales, est étudié chez des patients avec CHC avancé en échec à un traitement antiangiogénique
- Afinitor® (everolimus, Novartis), est actuellement étudié en association à la chimioembolisation trans-artérielle (TACE)

On retiendra également les résultats négatifs de deux essais de phase III avec le brivanib (BMS), versus Nexavar® (essai BRISK-FL) et post Nexavar® (essai BRISK-PS).

#### ***d) Livatag® (doxorubicine Transdrug™)***

Livatag® (Doxorubicine Transdrug™), chef de file du portefeuille produits orphelins en oncologie, correspond à une formulation de doxorubicine sous forme de nanoparticules lyophilisées de polyisohexylcyanoacrylate (PIHCA).

Cette approche thérapeutique nouvelle, issue initialement de la recherche de l'équipe du Professeur Couvreur de la faculté de Chatenay-Malabry, permet de contourner la résistance aux médicaments en court-circuitant les mécanismes de multi-résistance mis en place par les cellules tumorales, par un masquage de l'agent anticancéreux. Faisant office de cheval de Troie, la formulation nanoparticulaire permet d'éviter le rejet à l'extérieur de la cellule de la doxorubicine qui peut ainsi exercer son action cytotoxique. En ciblant spécifiquement les cellules tumorales du foie et en surmontant la résistance à la doxorubicine, Livatag® (Doxorubicine Transdrug™) constituerait une avancée significative dans le traitement de ce cancer. Le produit vise en première indication le carcinome hépatocellulaire, cinquième cancer dans le monde et troisième cause de mortalité liée à un cancer.

L'efficacité du Livatag® (Doxorubicine Transdrug™) a été démontrée dans des modèles précliniques de cancers résistants *in vitro* et *in vivo*, avec une supériorité établie par comparaison avec la doxorubicine libre. Ce traitement a obtenu le statut de médicament orphelin en Europe et aux Etats-Unis.

Dans un essai de phase II, Livatag®, administré par voie intra-artérielle hépatique en cures répétées chez des patients atteints de CHC, a été évalué en comparaison avec la pratique clinique standard existante (standard of care), essentiellement une chimio-embolisation intra-artérielle. Les critères de jugement portaient sur l'efficacité et la tolérance, l'efficacité étant jugée sur le temps sans progression à trois mois, et la survie.

Le 16 Juillet 2008, BioAlliance Pharma a annoncé la suspension de cet essai, se conformant à l'avis des Comités indépendants de sécurité (Drug Safety Monitoring Board, DSMB) et de pilotage (Steering Committee) qui avaient suivi en continu le déroulement de cet essai. Ces comités ont constaté, au vu de résultats préliminaires, un bénéfice clinique mais également

des intolérances pulmonaires aiguës en fréquence et en gravité plus élevées qu'attendues. Ils ont donc recommandé la suspension de l'essai.

Ce type de lésion pulmonaire aiguë avait été observé dès la phase I/II à 35mg/m<sup>2</sup> (dose limitante de toxicité) mais n'avait pas été observé à 30mg/m<sup>2</sup>, dose choisie pour les administrations répétées dans la suite du développement.

La Société a poursuivi le suivi des patients inclus dans cet essai au cours des années 2009 et 2010, ce qui a permis la mise en évidence des résultats positifs en termes de survie avec une survie médiane de 32 mois chez les malades ayant reçu Livatag® par voie artérielle hépatique versus 15 mois observée chez les malades ayant reçu le traitement standard (chimioembolisation par voie artérielle). Ces résultats ont été présentés aux congrès de l'ILCA (International Liver Cancer Association) en septembre 2011 et de l'AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases) en Novembre 2011.

BioAlliance Pharma a en parallèle poursuivi des études visant à mieux maîtriser les effets secondaires respiratoires observés en 2008. La Société a mis au point chez l'animal un nouveau schéma d'administration validé permettant de réduire de manière significative les effets secondaires pulmonaires aigus qui avaient conduit à la suspension de l'essai.

Au vu de ces nouvelles données, l'ANSM a donné son accord sur un essai clinique de phase III chez des patients atteints de CHC à un stade avancé, après échec ou intolérance au sorafenib (étude ReLive). Le premier patient a été inclus dans l'étude de phase III en juin 2012. Au mois de novembre 2012, un comité d'expert indépendant (DSMB) a revu les données de tolérance des premiers patients inclus dans l'étude et a donné son aval pour la poursuite de l'essai sans modification.

#### **4.2.1.2 Validive® (clonidine Lauriad®) et le marché de la mucite orale**

##### ***a) Pathologie***

La mucite orale correspond aux lésions érythémateuses et ulcéreuses de la muqueuse buccale qui touchent les patients atteints de cancer traités par chimiothérapie et/ou radiothérapie.

La survenance d'une mucite est directement liée à l'intensité et au type de chimiothérapie et/ou au protocole de radiothérapie administré.

Les conséquences de la mucite sont, au-delà de la douleur, une difficulté d'ingestion des aliments, pouvant nécessiter la mise en place d'une alimentation parentérale ou entérale, des infections associées à la mucite qui peuvent engendrer des septicémies durant les périodes de profonde immunosuppression. Cette complication des traitements du cancer conduit à des hospitalisations dans 30% des cas et parfois à l'arrêt plus ou moins longtemps du protocole de traitement du cancer, pouvant réduire ainsi son efficacité.

En conséquence, la qualité de vie des patients est affectée, les périodes inter-cure allongées ainsi que les doses de traitement diminuées, conduisant à une hospitalisation prolongée et un traitement moins efficace. Cette pathologie représente également un coût de prise en charge important

### ***b) Epidémiologie***

Les patients souffrant d'un cancer de la tête et de cou sont particulièrement à risque de développer une mucite orale, suite à un traitement de radio chimiothérapie.

Des études récentes ont montré que 29 à 66% des patients traités par radiothérapie pour des cancers de la tête et du cou, 75 à 80% des patients recevant des doses élevées de chimiothérapie dans le cadre de transplantation de cellules hématopoïétiques et 51% des patients atteints de tumeurs solides traités par chimiothérapie souffraient de mucite orale sévère.

### ***c) Concurrence***

#### Traitements existants

Il n'existe actuellement aucun traitement local efficace pour prévenir la mucite orale. A ce jour, le seul médicament avec AMM dans cette indication est le Képivotance® (palifermine), un facteur de croissance efficace chez les patients souffrant de mucite dues à des doses élevées de chimiothérapie avant la transplantation de cellules hématopoïétiques. Ce médicament est administré sous forme injectable. La sûreté de cette classe de facteurs de croissance a été mise en doute chez les patients qui ont des pathologies malignes non hématologiques.

Le traitement est donc aujourd'hui essentiellement palliatif. Il consiste à essayer de soulager la douleur de la mucite orale grâce à des médicaments antalgiques topiques à base de lidocaïne souvent complétés par des médicaments antalgiques systémiques, tels que la morphine et ses dérivés. Les suppléments alimentaires, l'alimentation liquide, la nutrition par sonde ou par voie intraveineuse, la décontamination orale, le traitement des xérostomies et des hémorragies sont recommandés. Dans les traitements sans molécule active (statut de dispositifs médicaux) mais à visée protectrice des muqueuses, on citera Caphosol® (EUSA Pharma), une solution d'ions calcium et phosphate, MuGard® (Access Pharmaceuticals), une solution formant un gel aqueux ; Gelclair® (Helsinn / EKR Therapeutics), un gel oral bioadhérent et Episil®, film liquide bioadhésif à base de lipides (technologie FluidCrystal®) développé par Camurus et licencié à IS Pharma pour exploitation commerciale en Europe.

#### Concurrents en développement

- Saforis® (MGI Pharma / Eisai), solution buvable à base de L-glutamine (phase III) ;
- CB-1400 (oltipraz, Canopus Biopharma), produit d'application locale dans la prévention et le traitement de la mucite orale (phase IIa).
- AG013 (ActoGenix) a terminé un essai de phase I en août 2012.

### ***d) Validive®***

La Société développe Validive® (clonidine Lauriad®) pour la prévention de la mucite orale post-chimiothérapie et radiothérapie chez des patients atteints d'un cancer de la tête et du cou. Il s'agit d'une nouvelle application thérapeutique de la clonidine, que la Société a breveté, et qui repose sur la technologie muco-adhésive Lauriad®.

La clonidine est classiquement utilisée comme antihypertenseur car elle stimule les récepteurs alpha2-adrénrgiques dans le cerveau, diminuant la libération des catécholamines au niveau du centre régulateur de la pression artérielle. Il en résulte une diminution de la résistance



périphérique et donc de la pression artérielle, une diminution de la fréquence cardiaque et de la résistance vasculaire rénale.

Mais la clonidine agit également comme un agoniste des récepteurs alpha2-adrénrgiques situés sur les leucocytes et les macrophages, entraînant une diminution de l'expression des gènes pro-inflammatoires et donc de la libération des cytokines IL6, IL1 $\beta$  et TNF $\alpha$ . Cet effet à pour conséquence de diminuer les mécanismes pro-inflammatoires. Elle agit également sur les mécanismes anti-inflammatoires en augmentant la libération du TGF  $\beta$ .

Ainsi, la clonidine a des propriétés :

- antalgiques liées aux modifications de la réponse inflammatoire et à son action directe sur les nocicepteurs ;
- anti-inflammatoires par son action sur l'expression des gènes pro-inflammatoires et la libération des cytokines IL6, IL1  $\beta$  et TNF $\alpha$  ainsi que par la libération du TGF  $\beta$ .

La Société a reçu en décembre 2009 l'accord de l'AFSSaPS pour un essai clinique de phase II de Clonidine Lauriad® dans la mucite post-chimiothérapie et radiothérapie. Le recrutement des premiers patients a débuté en avril 2010, il se poursuit en France, en Allemagne et en Espagne.

En octobre 2011, Validive® a obtenu le statut de médicament orphelin auprès de l'agence européenne.

Au vu des retours positifs sur le déroulement de l'essai clinique en cours, la société a décidé l'ouverture de nouveaux centres investigateurs dans d'autres pays européens (Pologne, Suisse) et aux Etats-Unis, de manière à accélérer le recrutement des patients sur 2013.

#### **4.2.1.3 AMEP® et le marché du mélanome métastatique**

##### ***a) Pathologie***

Il existe trois types de cancers de la peau : le carcinome basocellulaire, le plus fréquent, ne produit jamais de métastases et son ablation au cabinet du dermatologue assure sa guérison ; le carcinome spinocellulaire est également guéri par la chirurgie mais peut s'étendre aux ganglions ; le mélanome est le plus grave des cancers de la peau, en raison notamment de sa capacité à métastaser. Il n'est guérissable que lorsqu'il est traité de façon précoce, avant dissémination.

Le mélanome, lié aux expositions solaires et à d'autres facteurs moins bien connus, est l'une des tumeurs dont l'incidence a le plus augmenté ces 25 dernières années.

##### ***b) Epidémiologie***

L'incidence<sup>2</sup> du mélanome a doublé en 10 ans, elle est de 10 pour 100.000 habitants en Europe et 25 pour 100.000 habitants en Australie, dont le taux est le plus élevé avec la Nouvelle Zélande (Globocan, 2008). On estime que le risque de développer un mélanome s'élève à 1 sur 34 pour un américain. L'incidence du mélanome dans les 7 principaux marchés (top 5 Europe + Etats-Unis + Japon) est de l'ordre de 115.000 cas en 2009 et devrait atteindre les 200.000 cas en 2019, avec un peu plus de la moitié des cas aux Etats-Unis. La mortalité

---

<sup>2</sup> Données Globocan 2008

devrait rester à peu près stable, autour de 20.000 décès par an, en raison des stratégies de dépistage et de diagnostic précoce qui ont permis un allongement significatif de la survie globale.

### *c) Concurrence*

#### Traitements existants

En 2011 deux nouveaux traitements indiqués dans le mélanome métastatique sont arrivés sur le marché: l'ipilimumab (Yervoy®) de BMS et le vémurafénib (Zelboraf®) de Roche. Les deux produits ont été approuvés et lancés aux Etats-Unis, et ils ont obtenu leur AMM européenne fin 2011 pour le premier et début 2012 pour le second.

En 2012, l'ERIVEDGE (vismodegib), un inhibiteur de la voie de hedgehog a été approuvé par la FDA pour le traitement des carcinomes basocellulaires localement avancés ou métastatiques.

Ces médicaments viennent donc étoffer l'arsenal thérapeutique jusqu'alors très limité avec l'aldesleukin (Proleukin® Chiron / Novartis / Prometheus) et la dacarbazine (DTIC-DOME, Bayer et Deticene®, Sanofi Aventis), approuvés dans cette indication, et le temozolomide (Temodar®, Schering-Plough) qui n'a pas l'indication mais est également utilisé dans le mélanome.

#### Concurrents en développement (phase III) :

- Abraxane® (nanoparticules de paclitaxel liées à de l'albumine, Abraxis / Celgene),
- Dabrafenib (GSK), inhibiteur des protéines kinases BRAf,
- Trametinib (GSK), inhibiteur de la protéine MEK
- Taxoprexin® (Luitpold Pharmaceuticals), un complexe de paclitaxel et de DHA
- Allovectin-7® (velimogene aliplasimid, Vical Inc), agent immunothérapeutique ;
- astuprotimut-R (ou MAGE -A3 antigen vaccine, GSK), un vaccin visant à stimuler la réponse immunitaire contre les tumeurs exprimant l'antigène MAGE-A3
- OncoVex GM-CSF (talminogene laherparepvec, Amgen / BioVex), fin de l'étude de phase III courant 2014.

A noter que Genasense® (oblimersen sodium, Genta), qui était en phase III, n'a pas atteint son critère principal d'efficacité et que l'association Dabrafenib et Trametinib a été soumise à la FDA en 2012 et pourrait être approuvée en 2013.

### *d) AMEP®*

BioAlliance Pharma développe une biothérapie innovante, AMEP® pour le traitement du mélanome avancé ou métastatique. L'AMEP® se lie à des récepteurs cellulaires, les intégrines, présentes à la fois sur les cellules endothéliales des néovaisseaux et sur les cellules tumorales. AMEP® présente un mécanisme d'action original en ciblant des récepteurs

spécifiques, les intégrines  $\alpha v\beta 3$  (alpha-v-beta-3) and  $\alpha 5\beta 1$  (alpha-5-beta-1), impliqués à la fois dans la croissance tumorale et dans l'angiogénèse tumorale.

Les études *in vitro* que la Société a présentées à l'ESGCT<sup>3</sup> en octobre 2007 montrent que l'AMEP® inhibe à la fois la prolifération et l'invasion des cellules endothéliales responsables de la formation des néo-vaisseaux. Il inhibe également la prolifération et la migration des cellules de mélanome.

Les résultats présentés à l'ASGT<sup>4</sup> à Boston, en juin 2008, montrent l'efficacité de l'AMEP® par voie générale intramusculaire chez l'animal : l'AMEP® induit 53% d'inhibition de la croissance tumorale (preuve de concept établie dans un modèle de mélanome).

De nouveaux résultats présentés au congrès de l'ESGCT<sup>5</sup> en 2009 montrent que l'administration de la biothérapie AMEP® dans un modèle de xénogreffe humaine de mélanome permet de réduire fortement la croissance et l'angiogénèse tumorales, jusqu'à une régression complète de la tumeur. De plus, l'efficacité d'AMEP® est significativement supérieure à celle du témozolomide, la chimiothérapie de référence utilisée pour le traitement du mélanome métastatique.

BioAlliance Pharma a initié en décembre 2009 un essai clinique de phase I AMEP® dans le mélanome invasif en France, au Danemark et en Slovénie.

Cette première étude de phase I était destinée à évaluer la sécurité de AMEP®, injecté par électrotransfert par voie intra-tumorale et à rechercher un premier signal d'efficacité. L'évolution de la tumeur injectée par AMEP® était comparée à celle d'une autre tumeur chez le même patient, de la même taille initiale, placée à distance.

La tolérance s'est révélée satisfaisante avec les deux doses testées, 0,5mg et 1mg. Une stabilisation de la croissance de la tumeur a été obtenue dans 60% des lésions traitées par AMEP® alors que toutes les tumeurs contrôles, non traitées, ont progressé. De plus, une régression tumorale objective a été observée dans 20% des cas.

Au vu de ces résultats - présentés au congrès de l'ESMO fin septembre 2012 - la société a déposé auprès de l'ANSM un dossier pour un essai clinique de phase I/II, cette fois en injection intra-musculaire pour confirmer la tolérance et l'effet clinique par voie systémique chez des patients ayant un mélanome métastatique. Après l'accord de l'agence et la mise en place de toutes les procédures nécessaires au démarrage de l'essai (intitulé AIMM pour AMEP® *In Metastatic Melanoma*), les premières inclusions de patients sont attendues début 2013.

Autre avancée réalisée en 2012, la délivrance par l'USPTO (office des brevets américain) de deux brevets étendant la protection de l'AMEP® jusqu'en 2022 pour l'un et jusqu'en 2026 pour l'autre.

Ce projet est co-financé par OSEO au travers du programme Innovation Stratégique Industrielle qui soutient les projets de rupture technologique et se déroule dans le cadre d'un consortium alliant recherche académique, industriels et cliniciens spécialistes du mélanome, avec notamment une recherche parallèle de marqueurs spécifiques «compagnons», utiles au suivi de ces patients atteints d'une maladie sévère.

---

<sup>3</sup> Résultats présentés au 15ème congrès de l'ESGCT – European Society of Gene and Cell Therapy, à Rotterdam (Hollande), 27-30 octobre 2007.

<sup>4</sup> Résultats présentés au 11ème congrès de l'ASGT – American Society of Gene Therapy, à Boston (Etats Unis), 28 mai -1<sup>er</sup> juin 2008.

<sup>5</sup> Résultats présentés au congrès annuel de l'ESGCT – European Society of Gene and Cell Therapy, à Hanovre (Allemagne), 21-25 novembre 2009.

#### **4.1.2.5 Irinotecan Trandrug™ et le traitement du cancer par voie orale**

La chimiothérapie par voie orale représente un véritable défi qui devrait modifier le traitement du cancer dans les prochaines années, en particulier en ambulatoire.

BioAlliance Pharma développe une technologie innovante de nanoparticules par voie orale qui offre une nouvelle perspective pour la chimiothérapie orale du cancer. Cette nouvelle formulation orale de nanoparticules à libération prolongée (Sustained Released Nanoparticles, SRN) permet une concentration optimale du produit et une exposition prolongée aux cellules cancéreuses, améliorant ainsi l'efficacité et diminuant les effets indésirables.

La Société a présenté au Congrès annuel de l'AAPS<sup>6</sup> en novembre 2009 les résultats de sa formulation d'irinotecan encapsulé dans des nanoparticules destinées à la voie orale (l'irinotecan, dérivé de la camptotecine, est actuellement utilisé dans le traitement du cancer colorectal. Il s'agit d'une prodrogue dont le métabolite actif est le SN-38.) Une étude de pharmacocinétique a montré une augmentation significative de la demi-vie plasmatique de l'irinotecan et de son métabolite actif SN-38 par rapport à celle de l'irinotecan administré par voie intraveineuse. La durée d'exposition à l'irinotecan et au SN-38 est ainsi prolongée.

Cette nouvelle formulation orale d'irinotecan SRN testée in vivo sur des modèles expérimentaux de tumeur du côlon montre une meilleure tolérance et une efficacité comparable sur l'inhibition de la croissance de la tumeur.

A ce stade, la Société poursuit les études précliniques et n'accélérera ce programme qu'après les résultats de Livatag® (Doxorubicine Transdrug™).

### **4.2.2 Portefeuille produits de spécialité**

#### **4.2.2.1 Loramyc® / Oravig® et la candidose oropharyngée**

##### ***a) Pathologie***

La candidose oropharyngée (COP) est une mycose de l'oropharynx induite par des champignons de type levure : *Candida albicans* et non-*albicans*. L'espèce la plus fréquemment rencontrée est le *Candida albicans*. On observe une évolution des souches impliquées depuis quelques années avec l'apparition d'isolats résistants et l'émergence d'espèce *C. non-albicans*. La COP est une maladie opportuniste qui profite d'une défaillance du système immunitaire et/ou d'un déséquilibre local pour infecter le patient. Les conditions associées à son développement sont souvent physiologiques, associées à un traumatisme local (irritation des muqueuses, mauvaise hygiène dentaire) ou à des anomalies immunitaires (infection avancée à VIH, greffe de moelle osseuse ou d'organe, diabète sucré, malnutrition sévère et affections débilitantes liées à l'âge).

De plus, certains traitements favorisent le développement d'infections fongiques comme les traitements immunosuppresseurs, la radiothérapie, les chimiothérapies, les antibiotiques au long cours, et les corticoïdes chroniques ou inhalés.

---

<sup>6</sup> Congrès annuel de l'AAPS *American Association of Pharmaceutical Scientists* - Los Angeles 8-12 novembre 2009

Ces maladies altèrent la qualité de vie des patients qui souffrent et peinent à s'alimenter. En cas d'immunodépression sévère, la maladie peut disséminer dans l'organisme, entraînant un risque pour le pronostic vital (taux de mortalité d'environ 40 % pour les candidémies). Les traitements locaux sont les plus adaptés à la prise en charge de la COP. Malheureusement, les bains de bouche ont un effet transitoire et nécessitent, pour être efficaces, plusieurs prises par jour et un maintien prolongé en bouche en dépit d'un goût désagréable. Les traitements systémiques (action par voie générale) sont également efficaces mais doivent, conformément aux recommandations, être réservés aux infections sévères ou réfractaires, en raison du risque de toxicité systémique et des résistances qu'elles peuvent induire.

Le comprimé muco-adhésif miconazole Lauriad® (Loramyc® / Oravig®) a été conçu pour être appliqué une seule fois par jour et permet de maintenir des taux salivaires de miconazole adéquats pour le traitement de la candidose oropharyngée.

## ***b) Epidémiologie***

### ***- Chez les patients atteints d'un cancer***

Les traitements anticancéreux (chimiothérapie, radiothérapie) entraînent fréquemment une mucite orale (inflammation et ulcération des muqueuses) et une xérostomie (sécheresse de la bouche) qui créent les conditions locales favorisant les COP dans 60 à 90% des cas.

En cancérologie, l'incidence des COP est différente selon la localisation des tumeurs, la nature des médicaments et les schémas thérapeutiques utilisés : une méta-analyse récente estime l'incidence médiane de ces candidoses en oncologie entre 30 % et 70 % pour atteindre presque 100% chez les patients ayant un cancer de la sphère ORL.

Le Candida Albicans est l'organisme prédominant mais les C. non-albicans représentent 25 % des cas et sont associés dans environ 20 % des cas au C albicans.

### ***- Autres patients concernés***

D'autres populations de patients fragilisés ou immunodéprimés peuvent être atteintes de COP, en particulier les sujets âgés, hospitalisés, polymédiqués et présentant des co-morbidités. La prévalence des candidoses oropharyngées chez le patient âgé est estimée entre 30 à 70%.

## ***c) Concurrence***

Les recommandations nationales et internationales préconisent d'utiliser des agents à action locale en traitement de première intention et de réserver les agents à visée systémique aux candidoses disséminées, en raison, d'une part, du risque important d'interactions médicamenteuses chez ces patients polymédiqués et, d'autre part, du risque d'émergence de résistances des Candida, favorisé par les traitements antifongiques systémiques prolongés. En pratique clinique, ces recommandations étaient peu appliquées en raison des contraintes d'administration des traitements locaux. Par conséquent, il existait un réel besoin de traitements locaux administrés une fois par jour et ciblés sur la muqueuse atteinte, avec une

activité à large spectre couvrant tous les *Candida*, évitant ainsi les résistances, et réduisant nettement le risque d'interactions médicamenteuses.

### Traitements existants

Les spécialités actuellement commercialisées pour le traitement des COP peuvent être administrées soit par voie locale (bains de bouche) soit par administration orale (suspension buvable ou comprimés) pour un effet par voie générale.

Les principes actifs antifongiques utilisés pour le traitement des COP appartiennent essentiellement à trois classes chimiques spécifiques:

- les antibiotiques de la classe des polyènes : amphotéricine B (Fungizone® et génériques) et nystatine (Mycostatine®)
- les azolés se divisant en deux sous groupes :
  - les imidazoles : miconazole (Daktarin® gel buccal et Loramyc®) ; clotrimazole (Mycelex®)
  - les triazoles: fluconazole (Triflucan® et génériques) ; itraconazole (Sporanox® suspension, réservé à l'hôpital) et posaconazole (Noxafil®, indiqué dans les candidoses systémiques et les candidoses oropharyngées quand une réponse faible à un traitement local est attendue).Le voriconazole (Vfend®) est quant à lui réservé aux mycoses systémiques sévères ou réfractaires à l'hôpital.

### Produits en développement

La société a identifié un produit en développement dans la candidose oropharyngée :

- PAC-113 de Pacgen Biopharmaceuticals qui a achevé une phase IIb (résultats publiés en juin 2008). A fin 2012, le site internet de cette société ne mentionnait aucune avancée particulière concernant ce projet.

#### **d) Loramyc® / Oravig®**

Loramyc® (ou Sitamic® dans certains pays européens, Oravig® aux USA), issu initialement de la recherche du Professeur Aiache, est un comprimé gingival muco-adhésif original de miconazole. Il libère de façon précoce et prolongée une concentration efficace de miconazole qui imprègne la muqueuse buccale, avec un passage systémique faible ou nul. Loramyc® est la première spécialité antifongique qui utilise cette technologie gingivale muco-adhésive.

Loramyc® se fixe sur la gencive et se désintègre progressivement en libérant le miconazole sur plus de 12h en moyenne.

Le Loramyc® est indiqué en Europe pour le traitement de la COP du patient immunodéprimé. Oravig® est indiqué aux Etats-Unis pour le traitement de la COP chez l'adulte.

Loramyc® présente l'avantage d'un spectre étendu à tous les *Candida*. Il présente également l'intérêt de limiter les interactions médicamenteuses chez ces patients souvent polymédiqués ainsi que les effets secondaires systémiques. Par rapport aux traitements locaux, il assure le maintien de concentrations salivaires efficaces pendant en moyenne 13 heures au site même

de l'infection, ce qui permet une application unique par jour et une meilleure observance du traitement par les patients.

Loramyc® est commercialisé sur le marché français depuis fin 2007 et est approuvé en Europe, dans vingt-six pays. BioAlliance Pharma a licencié les droits de commercialisation du Loramyc® en Europe au groupe Therabel Pharma, par un accord en date du 31 mars 2010.

Aux Etats-Unis, BioAlliance Pharma a reçu l'autorisation de mise sur le marché pour Oravig® le 16 avril 2010. Le produit a d'abord été commercialisé en 2010 et 2011 par Strativa Pharmaceuticals (groupe Par Pharmaceutical Companies, Inc). Mais en raison du recentrage de Par Pharmaceutical sur son core business (médicaments génériques), la Société a préféré récupérer les droits d'exploitation d'Oravig® pour les confier à un partenaire totalement investi sur le marché des soins de support en cancérologie aux Etats-Unis. Cette recherche a été couronnée de succès avec la signature d'un accord de licence en septembre avec la société Vestiq Pharmaceuticals, dédiée aux soins de support. Oravig® est donc de nouveau promu et vendu sur le sol américain, 1<sup>er</sup> marché mondial pour la candidose oropharyngée.

Par ailleurs, la société a conclu en octobre 2012 avec le groupe Shafayab Gostar un accord de distribution et de promotion du Loramyc® en Iran, une fois les procédures d'enregistrement accomplies.

En fin d'année 2012, BioAlliance Pharma a obtenu de la Coface un accord de financement de ses activités de prospection pour l'export à hauteur de 1.3 million d'euros. La société espère ainsi accélérer la stratégie d'expansion de Loramyc® à l'international.

Le tableau ci-dessous présente une synthèse des accords de licence conclus par le Société pour la commercialisation de Loramyc®. Ils totalisent plus de 152 millions d'euros dont près de 55 millions ont déjà été reçus depuis 2007. Les sommes restantes seront perçues en fonction de la réalisation d'étapes clés ou de l'atteinte de niveaux de chiffre d'affaires dans les prochaines années. BioAlliance recevra par ailleurs des redevances significatives sur les ventes du produit.

<b>Partenaire</b>	<b>Territoire</b>	<b>Phase</b>	<b>Montants déjà perçus par la Société</b>	<b>Total pouvant être perçu au titre de l'accord</b>
Vestiq Pharmaceuticals Accord de licence septembre 2012	Licence de commercialisation exclusive aux Etats-Unis	Reprise de commercialisation	2 millions de dollars	44 millions de dollars
Groupe Sosei	Licence de commercialisation exclusive au Japon		3 millions de dollars	18.5 millions de dollars
Groupe Therabel Pharma Accord de licence en mars 2010	Licence de commercialisation exclusive en Europe, y compris en Suisse	Commercialisation en France et en Allemagne	9,5 millions d'euros	48,5 millions d'euros + redevances sur les ventes
Handok Accord de licence en mars 2008	Licence de commercialisation exclusive pour la Corée, Taiwan, Singapour et la Malaisie	L'AMM pour la Corée a été obtenue en avril 2009	1 million d'euros	12 millions de dollars + redevances sur les ventes
NovaMed Accord de licence en juin 2008	Licence de commercialisation exclusive en Chine	Développement en cours	0,6 million d'euros	4 millions de dollars + redevances sur les ventes

#### **4.2.2.2 Sitavig® (acyclovir Lauriad®) et le marché de l'herpès labial**

##### **a) Pathologie**

Provoqué par l'herpès simplex virus de type 1 (MSV-1), l'herpès labial classiquement appelé bouton de fièvre est la forme d'herpès la plus courante. Ce virus provoque l'apparition, sur les lèvres et autour de celles-ci, de vésicules transparentes, de la taille d'une tête d'épingle, entourées d'une aréole rouge. Les bulles éclatent assez rapidement en formant des ulcérations puis des croûtes. La guérison intervient sans séquelles en 7 à 14 jours en moyenne.

Les lésions d'herpès peuvent aussi survenir sur la face, à l'intérieur de la bouche, voir sur les yeux.

Le virus de l'herpès peut se retrouver dans les lésions mais aussi dans la salive, les sécrétions nasales et les larmes. La contamination se fait par contact direct avec les lésions ou des sécrétions contaminées. L'auto-contamination est également fréquente. La contagion est possible dès les premiers symptômes et jusqu'à ce que les croûtes sèchent.



## ***b) Épidémiologie***

Plus de 80 % de la population adulte mondiale est porteuse du HSV-1, le principal virus de l'herpès labial<sup>7</sup>. Chaque année, environ 14% de la population adulte fait au moins un épisode d'herpès labial. Acyclovir Lauriad® est destiné aux patients ayant au moins quatre poussées par an, ce qui représente environ 35% des sujets souffrant d'un herpès labial récurrent, d'après une étude patients réalisée par Nielsen pour BioAlliance Pharma<sup>8</sup>.

Par ailleurs, l'infection HSV-1 est souvent associée à l'infection à VIH et les patients connaissent, dans ce cas, environ douze poussées par an.

## ***c) Concurrence***

L'herpès labial est une pathologie qui est prise en charge soit directement par les patients (automédication, demande de conseil auprès des pharmaciens), soit après consultation et prescription médicale. Avec son traitement innovant, particulièrement adapté aux patients souffrant de récurrences fréquentes, la société vise avant tout le marché de la prescription qui est celui des antiviraux antiherpétiques.

### Traitements existants

Les médicaments prescrits pour le traitement curatif de l'herpès ciblent chaque épisode de la maladie et sont conçus pour faire disparaître la lésion plus rapidement. Lorsqu'ils sont prescrits à titre préventif, les médicaments doivent être pris quotidiennement, en continu pendant plusieurs mois, pour réduire la fréquence des épisodes récurrents.

Trois types d'analogues nucléosidiques sont actuellement disponibles par voie générale pour le traitement curatif ou préventif de l'herpès labial récurrent (les indications sont différentes selon les pays) : l'acyclovir (Zovirax®), le valacyclovir (Valtrex®, Zelitrex®) et le famciclovir (Famvir®, Oravir®). Ils sont approuvés pour le traitement curatif ou préventif de l'herpès labial récurrent (les indications peuvent être différentes selon les pays).

Parallèlement aux traitements systémiques, les agents topiques disponibles sous forme de crème permettent de raccourcir la durée des symptômes, bien qu'aucun ne soit vraiment efficace pour éliminer les poussées. Ces agents sont principalement les suivants :

- acyclovir (Zovirax® - GSK - Biovail) est le traitement de référence et doit être appliqué cinq fois par jour pendant cinq jours ;
- penciclovir (Denavir® - Novartis) doit être appliqué toutes les deux heures dans la journée (neuf applications par jour) pendant cinq à dix jours;
- docosanol (Abreva® - Avaniirpharma - GSK) doit être appliqué cinq fois par jour pendant cinq à dix jours ;
- l'association acyclovir/hydrocortisone (Xerclear® / Xerese® crème) de la société Medivir nécessite cinq applications quotidiennes pendant cinq jours.

### ***Concurrents en développement***

NanoBio Corp développe le NB-001, une formulation topique à base d'une émulsion (mélange d'huile et d'eau) sous forme de nano-goutelettes. Le produit est entré en phase III en avril 2011. Un accord a été signé avec GSK pour une commercialisation aux Etats-Unis.

<sup>7</sup> Yeung-Yue KA *Herpes simplex viruses 1 and 2 Dermatol Clin* 2002; 20(2):249-66.

<sup>8</sup> Communiqué de presse du 7 février 2011 « BioAlliance Pharma présente les résultats d'une enquête internationale réalisée par Nielsen auprès des patients dans l'herpès labial »

#### **d) Sitavig® (acyclovir Lauriad®)**

BioAlliance Pharma développe Sitavig®, deuxième produit de la gamme Lauriad®, destiné au traitement de l'herpès labial récurrent. Sitavig® est un comprimé gingival mucoadhésif original.

BioAlliance Pharma a réalisé, en mars 2005, une étude clinique de pharmacocinétique et de pharmacodynamique comparant deux doses de Sitavig® (50 mg et 100 mg) à un traitement de référence (200 mg, comprimé Zovirax). Une concentration élevée au-dessus des valeurs de CMI (concentration clinique efficace) précoce et durable a été obtenue pendant 24 heures dans la salive et la muqueuse labiale, entraînant une présence continue du principe actif.

Une étude multicentrique internationale de phase III, randomisée, en double-aveugle contre placebo, a comparé l'efficacité et la tolérance d'une dose unique de Sitavig® 50 mg comprimé gingival muco-adhésif à celle d'un placebo, chez 775 patients présentant un herpès labial récurrent.

Les résultats montrent le succès de cet essai dont le critère principal et les critères secondaires ont été atteints, avec une efficacité marquée et une bonne tolérance. Une dose unique de Sitavig® 50 mg réduit de manière significative le temps de cicatrisation de la lésion vésiculaire primaire, critère principal, et la durée de l'épisode d'herpès depuis les premiers prodromes jusqu'à la cicatrisation est significativement réduite ( $p = 0,003$ ) et augmente le pourcentage de patients ayant des épisodes abortifs (absence de progression jusqu'à la lésion vésiculaire).

En Europe, le dépôt du dossier d'enregistrement en octobre 2011, dans le cadre d'une procédure décentralisée, a abouti à une approbation dans huit premiers pays le 18 décembre 2012. La société poursuivra ses demandes d'enregistrement à d'autres pays européens au cours de l'année 2013.

Aux Etats-Unis, la Société a obtenu l'autorisation de mise sur le marché au mois d'avril 2013.

Par ailleurs, la société a élargi la protection de son produit aux Etats-Unis grâce à la délivrance en juillet 2012 de son brevet Acyclovir Lauriad®, protégeant spécifiquement le comprimé muco-adhésif contenant de l'acyclovir, son procédé de fabrication ainsi que son application clinique. Ce brevet avait obtenu une 1<sup>ère</sup> délivrance en Europe en 2010.

Sitavig® permet un traitement de l'herpès labial récurrent avec un seul comprimé appliqué dès les premiers signes de l'infection : BioAlliance Pharma recherche le partenaire commercial adéquat (marché de ville) pour cette innovation. Un premier accord de licence exclusif a été signé en juin 2012 avec Abic Marketing Limited, filiale du groupe Teva, pour la commercialisation du produit en Israël.

### **4.2.2.3 Fentanyl Lauriad® et le marché de la douleur chronique des patients cancéreux**

#### **a) Pathologie**

L'analyse des besoins médicaux insatisfaits pour les patients fragilisés, en particulier dans la douleur chronique, a montré un besoin de produits antalgiques présentant une variabilité réduite et une administration facilitée.

Les produits existants dans ce secteur, en particulier les patchs cutanés de fentanyl, atteignent une concentration efficace variable après 12 à 18 heures suivant les patients et le fentanyl est encore présent 17 heures après avoir enlevé le patch, ce qui pose des problèmes éventuels de surdosage. La variabilité observée avec les patchs cutanés peut être liée en particulier à l'état

de la peau sous-jacente et ne couvre pas tous les besoins des malades. Le fentanyl Lauriad® est conçu pour traiter la douleur chronique de façon variable.

### ***b) Épidémiologie***

Cancer et douleur sont souvent associés. La douleur a de nombreuses causes : envahissement tumoral, geste thérapeutique ou diagnostic, toxicité des traitements médicamenteux. Le pourcentage de patients cancéreux ressentant une douleur lors de l'évolution de la maladie varie de 30 à 45 % lors du diagnostic et de l'évolution initiale, pour dépasser 75 % au stade avancé de la maladie.

Parmi les patients ressentant une douleur modérée ou intense, environ 50% sont suffisamment soulagés. Seulement 10 % des patients présentent des douleurs incontrôlables qui relèvent de la prise en charge de structures spécialisées. Les autres peuvent bénéficier d'un traitement antalgique facile à manier.

### ***c) Concurrence***

#### Traitements existants

La plupart des médicaments existants pour soigner la douleur aiguë ou chronique du cancer sont des opiacés. Ils peuvent être administrés par voie orale, rectale, nasale, transdermique, intraveineuse ou par absorption transmuqueuse.

Le fentanyl, bien connu sous sa forme patch (Durogesic®) pour traiter la douleur chronique d'origine cancéreuse, existe également sous plusieurs formes à libération immédiate pour traiter les pics douloureux : Actiq® et Fentora® agissent via la muqueuse buccale et Instanyl® est un spray nasal.

Le marché visé par le fentanyl Lauriad® est celui des douleurs chroniques. C'est un positionnement qui le distingue des autres produits qui utilisent la voie transmuqueuse pour traiter uniquement les douleurs paroxystiques.

#### ***Concurrents en développement***

Dans le marché du fentanyl, on trouve un certain nombre de sociétés développant de nouvelles formes galéniques mais toutes ciblent la douleur aiguë ou les pics douloureux survenant sur un fond de douleur chronique. Ces produits n'entrent donc pas directement dans le champ concurrentiel du produit développé par BioAlliance Pharma qui cible la douleur chronique.

### ***d) Fentanyl Lauriad®***

Le patch cutané, unique forme pharmaceutique de fentanyl disponible dans les douleurs chroniques, présente deux inconvénients : sa variabilité d'effet et son délai d'action retardé qui limitent la maniabilité du patch et lui confèrent des risques de surdosage.

BioAlliance Pharma, dans le cadre de la stratégie de déploiement de son savoir-faire muqueux muco-adhésif Lauriad®, a sélectionné le fentanyl Lauriad® pour l'indication du traitement des douleurs chroniques sévères en cancérologie, avec l'objectif de diminuer la variabilité actuelle des patchs cutanés de fentanyl. Le fentanyl est un analgésique opiacé synthétique cent fois plus puissant que la morphine. La recherche d'une forme de fentanyl ayant une administration simple et une libération prolongée est particulièrement adaptée aux formes de douleur chronique, les patients cancéreux développant souvent une résistance aux autres formes de traitements de la douleur. Ce contexte a amené la Société à étudier l'utilisation des

systèmes muco-adhésif Lauriad® pour proposer une application adhésive du fentanyl en transmuqueux pour le traitement de cette indication.

BioAlliance Pharma a réalisé fin 2009 son premier essai clinique de phase I de fentanyl Lauriad® pour évaluer les paramètres pharmacocinétiques de fentanyl Lauriad® chez des sujets volontaires sains. La Société a annoncé en mars 2010 les résultats préliminaires positifs de cet essai monocentrique, randomisé, mené chez des volontaires sains, qui a évalué les paramètres pharmacocinétiques d'une dose unique de 2 formulations muco-adhésives différentes de fentanyl Lauriad®. Le fentanyl a été détecté rapidement dans le plasma après l'application des 2 formulations et les concentrations plasmatiques sont restées stables pendant 24 heures avec une faible variabilité interindividuelle, notamment pour l'une des deux formules testées. La tolérance locale de ces formulations gingivales muco-adhésives a été bonne.

#### **4.2.2.4 Fluriad™ et le marché des vaccins**

Fluriad™ est un projet soutenu par les pôles de compétitivité Médicen et Atlanpole Biothérapies qui vise à développer un comprimé muco-adhésif adapté à la vaccination avec une première preuve de concept sur le virus de la grippe. BioAlliance Pharma est coordonateur de ce projet, dans le cadre d'un consortium qui implique également les Laboratoires Sogeval (Laval), le Laboratoire de Virologie et Pathologies Humaines (Lyon), l'équipe associée 401 Matériaux et Produits de Santé (Faculté de Pharmacie, Chatenay Malabry), la société Gredeco (Paris) et le CHU de Nice.

Dans le domaine de la vaccination, l'industrie pharmaceutique cherche à s'affranchir des contraintes, liées à la chaîne du froid et au besoin de stérilité, existantes avec les vaccins inoculés par injection. Les voies orale et nasale présentent de nombreux avantages, mais les difficultés liées à ces voies d'administration demeurent.

Ce programme de recherche vise à établir la faisabilité de l'utilisation de la technologie Lauriad® pour la vaccination. Elle permettrait une vaccination efficace sans injection par la simple application sur la gencive d'un comprimé mucoadhesif contenant un antigène vaccinal. Une telle formulation permettrait de s'affranchir des contraintes liées à la forme injectable stérile, aussi bien sur le plan de la fabrication que sur le plan de l'administration au patient.

La Société a annoncé en février 2013 la mise en place d'un accord de collaboration avec un des leaders mondiaux des vaccins dans le cadre du développement de sa technologie mucoadhésive Lauriad® pour une utilisation vaccinale.

## 5. GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

Les sections 5.1, 5.2 et 7.2.2 du présent document de référence constituent le rapport du président à l'assemblée tel que prévu à l'article L. 225-37 du Code de commerce. Ce rapport a été approuvé par le conseil d'administration lors de sa séance du 15 avril 2013 ; il a fait l'objet d'une transmission à l'AMF en même temps que le présent document de référence et est disponible sur le site Internet de BioAlliance Pharma : <http://www.bioalliancepharma.com>.

Le rapport du président a été préparé et rédigé en application de la loi n° 2008-649 du 3 juillet 2008 portant diverses dispositions d'adaptation du droit des sociétés au droit communautaire, et du Code de gouvernement d'entreprise des sociétés cotées établi par MiddleNext, code choisi par le conseil d'administration comme code de référence et consultable sur le site Internet de Middlednext [http://www.middlednext.com/IMG/pdf/Code\\_de\\_gouvernance\\_site.pdf](http://www.middlednext.com/IMG/pdf/Code_de_gouvernance_site.pdf). Le conseil déclare avoir pris connaissance des éléments présentés dans la rubrique « points de vigilance » de ce code.

### 5.1 Le conseil d'administration

Selon les dispositions législatives, réglementaires et statutaires applicables, le conseil d'administration doit être composé de trois membres au moins et de dix-huit au plus, nommés par l'assemblée générale des actionnaires pour une durée de trois ans.

La composition du conseil administration de BioAlliance Pharma a évolué au cours de l'année 2012. En effet, l'assemblée générale du 31 mai 2012 a constaté la démission d'ING Belgique, représentée par Monsieur Luc Van de Steen, et a approuvé la nomination de Monsieur Thomas Hofstaetter, administrateur indépendant. Cette nomination s'inscrit dans la volonté du Conseil d'administration de renforcer son ouverture sur le plan international, entamée en 2011, ainsi que son expertise en matière de croissance externe.

A la date du présent rapport, le conseil d'administration est composé de huit membres :

Monsieur Patrick LANGLOIS	Administrateur indépendant, Président
Madame Judith GRECIET	Administrateur, Directeur Général
Monsieur Michel ARIE	Administrateur indépendant
Madame Catherine DUNAND	Administrateur indépendant
Monsieur David SOLOMON	Administrateur indépendant
Thomas HOFSTAETTER	Administrateur indépendant
Monsieur Nicolas TREBOUTA	Représentant permanent de la Société Financière de la Montagne, Administrateur et actionnaire
Monsieur Remi DROLLER,	Représentant permanent de la Société Kurma Life Sciences Partners, Administrateur et actionnaire

Le conseil d'administration du 17 juillet 2012 a par ailleurs décidé de la nomination de Monsieur Russel Greig en qualité d'invité permanent du Conseil.

Conformément aux dispositions de la loi du 27 janvier 2011 relative à la représentation équilibrée des hommes et des femmes au sein des conseils qui prévoit que la proportion des membres de chaque sexe dans les conseils ne peut être inférieure à 20% au 1er janvier 2014 et

40% au 1er janvier 2017, le conseil d'administration compte en son sein, au jour de la publication du Document de Référence, deux femmes soit 25 % de son effectif.

Avec des administrateurs représentant les deux principaux actionnaires de la société, le conseil considère que sa composition prend en compte de façon appropriée la participation au capital de ses actionnaires.

Les membres du conseil réunissent des compétences de premier plan et enrichissent les travaux et les délibérations du conseil et des comités spécialisés de leurs expériences variées acquises dans leur domaine d'expertise, tout particulièrement dans les domaines de la santé et des entreprises de biotech. Ils sont soucieux de l'intérêt de tous les actionnaires et s'impliquent pleinement dans les délibérations pour participer effectivement aux décisions du conseil et les soutenir valablement.

Conformément aux dispositions statutaires, la durée du mandat des administrateurs est actuellement de trois ans.

Les informations détaillées sur chacun des membres du conseil de BioAlliance Pharma ainsi que le détail des mandats qu'ils exercent figurent à la section 5.1.4 du document de référence.

## **5.1.1 Composition et activités du conseil**

### **5.1.1.1 Composition et mission du conseil d'administration**

#### **A. Missions du conseil**

Le conseil d'administration est chargé de déterminer les orientations de l'activité de la société et du groupe BioAlliance Pharma dans les domaines stratégiques, économiques et financiers. Il veille à leur bonne mise en œuvre.

Sous réserve des pouvoirs expressément attribués par les assemblées d'actionnaires et dans la limite de l'objet social, le conseil se saisit de toute question intéressant la bonne marche de la société et règle par ses délibérations les affaires qui la concernent, notamment toutes les décisions stratégiques de la société et du groupe, à l'initiative de son directeur général.

Le règlement intérieur du conseil d'administration tenu à la disposition des actionnaires au siège social et également disponible sur le site Internet de la société [www.bioalliancepharma.com](http://www.bioalliancepharma.com), détermine la mission du conseil, et des comités et organise leurs travaux.

Il précise le mode de fonctionnement du conseil et les modalités de mise en œuvre des prescriptions légales et des dispositions statutaires concernant son rôle dans la gestion de la société et du groupe. Il indique également les droits et les devoirs des membres du conseil d'administration, principalement au regard de la prévention des conflits d'intérêt, du cumul de mandats, de la stricte confidentialité de ses délibérations et de la diligence nécessaire à la participation aux travaux du conseil. Il traite enfin des règles relatives aux opérations réalisées

sur les titres de BioAlliance Pharma, telles qu'elles sont recommandées par l'Autorité des Marchés Financiers.

Pour lui permettre d'exercer pleinement sa mission, le conseil d'administration a notamment précisé dans son règlement intérieur :

- (i) qu'il appartenait au directeur général, assisté du secrétaire du conseil, de transmettre les informations utiles aux autres membres du conseil ;
- (ii) que les réunions du conseil et des comités sont précédées de l'envoi dans un délai raisonnable d'une information sur les points de l'ordre du jour qui nécessitent une réflexion et une analyse particulières, le cas échéant accompagnée de documents ;
- (iii) que le conseil est régulièrement informé de tout événement significatif sur la marche des affaires de la Société ;
- (iv) qu'afin de donner plus de souplesse à la consultation du conseil et de faciliter dans certains cas la prise de décision des administrateurs et conformément à la loi, l'usage de la visio et téléconférence est autorisé.

Enfin, le conseil d'administration décide librement des modalités d'exercice de la direction générale de la société. Celle-ci peut être assumée sous sa responsabilité par le président du conseil d'administration lui-même, ou par une autre personne physique nommée par le conseil d'administration et portant le titre de directeur général. Le conseil d'administration de BioAlliance Pharma dissocie actuellement les fonctions de président et directeur général.

#### **5.1.1.2 Organisation et compte rendu de l'activité du conseil au cours de l'exercice 2012**

Le conseil d'administration se réunit sur convocation de son Président qui fixe l'ordre du jour de chaque session. Afin de préparer dans les meilleures conditions les décisions correspondant aux missions dont il a la charge, le conseil d'administration de BioAlliance Pharma a organisé trois comités :

- le Comité d'audit ;
- le Comité des rémunérations et des nominations ;
- le Comité *Corporate Development*.

## **A. Compte-rendu de l'activité du conseil**

Sept sessions du conseil d'administration ont eu lieu en 2012. Le taux de participation a été de 92,85%.

Lors de chacune de ces réunions, le conseil d'administration a pris connaissance des avancées des projets et des perspectives d'activités et de résultats et a porté une attention particulière au financement et à la stratégie de la Société.

Le conseil du 26 janvier 2012 a notamment arrêté le chiffre d'affaires annuel, a déterminé la rémunération fixe du Directeur Général et du Directeur Général Délégué ainsi que la rémunération variable du Directeur Général et ses objectifs 2012. Il a également déterminé l'enveloppe de jetons de présence à proposer à l'assemblée générale mixte du 31 mai 2012 et a fait un point sur les recrutements en cours.

Le conseil du 17 avril 2012 a arrêté les comptes annuels et consolidés 2011, le Document de Référence incluant le rapport de gestion ainsi que le chiffre d'affaires du 1er trimestre 2012. Il a approuvé le rapport du président sur le contrôle interne. Il a également convoqué une assemblée générale mixte et arrêté les projets de résolutions. Il a enfin évalué son fonctionnement et revu la politique de la Société en matière d'égalité professionnelle et salariale.

Le conseil du 29 mai 2012 a discuté en particulier de la cooptation éventuelle d'un administrateur.

Le conseil du 17 juillet 2012 a approuvé les termes clés de l'accord en cours de négociation avec la société Vestiq Pharmaceuticals et donné mandat à Madame Judith Greciet pour finaliser et signer cet accord sur ces bases. Il a adopté le Code de Déontologie – prévention des manquements d'initiés et a approuvé les amendements correspondants au règlement intérieur du Conseil. Il a également procédé à une revue à mi-année du budget et a débattu de l'opportunité de la mise en œuvre d'un PACEO.

Le conseil du 13 septembre 2012 a arrêté les comptes consolidés de BioAlliance Pharma au 30 juin 2012 ainsi que le rapport de gestion semestriel. Enfin, il a décidé d'un plan de stock options au profit des salariés et des dirigeants et d'un plan de bons de souscription d'actions au profit des administrateurs indépendants.

Le conseil du 14 novembre 2012 a arrêté le chiffre d'affaires du troisième trimestre 2012 et a autorisé la mise en œuvre d'un PACEO (Programme d'Augmentation de Capital par Exercice d'Options).

Le conseil du 14 décembre 2012 a validé les conditions essentielles d'un contrat type de distribution de Loramyc®.

## **B. Le comité d'audit**

### ***Composition***

Le comité d'audit est régi par le règlement intérieur du conseil d'administration lequel dispose que les membres du comité sont choisis parmi les administrateurs et ne peuvent se



faire représenter. La durée du mandat des membres du comité coïncide avec celle de leur mandat d'administrateur.

Le comité ne peut comprendre que des membres du conseil d'administration de la société, à l'exclusion de ceux exerçant des fonctions de direction.

Il est composé de deux ou trois membres, dont un au moins doit présenter des compétences particulières en matière financière ou comptable et être indépendant.

Le comité d'audit est à ce jour composé de trois membres : Monsieur Michel Arié, Madame Catherine Dunand et Monsieur Nicolas Trebouta, représentant permanent de la Société Financière de la Montagne. Judith Greciet, Directeur Général, assiste en qualité d'invité aux réunions du Comité d'Audit.

Il est présidé par M. Michel Arié.

Le comité compte à la date du présent rapport deux administrateurs indépendants dont son président.

### ***Mission***

La mission générale du comité d'audit est d'assister le conseil d'administration dans le suivi des questions relatives à l'élaboration et au contrôle des informations comptables et financières semestrielles et annuelles ainsi que des éléments permettant d'apprécier les risques encourus par le groupe.

Il examine les comptes avant leur présentation au conseil d'administration et donne son opinion sur la nomination, la rémunération des commissaires aux comptes ainsi que les éléments relatifs à leur indépendance.

Dans le cadre de la révision des comptes sociaux et consolidés de la société, le comité d'audit s'assure que les principes comptables retenus, qui ont un impact significatif sur la présentation des états financiers de l'entreprise, ont été formellement validés par la direction générale et les commissaires aux comptes et qu'ils sont portés à la connaissance du conseil d'administration. Il s'assure également que les principales options comptables ainsi que les choix effectués ont été expliqués et justifiés par la direction générale au conseil et revus par les commissaires aux comptes. Enfin, il s'assure que les commissaires aux comptes ont eu accès à l'ensemble des informations nécessaires à l'exercice de leurs responsabilités et qu'ils ont été en mesure de communiquer toutes remarques significatives.

Dans le cadre du contrôle interne, le comité d'audit assure le suivi de l'efficacité des systèmes de contrôle interne.

La Société a pris connaissance du rapport final de l'AMF sur le comité d'audit du 22 juillet 2010 et s'en inspire dans l'exercice des missions dudit comité.

### ***Organisation et compte-rendu d'activités***

Le comité d'audit se réunit au moins deux fois par an, avant l'arrêté des comptes annuels et semestriels. En 2012, il a tenu trois sessions avec un taux de participation de 100%. La

réunion du comité du 24 janvier 2012 a eu pour principal objet la validation du processus de gestion des risques et de contrôle interne de la Société et de la cartographie des risques ainsi que la revue du rapport du président sur le contrôle interne et les facteurs de risques.

La séance du comité du 3 avril 2012 a été consacrée à la préparation et l'analyse des comptes sociaux et consolidés de l'exercice 2011.

Le comité a analysé lors de sa réunion du 11 septembre 2012 la présentation des comptes semestriels et un point d'actualité sur l'impact des lois de Finance 2012-2013.

Lors de ses différentes réunions, le comité d'audit a notamment entendu le Directeur Financier du groupe et les commissaires aux comptes qui leur ont communiqué leurs commentaires.

Le président du comité a présenté ou fait présenter un rapport sur les travaux du comité lors des réunions du conseil d'administration des 26 janvier 2012, 17 avril 2012 et 13 septembre 2012.

### **C. Le comité des nominations et rémunérations**

#### ***Composition***

Les membres du comité des nominations et rémunérations sont choisis parmi les administrateurs de BioAlliance Pharma ou parmi des experts. Ils sont désignés à titre personnel et ne peuvent pas se faire représenter. Les administrateurs membres du comité des nominations et des rémunérations sont nommés pour la durée de leur mandat d'administrateur.

Le comité des nominations et des rémunérations est composé de trois membres : Monsieur Patrick Langlois qui le préside, Monsieur David Solomon et Monsieur Rémi Droller, représentant permanent de la société Kurma Life Science Partners. Il compte donc deux administrateurs indépendants dont son président. Madame Judith Greciet y assiste en tant qu'invitée.

#### ***Mission***

Le comité des nominations et des rémunérations a pour mission de préparer les décisions du conseil d'administration notamment relatives à (i) la sélection et la nomination des futurs administrateurs, (ii) la rémunération des mandataires sociaux, (iii) la fixation de mesures d'encadrement et de conditions de performance concernant les attributions d'options de souscription ou d'achat d'actions, ou d'actions gratuites aux mandataires sociaux, et (iv) l'évaluation périodique de la rémunération des administrateurs.

## ***Organisation des travaux***

Le comité des nominations et rémunérations se réunit au moins une fois par an. En 2012, il a tenu quatre sessions avec un taux de participation de 100 %.

Lors de sa réunion du 25 janvier 2012, le comité a examiné rémunération fixe du Directeur Général et du Directeur Général Délégué ainsi que les éléments pris en compte dans la détermination de la rémunération variable du Directeur Général et ses objectifs 2012. Le comité a également fixé l'enveloppe de jetons de présence à proposer à la prochaine assemblée générale.

Le comité du 9 juillet 2012 a eu pour objet de faire un point à mi-année sur les objectifs de la Société, de préparer des recommandations pour la gouvernance d'entreprise, notamment pour la composition du conseil et l'opportunité de signer une convention réglementée.

La réunion du comité des nominations et des rémunérations du 13 septembre 2012 a porté notamment sur une proposition de modification de la répartition des jetons de présence afin de prendre en compte l'évolution de la composition du conseil et des comités. Enfin, le comité a revu l'atteinte des conditions de performance du plan de stock options Dirigeants et Salariés 2011 et a examiné la mise en place d'un nouveau plan de stock options dirigeants et salariés et un plan de bons de souscription d'actions au profit des administrateurs indépendants.

## **D. Le comité Corporate Development**

### ***Composition***

Le Conseil d'Administration a décidé dans sa séance du 13 septembre 2012 d'acter la création d'un Comité *Corporate Development*, comité spécialisé du Conseil d'administration.

Ce Comité est composé de Thomas Hofstaetter qui le préside, de la Société Kurma Life Science Partners représentée par Remi Droller, de Patrick Langlois, de David Solomon, et de Judith Greciet, étant entendu que Russell Greig y participera également en qualité d'invité permanent du Conseil d'administration. Il compte donc trois administrateurs indépendants dont son président.

### ***Mission***

Le Comité *Corporate Development* a un rôle de soutien et accompagnement de la direction générale sur les questions de *corporate development*, à savoir les projets d'acquisitions et de renforcement du pipeline ainsi que les grandes orientations stratégiques de la société.

Il prépare les délibérations du Conseil d'administration relatives à ces grandes orientations stratégiques de la Société. Il émet des propositions, avis et recommandations dans son domaine de compétence.

A ce titre, il doit :

- Discuter en amont le plan stratégique proposé par le Directeur Général au Conseil d'administration incluant notamment les enjeux des programmes de recherche et les choix stratégiques afférents au regard du contexte externe et interne de l'entreprise,

- Etudier, proposer des cibles et présenter ses recommandations (i) sur les projets d'acquisitions de nouvelles activités, qu'ils soient sous forme d'acquisitions d'actifs ou de sociétés (ainsi que des financements associés) (ii) sur les projets de cession d'actifs, ou de participations appartenant à la Société.

### ***Organisation des travaux***

Le comité *Corporate Development* se réunit au moins une fois par an. En 2012, il a tenu une session avec un taux de participation de 100 %.

#### **5.1.1.3 Evaluation du Conseil d'administration**

Conformément à la recommandation n°15 du Code de gouvernement d'entreprise Middledent auquel la Société adhère, le Président du conseil invite une fois par an les membres à s'exprimer sur le fonctionnement du conseil et sur la préparation de ses travaux.

Lors de la session du Conseil d'administration du 24 janvier 2013, il a été décidé d'utiliser un questionnaire pour faciliter l'évaluation du Conseil. La synthèse a été présentée et débattue lors du Conseil d'administration du 15 avril 2013, qui a confirmé une appréciation positive sur le travail réalisé au sein du conseil et sur la qualité des réflexions menées en séance. L'ensemble des points d'améliorations notés en 2011 ont donné lieu à des actions concrètes. En particulier, la création en 2012 d'un comité « corporate development » dédié aux questions d'orientations stratégiques, liées notamment au renforcement du portefeuille de produits et à la politique de croissance externe, a permis d'enrichir les débats au sein du conseil et de renforcer son rôle de soutien et d'accompagnement auprès de la Direction générale.

### **5.1.2 les administrateurs de BioAlliance Pharma**

#### **5.1.2.1 informations sur les administrateurs**

Il n'existe pas d'administrateur élu par les salariés ni de censeur.

À l'exception du directeur général, aucun membre du conseil d'administration n'exerce de fonction de direction générale ou de fonction salariée au profit de BioAlliance Pharma ou d'une société contrôlée directement ou indirectement par BioAlliance Pharma.

Il n'existe aucun lien de parenté parmi les membres du conseil d'administration.

Aucun administrateur n'a fait l'objet de condamnation pour fraude, aucun d'entre eux n'a participé en qualité de dirigeant à une faillite, mise sous séquestre ou liquidation au cours des cinq dernières années et aucun n'a fait l'objet d'une incrimination et/ou de sanction publique officielle devenue définitive prononcée par une autorité statutaire ou réglementaire. Aucun d'entre eux n'a été empêché par un tribunal d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de direction ou de surveillance d'un émetteur ni d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur au cours des cinq dernières années.

## **Mandats sociaux**

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-102-1 du Code de commerce, nous vous communiquons ci-après la liste de l'ensemble des mandats et fonctions exercés dans toutes sociétés françaises ou étrangères par chacun des administrateurs de la Société durant l'exercice. Cette description est étendue aux cinq dernières années pour satisfaire à l'annexe I du règlement (CE) n° 809/2004 qui régit la rédaction des documents de référence.

Administrateurs	Mandats/Fonctions
<p><b>Patrick LANGLOIS</b></p> <p>M. Patrick Langlois exerce la fonction de président de BioAlliance Pharma depuis le 29 juin 2011. Son mandat viendra à échéance lors de l'assemblée générale de 2013.</p> <p>Âgé de 68 ans, M. Patrick Langlois est administrateur de BioAlliance Pharma depuis le 13 mai 2011.</p> <p>Patrick Langlois a débuté sa carrière à la Banque Louis Dreyfus puis en a effectué une grande partie de sa carrière chez Rhône-Poulenc puis Aventis SA, où il a été Vice-président du Directoire et Directeur Financier. Il est aujourd'hui General Partner de PJJ Conseils et membre de conseils d'administration et directeur non exécutif de structures Biotech en Europe et aux Etats-Unis, notamment Innate Pharma, Exonhit Therapeutics.</p> <p>Au 31/12/2012, M. Patrick Langlois détenait 50.000 bons de souscription d'actions de la société BioAlliance Pharma.</p> <p>Adresse professionnelle :  PJJ CONSEILS EURL  6, Avenue Frederic Le Play  75007 Paris – France</p>	<p><b>Dans la Société</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Président du Conseil d'administration de BioAlliance Pharma</li> </ul> <p><b>Hors de la Société</b></p> <p>Au 31 décembre 2012, M. Patrick Langlois est également :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Président de Stallergènes (France)</li> <li>• membre du conseil de surveillance d'Innate Pharma (France) ;</li> <li>• Vice président du conseil de surveillance d'Exonhit (France);</li> <li>• Administrateur de Newron Pharmaceuticals (Italie)</li> <li>• Administrateur Scynexis Inc (USA)</li> </ul> <p>Au cours des cinq dernières années, M. Patrick Langlois a également occupé, en dehors de la Société, les mandats et fonctions suivants qu'il n'exerce plus :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrateur Shire Limited (UK)</li> <li>• Président du Conseil de Surveillance de Nanobiotix SA (France)</li> </ul>

Administrateurs	Mandats/Fonctions
<p><b>Judith GRECIET</b></p> <p>Mme Judith Greciet a rejoint BioAlliance Pharma le 1er mars 2011 en qualité de Directeur Général Adjoint en charge de la R&amp;D et des Opérations. Elle est Directeur général et administrateur de BioAlliance Pharma depuis le 29 juin 2011.</p> <p>Son mandat viendra à échéance lors de l'assemblée générale de 2014.</p> <p>Âgée de 44 ans, Judith Greciet a effectué sa carrière au sein de différents laboratoires internationaux (notamment Eisai, Zeneca, Wyeth) occupant des postes d'envergure managériale et stratégique croissante dans les domaines de la cancérologie et de l'immunologie, avec des produits d'innovation. Elle est docteur en pharmacie et diplômée d'un 3<sup>e</sup> cycle de gestion et marketing pharmaceutique.</p> <p>Au 31/12/2012, Judith Greciet détenait 100 actions de la société BioAlliance Pharma.</p>	<p><b>Dans la Société</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrateur et Directeur Général de BioAlliance Pharma</li> </ul> <p><b>Hors de la Société</b></p> <p>Au 31 décembre 2012, Madame Judith Greciet est également :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Présidente de Laboratoires BioAlliance Pharma ;</li> <li>• Administrateur de Theravectys.</li> </ul> <p>Au cours des cinq dernières années, Judith Greciet a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'elle n'exerce plus :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Président d'Eisai France</li> </ul>
<p>Adresse professionnelle :  <b>BIOALLIANCE PHARMA</b>  49, boulevard Valin  75015 – Paris.</p>	

Administrateurs	Mandats/Fonctions
-----------------	-------------------

**Michel ARIE**

M. Michel Arié est administrateur de BioAlliance Pharma depuis le 17 décembre 2008.

Son mandat viendra à échéance lors de l'assemblée générale de 2013.

Agé de 65 ans, M. Michel Arié a acquis son expertise dans le monde industriel essentiellement au sein du Groupe CNIM (Constructions Industrielles de la Méditerranée) où il a exercé pendant 27 ans des fonctions de Direction administrative et financière, notamment en qualité de Directeur Financier en charge du développement, de la diversification et des fusions-acquisitions. Il a auparavant évolué dans les fonctions d'audit interne, de contrôle de gestion, de financement export et financement de projet. Michel Arié est Ingénieur Supelec, diplômé de l'IAE Dauphine.

Au 31/12/2012, M. Michel Arié détenait 100 actions et 5.000 bons de souscription d'actions de la société BioAlliance Pharma.

Adresse professionnelle :  
10 rue Saint Léonard  
94210 La Varenne

**Dans la Société**

- Administrateur de BioAlliance Pharma

**Hors de la Société**

Au cours des cinq dernières années, Monsieur Michel Arié a occupé les mandats et fonctions suivants qu'il n'exerce plus :

- Directeur financier au sein du groupe CNIM ;
- Membre du Directoire de CNIM SA (depuis septembre 2009) et mandataire social de filiales du Groupe CNIM ;
- Administrateur de diverses filiales du Groupe CNIM



Administrateurs	Mandats/Fonctions
-----------------	-------------------

**Catherine DUNAND**

Madame Catherine Dunand est administrateur de BioAlliance Pharma depuis le 22 avril 2010.

Son mandat viendra à échéance lors de l'assemblée générale de 2013.

Âgée de 51 ans, Catherine DUNAND dirige la société PROMONTOIRES, dédiée au support aux PME dans les étapes clé de leur développement en matière de stratégie et de gouvernance après avoir occupé des fonctions de direction marketing France et international et de direction de centre de profit au sein de grands groupes de l'industrie pharmaceutique (Servier, Hoechst Roussel). Elle dirige des PME depuis dix ans, notamment aux côtés de fonds, dans un contexte de LBO. Catherine Dunand a mené de nombreux projets dans les domaines de la santé et de la communication. Elle est diplômée de l'Ecole Centrale de Lyon et titulaire d'un MBA de l'Insead.

Au 31/12/2012, Catherine Dunand détenait 100 actions de la société BioAlliance Pharma.

Adresse professionnelle :  
Promontoires  
212, boulevard Bineau  
92200 – Neuilly sur Seine

**Dans la Société**

- Administrateur de BioAlliance Pharma

**Hors de la Société**

Au 31 décembre 2012, Madame Catherine Dunand est également :

- Administrateur du groupe ALTAVIA (communication commerciale) ;
- Présidente du Conseil d'administration de KALIBOX (logistique) ;
- Présidente de la SAS PROMONTOIRES ;
- Administrateur de la SAS YXENE (MOA) ;
- Gérante de la SARL Novinvest Partners

Au cours des cinq dernières années, Madame Catherine Dunand a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'elle n'exerce plus :

- Présidente de Thermes de Bagnoles de l'Orne ;
- Présidente de Thalie Spa ;
- Directeur Général de France Thermes ;
- Directeur Général de Financière de Millepertuis, Administrateur du CNETH, syndicat professionnel du thermalisme ;
- Présidente du comité de surveillance de GEMOLOGY.

Administrateurs	Mandats/Fonctions
<p><b>David H. SOLOMON</b></p> <p>M. David Solomon est administrateur de BioAlliance Pharma depuis le 29 juin 2011. Son mandat viendra à échéance lors de l'assemblée générale de 2014.</p> <p>Âgé de 52 ans, David H. Solomon est actuellement CEO de Zealand Pharma (Danemark). Médecin pharmacologue, il a exercé plusieurs années à Columbia University, avant de rejoindre Carrot Capital Healthcare Venture, une société d'investissements. Il occupe depuis 2006 différentes positions de responsable exécutif dans des sociétés de Biotech.</p> <p>Au 31/12/2012, M. David Solomon détenait 100 actions et 15.000 bons de souscription d'actions de la société BioAlliance Pharma.</p> <p>Adresse professionnelle :  Zealand Pharma A/S  Smedeland 36  2600 Copenhagen  Denmark</p>	<p><b>Dans la Société</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrateur de BioAlliance Pharma</li> </ul> <p><b>Hors de la Société</b></p> <p>Au 31 décembre 2012, M. David Solomon est également :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CEO de Zealand Pharma ;</li> <li>• membre du conseil d'administration de la Chambre de Commerce américaine du Danemark.</li> </ul> <p>Au cours des cinq dernières années, M. David Solomon a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'il n'exerce plus :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2006-2008: COO Vital Sensor, Hanover, Germany et Richmond, Virginie.</li> </ul>

Administrateurs	Mandats/Fonctions
<p><b>Thomas HOFSTAETTER</b></p> <p>Thomas Hofstaetter est administrateur de BioAlliance Pharma depuis 31 mai 2012.</p> <p>Son mandat viendra à échéance lors de l'assemblée générale de 2015.</p> <p>Agé de 64 ans, Monsieur Thomas Hofstaetter est docteur en biologie moléculaire (université de Tuebingen – Allemagne). Il dispose d'une expérience de plus de trente ans en matière de développement et d'acquisition de sociétés de biotechnologie et d'accords de coopération technologique, notamment chez Wyeth, Inc et Aventis, VaxInnate Corporation et Geron Corporation.</p>	<p><b>Dans la Société</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrateur de BioAlliance Pharma</li> </ul> <p><b>Hors de la Société</b></p> <p>Au 31 décembre 2012, Thomas Hofstaetter également administrateur dans les sociétés suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Geron Corporation</li> </ul> <p>Au cours des cinq dernières années, Thomas Hofstaetter a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'il n'exerce plus :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Président Directeur Général de VaxInnate Corporation</li> </ul>
<p>Au 31/12/2012, Monsieur Thomas Hofstaetter détenait 15 000 bons de souscription d'actions de la Société BioAlliance Pharma.</p>	
<p>Adresse professionnelle :  Thomas Hofstaetter  Die Rappenwiesen  D- 61350 Bad Homburg  Germany</p>	

Administrateurs	Mandats/Fonctions
<b>FINANCIERE DE LA MONTAGNE, représentée par Nicolas Trebouta</b>	<b>Dans la Société</b>
Financière de la Montagne exerce la fonction d'administrateur depuis le 29 juin 2011.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrateur de BioAlliance Pharma</li> </ul>
Son mandat viendra à échéance lors de l'Assemblée Générale de 2014.	<b>Hors de la Société</b>
Âgé de 49 ans, Nicolas Trebouta réalise des investissements, via sa société Financière de la Montagne, en direct ou par l'intermédiaire de fonds dans des sociétés de biotechnologies depuis 2004. Co-fondateur de Chevrillon et Associés en 2000, il a participé avec cette structure à plusieurs opérations de LBO dont Picard surgelés, l'imprimerie CPI, ou l'assurance Albingia. Il est médecin et actionnaire de BioAlliance depuis 2008.	Au 31 décembre 2012, Mr Nicolas Trebouta est également :
Au 31/12/2012, Financière de la Montagne détenait 1.767.133 actions de la société BioAlliance Pharma.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gérant de la SARL Financière de la Montagne ;</li> <li>• Gérant de la SCI Fleurus Immobilier ;</li> <li>• Gérant de la SCI 5 rue de la Liberté ;</li> <li>• Président de la SAS Dragon 8 ;</li> <li>• Gérant de la SC Financière des Associés ;</li> <li>• Président Directeur Général de la SICAV Mercure Epargne Longue ;</li> <li>• Administrateur du GIE IO ;</li> <li>• Président du Conseil de Surveillance de la SCA Chevrillon &amp; Associés ;</li> <li>• Gérant de la EARL Ferme de Bissy ;</li> <li>• Gérant de la SC Valois ;</li> <li>• Gérant de la SCI du Trillon.</li> </ul>
Adresse professionnelle :	Au cours des cinq dernières années, Mr Nicolas Trebouta a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'il n'exerce plus :
Financière de la Montagne 4-6, Rond-Point des Champs Elysées 75008 Paris,	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gérant de Bissy Investissements (SC) ;</li> <li>• Président du conseil de surveillance d'Arromanche (SCA) ;</li> <li>• Représentant personne physique de Financière de la Montagne, administrateur de Bagtech Inc.</li> </ul>

Administrateurs	Mandats/Fonctions
<b>KURMA LIFE SCIENCE PARTNERS, représentée par Rémi Droller</b>	<b>Dans la Société</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrateur de BioAlliance Pharma</li> </ul>
<p>Kurma Life Sciences Partners, représentée par Rémi Droller, est administrateur de BioAlliance Pharma depuis le 16 décembre 2010.</p> <p>Son mandat viendra à échéance lors de l'assemblée générale de 2013.</p>	<b>Hors de la Société</b> <p>Au 31 décembre 2012, M. Rémi Droller est également :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrateur de Prosensa ;</li> <li>• Administrateur de la société AM Pharma ;</li> <li>•</li> </ul>
<p>Âgé de 37 ans, Rémi Droller a rejoint Kurma en tant que Partner en septembre 2010 après une expérience de plus de 10 ans en investissement dans le domaine de la santé. Tout d'abord chez CDC Innovation entre 2000 et 2003, il rejoint ensuite AGF Private Equity (aujourd'hui Idinvest Partners) où il a développé l'activité d'investissement dans les sciences de la vie. Rémi Droller est titulaire d'un Mastère en biologie moléculaire (Paris VI) et d'un Mastère en finance et management de l'innovation (Masternova – AgroPariTech).</p>	<p>Au 31 décembre 2012, Kurma Life Sciences Partners est également :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• administrateur de Adocia ;</li> <li>• administrateur d'AM Pharma ;</li> <li>• administrateur de BMD ;</li> <li>• administrateur de Domain Therapeutics ;</li> <li>• administrateur de Erytech ;</li> <li>• administrateur de Genticel ;</li> <li>• administrateur de Indigix ;</li> <li>• administrateur de Integragen ;</li> <li>• administrateur de Key Neurosciences ;</li> <li>• administrateur de Meiogenics ;</li> <li>• administrateur de Novagali Pharma ;</li> <li>• administrateur de Sterispine.</li> </ul>
<p>Au 31/03/2013, Kurma Life Sciences Partners détenait 986 798 actions de la société BioAlliance Pharma</p>	<p>Au cours des cinq dernières années, M. Rémi Droller a également occupé les mandats et fonctions suivants qu'il n'exerce plus :</p>
<p>Adresse professionnelle :</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrateur de la société Adocia ;</li> <li>• Administrateur de la société BMD ;</li> </ul>
<p>Kurma Life Sciences Partners 5-7 rue de Monttessuy 75007 Paris</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administrateur de la société Domain Therapeutics ;</li> <li>• Administrateur de la société Integragen ;</li> <li>• Administrateur de Novagali Pharma.</li> </ul>

Russel Greig est invité permanent du Conseil d'administration depuis le 17 juillet 2012.

Il a plus de trente ans d'expérience dans l'industrie pharmaceutique, avec une expertise en recherche et développement et business development. Russel Greig a réalisé une partie

significative de sa carrière chez GlaxoSmithKline (USA/UK) ou il a été Senior Vice President Worldwide Business Development R&D.

Il apporte à la Société son expertise notamment en matière de réflexion stratégique et *Corporate Development*. Sa candidature en qualité d'administrateur indépendant sera soumise aux votes des actionnaires lors de la prochaine assemblée générale mixte du 31 mai 2013.

#### **a) Conflits d'intérêts**

Ainsi que le prévoit le règlement intérieur du conseil d'administration, chaque administrateur doit faire part au conseil de toute situation de conflit d'intérêt ponctuelle, même potentielle, en relation avec les questions inscrites à l'ordre du jour et s'abstenir de participer au vote de la délibération correspondante. Au cours de l'exercice 2012, cette disposition s'est appliquée une fois pour Monsieur Patrick Langlois.

A la connaissance de la Société, il n'existe pas de contrat de service liant un membre du conseil d'administration à BioAlliance Pharma ou à l'une quelconque de ses filiales autre que la convention réglementée ci-dessous :

- Le contrat de consulting autorisé par le Conseil d'administration en date du 17 juillet 2012 entre BioAlliance Pharma et la société P JL Conseils, société de conseil spécialisée en stratégie, développement d'entreprise et M&A pour les sociétés du secteur de la santé dont Patrick Langlois est Associé Gérant, portant sur des prestations de conseils stratégiques et de communication dans le cadre de la stratégie de développement et de création de valeur de la Société. Ce contrat a été signé à compter du 1<sup>er</sup> juillet 2012 pour la durée du mandat de Patrick Langlois et pour une rémunération forfaitaire de 2000 euros hors taxe par mois.

Le Conseil d'administration du 17 juillet 2012 a justifié la signature d'une telle convention par le fait que (i) la Société est à un stade critique de son développement et recherche de fortes expertises en développement d'entreprise et M&A, (ii) P JL Conseils est en mesure d'apporter le support nécessaire à l'équipe managériale et soutenir ainsi la stratégie de développement et de création de valeur de la Société.

#### **b) Indépendance**

Cinq administrateurs sont indépendants au sens du Code de gouvernement d'entreprise Middlenext. Il s'agit de Catherine Dunand, Michel Arié, Patrick Langlois, David Solomon et Thomas Hofstaetter.

#### **c) Rémunération des administrateurs**

La rémunération des administrateurs est versée sous forme de jetons de présence aux seuls administrateurs indépendants. Le montant annuel maximal des jetons de présence a été fixé pour 2012 par l'assemblée générale ordinaire des actionnaires du 31 mai 2012 à 170.000 euros. Il est réparti librement par le conseil d'administration.

Lors de sa réunion du 28 juillet 2011, le conseil a décidé, qu'à compter du 29 juin 2011 :

- les administrateurs recevront une rémunération fixe *prorata temporis* de 4.000 euros du fait de leur fonction et une rémunération variable de 2.500 euros par session du conseil d'administration ;
- le Président du Conseil d'administration recevra une rémunération fixe *prorata temporis* de 15.000 euros du fait de sa fonction et une rémunération variable de 5.000 euros par session du conseil d'administration;
- les membres des comités ayant la qualité d'administrateur indépendant, recevront une rémunération complémentaire variable de 1.000 euros par session du comité dont ils sont membres ;
- les présidents des comités recevront une rémunération complémentaire variable de 2.000 euros par session du comité dont ils sont présidents ;
- les administrateurs exerçant une fonction de direction générale ou représentant une société actionnaire de la Société ne percevront pas de jetons de présence.

Puis, lors de sa réunion du 17 juillet 2012, le conseil a décidé, qu'à compter du 1<sup>er</sup> juillet 2012 le Président du Conseil d'administration recevrait une rémunération fixe *prorata temporis* de 10.000 euros du fait de sa fonction et une rémunération variable de 3.000 euros par session du Conseil d'administration.

Les administrateurs se sont engagés à veiller à ce que le montant au titre du contrat de prestation de conseils stratégiques et de communication avec PJJ Conseils additionné au montant total des jetons de présence distribués ne soit pas supérieur à l'enveloppe de jetons de présence votée lors de l'Assemblée Générale du 31 mai 2012, ceci afin d'éviter toute éventuelle contestation de la part de tiers.

Enfin, lors de sa réunion du 13 septembre 2012, le conseil a décidé l'attribution d'une rémunération de 2000 euros par membre du Comité Corporate development et par réunion pour 2012.

Les administrateurs en fonction le 31 décembre 2012 ont reçu de la Société, au titre des jetons de présence, les montants bruts détaillés dans le tableau n°3 ci-dessous.

Par ailleurs, le conseil d'administration du 13 septembre 2012 a décidé l'attribution aux administrateurs indépendants de bons de souscription d'actions d'une durée d'exercice de 6 ans, à un prix d'émission de 0,39 centimes et un prix de souscription de 3,92 euros (cf tableau ci-dessous).

**Tableau 3 (\*)**

<b>Tableau sur les jetons de présence et autres rémunérations perçus par les mandataires sociaux non dirigeants</b>				
<b>Mandataires sociaux non dirigeants</b>	<b>Montants au titre de l'exercice 2011 10 réunions de Conseil et 8 réunions de Comité</b>		<b>Montants au titre de l'exercice 2012 7 réunions de Conseil et 7 réunions de Comité</b>	
	<b>Jetons de présence en €</b>	<b>Autres rémunérations</b>	<b>Jetons de présence en €</b>	<b>Autres rémunérations</b>
<b>Patrick Langlois, Nomination CA le 29 juin 2011 Président du CA depuis le 29 juin 2011</b>	<b>45 500</b>	<b>25 000 BSA</b>	<b>41 500€</b>	<b>25 000 BSA 12 000 € (**)</b>
<b>Michel Arié membre du CA</b>	<b>30 834</b>	<b>15 000 BSA</b>	<b>24 500€</b>	<b>15 000 BSA</b>
<b>Catherine Dunand membre du CA</b>	<b>27 334</b>	<b>15 000 BSA</b>	<b>21 500€</b>	<b>15 000 BSA</b>
<b>David Solomon Membre du CA depuis le 29 juin 2011</b>	<b>12 555</b>	<b>15 000 BSA</b>	<b>17 775 €</b>	<b>15 000 BSA</b>
<b>Thomas Hofstaetter Membre du CA depuis le 31 mai 2012</b>	<b>N/A</b>	<b>N/A</b>	<b>9345,70€</b>	<b>15 000 BSA</b>
<b>Financière de la Montagne Représentée par N. Trebouta</b>	<b>N/A</b>	<b>N/A</b>	<b>N/A</b>	<b>N/A</b>
<b>IDInvest devenue Kurma Life Sciences Partners représentée par R. Droller</b>	<b>N/A</b>	<b>N/A</b>	<b>N/A</b>	<b>N/A</b>
<b>ING Belgique représenté par Luc Van de Steen jusqu'au 18 avril 2012</b>	<b>N/A</b>	<b>N/A</b>	<b>N/A</b>	<b>N/A</b>
<b>Dominique Costantini</b>	<b>17 334</b>	<b>852 585</b>	<b>0</b>	<b>126 883</b>
<b>TOTAL</b>	<b>146 557</b>	<b>852 585</b>	<b>114 620,70</b>	<b>12 000</b>

(\*) Numérotation du tableau conforme à la recommandation AMF du 22 décembre 2008. Les tableaux AMF n°1,2 puis 4 à 10 sont disponibles à la section 5.1.2.2 du présent Document de Référence.

(\*\*) Contrat de consulting signé entre BioAlliance Pharma et PJJ Conseils le 1<sup>er</sup> juillet 2012 et prévoyant une rémunération fixe de 2000€ HT par mois.



Les administrateurs ne bénéficient d'aucune indemnité ou rémunération différée en cas de cessation de leur mandat social.

Russel Greig a été nommé invité permanent du Conseil d'administration lors de la réunion du conseil du 17 juillet 2012. Sa rémunération a été fixée par contrat en date du 13 septembre 2012 à 2500€ hors taxes par conseil d'administration et 4000€ prorata temporis.

### **5.1.2.2 Informations sur les mandataires sociaux**

A la date de publication du présent document de référence, la Direction générale de la Société est composée de deux personnes :

- Judith Greciet, Directeur général, dont une présentation détaillée est faite à la section 5.1.4.1 ;
- Pierre Attali, Directeur général délégué en charge de la stratégie et des affaires médicales.

Pierre Attali, a rejoint BioAlliance Pharma en tant que Directeur des affaires médicales début 2008 et a été nommé en juillet 2010 Directeur général délégué en charge de la stratégie et des affaires médicales.

Le Dr Pierre Attali, spécialiste des maladies du foie et de l'appareil digestif, a commencé sa carrière comme médecin hospitalier pendant 11 ans. En 1987, il a rejoint le Département de Recherche clinique de Synthélabo en tant que Chef de Projet puis a rapidement évolué pour occuper, en 1992, le poste de Directeur du Département de Recherche clinique, en charge de la stratégie clinique et des opérations cliniques internationales (400 personnes). Au cours de cette période, il a mis trois nouveaux médicaments et plusieurs nouvelles formulations sur le marché et de nombreux autres à travers sa direction. En 2000, après la fusion de Synthélabo avec Sanofi, Pierre Attali a cofondé et dirigé une CRO spécialisée en oncologie, OSMO. Il a par la suite occupé des postes de Président du Directoire, successivement au sein de Molecular Engines Laboratories, une société française de biotechnologies dédiée au cancer, et d'Urogène, avant de rejoindre BioAlliance Pharma en 2008.

Pierre Attali est par ailleurs praticien attaché dans les hôpitaux de Bicêtre et Paul Brousse (AP-HP) et à ce titre, investigateur principal de plusieurs essais cliniques dans les maladies du foie. Il est cofondateur et membre du conseil d'administration de plusieurs sociétés pharmaceutiques et biotechnologiques.

### **Limitations apportées par le conseil aux pouvoirs du directeur général et des directeurs généraux délégués**

Le règlement intérieur du conseil, disponible sur le site Internet de la Société a précisé les modalités d'exercice de ses propres attributions et des fonctions du Directeur général.

Le Directeur général et les Directeurs généraux délégués ne peuvent adopter certaines décisions ni conclure certains actes, engagements ou contrats s'ils n'ont pas fait l'objet d'une autorisation préalable du Conseil d'administration.

Ainsi, outre les opérations de la Société pour lesquelles la loi exige l'autorisation du Conseil d'administration (notamment les cautionnements, avals et garanties et la constitution de sûreté aux fins de garantir les engagements de tiers), requièrent l'approbation préalable du Conseil d'administration :

- l'arrêté du budget annuel ;
- toute décision d'acquisition ou de cession de société ou de fonds de commerce, ou toute décision de participation dans une société, par quelque moyen que ce soit ;
- toute décision d'acquisition ou de disposition d'actifs ou tout investissement ou contrat qui engage la Société pour un montant supérieur à 400.000 € par an, pour toute décision autre que celles déjà approuvées dans le budget annuel de la Société ;
- toute décision de disposition ou concession d'un droit de propriété intellectuelle ou industrielle significatif ou d'un actif corporel appartenant à la Société.

## **Rémunération des dirigeants mandataires sociaux**

### ***Politique de rémunération***

La rémunération des mandataires sociaux se compose en général d'une rémunération fixe complétée éventuellement par un avantage en nature (en général voiture de fonction) et d'une rémunération variable liée à des indicateurs de performance.

A ces rémunérations peut s'ajouter l'attribution de stock-options ou d'actions gratuites, dans une optique de fidélisation.

Les mandataires sociaux ne perçoivent pas de jetons de présence au titre de leur mandat social.

La Société ne met pas en œuvre d'indemnités de départ au titre du mandat social ni de régimes de retraites supplémentaires.

BioAlliance Pharma se conforme au Code de gouvernement d'entreprise MiddleNext concernant la rémunération des dirigeants mandataires sociaux de sociétés dont les titres sont admis aux négociations sur un marché réglementé.

### **Judith Greciet**

Judith Greciet a rejoint BioAlliance Pharma le 2 mars 2011 en qualité de Directeur Général Délégué en charge de la R&D et des opérations. Elle a été nommée Directeur Général le 29 juin 2011. Elle cumule son mandat social avec un contrat de travail. Les circonstances qui ont présidé à cette décision tiennent essentiellement à l'importance déterminante de son savoir-faire et, corrélativement, de ses compétences particulières en R&D et *Business Development*.

Madame Judith Greciet, directeur général de BioAlliance Pharma, a perçu en 2012 une rémunération fixe de 250.000 euros. Cette rémunération a été fixée par le conseil du 26 janvier 2012 sur la proposition et la recommandation du comité des nominations et des rémunérations du 25 janvier 2012.

Le conseil d'administration du 26 janvier 2012 a également décidé que la rémunération variable du directeur général représenterait en principe jusqu'à 40 % de la rémunération fixe et a déterminé lors de sa séance du 24 janvier 2013, au titre de l'exercice 2013 qu'elle serait soumise à la réalisation des objectifs liés à l'activité de recherche et développement, à l'avancée des partenariats, à la structuration de la stratégie de la Société, et enfin à la qualité des relations avec les investisseurs.

Sur recommandation du comité des nominations et des rémunérations, le conseil du 24 janvier 2013 a fixé la rémunération variable de Judith Greciet au titre de 2012 à 40% de sa rémunération fixe, exceptionnellement pondérée par 25% afin de tenir compte de la situation de trésorerie de la Société, soit 22 500 euros.

Madame Judith Greciet n'a reçu aucun jeton de présence en 2012 conformément aux règles énoncées à la section 5.1.4.1 du présent Document de Référence.

À l'occasion de l'examen du projet d'attribution d'options de souscription d'actions, le conseil du 13 septembre 2012, sur proposition du Comité des rémunérations et des nominations du 13 septembre 2012, a décidé d'attribuer à Judith Greciet 60.000 options exerçables selon un échéancier d'exercice étalé sur quatre années, l'exercice de ses options étant soumises à la condition de présence dans l'entreprise et à des conditions de performance dont la réalisation sera évaluée au terme d'une année à compter de leur attribution. Ces conditions de performance sont liées au respect du budget ainsi qu'à l'avancement des projets et produits clés pour le groupe. Judith Greciet est soumise à une obligation de conservation jusqu'à la cessation de ses fonctions d'un nombre d'actions de la Société correspondant à 10% des plus-values d'acquisition nettes des impôts et contributions afférentes obtenues par levées d'options.

Judith Greciet n'a pas bénéficié d'actions gratuites en 2012.

Madame Judith Greciet n'a pas bénéficié en 2012 d'avantages en nature autre qu'une voiture de fonction.

La synthèse intégrale des éléments de rémunération de la Direction Générale est présentée dans les tableaux reproduits ci-après.

**Tableau 1**

Tableau de synthèse des rémunérations et des options et actions attribuées à chaque dirigeant mandataire social en euros		
Judith Greciet - Directeur Général depuis le 29 juin 2011	Exercice 2011	Exercice 2012
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détail au Tableau 2)	269 812	282 169
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	120 580	45 360
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice	N/A	N/A
<b>TOTAL</b>	<b>390 392</b>	<b>322 305</b>
Pierre Attali - Directeur Général Délégué		
Rémunérations dues au titre de l'exercice (détail au Tableau 2)	246 607	226 454
Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice	31 900	37 800
Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice	N/A	N/A
<b>TOTAL :</b>	<b>278 507</b>	<b>264 329</b>

**Tableau 2**

<b>Tableau récapitulatif des rémunérations de chaque dirigeant mandataire social en euros</b>				
<b>Judith Greciet - Directeur Général depuis le 29/06/11</b>	Montants au titre de l'exercice 2011		Montants au titre de l'exercice 2012	
	dus	versés	dus	versés
- rémunération fixe	192 723	192 723	254 445	254 445
- rémunération variable	77 089	0	22 425	77 089
- rémunération exceptionnelle	N/A	N/A	N/A	N/A
- jetons de présence	N/A	N/A	N/A	N/A
avantages en nature :	0	0	5 299	5 299
<b>TOTAL</b>	<b>269 812</b>	<b>192 723</b>	<b>282 169</b>	<b>336 833</b>
<b>Pierre Attali - Directeur Général Délégué</b>				
- rémunération fixe	197 004	197 004	201 225	201 225
- rémunération variable	48 103	35 800	10 390	48 103
- rémunération exceptionnelle	1500	1500	14 839	14 839
- jetons de présence	N/A	N/A	N/A	N/A
- avantages en nature :	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>246 607</b>	<b>234 304</b>	<b>226 454</b>	<b>264 167</b>

**Tableau 3 – Tableau sur les jetons de présence et autres rémunérations perçues par les mandataires sociaux non dirigeants.**

Le Tableau 3 est disponible à la section 5.1.2.1 du présent Document de Référence.

**Tableau 4**

<b>Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice à chaque dirigeant mandataire social</b>						
Nom du dirigeant mandataire social	N° et date du plan	Nature des options (achat ou souscription)	Valorisation des options selon la méthode retenue pour les comptes consolidés	Nombre d'options attribuées durant l'exercice	Prix d'exercice	Période d'exercice
Judith Greciet DG	SO Dirigeants 2012 CA 13/09/12	Souscription	45 360	60.000	3,92€	10 ans
Pierre Attali DGD	SO Dirigeants 2012 CA 13/09/12	Souscription	37 800	50 000	3,92€	10 ans

***Tableau 4 – Options de souscription ou d'achat d'actions attribuées durant l'exercice à chaque dirigeant mandataire social***

L'assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 31 mai 2012, dans sa quatorzième résolution, a conféré au Conseil d'administration l'autorisation de consentir aux dirigeants mandataires sociaux de la Société un nombre maximum de 110.000 options donnant droit chacune à une action, ce qui représentait un maximum de dilution de 0,62% par rapport au capital social de la Société à la clôture de l'exercice 2011.

Les options des dirigeants ne sont exerçables qu'à compter d'un délai de 4 ans, sous réserve de la réalisation de conditions de performance évaluées une année après leur attribution et liées (i) au respect du budget 2013 de la Société, (ii) à l'activité de recherche et développement et (iii) à la recherche de nouveaux partenaires.

***Tableau 5 – Options de souscription ou d'achat d'actions levées durant l'exercice par chaque dirigeant mandataire social***

Non applicable. Aucune option de souscription ou d'achat d'actions n'a été levée par les mandataires sociaux au cours de l'exercice 2012.

***Tableau 6 – Actions de performance attribuées durant l'exercice à chaque dirigeant mandataire social***

Non applicable. Aucune action de performance n'a été attribuée aux mandataires sociaux au cours de l'exercice 2012.

***Tableau 7 – Actions de performance devenues disponibles durant l'exercice pour chaque dirigeant mandataire social***

Non applicable. Aucune action de performance n'est devenue disponible au cours de l'exercice 2012 pour les dirigeants mandataires sociaux.

***Tableau 8 – Historique des attributions de bons et d'options de souscription d'action***

Dans le cadre de sa politique de rémunération et de motivation de ses dirigeants et salariés, BioAlliance Pharma a mis en place des plans d'octroi de bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise (BSPCE) de 2003 à 2005. A ce dispositif ont succédé en 2006 l'attribution d'options de souscription d'actions, en 2008 l'octroi d'actions gratuites, en 2010 2011 et 2012 deux plans d'options de souscription d'actions, un plan « dirigeants » et un plan « salariés ». Dans chacun des cas, les plans ont bénéficié aux dirigeants et à l'ensemble des salariés du Groupe.

Les membres indépendants du Conseil ont également bénéficié de plans successifs d'attribution de bons de souscription d'actions (BSA) de 2003 à 2008. En 2011 et 2012, les administrateurs indépendants ont bénéficié d'un plan de bons de souscription d'action.

Qu'il s'agisse des options de souscription d'actions ou des bons de souscription d'actions, le prix d'exercice est déterminé comme la moyenne des vingt derniers cours de bourse précédant la date d'attribution.

Le plan de stock-options de 2006 (1) a expiré le 30 octobre 2010.

Le plan de stock-options de 2006 (2) a expiré le 5 avril 2012.

Le plan de stock-options de 2006 (3) a expiré le 10 octobre 2012.

Le plan de BSA K(3) a expiré le 10 octobre 2012.

Les conditions d'exercice des options de souscription d'actions du plan 2012 sont décrites dans le commentaire du tableau 4 ci-dessus.

**Tableau 8**

<b>Historique des attributions d'instruments financiers donnant accès au capital</b>				
<b>Information sur les BSA et les SO attribués aux dirigeants mandataires sociaux</b>				
Date d'assemblée	BSA-K3 AG 16/05/06	SO Dir.2010(1) AG 22/04/10	SO Dir.2011 AG 29/06/11	SO Dir.2012 AG 31/05/12
Date du Directoire/Conseil d'administration	10/10/2007	25/08/2010	21/09/2011	13/09/2012
Actions pouvant être souscrites par :	1 bon/1 action	1 SO/1 action	1 SO/1 action	1 SO/1 action
<i>les dirigeants mandataires sociaux</i>	11 346 (1)	25 308	210 000	110 000
<i>Judith Greciet</i>	N/A	N/A	160.000 (2)	60.000
<i>Pierre Attali</i>	11 346 (1)	10 308(1)	50 000	50 000
Point de départ d'exercice	10/04/2008	25/08/2014	21/09/2015	13/09/2016
Date d'expiration	09/10/2012	25/08/2020	21/09/2021	13/09/2022
Prix de souscription	10,84 (1)	5,53(1)	3,80	3,92
Modalités d'exercice	4 ans après attribution	4 ans après attribution sous réserve de conditions de performance	4 ans après attribution sous réserve de conditions de performance (2)	4 ans après attribution sous réserve de conditions de performance (2)
Actions souscrites au 31/12/2012	0	0	0	0
Bons/options annulés-caduques	11346	15 000	0	0
Bons/options restants fin 2012	0	10 308	210 000	110 000

(1) suite à l'augmentation de capital du mois de juillet 2011, un ajustement technique du nombre d'options/BSA et du prix de souscription a été décidé par le conseil d'administration du 28 juillet 2011 conformément à l'article L.228-99 et R.228-91 du code de commerce.

(2) sur les 160.000 options attribuées à Judith Greciet par le Conseil d'administration du 21 septembre 2011, seules 60.000 sont soumises à des conditions de performance.

**Tableau 8**

Historique des attributions d'instruments financiers donnant accès au capital Information sur les BSA attribués aux membres du Conseil d'administration			
Date d'assemblée	BSA-L AG 29/04/08	BSA – 2011 AG 29/06/11	BSA – 2012 AG 31/05/12
Date du Directoire / Conseil	17/12/08 (1) 22/10/09 (2)	21/09/11	13/09/12
Actions pouvant être souscrites par :	1 bon/1 action	1 bon/ 1 action	1 bon/ 1 action
<i>Les mandataires sociaux</i>	18 189	70 000	85 000
<i>Patrick Langlois</i>	N/A	25 000	25 000
<i>Catherine Dunand</i>	N/A	15 000	15 000
<i>Michel Arié</i>	6 189 (1) (*)	15 000	15 000
<i>David Solomon</i>	N/A	15 000	15 000
<i>Thomas Hofstaetter</i>	N/A	N/A	15 000
<i>Gilles Marrache</i>	6 000 (1) (**)	N/A	N/A
<i>André Ulmann</i>	6 000 (2) (**)	N/A	N/A
Point de départ d'exercice des BSA	17/06/09 (1) 22/04/10 (2)	21/03/2012	19/03/2014
Date d'expiration	16/12/13 (1) 21/10/14 (2)	21/09/17	13/09/18
Prix d'émission	N/A	0,38€	0,39€
Prix de souscription	2,86€ (1) (**) 2,33€ (2) (**)	3,80€	3,92€
Modalités d'exercice	Vesting/4 ans	Vesting/18 mois	Vesting/18 mois
Actions souscrites au 31/12/2012	0	0	0
Total des BSA annulés ou caduques	12 000	0	0
BSA restants en fin d'exercice	6 189	70 000	85 000

(\*) suite à l'augmentation de capital du mois de juillet 2011, un ajustement technique du nombre d'options/BSA et du prix de souscription a été décidé par le conseil d'administration du 28 juillet 2011 conformément à l'article L.228-99 et R.228-91 du code de commerce.

(\*\*) BSA annulés suite à leur démission le 29 juin 2011.



**Tableau 9 – Options de souscription ou d'achat d'actions consenties pendant l'exercice aux dix premiers salariés non mandataires sociaux ou levées par ces derniers**

Aucune levée d'options n'est intervenue au cours de l'exercice 2012.

L'assemblée générale ordinaire et extraordinaire du 31 mai 2012, dans sa treizième résolution, a conféré au Conseil d'administration l'autorisation de consentir un nombre maximum de 333.000 options de souscription d'actions aux salariés non mandataires sociaux de la Société, chaque option donnant droit à une action.

Au cours de l'exercice 2012, 268.000 options ont été attribuées aux salariés non mandataires sociaux.

**Tableau 9**

<b>Options de souscription ou d'achat d'actions consenties aux dix premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et options levées par ces derniers</b>	<b>Nombre total d'options attribuées</b>	<b>Prix moyen pondéré</b>	<b>Plan</b>
Options consenties, durant l'exercice aux dix salariés non mandataires sociaux dont le nombre d'options ainsi consenties est le plus élevé (information globale)	217 000	3,92€	Plan SO 2012

**Tableau 10**

Dirigeants Mandataires Sociaux	Contrat de Travail		Régime de retraite complémentaire		Indemnités ou avantages dus à raison de la cessation/ changement de fonctions		Indemnité relative à une clause de non concurrence	
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
Judith Greciet Directeur Général depuis le 29/06/2011 Début mandat : 29/06/2011 Date fin Mandat : AG statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2014	x			x		x		x
Pierre Attali Directeur général délégué Début mandat : 22/07/2010 Date fin Mandat : AG statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31/12/2013	x			x		x		x

*Engagements de toutes natures correspondant à des éléments de rémunération, des indemnités ou des avantages dus ou susceptibles d'être dus par la Société à raison de la prise, de la cessation ou du changement de fonctions des mandataires ou postérieurement à celle-ci : Il n'existe pas, dans le Groupe, de tels engagements soumis à la procédure de l'article L. 225-42-1 du Code de commerce.*

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2012, la Société n'a pas attribué de titres de capital ni de titres de créances aux dirigeants. Elle leur a attribué les options de souscription d'actions décrites au tableau 4 ci-dessus.

Conformément aux dispositions des articles L.225-197-1 et L.225-185 du Code de commerce, le Conseil d'administration, sur recommandation du Comité des rémunérations, a fixé la quotité d'actions (actions attribuées ou actions issues de levées d'options) que les dirigeants mandataires sociaux de BioAlliance Pharma ont l'obligation de conserver au nominatif jusqu'à la cessation de leurs fonctions. Cette quotité a été établie à 10 % des plus-values d'acquisition nettes des impôts et contributions afférentes obtenues par levées d'options.

Par ailleurs, l'engagement de retraite du Groupe BioAlliance Pharma au 31 décembre 2012 s'élève à 54 947euros (comptes consolidés IFRS).

### Intérêt des dirigeants et mandataires sociaux dans le capital de la Société

L'intérêt des dirigeants et mandataires sociaux dans le capital de la Société est présenté au 31 décembre 2012 :

Intérêts des dirigeants et mandataires sociaux dans le capital de la Société au 31/12/2012	Nombre d'actions	% du capital social	Nombre d'actions résultant de l'exercice potentiel de BSA	Nombre d'actions résultant de l'exercice potentiel d'options	Nombre d'actions gratuites	% total après exercice potentiel des bons et options
Judith Greciet	100	0	0	220 000	0	1,29%
Pierre Attali	10 000	0,05	11 346	110 308	8 000	0,82%
Patrick Langlois	100	0	50 000	0	0	0,29%

### Opérations effectuées par les dirigeants sur les titres de la Société

Conformément aux dispositions de l'article L. 621-18-2 du Code monétaire et financier, nous vous indiquons ci-après les opérations réalisées (acquisitions, cessions, souscriptions ou échanges de titres) par les dirigeants, ou membres du Conseil d'administration de la Société, ou les personnes ayant avec eux des liens personnels étroits au cours de l'exercice 2012 :

Patrick Langlois, Thomas Hofstaetter ont souscrit à l'intégralité des BSA que leur conseil d'administration du 13 septembre 2012 leur a attribués. Michel Arié a souscrit à 5000 BSA sur les 15000 que le conseil d'administration du 13 septembre 2012 lui avait attribué (cf tableau n°8 des rémunérations).

## **5.2 Le contrôle interne**

### **5.2.1 Composantes du dispositif de gestion des risques**

#### **5.2.1.1 Définition et objectifs**

BioAlliance poursuit depuis 2008 la formalisation de sa démarche de gestion des risques. Elle vise à identifier l'ensemble des risques pouvant affecter les activités et les processus de l'entreprise et à définir les moyens permettant de contrôler la survenance de ces risques et leurs conséquences, de les contenir ou de minimiser leur probabilité de survenance ainsi que leur impact sur l'activité de la Société. Cette démarche a vocation à englober toutes les typologies de risques et à s'appliquer à toutes les activités de la Société et du Groupe.

BioAlliance Pharma adopte la définition de la gestion des risques proposée par l'Autorité des Marchés Financiers<sup>9</sup>, selon laquelle la gestion des risques est un levier de management de la Société qui contribue à :

- créer et préserver la valeur, les actifs et la réputation de la Société ;
- sécuriser la prise de décision et les processus de la Société pour favoriser l'atteinte de ses objectifs ;
- favoriser la cohérence des actions avec les valeurs de la Société ;
- mobiliser les collaborateurs autour d'une vision commune des principaux risques de la Société.

La Société a procédé à une revue de ses risques et considère qu'il n'y a pas d'autres risques significatifs hormis ceux mentionnés au chapitre 5.2.3.1 du présent document de référence.

#### **5.2.1.2 Cadre organisationnel**

Le groupe veille également à la maîtrise de ses risques opérationnels. La gestion des risques est pilotée par le Comité des risques, organe de management mis en place par la Direction Générale.

Il a pour responsabilité de proposer et mettre à jour la cartographie annuelle des risques puis de suivre, avec les responsables d'activité la mise en œuvre des plans de suivi des risques.

Il revient à la Direction Générale de valider la cartographie que lui présente le Comité des risques et notamment, d'arrêter la liste des risques « majeurs » de l'entreprise.

Le processus de gestion des risques et la cartographie annualisée sont présentés annuellement au Comité d'audit, dans le cadre de sa mission de suivi et de contrôle de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques.

Le Groupe a adopté une procédure qui a pour objet d'encadrer l'ensemble des méthodes et outils de gestion des risques mis en œuvre et qui précise la terminologie adoptée dans le Groupe (critères de probabilité et de sévérité, typologie des risques ...).

---

<sup>9</sup> Guide de mise en œuvre du cadre de référence sur le contrôle interne adapté aux valeurs moyennes et petites mis à jour le 22 juillet 2010

Les objectifs de cette politique de gestion des risques sont essentiellement de préserver les revenus et l'image du Groupe, de minimiser ses coûts et de favoriser la réalisation de ses objectifs stratégiques.

### **5.2.1.3 Processus de gestion des risques : identification et analyse des principaux risques**

Le Comité des risques met à jour chaque année la cartographie des risques afin de prendre en compte les objectifs stratégiques de l'entreprise ainsi que l'évolution de ses activités, de sa situation financière et de son environnement.

Pour chacun des risques identifiés, le Comité des risques analyse les incidences potentielles en termes d'impact financier, de jours de travail perdus, d'impact sur l'activité de l'entreprise et sur son image et lui affecte un indice de probabilité et un indice de criticité dont il déduit un coefficient combinant ces deux critères.

Les risques sont ensuite classés par ordre d'importance décroissante permettant de les catégoriser selon la typologie suivante : risque majeur, risque fort ou risque acceptable.

Tout risque majeur fait l'objet d'un plan de gestion des risques précisant les actions à mener, les responsables, les acteurs, les délais à respecter, le budget associé à chaque action.

La description ci-dessous des principaux facteurs de risque est organisée en cohérence avec cette cartographie des risques :

### **5.2.1.4 Les risques liés à l'activité de la Société**

- **Risques liés à la recherche et au développement des médicaments**

*Le risque d'un effet secondaire grave lors d'un essai clinique ou de résultats négatifs d'un essai clinique pourrait affecter la croissance de BioAlliance Pharma*

Pour obtenir l'AMM d'un produit, la Société doit réaliser des essais précliniques sur l'animal et des essais cliniques sur l'homme afin de démontrer la sécurité et l'efficacité de ce produit.

Dans le cas où des patients viendraient à être exposés à des risques imprévus et graves, la Société pourrait choisir, ou les autorités réglementaires pourraient demander à la Société, de suspendre ou de mettre fin à des essais cliniques. Des décès et d'autres événements indésirables pourraient se produire pendant un essai clinique en raison de problèmes médicaux, pouvant être liés ou non au traitement faisant l'objet de l'essai, et imposer à la Société de retarder ou interrompre l'essai.

Par ailleurs, la Société pourrait décider, au vu de résultats négatifs, d'abandonner des projets de développement qu'elle estimait initialement prometteurs.

L'incapacité de la Société à achever des essais cliniques avec succès pourrait avoir un effet négatif significatif sur sa capacité à générer des revenus futurs, sa situation financière et son développement.

Pour minimiser ce risque, la Société a construit son portefeuille de produits en partie sur des médicaments innovants conçus à partir de principes actifs déjà existants sur le marché, dont les profils d'efficacité et de tolérance sont bien établis. Par ailleurs, la Société conduit ses essais en s'entourant du maximum de précautions, en particulier, dans la définition des protocoles, le recours aux experts associés et l'étude des produits concurrents.

Par ailleurs, la Société a organisé ses produits en deux portefeuilles clés permettant un équilibre des risques : en effet, l'indépendance de ses projets en clinique et préclinique permet à la Société de faire face aux risques inhérents à la recherche pharmaceutique. Ainsi, la Société peut déterminer à tout moment ses priorités d'accélération en fonction des résultats obtenus, dans une recherche constante de croissance.

*Le risque de retards importants dans le déroulement de ses essais cliniques pourrait affecter la croissance de BioAlliance Pharma*

La réalisation d'essais cliniques s'échelonne en règle générale sur plusieurs années et s'avère très coûteuse. Cette réalisation dépend de plusieurs paramètres importants tels que l'indication, la taille de la population affectée, la nature du protocole clinique, la proximité des patients et des sites cliniques, les critères d'éligibilité aux essais, la concurrence pour le recrutement des patients, la disponibilité de quantités suffisantes de produits, l'assistance des tiers et la conformité aux normes réglementaires.

BioAlliance Pharma a poursuivi en 2012 l'essai clinique de phase II en cours avec Validive et a initié deux nouveaux essais : un essai de phase III avec Livatag et un essai de phase I/II avec AMEP. Si pour des raisons liées à l'un ou plusieurs des paramètres cités ci-dessus, un retard important venait à se produire dans un essai et que les temps de développement s'écartent significativement des estimations, ceci pourrait avoir un impact négatif sur la capacité de la Société à générer des revenus futurs, sa situation financière et son développement.

Ce risque diminue en criticité au fur et à mesure de l'avancée en développement des produits de la Société.

- **Risques liés à l'externalisation de capacités de R&D et de production de la Société**

*La Société se trouve dans une situation de dépendance à l'égard des prestataires intervenant dans le cadre des essais cliniques qu'elle initie.*

Pour la mise en œuvre de ses essais cliniques, la Société recourt à différents prestataires, en France comme à l'étranger. La qualité des résultats des essais dépend notamment de la qualité de réalisation des prestations attendues et de leur conformité avec les cahiers des charges initialement fixés ainsi qu'avec les référentiels applicables.

La défaillance d'un sous-traitant intervenant dans un essai clinique, la perte de données, des retards ou erreurs de traitement de données pourraient avoir un effet défavorable sur la validité des essais et la constitution des dossiers réglementaires des produits en développement de la Société.

Pour faire face à ce risque, BioAlliance Pharma met en œuvre des processus d'audit de ses sous-traitants et effectue un suivi rigoureux à toutes les étapes des essais cliniques.

*La Société se trouve dans une situation de dépendance à l'égard de tiers pour la fabrication de ses produits, ce qui pourrait affecter sa capacité à développer et à commercialiser ses produits dans des délais raisonnables et de manière compétitive.*

Dans le cadre de sa stratégie, BioAlliance Pharma sous-traite la fabrication de ses produits en cours de développement. Bien qu'elle estime que le nombre de sous-traitants pouvant lui offrir des capacités de fabrication reste significatif, l'indisponibilité de ces derniers pour mener à bien un projet ou leur défaillance pourrait avoir un effet défavorable sur le développement de ses produits, leurs délais de mise à disposition ou leur conformité, affectant de ce fait la conduite des essais ou des procédures qui les concernent.

Par ailleurs, la Société confie à des tiers la production de ses produits commercialisés. A la date de dépôt du présent document de référence, ceci concerne le Loramyc® en Europe. En cas de défaillance des producteurs, d'interruption ou de problème de qualité dans la fourniture des produits, la Société pourrait se trouver provisoirement dans l'incapacité d'approvisionner ses partenaires commerciaux, ce qui porterait atteinte à sa réputation et affecterait son chiffre d'affaires et sa rentabilité.

La Société a engagé le processus de sélection d'une source alternative de fabrication pour le Loramyc®, ce qui implique la revalidation des procédures de fabrication du produit. Ce processus est en cours à la date de dépôt du présent document de référence.

- **Risques liés aux politiques de prix et de remboursement des médicaments**

*Risque lié à l'obtention tardive des prix et taux de remboursement ou à un niveau inférieur aux prévisions*

Décidé par des commissions et organismes publics, le prix des médicaments échappe largement au contrôle de la Société et se trouve fixé par rapport à un tarif forfaitaire jugé acceptable par la Collectivité. Les gouvernements et autres tiers payeurs s'efforcent activement de contenir les coûts de santé en limitant à la fois la couverture et le taux de remboursement applicables aux nouvelles thérapies.

La capacité de BioAlliance Pharma à dégager des profits suffisants sur la vente de ses produits dépendra en partie du niveau de leur mise à disposition et de leur prise en charge par les autorités publiques de santé, les assurances privées de couverture maladie et les organisations de gestion des soins dans les différents pays où ils sont commercialisés. Si les délais de la procédure de négociation de prix entraînaient un décalage significatif de mise sur le marché ou si un produit de la Société n'obtenait pas un niveau de remboursement approprié, sa rentabilité s'en trouverait diminuée.

*Risque de déremboursement d'un produit commercialisé*

La Société anticipe une évolution croissante et constante des propositions législatives destinées à renforcer les contrôles des gouvernements sur les prix des médicaments. D'une manière générale dans le monde occidental, la pression sur les prix et le remboursement des médicaments s'intensifie et l'on assiste à un déremboursement croissant de certains produits.

La Société ne peut donc garantir qu'elle réussisse à maintenir dans le temps le niveau de prix de ses médicaments ni le taux de remboursement accepté. Dans ces conditions, son chiffre d'affaires et sa rentabilité pourraient s'en trouver significativement modifiés.

La Société travaille en réseau avec des consultants spécialisés et des experts médico-économiques internationaux afin d'anticiper les informations nécessaires, soutenir efficacement ses dossiers de prix dans les différents pays concernés et maintenir un niveau de publications qui permette de confirmer régulièrement le service médical rendu.

- **Risques liés aux accords de partenariats commerciaux**

*Le risque de performances commerciales insuffisantes d'un partenaire en licence peut limiter le chiffre d'affaires des produits de la société et affecter significativement sa croissance*

Dans le cadre de sa stratégie, la Société est amenée à rechercher des partenaires pour la commercialisation de ses produits. Cette démarche s'est accentuée en 2012.

BioAlliance Pharma a confié au groupe Therabel la commercialisation du Loramyc® en Europe, y compris la France. Aux Etats-Unis, la Société a signé le 19 juillet 2012 un accord de licence exclusif avec Vestiq Pharmaceuticals. La promotion active d'Oravig® par Vestiq Pharmaceuticals a démarré activement dès le mois de Décembre 2012.

La Société a également signé le 13 juin 2012 un accord de licence exclusif avec Teva pour la commercialisation de Sitavig® en Israël.

Enfin, la Société a annoncé le 18 octobre 2012 la signature d'un contrat avec la Société Shafayab Gostar pour la distribution en Iran de Loramyc®.

La Société pourrait être affectée par des performances commerciales insuffisantes de ses partenaires, du fait d'une insuffisance de moyens mis en œuvre.

Par ailleurs, pour rappel, BioAlliance Pharma a signé en 2008 et 2011 des accords pour la commercialisation du miconazole Lauriad® (Loramyc®) en Asie du Sud-Est et au Japon. La Société ne peut garantir que l'enregistrement du miconazole Lauriad® sera obtenu dans les pays asiatiques, notamment en Chine, dans les délais estimés, ni que ses partenaires obtiendront un prix satisfaisant permettant le lancement du produit.

Pour prévenir ces risques, la Société a prévu des clauses garantissant ses intérêts dans ses différents contrats de licence. Par ailleurs, elle assure un suivi de ses partenaires et conserve en interne les compétences nécessaires à leur coordination et au suivi de leur déploiement marketing et commercial.

- **Risques liés à la sécurité des produits commercialisés**

La responsabilité du fait des produits représente traditionnellement un risque important pour l'industrie pharmaceutique. En effet, tous les effets secondaires possibles d'un produit ne peuvent être détectés au cours des essais préalables à l'obtention de son AMM. Une revue systématique et une analyse régulière des données recueillies dans le cadre des essais cliniques et de la surveillance réalisée après la commercialisation fournissent des informations supplémentaires (par exemple sur la survenue d'effets indésirables rares ou spécifiques à une population donnée), qui peuvent amener à une modification du résumé des caractéristiques du produit, une restriction des indications thérapeutique voire éventuellement la suspension ou le retrait du produit.

BioAlliance Pharma a contracté une assurance spécifique responsabilité produits pour couvrir le risque de sécurité lié à la commercialisation de Loramyc®/Oravig® en Europe et aux Etats-Unis. Cependant, ce facteur de risque est fortement réduit du fait que ce médicament est conçu à partir de principes actifs déjà existants sur le marché, avec des profils d'efficacité et de tolérance très bien établis.

Par ailleurs, la Société dispose d'un système de pharmacovigilance conforme aux exigences de la réglementation internationale et ayant été inspecté par les autorités de santé.



### 5.2.1.5 Les risques juridiques

- **Enjeux et contraintes liés à l'environnement réglementaire**

Un des enjeux majeurs de la Société consiste à réussir à développer des produits jusqu'à leur phase de commercialisation, dans le contexte d'un environnement réglementaire de plus en plus contraignant.

Des dispositions législatives et réglementaires définies par l'ANSM, la Commission européenne, l'EMA, la FDA et les autorités réglementaires équivalentes dans les autres pays, encadrent les travaux de recherche et développement, les études précliniques, les études cliniques, la réglementation des établissements, ainsi que la fabrication et la commercialisation des médicaments (voir la section 4 du présent document de référence). Dans le monde entier, l'industrie pharmaceutique est confrontée à un renforcement de cet environnement réglementaire. Les autorités de santé, et notamment la FDA et l'EMA, ont imposé des exigences de plus en plus lourdes, en particulier en termes de volumes de données demandées, afin de démontrer l'efficacité et la sécurité des produits.

En conséquence, le processus réglementaire d'autorisation des nouveaux produits thérapeutiques est long et complexe et son résultat est imprévisible. De plus, les exigences et les processus réglementaires varient largement d'un pays à l'autre.

Pour une société de croissance comme BioAlliance Pharma, dont la majeure partie du portefeuille de produits est encore en développement, les aléas liés, d'une part à la constitution d'un dossier de demande d'AMM et d'autre part, à sa phase d'instruction par les autorités réglementaires, comportent des risques majeurs dont les impacts financiers peuvent être significatifs.

Aux Etats-Unis, en Europe et dans d'autres pays, les autorités sont susceptibles :

- de demander des essais supplémentaires pour valider l'enregistrement du produit ;
- de limiter les indications pour lesquelles la Société serait autorisée à commercialiser ses produits ;
- de retarder de manière significative pour la Société la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché.

Pour faire face à ces risques susceptibles d'augmenter ses coûts et de diminuer ses revenus futurs, la Société s'est dotée de compétences solides en matière clinique et réglementaire, coordonne étroitement ses sous-traitants pharmaceutiques et cliniques afin de s'assurer de la qualité et de la disponibilité des données des essais et maintient des liens actifs avec les agences réglementaires tout au long de la procédure d'enregistrement.

- **Limites de la protection par les brevets et autres droits de propriété industrielle**

*Risque que des brevets délivrés ou concédés en licence à la Société soient contestés par des tiers ou invalidés*

BioAlliance Pharma dépose régulièrement des demandes de brevet afin de protéger ses technologies, ses produits, ses procédés de préparation et ses compositions pharmaceutiques. Grâce à ses brevets et autres droits de propriété industrielle, BioAlliance Pharma détient l'exclusivité sur les produits issus de sa recherche ou acquis en licence à la date du présent Document de Référence: elle dispose des droits relatifs à trois cent treize brevets ou demandes

de brevets publiées, dont deux cent trente ont fait l'objet de brevets délivrés dans plusieurs pays ou juridictions majeurs, notamment aux Etats-Unis, en Europe et au Japon.

La capacité de la Société à commercialiser avec succès ses produits dépendra donc notamment de son aptitude à obtenir, maintenir et protéger ses droits de propriété industrielle.

Dans le domaine pharmaceutique, le droit des brevets continue d'évoluer et présente des incertitudes. En particulier, aucune politique mondiale uniforme n'a, jusqu'à présent, émergé sur le contenu des brevets octroyés dans les domaines des biotechnologies et sur l'étendue des revendications autorisées. Des incertitudes résultent également de l'apparition éventuelle de nouvelles antériorités.

En ce qui concerne l'étendue des protections revendiquées, certains des brevets de la Société peuvent couvrir des produits dérivés de composés protégés par des brevets détenus par des tiers.

En ce qui concerne l'apparition éventuelle de nouvelles antériorités, les demandes de brevet ne sont jamais publiées avant un délai de dix-huit mois à compter de leur premier dépôt et, aux Etats-Unis, certaines demandes ne sont pas publiées avant l'obtention du brevet. De ce fait, au moment du dépôt d'une demande de brevet, d'autres demandes de brevets non encore publiées, appartenant à des tiers, peuvent constituer une antériorité non décelable. Le dépôt d'une demande de brevet ou la délivrance d'un brevet ne garantit donc pas sa validité, ni son applicabilité, qui peuvent toutes deux être contestées par des tiers.

Dans le cas où des tiers revendiqueraient un droit de propriété sur les brevets ou autres droits de propriété industrielle de la Société, la Société pourrait devoir obtenir les licences adéquates sur ces brevets, interrompre ou modifier certaines activités ou procédés, voire développer ou obtenir des technologies alternatives, ce qui est susceptible d'avoir des conséquences défavorables sur le développement de ses produits et la génération de revenus futurs.

Une action en justice pourrait s'avérer nécessaire afin de faire respecter les droits de propriété industrielle, de protéger les secrets commerciaux ou de déterminer la validité et l'étendue des droits de propriété industrielle de la Société. Tout litige pourrait entraîner des dépenses considérables, réduire d'éventuels bénéfices réalisés par la Société et ne pas lui apporter la protection recherchée.

Face à ces risques, la Société met en œuvre une stratégie « Propriété industrielle » proactive, en lien direct avec ses projets de recherche et développement, aussi bien en ce qui concerne la détection des inventions, pour multiplier les protections, que s'agissant de la veille sur les publications et les procédures brevets de tiers.

*Risques liés à la tombée dans le domaine public des brevets utilisés ou à la fin de la licence d'exploitation ou à l'apparition à terme de génériques sur les produits commercialisés*

Les produits commercialisés de la Société pourraient faire l'objet d'une concurrence à l'expiration de leur protection par des droits de propriété ou d'exploitation, par l'introduction sur le marché de médicaments comparables ou par le développement de génériques, ce qui entraînerait une baisse des prix et/ou du volume des ventes et pourrait avoir un effet négatif sur l'activité et la situation financière de la Société.<sup>2</sup>

Ces risques ne sont actuellement pas significatifs pour BioAlliance Pharma car, d'une part, la Société développe l'essentiel de son portefeuille de produits sur des marchés de niche qui ne constituent pas des cibles privilégiées pour les génériques et, d'autre part, dans le cadre de sa stratégie « Propriété industrielle », la Société dépose régulièrement de nouvelles demandes de brevets greffées sur les familles existantes.

En ce qui concerne la technologie Lauriad®, BioAlliance Pharma détient elle-même les droits de propriété intellectuelle des produits qu'elle développe. Ces médicaments sont principalement protégés par deux familles de brevets délivrés ou en phase de délivrance qui leur confèrent une longue période de protection, jusqu'en 2022 pour la première et 2027 pour la deuxième. De plus, de nouvelles demandes de brevets ont été déposées pour étendre cette période de protection pour les nouveaux produits issus de la technologie Lauriad®.

### **3. Litiges**

Les principaux litiges en cours sont décrits à la note 8.3 des annexes aux états financiers consolidés au 31 décembre 2012.

#### **5.1.2.6 Les risques financiers**

- **Risques d'insuffisance de ressources financières**

La Société a enregistré des pertes nettes d'exploitation depuis le début de ses activités en 1997. Au 31 décembre 2012, les pertes cumulées de la Société s'élevaient à 109,8 millions d'euros en normes comptables françaises. Ces pertes d'exploitation résultent principalement d'investissements dans des frais de recherche et dans des coûts de développement, pour la réalisation des études précliniques et des essais cliniques.

Le Groupe anticipe de nouvelles pertes d'exploitation pour les prochaines années au fur et à mesure que ses activités de recherche et développement se poursuivront. Toutefois, le produit le plus avancé, Loramyc®/Oravig® génère déjà des revenus, grâce aux accords de partenariat signés depuis 2007 et Sitavig®, dont le dossier d'enregistrement a déjà été approuvé par 8 états européens le 19 décembre 2012, a fait l'objet le 12 juin 2012 d'un premier accord de licence avec Teva en Israël. A la date de dépôt du présent document de référence, ces revenus correspondent à des paiements d'étapes attendus des partenaires et à des royalties sur les ventes de Loramyc®/Oravig®. Ce flux de revenus devrait augmenter au cours des prochaines années avec de nouveaux lancements et la croissance des ventes des partenaires commerciaux actuels et futurs.

La rentabilité du Groupe dépendra de sa capacité à commercialiser avec succès ses produits avec ses partenaires et également de sa capacité à conclure de nouveaux accords de partenariat sur les différents produits de son portefeuille. En cas de délai important dans l'identification et la négociation de nouveaux partenariats ou de retard dans la croissance des ventes et la prise de parts de marché, le Groupe pourrait ne pas atteindre l'équilibre avant plusieurs années.

D'autre part, les besoins de financement de la Société continueront à augmenter au fur et à mesure que la Société investira pour développer des produits existants et nouveaux. La Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et considère être en mesure de faire face à ses échéances à venir. Toutefois, la Société pourrait avoir besoin de lever de façon anticipée des fonds supplémentaires en raison de facteurs tels que :

- des opportunités de développement de nouveaux produits prometteurs ou d'acquisition de produits, de technologies ou d'autres activités ;

- des coûts plus élevés et des progrès plus lents que ceux anticipés par la Société pour le développement de nouveaux produits et pour l'obtention des AMM indispensables à leur commercialisation.

- **Risque de change**

La Société a signé trois accords de licence en Asie du Sud Est pour Loramyc® avec, en 2008, les sociétés Handok et NovaMed pour un montant total de 16.5 millions de dollars dont 2.5 millions de dollars ont été reçus à la signature, et avec Sosei en 2011 au Japon pour un montant total de 18,5 millions de dollars dont 3 millions à la signature.

En 2012, la Société a signé de nouveaux accords de licence aux Etats-Unis avec Vestiq Pharmaceuticals et en Israël avec le groupe Teva ainsi qu'un contrat de distribution avec la Société Shafayab Gostar en Iran.

Pour ces accords, des paiements en dollars pourront être reçus par BioAlliance Pharma en fonction des obtentions d'AMM ou du lancement du produit ainsi que de l'atteinte d'étapes de ventes.

Etant donné l'incertitude concernant ces éléments déclencheurs ainsi que la date probable des paiements, la Société n'a pas mis en œuvre de couverture du risque de change. Il est donc possible que le taux de change EUR/USD évolue de manière défavorable pour la Société et que le montant total converti en euros soit moins important qu'initialement anticipé. Dès que les hypothèses de versement seront confirmées, la Société entend sécuriser ces flux en dollars.

En ce qui concerne le fonctionnement courant de la Société, l'essentiel des recettes et paiements sont en euros et il n'y a pas de risque de change.

- **Risque de taux**

La Société n'ayant pas contracté d'emprunts, ce point n'est pas applicable.

- **Risque sur actions**

La trésorerie disponible de la Société est exclusivement investie en OPCVM monétaires sur lesquels le risque sur actions est inexistant. Ces placements sont immédiatement disponibles et à volatilité très faible, ils ne présentent donc pas de risque de liquidité. Une information sur la valeur de marché du portefeuille de valeurs mobilières de placement est incluse dans l'annexe aux comptes consolidés à la section 6 du présent document de référence.

### **5.1.2.7 Assurance et couverture des risques**

Pour mettre en œuvre sa politique d'assurances, la Société œuvre en collaboration avec un courtier spécialisé dans le domaine des biotechnologies, qui dispose d'un cabinet associé aux Etats-Unis et le cas échéant de correspondants locaux dans divers pays. La Société dispose d'une couverture d'assurance adaptée à ses activités au plan mondial, et notamment pour ses essais cliniques en France, aux Etats-Unis, et dans tous les pays concernés.

La Société a souscrit plusieurs polices d'assurance dont les principales sont les suivantes :

1. Une police d'assurance de « responsabilité civile » couvrant :
  - (2) la « responsabilité civile exploitation », qui garantit la Société contre les conséquences pécuniaires de la responsabilité civile pouvant lui incomber en raison des dommages

corporels, matériels et immatériels causés aux tiers et imputables aux activités de la Société ;

(3) la « responsabilité civile produits », qui garantit la Société contre les conséquences pécuniaires de la responsabilité civile pouvant lui incomber en raison des dommages corporels, matériels et immatériels causés aux tiers et imputables aux produits de la Société, tant avant qu'après livraison, et incluant le sous-traitant de production Catalent, en tant qu'assuré additionnel, pour les produits fabriqués par ce dernier pour le compte de la Société ;

(4) la « responsabilité civile défense pénale et recours ».

1. Une police d'assurance « responsabilité des dirigeants et mandataires sociaux » garantissant les mises en cause dans l'exercice de leurs fonctions.
2. Une police d'assurance « dommages aux biens » qui couvre notamment les risques d'incendie, de dégâts des eaux, de vols, de bris de machines et de glaces, ainsi que les risques locatifs, dans les locaux de la Société à Paris et à Châtenay-Malabry.
3. Des polices d'assurance spécifiques pour chacun des essais cliniques dont la Société est le promoteur. La tarification et les montants garantis dépendent de la réglementation et de la législation locale applicable au centre d'investigation clinique concerné. En France, le Code de la santé publique prévoit une obligation d'assurance des promoteurs d'essais cliniques. Dans les pays où il n'y a pas une telle obligation, la Société a néanmoins souscrit un contrat d'assurance couvrant sa responsabilité du fait de la réalisation d'essais cliniques. Le montant global des primes dépend du nombre de patients inclus dans les essais et de leur situation géographique. La Société estime être suffisamment couverte pour chacun des essais en cours.
4. Une police d'assurance « hommes-clef » garantissant les risques d'accidents corporels dont les dirigeants pourraient être victimes.
5. Une police d'assurance « stock et transit », couvrant le stockage et le transport des produits de la Société.

La définition de la politique d'assurances s'inscrit dans un souci d'efficacité, tant dans la négociation que dans la gestion des polices. C'est au regard du développement et de l'internationalisation des activités du Groupe que la politique de gestion des risques devrait se poursuivre, en étroite cohérence avec l'évolution de nos activités.

#### **5.1.2.8 Pilotage du dispositif de gestion des risques**

Le Comité des risques valide les plans d'action avec les responsables d'activité et en assure un suivi.

#### **5.1.2.9 Articulation entre la gestion des risques et le contrôle interne**

La gestion des risques vise à identifier et analyser les principaux risques et facteurs de risque pouvant affecter les activités, processus et objectifs de l'entreprise et à définir les moyens permettant de maintenir ces risques à un niveau acceptable, notamment en mettant en place des mesures préventives et des contrôles qui relèvent du dispositif de contrôle interne.

Parallèlement, le dispositif de contrôle interne s'appuie notamment sur la gestion des risques pour identifier les principaux risques à maîtriser.

## **5.2.2 Principes généraux de contrôle interne**

### **5.2.2.1 Le contrôle interne : définition et objectifs**

Le contrôle interne comprend un ensemble de moyens, de comportements, de procédures et d'actions adaptés aux caractéristiques propres de chaque société et du groupe pris dans son ensemble qui :

- contribue à la maîtrise de ses activités, à l'efficacité de ses opérations et à l'utilisation efficiente de ses ressources ;
- doit lui permettre de prendre en compte de manière appropriée les risques significatifs qu'ils soient opérationnels, financiers ou de conformité.

Le contrôle interne a pour objectif d'assurer :

- la conformité aux lois et règlements ;
- l'application des instructions et des orientations fixées par le conseil d'administration ;
- le bon fonctionnement des processus internes du groupe, notamment ceux concourant à la sauvegarde de ses actifs ;
- la fiabilité des informations financières.

Toutefois, tout en favorisant l'atteinte des objectifs de la Société, le contrôle interne ne peut fournir une garantie absolue que ces derniers seront atteints. Il existe en effet des limites inhérentes à tout système de contrôle interne comme, par exemple, les incertitudes de l'environnement extérieur, l'exercice de la faculté de jugement ou le rapport coût/bénéfice de la mise en place de nouveaux contrôles.

### **5.2.2.2 Cadre de référence utilisé par BIOALLIANCE PHARMA**

BioAlliance Pharma continue de développer son dispositif de contrôle interne en s'appuyant sur le cadre de référence de l'AMF et son guide d'application dans sa version actualisée du 22 juillet 2010. Ce dispositif s'applique d'une part aux processus concourant à l'élaboration de l'information comptable et financière publiée et d'autre part à l'organisation générale des directions opérationnelles et aux procédures de gestion des risques mises en place par la Société.

Le contrôle interne du groupe est mis en œuvre en prenant en compte tant le fonctionnement opérationnel du groupe que sa structure juridique.

Il concerne toutes les filiales du groupe consolidées par la méthode de l'intégration globale.

Les informations synthétiques sur les procédures de contrôle interne mises en place décrites dans le présent rapport se focalisent sur les éléments significatifs susceptibles d'avoir un impact sur les informations financières et comptables publiées par la Société.

### **5.2.2.3 Les composantes du contrôle interne**

#### **Organisation**

Le dispositif de contrôle interne repose sur une organisation claire des responsabilités, des référentiels, des ressources et des procédures mises en œuvre.

Depuis l'origine de la Société, BioAlliance Pharma s'est dotée d'un système d'assurance qualité. Les processus de l'ensemble des domaines d'activité sont décrits par des procédures (Procédures Opératoires Standards ou POS), des modes opératoires, des notices et des formulaires. Ces documents écrits retracent le déroulement des activités, définissent les moyens et les responsabilités des intervenants, précisent le savoir-faire de la Société et donnent des instructions précises pour effectuer une opération donnée.

L'ensemble des acteurs de la Société est impliqué dans le dispositif de contrôle interne. Leurs responsabilités respectives sont décrites ci-dessous.

## **Référentiels**

Le groupe BioAlliance Pharma, établi dans le secteur de la santé et des biotechnologies, est soumis à une réglementation spécifique très précise qui encadre ses activités et dont le respect fait également l'objet du contrôle interne. Des dispositions législatives et réglementaires, définies par la Commission européenne et les autorités réglementaires équivalentes dans les autres pays notamment l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM), l'European medicines agency (EMA), la Food and Drug Administration (FDA), encadrent les travaux de recherche et développement, les études précliniques, les études cliniques, la réglementation des établissements, ainsi que la fabrication et la commercialisation des médicaments. Les principaux textes réglementaires s'appliquant à l'activité des deux sociétés sont les suivants : Bonnes Pratiques de Laboratoires (BPL), Bonnes Pratiques Cliniques (BPC), Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF), textes réglementaires français et européens s'appliquant au développement et à l'exploitation des médicaments, textes réglementaires sur les OGM, l'élimination des déchets, le transport des produits dangereux, la manipulation des micro-organismes, l'hygiène et la sécurité.

## **Activités de contrôle**

Les activités de contrôle mises en place par la Société s'appuient sur divers outils, notamment :

- un système documentaire ;
- des reportings ;
- des contrôles spécifiques en matière d'élaboration et traitement de l'information comptable et financière.

Ces activités sont mises en œuvre par divers acteurs, particulièrement une organisation interne articulée autour de trois instances de décision et de suivi avec un Comité stratégique interne, un Comité des opérations et des Groupes de projets, ces deux dernières instances étant dédiées au pilotage des projets de R&D.

## **Le Système documentaire**

Toute la documentation relative au système de contrôle interne est enregistrée sur un intranet dédié qui permet d'optimiser l'accès aux documents et leur adaptation permanente aux évolutions de l'activité (gestion du cycle de vie des documents). L'objectif poursuivi est une

amélioration continue de la qualité, des processus de fonctionnement de la Société et du Groupe, que ce soient les processus opérationnels, les processus de management ou les processus de support.

Le système de contrôle interne couvre notamment les domaines suivants :

- l'assurance qualité, l'hygiène et la sécurité, la gestion des risques ;
- le domaine administratif, juridique, social et financier, y compris le contrôle interne, la communication et les règles liées à la cotation de la Société sur Euronext ;
- la production et l'exploitation pharmaceutique ;
- les activités réglementaires de liaison avec les agences de médicaments ;
- la recherche et développement pharmaceutique, préclinique et clinique incluant notamment, pour l'activité très spécifique d'expérimentation animale, un Comité d'éthique en expérimentation animale dont les objectifs sont la validation de l'ensemble des protocoles expérimentaux et le suivi du respect de la réglementation;
- la pharmacovigilance ;
- les systèmes d'information : la gestion informatisée des règles en matière d'accès, de protection et de stockage des informations ;
- les ressources humaines et la réglementation du travail ;
- les prestations de services effectuées pour des tiers.

## **Reportings**

La Direction générale de la Société a mis en place des procédures spécifiques de contrôle interne qui consistent en des revues régulières des informations clés relatives à chaque activité. Pour chacun des domaines répertoriés ci-dessous, des informations considérées comme significatives pour les activités correspondantes ont été identifiées et sélectionnées. Elles doivent être représentatives de la réalité de l'activité et permettre de retracer cette dernière aussi bien quantitativement que qualitativement, y compris la prise en compte de la conformité aux normes qui gouvernent cette activité. Ces informations clés doivent être vérifiables et documentées. Elles ont vocation à être mises à jour chaque mois par les personnes qui effectuent l'activité. Ce dispositif couvre les domaines suivants :

- les projets de Recherche et Développement (préclinique, clinique, pharmaceutique et réglementaire) ;
- le suivi du budget et des opérations financières ;
- les aspects juridiques de la Société et la propriété intellectuelle ;
- la communication externe ;
- la qualité et le système d'information ;
- les ressources humaines.



#### **5.2.2.4 Procédures relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière**

La fiabilité des informations financières est un des objectifs essentiels du dispositif de contrôle interne organisé par la Société. Des procédures de contrôle et de reporting ont ainsi été mises en place afin de garantir la maîtrise des processus de collecte d'information, de production et d'arrêté des comptes, en cohérence avec les critères décrits dans le cadre de référence de l'AMF. Ces procédures, relatives à la comptabilisation en général des opérations de la Société, portent également de manière spécifique sur les aspects budgétaires et sur la validation des engagements de dépenses et des paiements. De plus, en ce qui concerne le processus de consolidation des comptes du Groupe, la Direction Financière contrôle la correcte élimination des transactions intra-groupes et l'homogénéité des retraitements des comptes individuels selon les normes internationales (IFRS).

D'une manière générale, l'ensemble des options comptables de la société est défini par le Directeur Financier, discuté avec la Direction générale et les Commissaires aux Comptes puis présenté au Comité d'Audit et débattu avec ce dernier. Ceci permet d'assurer une parfaite conformité des pratiques de la Société avec les normes françaises et internationales (IFRS) ainsi qu'une cohérence dans la présentation des comptes.

En fin de chaque année, un budget détaillé est préparé pour l'exercice suivant par le Directeur Financier et validé par la Direction générale. Ce budget est présenté au Conseil d'administration. A la fin de chaque mois, les équipes comptables mettent en œuvre une clôture des comptes sociaux des sociétés du Groupe. Des revues budgétaires organisées avec l'ensemble des responsables opérationnels permettent d'assurer une validation analytique des écritures et une revue de l'ensemble des dépenses, et un reporting est préparé par le Directeur Financier à l'attention de la Direction générale et des administrateurs. Ce reporting est présenté et discuté périodiquement lors de séances du Conseil d'administration.

La direction financière est en charge de concevoir et de diffuser, après validation de la Direction Générale, l'ensemble de la communication financière du groupe à destination des marchés financiers.

Cette communication se fait selon deux vecteurs principaux :

- le rapport annuel et le document de référence, le rapport financier semestriel ;
- les communiqués à caractère économique et/ou financier.

La conception du rapport annuel valant document de référence et du rapport financier semestriel est coordonnée par la direction financière. Sa rédaction fait appel à de nombreux intervenants, experts dans leur domaine, contribuant à la richesse et à la qualité des informations données. Le document de référence est revu et adopté par le conseil d'administration avant diffusion.

Les communiqués relatifs aux annonces de résultats annuels et semestriels sont également validés par le conseil d'administration.

#### **5.2.2.5 Acteurs de la gestion des risques et des procédures de contrôle interne**

Le contrôle interne est mis en œuvre par les organes de direction et par l'ensemble des collaborateurs du groupe à travers leurs actions quotidiennes.

Les acteurs internes parties prenantes du système de contrôle interne comprennent :

- le conseil d'administration, qui valide les grandes orientations de l'activité et de la stratégie du groupe;
- le comité d'audit, évoqué plus avant dans le présent rapport, dont les attributions sont définies par le conseil d'administration, qui joue un rôle essentiel notamment dans le suivi (i) du processus d'élaboration de l'information financière et (ii) de l'efficacité des systèmes de contrôle interne et de gestion des risques, (iii) du contrôle légal des comptes annuels et consolidés par les commissaires aux comptes;
- la direction générale et les directeurs de départements qui pilotent la stratégie du groupe et les ressources humaines au travers de différents comités de management (dont le Comité stratégique interne), allouent les ressources nécessaires à leur réalisation, fixent les objectifs et contrôlent leur réalisation ;
- des comités des opérations, tenus deux fois par mois entre la direction générale du groupe et les directeurs de département et la direction R&D, où sont revues la stratégie opérationnelle et la validation de la tactique et le suivi des projets en développement;
- la direction financière, la direction de la qualité et la direction des affaires juridiques, qui ont un rôle particulier à jouer dans le contrôle interne en raison de leurs compétences transversales ;
- La direction de l'assurance qualité qui joue un rôle clé par son implication dans les différentes activités de la Société, par son support dans la rédaction des procédures et la gestion documentaire, par la réalisation et le suivi des audits internes des départements et externes des prestataires de la Société et par la mise en œuvre d'actions d'amélioration. Elle assure également la veille réglementaire et vise toute la documentation émise par la Société et transmise aux autorités réglementaires dans le cadre des essais cliniques et précliniques réalisés.
- le Comité des risques qui pilote la gestion des risques. Celle-ci est déployée à l'échelle de l'ensemble du Groupe par les responsables d'activité. Ce Comité se réunit au moins deux fois par an afin de mettre à jour la cartographie et de réfléchir à des plans d'action pour réduire l'impact des risques majeurs. Il reporte au Comité Stratégique qui valide la cartographie et les plans d'action.
- Enfin, les salariés sont responsables au quotidien du respect des normes et orientations qui concernent leur domaine ainsi que de la fiabilité et de la pertinence des informations qu'ils génèrent ou transmettent.

Ces dispositions sont complétées par l'intervention d'acteurs externes, dont les commissaires aux comptes. Ces derniers ne sont pas, dans le cadre de leur mission légale, partie prenante des dispositifs de contrôle interne et de gestion des risques. Ils en prennent connaissance, s'appuient sur les travaux de l'audit interne pour en obtenir une meilleure compréhension et se font en toute indépendance une opinion sur leur pertinence. Ils effectuent chaque année un contrôle du groupe dans le cadre de leur mission légale de certification des comptes consolidés et d'audit des comptes individuels des sociétés du groupe. En effet, conformément à la loi française sur les sociétés commerciales, la certification des comptes consolidés et des comptes sociaux de BioAlliance Pharma est effectuée par deux commissaires aux comptes qui procèdent à un examen conjoint de l'ensemble des comptes, des modalités de leur établissement et de certaines procédures de contrôle interne relatives à l'élaboration de l'information comptable et financière. Les commissaires aux comptes présentent leurs

observations sur le rapport du président, pour celles des procédures de contrôle interne qui sont relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière, et attestent l'établissement des autres informations requises par la loi.

### **5.2.3 Principales évolutions**

La Société poursuit sa politique d'amélioration des dispositifs de contrôle interne.

En 2013, la Société va s'appliquer à faire vivre le système de gestion des risques et à améliorer le suivi des plans d'action identifiés. Pour ce faire, afin d'assurer un suivi des risques encore plus efficace, elle s'est attachée en 2012 à simplifier sa cartographie des risques en regroupant les risques par famille (20 risques identifiés à fin 2012 contre 64 fin 2011), en isolant les causes des risques des risques eux-mêmes et en retravaillant précisément les intitulés des risques. Parallèlement, la Société va travailler à actualiser son dispositif de contrôle interne en prenant en compte l'évolution de son organisation interne et de son activité ainsi qu'une plus grande articulation avec le processus de gestion des risques.

### **5.2.4 Rapport des Commissaires aux comptes, établi en application de l'article L.225-235 du code de commerce, sur le rapport du président du conseil d'administration de la Société BioAlliance Pharma**

Aux Actionnaires,

En notre qualité de commissaires aux comptes de la société BioAlliance Pharma et en application des dispositions de l'article L. 225-235 du Code de commerce, nous vous présentons notre rapport sur le rapport établi par le président de votre société conformément aux dispositions de l'article L. 225-37 du Code de commerce au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2012.

Il appartient au président d'établir et de soumettre à l'approbation du conseil d'administration un rapport rendant compte des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place au sein de la société et donnant les autres informations requises par l'article L. 225-37 du Code de commerce relatives notamment au dispositif en matière de gouvernement d'entreprise.

Il nous appartient :

- de vous communiquer les observations qu'appellent de notre part les informations contenues dans le rapport du président, concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière, et
- d'attester que le rapport comporte les autres informations requises par l'article L. 225-37 du Code de commerce, étant précisé qu'il ne nous appartient pas de vérifier la sincérité de ces autres informations.

Nous avons effectué nos travaux conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France.

Informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière

Les normes d'exercice professionnel requièrent la mise en œuvre de diligences destinées à apprécier la sincérité des informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière contenues dans le rapport du président. Ces diligences consistent notamment à :

- prendre connaissance des procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière sous-tendant les informations présentées dans le rapport du président ainsi que de la documentation existante ;
- prendre connaissance des travaux ayant permis d'élaborer ces informations et de la documentation existante ;
- déterminer si les déficiences majeures du contrôle interne relatif à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière que nous aurions relevées dans le cadre de notre mission font l'objet d'une information appropriée dans le rapport du président.

Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur les informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques de la société relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière contenues dans le rapport du président du conseil d'administration, établi en application des dispositions de l'article L. 225-37 du Code de commerce.

Autres informations

Nous attestons que le rapport du président du conseil d'administration comporte les autres informations requises à l'article L. 225-37 du Code de commerce.

Paris-La-Défense et Paris, le 16 avril 2013

Les Commissaires aux Comptes

**ERNST & YOUNG Audit**

**Grant Thornton  
Membre français de Grant Thornton  
International**

Béatrice Delaunay

Olivier Bochet

## **6. ETATS FINANCIERS DE BIOALLIANCE PHARMA**

6.1 - Comptes consolidés .....	p.119
6.2 - Rapports des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés .....	p.153
6.3 - Comptes annuels .....	p.155
6.4 - Rapports des commissaires aux comptes sur les comptes annuels .....	p.187
6.5 - Autres informations financières .....	p.189
6.6 - Rapport des commissaires aux comptes sur les conventions réglementées .....	p.189
6.7 - Attestation de présence des informations du Décret du 24 avril 2012 .....	p.193

### **Informations financières historiques**

En application de l'article 28 du règlement (CE) n° 809/2004 de la Commission, les informations suivantes sont incluses par référence dans le présent document de référence :

- les comptes consolidés, les comptes sociaux et les rapports correspondants figurant aux pages 114 à 186 du document de référence de l'exercice 2011 déposé auprès de l'AMF le 24 avril 2012 sous le numéro D.12-0393 ;
- les comptes consolidés, les comptes sociaux et les rapports correspondants figurant aux pages 77 à 134 du document de référence de l'exercice 2010 déposé auprès de l'AMF le 7 avril 2011 sous le numéro D.11-0251 ;

### **Informations financières pro forma**

Non applicable.

## 6.1. Comptes consolidés

### ETAT DE SITUATION FINANCIERE CONSOLIDE

ACTIF	31/12/2012	31/12/2011	Note
€			
<b>Actifs non courants</b>			
Immobilisations incorporelles	32 519	26 640	4
Immobilisations corporelles	1 085 533	1 400 693	5
Immobilisations financières	421 565	365 676	
Autres Actifs non courants	0	0	
<i>Total des actifs non courants</i>	1 539 616	1 793 009	
<b>Actifs courants</b>			
Stocks et en cours	2 739	1 444	
Clients et comptes rattachés	2 088 957	456 245	6
Autres créances	3 985 696	3 164 189	6
Valeurs mobilières de placement	7 892 826	25 800 489	6
Disponibilités	6 610 308	2 865 170	
<i>Total des actifs courants</i>	20 580 526	32 287 537	
<b>TOTAL ACTIF</b>	<b>22 120 142</b>	<b>34 080 544</b>	

PASSIF	31/12/2012	31/12/2011	Note
€			
<b>Capitaux propres</b>			
Capital social	4 414 929	4 414 929	7
Moins : actions détenues en propre	(25 147)	(50 000)	7
Primes	118 081 366	118 054 366	
Réserves	(99 180 837)	(84 895 409)	
Intérêts minoritaires	0	0	
Résultat	(11 547 921)	(14 622 175)	
<i>Total des capitaux propres</i>	11 742 389	22 901 711	
<b>Passifs non courants</b>			
Provisions	751 910	547 457	8
Autres dettes	3 479 260	3 580 122	8
<i>Total des passifs non courants</i>	4 231 170	4 127 579	
<b>Passifs courants</b>			
Emprunts et dettes financières à court terme	56 931	170 016	
Fournisseurs et comptes rattachés	3 791 419	3 863 547	9
Autres passifs	2 298 232	3 017 691	9
<i>Total des passifs courants</i>	6 146 582	7 051 254	
<b>TOTAL PASSIF</b>	<b>22 120 142</b>	<b>34 080 544</b>	

## ETAT DU RESULTAT GLOBAL CONSOLIDE

€	31/12/2012	31/12/2011	Note
Chiffre d'affaires <b>récurrent</b> provenant des accords de licence	975 512	1 364 713	
Chiffre d'affaires <b>non récurrent</b> provenant des accords de licence	3 010 132	1 451 144	
Autre chiffre d'affaires	42 480	415 052	
<b>Total chiffre d'affaires</b>	<b>4 028 124</b>	<b>3 230 909</b>	11
Autres produits de l'activité	546	11	
Achats consommés	(375 231)	(749 602)	
Charges de personnel	(4 821 647)	(7 182 856)	11
Charges externes	(7 938 743)	(8 799 919)	11
Impôts et taxes	(1 946 732)	(831 674)	11
Dotations nettes aux amortissements	(214 955)	(509 761)	
Dotations nettes aux provisions	(106 130)	82 684	
Autres produits d'exploitation	15 364	0	
Autres charges d'exploitation	(155 799)	(178 228)	
<b>Charges opérationnelles</b>	<b>(15 559 238)</b>	<b>(18 169 356)</b>	
<b>Résultat opérationnel</b>	<b>(11 515 203)</b>	<b>(14 938 436)</b>	
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	249 520	608 592	
Autres produits financiers	21 640	44 488	
Charges financières	(303 879)	(336 819)	
<b>Résultat Financier</b>	<b>(32 718)</b>	<b>316 261</b>	12
<b>Résultat courant avant impôt</b>	<b>(11 547 921)</b>	<b>(14 622 175)</b>	
Charges d'impôt	0		13
<b>Résultat net</b>	<b>(11 547 921)</b>	<b>(14 622 175)</b>	
Capitaux propres	(11 547 921)	(14 622 175)	
Part des minoritaires			
Résultat par action	(0,65)	(0,83)	14
Résultat dilué par action	(0,65)	(0,83)	14

€	31/12/2012	31/12/2011	Note
Résultat de la période	(11 547 921)	(14 622 175)	
Autre résultat global	0	0	
Ecart de conversion	(7 005)	5 222	
Pertes et Gains sur décomptabilisation d'actifs disponibles à la vente	0	0	
Couverture de flux de trésorerie	0	0	
Paiement fondé en actions	339 495	376 352	
Impôt relatif aux éléments du résultat global	0	0	
<b>Autres éléments du résultat global de la période net d'impôts</b>	<b>332 490</b>	<b>381 574</b>	
<b>Résultat global total de la période</b>	<b>(11 215 431)</b>	<b>(14 240 601)</b>	
<b>Résultat global total attribuable aux</b>			
Propriétaires de la société-mère	(11 215 431)	(14 240 601)	
Intérêts minoritaires			



## ETAT DE VARIATIONS DES CAPITAUX PROPRES CONSOLIDES

En €	Capital	Actions propres	Réserves liées au capital	Variations Réserves et Résultats			Total	Minoritaires	TOTAL
				Réserves de conversion	Paiements fondés sur des actions	Réserves et résultats consolidés			
<b>Capitaux Propres au 31/12/2010</b>	<b>3 384 018</b>	<b>(165 209)</b>	<b>100 811 181</b>	<b>11 367</b>		<b>(85 188 875)</b>	<b>(85 177 508)</b>	<b>0</b>	<b>18 852 482</b>
Résultat global total de la période				5 222	376 352	(14 622 175)	(14 240 601)		(14 240 601)
Augmentation de capital	1 030 911		17 243 184				0		18 274 095
Réduction de capital							0		0
Actions propres		115 209				(94 032)	(94 032)		21 177
Autres mouvements						(5 442)	(5 442)		(5 442)
Dividendes							0		0
<b>Capitaux Propres au 31/12/2011</b>	<b>4 414 929</b>	<b>(50 000)</b>	<b>118 054 365</b>	<b>16 589</b>	<b>376 352</b>	<b>(99 910 524)</b>	<b>(99 517 583)</b>	<b>0</b>	<b>22 901 711</b>
Résultat global total de la période				(7 005)	339 495	(11 547 921)	(11 215 431)		(11 215 431)
Augmentation de capital			27 000				0		27 000
Réduction de capital							0		0
Actions propres		24 853				9 974	9 974		34 827
Autres mouvements						(5 718)	(5 718)		(5 718)
Dividendes							0		0
<b>Capitaux Propres au 31/12/2012</b>	<b>4 414 929</b>	<b>(25 147)</b>	<b>118 081 365</b>	<b>9 584</b>	<b>715 847</b>	<b>(111 454 189)</b>	<b>(110 728 758)</b>	<b>0</b>	<b>11 742 389</b>

## ETAT DES FLUX DE TRESORERIE NETTE CONSOLIDE

	31/12/2012	31/12/2011	31/12/2010
<b>Résultat net consolidé</b>	<b>(11 547 921)</b>	<b>(14 622 175)</b>	<b>2 809 301</b>
+/- Dotations nettes aux amortissements et provisions (1) (à l'exclusion de celles liées à l'actif circulant)	603 058	409 731	374 666
-/+ Gains et pertes latents liés aux variations de juste valeur	38 424	(4 384)	(4 887)
+/- Charges et produits calculés liés aux stock-options et assimilés	339 495	376 352	202 104
-/+ Autres produits et charges calculés	(99 730)	103 971	24 241
-/+ Plus et moins-values de cession	(75)	0	150 877
-/+ Profits et pertes de dilution			
+/- Quote-part de résultat liée aux sociétés mises en équivalence			
- Dividendes (titres non consolidés)			
<b>Capacité d'autofinancement après coût de l'endettement financier net et impôt</b>	<b>(10 666 749)</b>	<b>(13 736 505)</b>	<b>3 556 302</b>
+ Coût de l'endettement financier net (2)	(5 706)	(70 559)	(64 118)
+/- Charge d'impôt (y compris impôts différés)			
<b>Capacité d'autofinancement avant coût de l'endettement financier net et impôt</b>	<b>(10 672 454)</b>	<b>(13 807 064)</b>	<b>3 492 184</b>
- Impôts versé			
+/- Variation du B.F.R. lié à l'activité (y compris dette liée aux avantages au personnel)	(3 409 121)	2 122 813	(63 837)
<b>FLUX NET DE TRESORERIE GENERE PAR L'ACTIVITE</b>	<b>(14 081 575)</b>	<b>(11 684 251)</b>	<b>3 428 347</b>
- Décaissements liés aux acquisitions d'immobilisations corporelles et incorporelles	(53 813)	(155 018)	(324 829)
+ Encaissements liés aux cessions d'immobilisations corporelles et incorporelles	1 262	0	0
- Décaissements liés aux acquisitions d'immobilisations financières (titres non consolidés)	(10 622)	(7 793)	(1 948)
+ Encaissements liés aux cessions d'immobilisations financières (titres non consolidés)	137	1 629	150
+/- Incidence des variations de périmètre			
+ Dividendes reçus (sociétés mises en équivalence, titres non consolidés)			
+/- Variation des prêts et avances consentis			
+ Subventions d'investissement reçues			
+/- Autres flux liés aux opérations d'investissement			
<b>FLUX NET DE TRESORERIE LIE AUX OPERATIONS D'INVESTISSEMENT</b>	<b>(63 036)</b>	<b>(161 181)</b>	<b>(326 627)</b>
+ Sommes reçues des actionnaires lors d'augmentations de capital			
. Versées par les actionnaires de la société mère	27 000	18 274 095	3 022 124
. Versées par les minoritaires des sociétés intégrées			
+ Sommes reçues lors de l'exercice des stock-options			
-/+ Rachats et reventes d'actions propres	34 827	21 177	57 585
- Dividendes mis en paiement au cours de l'exercice			
. Dividendes versés aux actionnaires de la société mère			
. Dividendes versés aux minoritaires de sociétés intégrées			
+ Encaissements liés aux nouveaux emprunts	56 436	44 091	
- Remboursements d'emprunts (y compris contrats de location financement)	(122 606)	(16 663)	(14 826)
- Intérêts financiers nets versés (y compris contrats de location financement)	70 679	156 038	64 118
+/- Autres flux liés aux opérations de financement (3)	(71 527)	1 085 345	6 133
<b>FLUX NET DE TRESORERIE LIE AUX OPERATIONS DE FINANCEMENT</b>	<b>(5 191)</b>	<b>19 564 083</b>	<b>3 135 134</b>
+/- Incidence des variations des cours des devises	(12 723)	(326)	152
<b>VARIATION DE LA TRESORERIE NETTE</b>	<b>(14 162 525)</b>	<b>7 718 324</b>	<b>6 237 006</b>
<b>Trésorerie initiale</b>	<b>28 665 659</b>	<b>20 947 335</b>	<b>14 710 329</b>
<b>TRESORERIE FINALE</b>	<b>14 503 134</b>	<b>28 665 659</b>	<b>20 947 335</b>

(1) avant imputation du CIR voir note 6.3

(2) coût de l'endettement financier voir note 12

(3) dont avances remboursables reçues 102 482 euros

BFR	31/12/2012	31/12/2011	Variation
Stocks	2 739	1 443	1 296
Clients	2 088 957	456 245	1 632 712
Autres créances	3 985 696	3 164 189	821 507
	6 077 392	3 621 877	2 455 515
Revenus différés non courants	1 081 454	1 343 203	(261 749)
Fournisseurs	3 791 419	3 863 547	(72 128)
Autres passifs	2 298 232	3 017 691	(719 459)
	7 171 105	8 224 441	(1 053 336)
Besoin en fond de roulement	1 093 713	4 602 564	(3 508 851)
Dettes PIDR	372 187	272 457	99 730
Variation du B.F.R. lié à l'activité (y compris dette liée aux avantages au personnel)			(3 409 121)

**ANNEXE AUX COMPTES CONSOLIDES**

**CLOS LE 31 DECEMBRE 2012**

**NOTE 1 : EVENEMENTS ET TRANSACTIONS SIGNIFICATIFS**

**NOTE 2 : PRINCIPES, REGLES ET METHODES COMPTABLES**

**NOTE 3 : GESTION DES RISQUES LIES AUX INSTRUMENTS FINANCIERS**

**NOTE 4 : IMMOBILISATIONS INCORPORELLES**

**NOTE 5 : IMMOBILISATIONS CORPORELLES**

**NOTE 6 : AUTRES ACTIFS**

**NOTE 7 : CAPITAUX PROPRES**

**NOTE 8 : PASSIFS NON COURANTS**

**NOTE 9 : PASSIFS COURANTS**

**NOTE 10 : INSTRUMENTS FINANCIERS**

**NOTE 11 : PRODUITS ET CHARGES OPERATIONNELS**

**NOTE 12 : RESULTAT FINANCIER**

**NOTE 13 : IMPOT DIFFERE**

**NOTE 14 : RESULTAT PAR ACTION**

**NOTE 15 : ENGAGEMENTS HORS BILAN**

**NOTE 16 : BILAN DES BSA/BCE/SO AU 31 DECEMBRE 2012**

**NOTE 17 : REMUNERATIONS DES MANDATAIRES SOCIAUX**

**NOTE 18 : PARTIES LIEES**

**NOTE 19 : HONORAIRES COMMISSAIRES AUX COMPTES**

## **NOTE 1 : EVENEMENTS ET TRANSACTIONS SIGNIFICATIFS**

BioAlliance Pharma est une société dédiée aux produits de spécialité et aux produits orphelins dans le traitement des cancers et dans les soins de support, avec une approche ciblée sur les résistances médicamenteuses. Elle conçoit et développe des médicaments innovants essentiellement à visée hospitalière et des médicaments dans des maladies rares ou orphelines.

### **AVANCEES SIGNIFICATIVES DU PORTEFEUILLE DE PRODUITS**

- **Démarrage de l'essai clinique de phase III avec Livatag®**

BioAlliance Pharma a démarré au mois de juin 2012 l'essai ReLive, essai clinique de phase III qui vise à démontrer l'efficacité de Livatag® sur la survie chez près de 400 patients atteints de cancer primitif du foie après échec ou intolérance au sorafenib.

Près de 15 centres experts en hépatologie sont ouverts en France et ont entamé le recrutement des premiers patients. BioAlliance Pharma prévoit, à court et moyen terme, d'élargir l'essai à l'international.

- **Poursuite de l'essai clinique de phase II avec Validive® (clonidine Lauriad™)**

L'essai clinique de phase II avec Validive® s'est poursuivi au cours de l'exercice 2012. Au 31 décembre, près de 50% des patients prévus dans l'essai étaient recrutés.

Cet essai, qui se déroule en France, en Allemagne et en Espagne, est en cours d'extension à 4 autres pays européens. D'autres centres internationaux seront ouverts en 2013.

- **Progression du projet AMEP™**

La biothérapie AMEP™, développée dans le mélanome métastatique, a franchi plusieurs étapes clés au cours de l'exercice, notamment :

- Autorisation de l'essai clinique de phase I/II qui prévoit l'administration de l'AMEP™ par voie intramusculaire pour établir son profil de tolérance et d'efficacité par voie systémique. Le recrutement des premiers patients démarrera en 2013.
- Signature d'un accord de partenariat avec l'Hôpital Herlev de Copenhague portant sur la réalisation d'un essai clinique complémentaire de phase I au Danemark.

- **Avancées de la procédure d'enregistrement de Sitavig® aux Etats-Unis et en Europe**

BioAlliance Pharma a obtenu en mai 2012 la recevabilité du dossier d'enregistrement de Sitavig® aux Etats-Unis par la Food and Drug Administration (FDA) pour le traitement de l'herpès labial récurrent. Depuis cette date, l'évaluation du dossier par l'agence américaine est en cours.

Par ailleurs, la société a obtenu au mois de décembre 2012 l'approbation de Sitavig® dans 8 pays européens, au terme d'une procédure décentralisée. Les demandes d'enregistrement dans d'autres pays d'Europe se poursuivront dès le premier trimestre 2013.

## EVOLUTION DES PARTENARIATS COMMERCIAUX

- **Accord de licence pour Oravig® aux Etats-Unis**

BioAlliance Pharma a signé au mois de septembre 2012 un accord de licence exclusif avec Vestiq Pharmaceuticals Inc. Pour la commercialisation d'Oravig® aux Etats-Unis (Oravig® est le nom de marque américain de Loramyc®).

Cet accord prévoit le versement par Vestiq d'un montant pouvant atteindre 44 millions de dollars US incluant des paiements non conditionnels et des paiements liés au chiffre d'affaires. Des royalties sur chiffre d'affaires sont également prévues. Par ailleurs, Vestiq devient détenteur de l'Autorisation de Mise sur le Marché aux Etats-Unis et à ce titre, prendra en charge les frais liés au maintien de cette AMM. Après avoir commandé et mis en place le produit auprès des distributeurs fin 2012, Vestiq a effectivement procédé au lancement avec sa force de ventes en janvier 2013.

Au 31 décembre 2012, BioAlliance Pharma a facturé à Vestiq un montant de 2 millions de dollars (1,6 millions d'euros) dû à la première commande de produit, dont le règlement a été reçu début 2013. D'autres paiements non conditionnels totalisant 7 millions de dollars seront reçus par BioAlliance Pharma dans les 24 mois suivant ce premier versement.

- **Développement commercial de Loramyc® dans les pays émergents**

Le groupe a mis en place une stratégie de distribution de Loramyc® dans les pays émergents et à ce titre un premier contrat a été signé en octobre 2012 avec la Société Shafayab Gostar pour la distribution du produit en Iran. Selon cet accord, Shafayab Gostar sera en charge de l'importation, de la promotion et de la commercialisation de Loramyc® sur le marché iranien, une fois les procédures d'enregistrement réalisées auprès des autorités locales. BioAlliance Pharma demeurera titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché du produit en Iran.

Cette stratégie de distribution internationale bénéficie de l'aide financière de la Coface, pour un montant global de 1,3 M€. L'aide reçue pour chaque année sera proportionnelle aux dépenses de prospection export engagées. Au titre de l'exercice 2012, cette aide représente 56 milliers d'euros.

- **Premier accord de licence pour Sitavig® en Israël**

BioAlliance Pharma a signé mi-juin 2012 un accord de licence exclusif avec Abic Marketing Limited, filiale du groupe Teva, pour la commercialisation de Sitavig® en Israël.

Les termes financiers de cet accord de licence n'ont pas été rendus publics. Cet accord prévoit le versement par Teva à BioAlliance Pharma d'un montant à la signature et des versements d'étape, ainsi que des redevances sur les ventes en Israël.

### **1.1. EVENEMENTS POSTERIEURS AU 31 DECEMBRE 2012**

Fin janvier 2013, la Société a mis en place un PACEO® avec Société Générale pour accompagner l'accélération de ses projets de développement et sa stratégie de croissance externe. Cet outil flexible permettra à la banque de souscrire, sur demande de BioAlliance Pharma, à des augmentations de capital successives sur une période de 24 mois, par tranches de 400 000 actions maximum et dans la limite de 1 765 000 d'actions (soit 9,9% du capital social à fin 2012). Le prix de souscription fera ressortir une décote de 5% par rapport au cours moyen pondéré des 3 séances de bourse précédant l'émission de chaque tranche. Les actions

nouvelles sont destinées à être cédées sur le marché, Société Générale n'ayant pas vocation à les conserver.

## **NOTE 2 : PRINCIPES, REGLES ET METHODES COMPTABLES**

### **2.1. BASE DE PREPARATION DES ETATS FINANCIERS**

Les états financiers consolidés de BioAlliance Pharma au 31 décembre 2012 ont été établis sous la responsabilité du Directeur général de BioAlliance Pharma et ont été arrêtés par le Conseil d'administration BioAlliance Pharma en date du 15 avril 2013.

Les états financiers ont été élaborés en application du principe de continuité de l'exploitation.

Les états financiers consolidés au 31 décembre 2012 ont été établis suivant les normes comptables internationales édictées par l'IASB (International Accounting Standards Board), en conformité avec les normes internationales telles que publiées par l'IASB au 31 décembre 2012, ainsi qu'avec les normes internationales telles qu'adoptées par l'Union Européenne au 31 décembre 2012.

Le référentiel adopté par la Commission européenne est consultable sur le site internet suivant : [http://ec.europa.eu/internal\\_market/accounting/ias/index\\_fr.htm](http://ec.europa.eu/internal_market/accounting/ias/index_fr.htm)

Les principes et méthodes comptables appliqués pour les comptes consolidés au 31 décembre 2012 sont identiques à ceux utilisés dans les comptes consolidés au 31 décembre 2011, à l'exception des normes, amendements et interprétations IFRS tels qu'adoptés par l'Union européenne et l'IASB, d'application obligatoire pour les exercices ouverts à compter du 1er janvier 2012 (et qui n'avaient pas été appliqués par anticipation par le Groupe), à savoir,

<b>Normes</b>	<b>Libellé</b>
Amendements à IFRS 7	Informations à fournir en matière de transferts d'actifs financiers

L'application de ces normes, amendements et interprétations n'a pas d'effets significatifs sur les états financiers consolidés du Groupe.

Par ailleurs, les autres normes, amendements ou interprétations publiées respectivement par l'IASB et l'IFRIC (International Financial Reporting Interpretations Committee) au 31 décembre 2012 et d'application non obligatoire à cette date (voir tableau ci-dessous) n'ont pas encore été adoptés par l'Union Européenne et n'ont pas été appliqués par anticipation par le Groupe.

<b>Normes</b>	<b>Date d'application prévue par l'UE (exercices ouverts à compter du)</b>
Amendement IAS 1 - Présentation des OCI (autres éléments de résultat global)	1/07/2012
Amendements IAS 19 – Avantages post-emploi	1/01/2013
Améliorations annuelles des IFRS (2009-2011)	1/01/2013

<b>Normes</b>	<b>Date d'application prévue par l'UE (exercices ouverts à compter du)</b>
IFRS 10 - Consolidation	1/01/2014
IFRS 11 - Partenariats	1/01/2014
IFRS 12 - Informations à fournir sur l'implication avec d'autres entités	1/01/2014
IFRS 13 - Evaluation à la juste valeur	1/01/2013
IAS 27 Révisée - Etats financiers individuels	1/01/2014
IAS 28 Révisée - Participation dans des entreprises associées	1/01/2014
Amendements à IAS12 - Recouvrement des actifs sous jacents	1/01/2013
Amendements à IFRS 7 - Compensation des actifs et passifs financiers (comptabilisation et informations à fournir)	1/01/2013
Amendements à IFRS 1 - Première application des IFRS concernant l'hyper inflation grave et la suppression des dates fixes d'application*	1/01/2013
IFRIC 20 – Frais de découverte engagés pendant la phase de production de mine à ciel ouvert*	1/01/2013
Amendements à IAS 32 - Compensation des actifs et passifs financiers (comptabilisation et informations à fournir)	1/01/2014

\*Compte tenu de son activité, cette norme, amendement ou interprétation n'est pas applicable au groupe

La société est en cours d'analyse de l'impact de ces normes, amendements et interprétations, non obligatoires à cette date. L'impact attendu porte essentiellement sur les conséquences de l'application de la norme IFRS 11 (voir 2.2).

L'établissement des comptes consolidés conformément aux normes IFRS conduit la direction du Groupe à réaliser des estimations et émettre des hypothèses, qui peuvent avoir un impact sur les montants comptabilisés des actifs et passifs à la date de préparation des états financiers et avoir une contrepartie dans le compte de résultat. La direction a réalisé ses estimations et émis ses hypothèses sur la base de l'expérience passée et de la prise en compte des différents facteurs considérés comme raisonnables pour l'évaluation des actifs et passifs. L'utilisation d'hypothèses différentes pourrait avoir un impact significatif sur ces évaluations. Les estimations faites par la direction lors de l'établissement des états financiers portent pour le calcul

- des engagements de retraite (voir note 2.9.1),
- des paiements fondés en actions (voir note 6.2)
- des provisions (voir note 7.1.1.).
- la reconnaissance en chiffre d'affaires des montants reçus dans le cadre de la signature des accords de licence (note 11.1)

L'information fournie au titre des actifs et des passifs éventuels existant à la date de l'établissement des états financiers consolidés fait également l'objet d'estimations (voir note 13).

Les comptes consolidés sont établis selon la convention du coût historique, à l'exception de certains actifs et passifs financiers évalués à la juste valeur.

## 2.2. PERIMETRE DE CONSOLIDATION

La société BioAlliance Pharma, tête de groupe, a son siège social au 49, Boulevard du Général Martial Valin à Paris (15<sup>e</sup>). Les sociétés du groupe clôturent leurs comptes le 31 décembre de chaque année.

Le périmètre de consolidation comprend les sociétés suivantes :

- **Laboratoires BioAlliance Pharma**, société par actions simplifiée, détenue à 100% par la société BioAlliance Pharma, consolidée en intégration globale.
- **SpeBio BV**, société de droit néerlandais établie à Amsterdam, Pays-Bas, détenue à 50%, conjointement avec la société SpePharm BV. consolidée en intégration proportionnelle. Il est précisé qu'en raison du litige en cours, BioAlliance Pharma n'a pas approuvé les comptes de la société Spebio depuis 2009 car elle conteste notamment l'inclusion dans les comptes de frais d'avocats et management fees pour une quote-part consolidé de 480.000 euros. Ces dépenses sont toutefois incluses dans les comptes consolidés du groupe. Par ailleurs, la norme IFRS11 ne prévoyant plus que la méthode de comptabilisation par mise en équivalence pour les participations dans des co-entreprises, la méthode de l'intégration proportionnelle sera supprimée dès entrée en vigueur de la norme. Le tableau ci-dessous précise l'impact de l'entrée en vigueur de la norme IFRS11 sur la consolidation de SpeBio.

En €	Date de clôture	Total Bilan	Total des actifs courants	Total des capitaux propres	Total des dettes	Total des dettes courantes	Chiffres d'affaires	Résultat net consolidé
Spebio 100 %	31/12/2012	70 707	70 707	-3 859 301	3 930 008	980 008	0	-166 454
<b>Contributif consolidé</b>		<b>35 353</b>	<b>35 353</b>	<b>-1 929 651</b>	<b>1 965 004</b>	<b>490 004</b>	<b>0</b>	<b>16 773</b>
Impact IFRS11 MEE		-1 929 651		-1 929 651				16 773

- **BioAlliance Pharma Switzerland**, société de droit helvétique établie à Genève, Suisse, détenue à 100% par la société BioAlliance Pharma, consolidée en intégration globale.

Les transactions intragroupes et les soldes sur les opérations entre les sociétés du groupe ont été éliminés. Les méthodes comptables des filiales ont été alignées sur celles du Groupe.

## 2.3. INFORMATION SECTORIELLE (IFRS 8)

Le Groupe n'a pas identifié de secteurs d'activités distincts à ce jour. Conformément à la norme IFRS 8.32 et 33, une information sur la répartition du chiffre d'affaires par zone géographique et par portefeuille de produits (« produits orphelins en oncologie » et « produits de spécialités ») est fournie à la note 11.1. Par ailleurs, il est précisé en référence à cette norme que les actifs non courants du groupe sont tous localisés en France.



## **2.4. METHODE DE CONVERSION (IAS 21)**

### **2.4.1. Etats financiers en devises**

Les actifs et passifs dont la monnaie fonctionnelle est différente de l'euro et dont aucune n'exerce ses activités dans une économie hyper inflationniste, sont convertis en euros aux cours de change en vigueur à la date de clôture. Les comptes de résultat sont convertis aux taux moyens de l'année.

Les écarts résultant de ces modalités de conversion des comptes de bilan et de résultat sont inscrits au bilan au niveau des capitaux propres, pour la part du Groupe au poste « Réserves de conversion » et, pour la part revenant aux tiers au poste « Intérêts minoritaires ». Lorsqu'une entité étrangère est cédée, ces différences de conversion sont comptabilisées au compte de résultat dans les pertes et profits de cession.

### **2.4.2. Opérations en devises**

Les transactions libellées en monnaies étrangères sont converties en euro en utilisant les taux de change en vigueur aux dates des transactions. A la clôture, les liquidités et les créances et dettes d'exploitation en devises sont converties en euros sur la base du dernier cours de change de l'exercice. Les pertes et les gains latents résultant de cette conversion sont comptabilisés en résultat de l'exercice.

## **2.5. ACTIFS NON COURANTS**

### **2.5.1. Immobilisations incorporelles (IAS 38)**

#### **• LOGICIELS**

Les coûts liés à l'acquisition des licences de logiciels sont inscrits à l'actif sur la base des coûts encourus pour acquérir et pour mettre en service les logiciels concernés.

Les logiciels sont amortis sur une période de douze mois en mode linéaire, ce qui correspond à la durée d'utilité estimée.

#### **• BREVETS**

Les brevets créés par BioAlliance sont comptabilisés en charges ou activés conformément au traitement des frais de recherche et développement explicités ci-après.

En application des critères de la norme IAS 38, les brevets acquis à titre onéreux par BioAlliance sont immobilisés et amortis. La durée d'amortissement généralement retenue par BioAlliance est de dix ans, ce qui correspond à la durée d'utilité estimée.

#### **• FRAIS DE RECHERCHE ET DE DEVELOPPEMENT**

Les frais de recherche sont systématiquement comptabilisés en charges.

Les frais de développement sont immobilisés lorsque les conditions requises par IAS 38 sont remplies. La société considère que les six critères édictés par la norme IAS 38 ne sont remplis qu'à partir de l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché.

- **ACCORDS DE LICENCE**

Les accords de licence par lesquels le Groupe acquiert d'un tiers la licence sur les droits de commercialisation d'un produit sur un certain territoire comportent généralement un paiement à la signature, divers paiements complémentaires conditionnés à l'atteinte d'objectifs réglementaires et commerciaux, ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires.

Ces accords de licence concernant en général des produits en cours de développement clinique, les sommes payées à la signature représentent une participation au financement des dépenses de R&D et à ce titre, elles sont comptabilisées en charge en totalité sur l'exercice au cours duquel le contrat a été signé. Les paiements complémentaires ont la nature de redevance rémunérant le droit de commercialisation et à ce titre, ils sont comptabilisés en charge sur l'exercice où ils sont contractuellement exigibles.

### **2.5.2. Immobilisations corporelles (IAS 16)**

Conformément à la norme IAS 16, les immobilisations corporelles sont comptabilisées au coût d'acquisition diminué du cumul des amortissements et des pertes de valeur. L'amortissement pour dépréciation est déterminé selon le mode linéaire.

Les durées d'amortissement les plus généralement retenues sont les suivantes :

Matériel et outillage	5 ans
Installations spécialisées	5 ans
Installations générales	10 ans
Matériel de bureau et informatique	4 ans
Mobilier	5 ans

### **2.5.3. Dépréciations d'actifs**

Lorsque leur durée d'utilité est définie, les immobilisations incorporelles sont amorties sur leur durée d'utilisation attendue par le Groupe. Lorsque leur durée d'utilité est indéfinie, elles ne sont pas amorties mais soumises à des tests annuels de perte de valeur.

Les immobilisations corporelles font l'objet d'un test de perte de valeur dès l'apparition d'un indice de perte de valeur.

## **2.6. ACTIFS FINANCIERS**

Les actifs financiers inclus dans le champ d'application d'IAS 39 sont classés, selon le cas, en actifs financiers à la juste valeur par le compte de résultat, en prêts et créances, en placements détenus jusqu'à leur échéance ou en actifs financiers disponibles à la vente. Lors de leur comptabilisation initiale, les actifs financiers sont évalués à leur juste valeur, majorée, dans le cas des investissements qui ne sont pas comptabilisés à la juste valeur par le compte de résultat, des coûts de transaction directement imputables.

Le Groupe détermine la classification de ses actifs financiers lors de leur comptabilisation initiale et, lorsque cela est autorisé et approprié, revoit cette classification à chaque clôture annuelle.

Les Actifs financiers non courants incluent des immobilisations financières, à savoir notamment :

- des SICAV de trésorerie ayant fait l'objet de nantissement ;
- des dépôts et cautionnements correspondant essentiellement aux loyers ;
- et la partie « en espèces » du contrat de liquidités lié au rachat d'actions propres (note 7.3).

Les Actifs financiers courants incluent les créances clients et comptes rattachés, les autres actifs courants et la trésorerie et équivalents de trésorerie :

- les autres actifs courants comprennent les créances correspondant au Crédit d'Impôt recherche (part à moins d'un an) ;
- la trésorerie comprend les liquidités en compte-courants bancaires ;
- les équivalents de trésorerie comprennent des SICAV de trésorerie et fonds communs de placement à faible volatilité et mobilisables à tout moment, ne présentant pas de risque de liquidité.

Ces actifs sont comptabilisés en fonction de leur nature, sur la base des règles suivantes :

- *Les placements détenus jusqu'à leur échéance enregistrés au coût amorti.*

Il n'existe pas à ce jour ce type de placement dans le Groupe.

- *Les actifs à la juste valeur par le résultat*

Les actifs financiers à la juste valeur par le compte de résultat comprennent les instruments financiers désignés comme étant évalués à la juste valeur par le biais du compte de résultat dès leur comptabilisation initiale, conformément aux conditions d'application de l'option juste valeur qui peut trouver à s'appliquer à des éléments qui sont gérés, et dont la performance est évaluée, sur la base de la juste valeur.

Ce poste comprend les liquidités en comptes courants bancaires et les parts d'OPCVM de trésorerie, qui sont mobilisables ou cessibles à très court terme et ne présentent pas de risque significatif de perte de valeur en cas d'évolution des taux d'intérêt.

Ces actifs sont classés au bilan sous la rubrique *Trésorerie et équivalents de trésorerie*.

Ces actifs financiers sont comptabilisés à leur juste valeur sans déduction des coûts de transaction qui pourraient être encourus lors de leur vente. Les gains et pertes, réalisés ou latents, liés au changement de juste valeur de ces actifs sont inscrits au compte de résultat en *Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie*.

- *Les prêts et créances*

Les prêts et créances sont des actifs financiers non dérivés, à paiements déterminés ou déterminables, qui ne sont pas cotés sur un marché actif. Après leur comptabilisation initiale, les prêts et créances sont évalués suivant la méthode du coût amorti en appliquant la méthode du taux d'intérêt effectif, diminué le cas échéant d'un montant de dépréciation.

Ce poste comprend les dépôts & cautionnements s'agissant des actifs non courants, et les créances commerciales (créances clients et autres actifs courants) s'agissant des actifs courants.

Les créances clients et comptes rattachés sont enregistrés initialement à leur juste valeur, et ultérieurement évalués au coût amorti. Elles font l'objet d'une actualisation lorsque leur

ancienneté est supérieure à 1 an. L'écart entre la juste valeur et le montant comptabilisé au bilan est imputé en compte de résultat.

Ces actifs peuvent faire l'objet d'une dépréciation s'il existe une indication objective de perte de valeur. Le montant de la perte est égal à la différence entre la valeur comptable de l'actif et la valeur actualisée des flux de trésorerie futurs estimés (hors pertes de crédit futures qui n'ont pas été encourues), actualisée au taux d'intérêt effectif d'origine (c'est-à-dire au taux d'intérêt effectif calculé lors de la comptabilisation initiale).

La valeur comptable de l'actif est réduite via l'utilisation d'un compte de dépréciation. La perte de valeur est comptabilisée en résultat et est réversible si la valeur recouvrable était amenée à évoluer favorablement dans le futur : Si le montant de la dépréciation diminue au cours d'un exercice ultérieur, et si cette diminution peut être objectivement liée à un événement survenu après la comptabilisation de la dépréciation, la perte de valeur précédemment comptabilisée doit être reprise pour autant que la valeur comptable de l'actif ne devienne pas supérieure au coût amorti à la date de reprise de la dépréciation.

S'agissant des créances commerciales, une perte de valeur est constatée, lorsque les flux de règlement attendus estimés à la clôture de l'exercice sont inférieurs à la valeur comptable. L'analyse du risque est effectuée au cas par cas en tenant compte de critères tels que la situation financière du client (probabilité de faillite ou difficultés financières significatives), l'ancienneté de la créance ou l'existence d'un litige.

- *Les actifs financiers disponibles à la vente*

Les actifs financiers disponibles à la vente sont des actifs financiers non dérivés qui sont désignés comme étant disponibles à la vente ou qui ne sont classés dans aucune des trois catégories précédentes. Après comptabilisation initiale, les actifs financiers disponibles à la vente sont évalués à la juste valeur et les gains et pertes y afférents sont comptabilisés directement en capitaux propres. Lorsqu'un actif disponible à la vente est décomptabilisé ou doit faire l'objet d'une dépréciation, le profit ou la perte cumulé(e) précédemment comptabilisé(e) en capitaux propres est enregistré(e) en résultat.

## **2.7. STOCKS**

Les stocks sont évalués au plus bas de leur coût ou de la valeur nette de réalisation.

Le coût est déterminé à l'aide de la méthode du coût moyen pondéré. Le coût des produits finis et des travaux en cours englobe les coûts des matières premières, les coûts directs et les frais généraux de production.

La dépréciation est déterminée en comparant la valeur d'inventaire et le coût d'entrée.

## **2.8. PAIEMENTS EN ACTIONS (IFRS 2)**

Les bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BCE) et les options de souscription d'actions attribués au personnel et qui ne sont acquis qu'au-delà du 1<sup>er</sup> janvier 2005 font l'objet d'une évaluation en date d'attribution conformément à la norme IFRS 2, afin de donner lieu à la comptabilisation d'une charge au compte de résultat. L'évaluation est faite selon la méthode Black & Scholes. Si les instruments sont assortis de conditions de performance, la méthode binomiale est utilisée. La mise en œuvre de ces deux méthodes nécessite notamment de retenir des hypothèses sur le cours de l'action BioAlliance Pharma sous-jacente ainsi que sur sa volatilité.

L'acquisition définitive des BCE, options de souscription d'actions et actions gratuites attribués aux salariés du Groupe est soumise à une condition de présence à la date d'acquisition. En cas de départ d'un salarié avant cette date, la condition n'est plus remplie et le salarié perd le bénéfice de ses droits. Dans cette situation, le Groupe applique la méthode dite de « *forfeiture* » qui consiste à reprendre en résultat l'ensemble des charges antérieurement comptabilisées.

## **2.9. PASSIFS NON COURANTS**

### **2.9.1. Engagements envers les salariés (IAS 19)**

- **ENGAGEMENTS DE RETRAITE**

Les engagements de retraite sont comptabilisés en provisions. Conformément à la norme IAS 19, la méthode d'évaluation actuarielle retenue est la méthode d'évaluation prospective (Projected Unit Credit Method Service Prorate) qui s'appuie sur des hypothèses financières (taux d'actualisation, taux d'inflation) et démographiques (taux d'augmentation des salaires, taux de rotation du personnel).

Cette méthode, permet de déterminer la valeur actuelle des prestations sur la base des services rendus par le salarié à la date d'évaluation. Le groupe n'applique pas la méthode du corridor.

- **AUTRES ENGAGEMENTS ENVERS LES SALARIES**

Les autres engagements envers les salariés, notamment ceux relatifs aux médailles du travail représentent un caractère non significatif.

### **2.9.2. Provisions pour litiges**

Les provisions correspondent aux engagements résultant de litiges et risques divers, dont l'échéance et le montant sont incertains, auxquels le Groupe peut être confronté dans le cadre de ses activités. Une provision est comptabilisée lorsque le Groupe a une obligation juridique ou implicite envers un tiers résultant d'un événement passé dont il est probable ou certain qu'elle provoquera une sortie de ressources au bénéfice de ce tiers, sans contrepartie au moins équivalente attendue de celui-ci, et que les sorties futures de liquidités peuvent être estimées de manière fiable.

## **2.10. PASSIFS FINANCIERS**

Les emprunts bancaires et les instruments de dettes sont initialement enregistrés à la juste valeur, diminuée des coûts de transaction directement attribuables à l'opération. Postérieurement à la comptabilisation initiale, ils sont évalués au coût amorti, en utilisant la méthode du taux d'intérêt effectif.

Les profits et pertes sont enregistrés en résultat lorsque les dettes sont décomptabilisées, ainsi qu'au travers du mécanisme du coût amorti. La charge d'amortissement telle que déterminée en application de la méthode du taux d'intérêt effectif est comptabilisée en « *Résultat financier, Coût de l'endettement* ».

## **2.11. AUTRES PASSIFS COURANTS**

Les autres passifs courants sont évalués à leur juste valeur.

## **2.12. CHIFFRE D’AFFAIRES**

Le chiffre d’affaires du Groupe comprend les revenus de ventes de produits pharmaceutiques, les revenus générés par les accords de licence, ainsi que des facturations de prestations de services.

Les ventes de produits sont reconnues en chiffre d’affaires lors du transfert au client des risques et avantages liés à la propriété et sur la base du prix prévu dans le contrat de vente.

Les accords par lesquels le Groupe licencie à un tiers les droits de commercialisation d’un ou plusieurs produits de son portefeuille comportent généralement un paiement à la signature, divers paiements complémentaires conditionnés à l’atteinte d’objectifs réglementaires et commerciaux, ainsi que des redevances sur le chiffre d’affaires.

Conformément à la norme IAS 18 :

- les paiements dus au titre de la signature d’un contrat de licence, représentant la participation du co-contractant aux investissements de R&D engagés par la société, sont initialement comptabilisés en produits constatés d’avance et étalés jusqu’à la date estimée d’obtention de l’Autorisation de Mise sur le Marché .
- Les paiements ultérieurs liés à la réalisation d’une condition sont immédiatement comptabilisés en autres produits au cours de l’exercice où la condition est remplie.

Les redevances perçues sont enregistrées en produits en fonction des chiffres d’affaires réalisés sur la période par les partenaires et des taux de redevances contractuels.

## **2.13. SUBVENTIONS D’EXPLOITATION**

Conformément à la norme IAS 20 « Comptabilité des subventions publiques et informations à fournir sur l’aide publique », les subventions dont les montants sont rapportés au rythme des dépenses correspondantes, sont classés en diminution des charges correspondantes.

## **2.14. AVANCES REMBOURSABLES**

Les avances remboursables sont comptabilisées en "Autres dettes". Elles sont évaluées à leur juste valeur lors de leur comptabilisation initiale qui, dans la plupart des cas, correspond à la valeur nominale, puis au coût amorti.

## **2.15. IMPOTS DIFFERES**

Un impôt différé actif est constaté pour le report en avant de pertes fiscales et de crédits d’impôt non utilisés dans le cas où il est probable de disposer de bénéfices imposables futurs sur lesquels ces pertes fiscales et crédits d’impôt non utilisés pourront être imputés.

Un impôt différé passif est comptabilisé pour toutes les différences temporelles imposables.

## **2.16. CREDIT D’IMPOT RECHERCHE**

Conformément à la norme IAS 1, le CIR est présenté en diminution des postes de charges et produits en fonction de leur nature.

### **NOTE 3 : GESTION DES RISQUES LIES AUX INSTRUMENTS FINANCIERS (IFRS 7)**

Les activités opérationnelles et financières du groupe l'exposent aux principaux risques suivants en lien avec les instruments financiers utilisés :

#### **3.1.1. Risques de liquidité**

La société n'est structurellement pas emprunteur. Les seuls passifs financiers sont des avances d'organismes publics (notamment OSEO) dans le cadre des programmes de R&D, dont le remboursement n'est exigible qu'en cas de succès technique et commercial. Il n'y a pas de risque à court terme et le remboursement sera lié à l'existence de revenus générés par les projets ainsi financés.

#### **3.1.2. Risque de marché**

Seuls les actifs financiers disponibles à la vente (voir note 9) sont soumis au risque de marché. Ils correspondent à la part investie en actions BioAlliance Pharma du contrat de liquidité mis en place par la société auprès de CM-CIC Securities. La valeur de ces actifs est en effet dépendante du cours de l'action cotée sur le marché NYSE Euronext Paris.

#### **3.1.3. Risque de contrepartie financière**

Le risque de contrepartie est limité aux placements effectués par la société. Ces placements sont effectués dans des établissements de premier plan et la société suit de manière continue son exposition au risque de contreparties financières.

#### **3.1.4. Risque de change**

La société n'ayant pas mis en place d'instruments de couverture de change, ce point n'est pas applicable.

#### **3.1.5. Risque de taux**

La Société contracté d'emprunts, ce point n'est pas applicable.

### **NOTE 4 : IMMOBILISATIONS INCORPORELLES**

#### **4.1 FRAIS DE RECHERCHE ET DE DEVELOPPEMENT**

Les frais de recherche et de développement engagés sur l'année 2012 ont été comptabilisés en charge pour un montant de 9.258.462 euros.

Depuis l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché de Loramyc® pour la France, aucun frais de développement significatif n'a été engagé sur ce produit pour le territoire concerné et en conséquence, il n'y a pas eu d'immobilisation de frais de développement sur l'exercice.

## 4.2 BREVETS

En €	01/01/2012	Augmentation	Diminution	31/12/2012
Valeur brute	187 178			187 178
Amortissements	(182 094)	(1 000)		(183 094)
<b>Valeur nette des brevets</b>	<b>5 084</b>	<b>(1 000)</b>	<b>-</b>	<b>4 084</b>

## 4.3 LOGICIELS

En €	01/01/2012	Augmentation	Diminution	31/12/2012
Valeur brute	419 119	14 689		433 808
Amortissements	(397 563)	(7 810)		(405 373)
<b>Valeur nette des logiciels</b>	<b>21 556</b>	<b>6 879</b>	<b>0</b>	<b>28 435</b>

## 4.4 PERTE DE VALEUR

Aucune immobilisation incorporelle ne présente un indice de perte de valeur et à ce titre, aucune dépréciation n'a donc été effectuée au 31 Décembre 2012.

## NOTE 5 : IMMOBILISATIONS CORPORELLES

### 5.1 VARIATION DU POSTE

En €	01/01/2012	Augmentation	Diminution	31/12/2012
Valeur brute	3 517 375	39 124	1 262	3 555 237
Amortissements	(1 968 446)	(363 949)	(75)	(2 332 320)
Subvention d'investissement	(226 318)		(36 700)	(189 619)
Crédit bail valeur origine	118 221			118 221
Crédit bail amortissement	(40 138)	(25 849)		(65 987)
<b>Valeurs nettes des immobilisations corporelles</b>	<b>1 400 693</b>	<b>(350 674)</b>	<b>(35 512)</b>	<b>1 085 533</b>

La variation des immobilisations corporelles est essentiellement due à des acquisitions de divers matériels de laboratoire et de recherche, et de matériel informatique.

### 5.2 PERTE DE VALEUR

Aucune immobilisation corporelle ne présente un indice de perte de valeur et à ce titre, aucune dépréciation n'a donc été effectuée au 31 Décembre 2012.



## NOTE 6 : AUTRES ACTIFS

### 6.1 IMMOBILISATIONS FINANCIERES

En €	01/01/2012	Augmentation	Diminution	Réactualisation en juste valeur	Actualisation	31/12/2012
Créance rattachées à des participations	372	137				509
Dépôts et cautionnements	141 247	10 485		10 439		162 170
<i>Contrat de liquidité</i>						
- Actions propres	0					0
- Espèces	224 058	304 232	(269 405)			258 885
<b>Valeur nette des Immobilisations financières</b>	<b>365 676</b>	<b>314 854</b>	<b>(269 405)</b>	<b>10 439</b>	<b>0</b>	<b>421 565</b>

### 6.2 CREANCES CLIENTS

En €	31/12/2012	< 1 an	> 1 an	31/12/2011
Clients et comptes rattachés nets	2 088 957	1 980 969	107 988	456 245

Les créances clients correspondent pour l'essentiel aux redevances sur les ventes de Loramyc®/Oravig® faites par les partenaires internationaux Therabel et Vestiq ainsi qu'à des prestations de service facturées à la société Eurofins-VirAlliance Inc et à la société APR. Le montant à plus d'un an correspond à des prestations facturées à Eurofins non contestée mais en attente de la résolution du litige.

### 6.3 AUTRES CREANCES

En €	31/12/2012	< 1 an	> 1 an	31/12/2011
Personnel et comptes rattachés	1 600	1 600		21 897
Crédit impôt recherche	1 978 587	1 978 587		1 120 957
Autres créances fiscales	759 382	759 382		846 773
Autres créances	462 123	462 123		523 913
Charges constatées d'avance	784 004	784 004		650 649
<b>Valeur nette des Autres créances</b>	<b>3 985 696</b>	<b>3 985 696</b>	<b>0</b>	<b>3 164 189</b>

Le crédit d'impôt recherche (CIR) relatif à l'exercice 2012, à hauteur de 1.978.587 euros, est récupérable de façon anticipée conformément aux dispositions légales et il a donc été classé en totalité à moins d'un an. Conformément à la norme IAS 20, il a été présenté au compte de résultat en diminution des postes de charges et produits en fonction de leur nature, comme suit :

En €	31/12/2012	31/12/2011
Diminution du poste personnel	887 035	345 894
Diminution des charges externes	943 412	730 628
Diminution des amortissements	148 140	44 435
<b>Total Crédit Impôt Recherche</b>	<b>1 978 587</b>	<b>1 120 957</b>

Les autres créances fiscales sont relatives à de la TVA déductible ainsi qu'à un remboursement de TVA demandé pour un montant de 326.296 euros. Les autres créances d'un montant de 462.123 euros sont constituées de produits à recevoir et des fournisseurs débiteurs. Les charges constatées d'avance correspondent pour l'essentiel à des prestations de sous-traitance scientifique, ainsi qu'à des dépenses de loyers.

#### 6.4 TRESORERIE ET EQUIVALENTS DE TRESORERIE

En €	Valeurs nettes au 31/12/2012	Valeurs nettes au 31/12/2011	Variation de trésorerie
Comptes bancaires courants	6 610 308	2 865 170	3 745 138
Titres de placement	7 892 826	25 800 489	(17 907 663)
<b>Total Trésorerie Nette</b>	<b>14 503 134</b>	<b>28 665 659</b>	<b>(14 162 525)</b>

Les comptes bancaires courants concernent des comptes en euros et dollars US ouverts auprès de Neuflyze-OBC et du Crédit du Nord. L'augmentation des comptes bancaires courants est liée à la mise en place de comptes à terme pour optimiser les placements de trésorerie.

Les placements sont essentiellement composés :

- de parts d'OPCVM monétaires à court terme (titres de placements) acquises auprès des banques Neuflyze-OBC et Crédit du Nord, disponibles à tout moment et présentant une faible volatilité et un risque très faible de changement de valeur en cas d'évolution des taux d'intérêt.
- des placements à terme de moins de 3 mois avec garantie du capital (comptes bancaires courants), acquis auprès des banques Neuflyze-OBC et Crédit du Nord, permettant de dynamiser les performances et répondant aux définitions d'équivalents de trésorerie conformément aux dispositions d'IAS 7.6 et IAS 7.7.

L'impact de la variation de la juste valeur des titres de placement de BioAlliance Pharma est une diminution du résultat à hauteur de 677.849 euros dont 1.210 euros sur des VMP restantes à l'actif de la société au 31 décembre 2012, le solde étant lié à un transfert vers des placements à terme et à l'utilisation courante de la trésorerie.

#### NOTE 7 : CAPITAUX PROPRES

##### 7.1 CAPITAL SOCIAL

###### 7.1.1. Composition du capital social

Valeur nominale des actions	0,25 euros
Droits et privilèges attachés aux actions	Néant
Actions propres	5.283
Actions réservées pour une émission dans le cadre d'options	Néant

### 7.1.2. Politique de gestion du capital

Depuis sa création, le Groupe a financé sa croissance essentiellement au moyen de levées de fonds privées et publiques. Même si BioAlliance Pharma poursuit une politique active d'accord et licences permettant des entrées de trésorerie précoces et significatives (54,4 millions d'euros reçu des partenaires entre 2007 et 2012), les apports en fonds propres représentent une source importante de financement du Groupe et ce levier doit lui permettre de disposer d'un niveau de trésorerie suffisant pour financer sa croissance, notamment à court terme pendant les années où le Groupe ne générera pas encore de revenus permettant de couvrir ses dépenses de développement.

Afin de réduire la volatilité du titre, le Groupe a aussi mis en place un contrat de liquidité avec un partenaire de premier plan.

Enfin, le Groupe entend fidéliser son personnel par des attributions régulières d'options de souscription d'actions ou d'actions gratuites.

## 7.2 EVOLUTION DE LA COMPOSITION DU CAPITAL SOCIAL

	Nominal	Nb Actions	€
Actions entièrement libérées au 31/12/2012	0,25	17 659 715	4 414 929

Il n'y a pas eu d'évolution du capital entre le 31/12/2011 et le 31/12/2012.

## 7.3 ACTIONS PROPRES

Conformément à la norme IAS 32 §33, les actions propres acquises dans le cadre du contrat de liquidité signé avec CM-CIC Securities ont été portées en déduction des capitaux propres, pour un montant de 25.147 euros. Le boni sur rachat d'actions, d'un montant de 9.974 euros au 31 décembre 2012, a également été comptabilisé en capitaux propres en application de la norme.

## 7.4 RESERVES

Les réserves, d'un montant négatif de 99.181 milliers euros sont essentiellement constituées du report à nouveau débiteur à hauteur de 100.695 milliers d'euros.

## 7.5 PAIEMENTS EN ACTIONS

L'intégralité des informations concernant les plans de BCE, BSA et options de souscription d'actions attribués par le Groupe est jointe en Note 16 de cette annexe.

### 7.5.1. Récapitulatif général des charges sur bons et options attribués

Le tableau ci-après récapitule la charge totale ainsi que la charge 2012 relative aux BCE, BSA, stock-options et actions gratuites attribuées par le Groupe :

	Charge totale	Charge 2012
Attribution de SO 2006-4 du 25/04/2008	202 201	3 469
Attribution de BSA I1 du 17/12/2008	30 152	584
Attribution de BSA I2 du 06/04/2009	10 200	559
Attribution de SO 2010-1 SAL du 25/08/2010	381 070	69 287
Attribution de SO 2010 DIR du 25/08/2010	5 400	1 350
Attribution de SO 2010-2 SAL du 16/12/2010	53 920	14 341
Attribution de SO SAL 2011-1 du 21/09/2011	143 948	63 207
Attribution de SO DIR 2011 du 21/09/2011	152 480	31 727
Attribution de BSA M du 21/09/2011	96 595	59 350
Attribution de SO SAL 2011-2 du 26/01/2012	3 036	1 449
Attribution de SO SAL 2012-1 du 13/09/2012	187 264	28 989
Attribution de SO DIR 2012 du 13/09/2012	83 160	12 873
Attribution de BSA N du 13/09/2012	144 655	52 310
<b>TOTAL</b>	<b>1 494 081</b>	<b>339 495</b>

### NOTE 8 : PASSIFS NON COURANTS

#### 8.1 PROVISIONS

En €	31/12/2011	Dotations	Reprises		31/12/2012
			utilisées	non utilisées	
Engagements de retraite	272 457	99 730			372 187
Provision pour litiges et autres	275 000	204 723		100 000	379 723
<b>Total provision pour risques et charges non courantes</b>	<b>547 457</b>	<b>304 453</b>	<b>-</b>	<b>100 000</b>	<b>751 910</b>

#### 8.2 ENGAGEMENTS DE RETRAITE (IAS 19)

La provision pour engagements de retraite s'élève à 372.187 euros contre 272.457 euros en 2011, soit une diminution du résultat de 99.730 euros.

Les hypothèses actuarielles retenues ont été les suivantes :

	31/12/2012	31/12/2011
Convention Collective	CNN des Entreprises du Médicament	CNN des Entreprises du Médicament
Age de départ en retraite	Entre 65 et 67 ans, en application de la loi du 10 novembre 2010 portant réforme sur les retraites	Entre 65 et 67 ans, en application de la loi du 10 novembre 2010 portant réforme sur les retraites
Date de calcul	31/12/2012	31/12/2011
Table de mortalité	INSEE 2012	INSEE 2010
Taux d'actualisation	2,69% (taux IBOXX corporates AA10+)	4,6% (taux IBOXX corporates AA10+)
Taux de revalorisation des salaires	3%	4%
Taux de turn over	Par structure d'âge : - 0 % de 16 à 24 ans - 5,80 % de 25 à 34 ans - 3,57 % de 35 à 44 ans - 1,79 % de 45 à 54 ans - 1,34 % au-dessus de 55 ans	Par structure d'âge : - 0 % de 16 à 24 ans - 5,91 % de 25 à 34 ans - 2,53 % de 35 à 44 ans - 1,27 % de 45 à 54 ans - 1,27 % au-dessus de 55 ans
Taux de charges sociales	46% pour Bioalliance Pharma	46% pour Bioalliance Pharma

### 8.3 PROVISIONS POUR LITIGES

Les provisions pour litige concernent d'anciens salariés et des fournisseurs.

Comme au 31 décembre 2011, les risques éventuellement encourus dans le cadre des litiges en cours avec les sociétés Eurofins et SpePharm ne peuvent pas être évalués de manière fiable, aussi aucune provision n'a été constituée au 31 décembre 2012.

- **Litige avec Eurofins à propos d'une technologie de mesure de la résistance du VIH**

En octobre 2008, BioAlliance Pharma a été avisée d'une assignation déposée par des sociétés du groupe Eurofins contre la société BioAlliance Pharma et l'un de ses dirigeants, dans l'état du Delaware (USA). L'assignation concerne l'exploitation de la propriété intellectuelle liée à la technologie de phénotypage appelé Phénoscript®, test de mesure de résistance du VIH, que BioAlliance avait développé avant 2005 en collaboration avec l'INSERM et l'Institut Pasteur. Fin 2005, BioAlliance Pharma avait cédé tous ses droits de propriété intellectuelle et de licence à Eurofins, pour un développement commercial optimal à l'international.

Eurofins prétend que la valeur des actifs cédés serait compromise par les droits d'une société tierce, lesquels auraient préexisté à la cession et lui auraient été cachés, et qu'une nouvelle invention développée par BioAlliance Pharma ne lui aurait pas été proposée. A ce titre, Eurofins a demandé la résiliation du contrat lié à la cession accompagnée de dommages et intérêts. La société BioAlliance Pharma conteste totalement le fond de ces allégations ainsi que la compétence du tribunal et a aussitôt introduit une demande de dessaisissement de la juridiction américaine. En septembre 2009, le juge fédéral a accueilli favorablement la demande de dessaisissement présentée par la société BioAlliance Pharma. Eurofins a interjeté appel de cette décision. En octobre 2010, une Cour d'appel fédérale a confirmé le rejet, sans examen au fond par le juge fédéral.

Par ailleurs, considérant qu'Eurofins n'avait pas rempli ses obligations contractuelles, BioAlliance Pharma l'a assignée devant le Tribunal de Commerce de Paris en janvier 2009 pour non développement de la technologie de phénotypage et préjudice d'image et a demandé à ce titre des dommages et intérêts. Les conclusions de chaque partie ont été déposées sur le 2ème semestre 2012 et début 2013.

- **Litige avec SpeBio/SpePharm**

En date du 27 février 2009, BioAlliance Pharma a rompu la collaboration avec SpePharm et a repris à la joint-venture SpeBio les droits de commercialisation du Loramyc® en Europe.

BioAlliance Pharma a saisi la Cour Internationale d'Arbitrage de la Chambre de Commerce Internationale à l'encontre des sociétés SpePharm et SpeBio pour obtenir réparation du préjudice subi en raison des violations contractuelles commises par ces sociétés au titre du partenariat qui avait été convenu pour le lancement commercial du Loramyc®. Cette action s'inscrit dans la continuité de l'assignation qui avait été délivrée par BioAlliance Pharma à SpeBio devant le Tribunal de Commerce de Paris le 27 février 2009, en ce qu'elle confirme la volonté de BioAlliance Pharma de globaliser le litige avec ses anciens partenaires commerciaux devant la juridiction arbitrale et de se désister de sa précédente assignation.

SpePharm et SpeBio ont présenté des demandes de dommages et intérêts dans les procédures les opposant à BioAlliance Pharma.

Suite à une sentence partielle rendue par le Tribunal arbitral sur la question de sa compétence, BioAlliance Pharma a introduit un recours auprès de la Cour de Cassation en mai 2011. La procédure est en cours et aucune évolution n'a eu lieu depuis le 31/12/2012. Dans ce litige, aucune procédure au fond n'a encore débuté.

#### 8.4 AUTRES DETTES NON COURANTES

Ce poste comprend :

- Des avances conditionnées correspondent à des financements publics obtenus pour plusieurs produits en développement :
  - Une avance versée par OSEO-ISI pour le développement des programmes anti-invasifs dans le cancer AMEP™ et Zyxine, dont le solde au 31 décembre 2012 se monte à 1.686.918 euros. De plus, des intérêts ont été comptabilisés pour 150.452 euros.
  - Une aide OSEO versée dans le cadre de programme clinique de Livatag (Doxorubicine Transdrug®) dont le solde au 31/12/2012 s'établit à 320.000 euros. L'avance sera remboursée en plusieurs échéances entre le 30/09/2012 et le 30/09/2015. Un remboursement de 80.000 euros a été effectué sur l'exercice 2012.
  - Une avance OSEO dans le cadre du programme Clonidine, remboursable en plusieurs échéances jusqu'en 2015 et dont le solde au 31 décembre 2012 est de 135.000 euros.
- Des revenus différés à plus d'un an correspondent aux revenus de licences de Sosei et Novamed pour un montant de 1.081.454 euros (étalement en chiffre d'affaires du montant reçu à la signature de l'accord). De plus, une actualisation des revenus différés est comptabilisée pour un montant de 49.000 euros.
- Un produit à recevoir concernant l'aide Coface pour un montant de 56.436 euros.

#### NOTE 9 : PASSIFS COURANTS

##### 9.1 FOURNISSEURS ET COMPTES RATTACHES

Aucune actualisation n'a été pratiquée dans la mesure où les dettes fournisseurs ne présentent pas d'antériorité supérieure à 1 an.

En €	31/12/2012	31/12/2011
Fournisseurs et comptes rattachés	3 791 419	3 863 547

Les dettes fournisseurs comportent la quote-part consolidée de la filiale SpeBio pour un montant de 462 milliers d'euros.

## 9.2 AUTRES PASSIFS

En €	31/12/2012	31/12/2011
Dettes sociales	1 249 729	1 764 174
Dettes fiscales	116 940	248 000
Autres dettes	931 563	1 005 517
<b>Total</b>	<b>2 298 232</b>	<b>3 017 691</b>

Les autres dettes au 31 décembre 2012 comprennent essentiellement des revenus de licence différés à moins d'un an à hauteur de 530 milliers d'euros. Ces revenus de licence sont étalés en fonction d'une date estimée d'obtention de l'Autorisation de Mise sur le Marché selon les modalités suivantes :

- Sur une période fixée à 51 mois, à compter du 1<sup>er</sup> avril 2008 pour l'accord Handok. Cette période préalablement fixée à 30 mois a été étendue à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2010 pour tenir compte des délais réglementaires.
- Sur une période fixée à 93 mois, à compter du 1<sup>er</sup> juillet 2008 pour l'accord NovaMed. Cette période préalablement fixée à 63 mois a été étendue à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2012 pour tenir compte des délais réglementaires.
- Sur une période fixée à 56 mois, à compter du 1<sup>er</sup> mai 2011 pour l'accord Sosei.

Le montant des revenus de licence différés à moins d'un an repris en résultat 2012 et comptabilisés en chiffre d'affaires est détaillé ci-dessous :

En €	Solde au 31/12/2011	Augmentation	Transfert de poste (1)	Reprise au résultat	Solde au 31/12/2012
Handok	42 162			42 162	0
Novamed	119 582	149 064	(185 986)		82 660
Sosei	447 734		447 734	447 734	447 734
<b>Total</b>	<b>609 478</b>	<b>149 064</b>	<b>261 748</b>	<b>489 896</b>	<b>530 394</b>

(1) redassement court terme/long terme avec le poste Autre Dettes

## NOTE 10 : INSTRUMENTS FINANCIERS

La valeur comptable des instruments financiers par catégorie en application d'IAS 39 se détaille de la manière suivante :

En €	Catégorie en application de IAS 39	Net au 31/12/2011	Net au 31/12/2012	Montants du bilan selon IAS 39			Juste valeur selon IFRS7
				Coût amorti	Juste valeur en capitaux propres	Juste valeur en résultat	
Prêts	P&C	0	0	0	0	0	0
Dérivés à la juste valeur	AJVPR	0	0	0	0	0	0
Clients et créances rattachées	P&C	456 245	2 088 957	2 088 957	0	0	2 088 957
Autres créances	P&C	3 164 189	3 985 696	3 985 696	0	0	3 985 696
Dépôts de garantie	P&C	141 247	162 170	162 170	0	0	162 170
Autres actifs disponibles à la vente	ADV	224 430	259 394	0	0	259 394	0
Trésorerie et équivalents	AJVPR	28 665 659	14 503 134	6 610 308	0	7 892 826	14 503 134
<b>Total Actifs</b>		<b>32 651 769</b>	<b>20 999 351</b>	<b>12 847 131</b>	<b>0</b>	<b>8 152 220</b>	<b>20 739 957</b>
Emprunts obligataires	DACA	0	0	0	0	0	0
Emprunts dettes / Ets de crédit	DACA	170 016	56 931	56 931	0	0	56 931
Dérivés à la juste valeur	PJVPR	0	0	0	0	0	0
Avances Oséo	DACA	2 322 397	2 292 370	2 292 370	0	0	2 292 370
Dettes fournisseurs	DACA	3 863 547	3 791 419	3 791 419	0	0	3 791 419
Autres dettes/ autres passifs	DACA	4 275 416	3 485 122	3 485 122	0	0	3 485 122
<b>Total Passifs</b>		<b>10 631 376</b>	<b>9 625 842</b>	<b>9 625 842</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>9 625 842</b>

## Ventilation des actifs et passifs financiers à la juste valeur :

Le tableau ci-après présente les instruments financiers à la juste valeur répartis par niveau :

- Niveau 1 : instruments financiers cotés sur un marché actif
- Niveau 2 : instruments financiers dont la juste valeur est évaluée par des comparaisons avec des transactions de marchés observables sur des instruments similaires ou basée sur une méthode d'évaluation dont les variables incluent seulement des données de marchés observables
- Niveau 3 : instruments financiers dont la juste valeur est déterminée intégralement ou en partie à l'aide d'une méthode d'évaluation basée sur une estimation non fondée sur des prix de transactions de marché sur des instruments similaires.

	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Dérivés à la juste valeur par résultat			
Dérivés à la juste valeur par les capitaux propres	0	0	0
Actifs financiers disponibles à la vente	0	259 394	0
Titres monétaires disponibles à la vente	0	7 892 826	0
<b>Total Actifs financiers</b>	<b>0</b>	<b>8 152 220</b>	<b>0</b>
Dérivés à la juste valeur par le résultat	0	0	0
Dérivés à la juste valeur par les capitaux propres	0	0	0
<b>Total Passifs financiers</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

## NOTE 11 : PRODUITS ET CHARGES OPERATIONNELS

### 11.1 CHIFFRE D'AFFAIRES

En €	31/12/2012	31/12/2011
Chiffre d'affaires <b>récurrent</b> provenant des accords de licence	975 512	1 364 713
Chiffre d'affaires <b>non récurrent</b> provenant des accords de licence	3 010 132	1 451 144
Autre chiffre d'affaires	42 480	415 052
<b>Total chiffre d'affaires</b>	<b>4 028 124</b>	<b>3 230 909</b>

Le chiffre d'affaires récurrent provient des ventes de produits et royalties sur ventes liées aux accords de licence mis en place par la Société. La diminution par rapport à l'année 2011 est principalement liée à l'absence de ventes aux Etats-Unis sur les 10 premiers mois de l'année 2012.

Le chiffre d'affaires non récurrent provenant des accords de licence comprend une quote-part des montants reçus à la signature de ces accords, étalés dans le temps conformément à la norme IAS 18 (voir ci-dessus §8.2). Il comprend également le premier versement de Vestiq Pharmaceuticals à hauteur de 1,6 millions d'euros ainsi que le paiement non conditionnel de 1 million d'euros du partenaire européen Therabel.



Conformément à la norme IFRS 8.32 et 33, le tableau ci-dessous précise l'origine du chiffre d'affaires en termes de zone géographique ainsi que par rapport aux deux portefeuilles de produits de la société :

Répartition du chiffre d'affaires	2012	2011
En €	Total	Total
Produits de spécialités	4 028 124	3 230 909
Produits orphelins en Oncologie	0	0
<b>Total</b>	<b>4 028 124</b>	<b>3 230 909</b>
Europe	1 690 954	1 972 870
Reste du monde	2 337 171	1 258 039
<b>Total</b>	<b>4 028 124</b>	<b>3 230 909</b>

## 11.2 CHARGES DE PERSONNEL

Les charges de personnel se décomposent comme suit :

En €	31/12/2012	31/12/2011
Salaires	3 599 711	4 948 878
Charges	1 819 786	2 203 745
Avantages au personnel (IFRS 2)	339 495	376 352
Crédit Impôt Recherche Imputé	(887 035)	(322 523)
Subventions d'exploitation Imputées	(50 310)	(23 596)
<b>Total charges de personnel</b>	<b>4 821 647</b>	<b>7 182 856</b>
<b>Effectif au 31/12/2012</b>	<b>53</b>	<b>53</b>

La diminution des charges de personnel est essentiellement due à l'évolution des effectifs en cours d'année (notamment le départ de Dominique Costantini mi 2011) et à une réduction de la rémunération variable individuelle au titre de l'exercice 2012.

## 11.3 CHARGES EXTERNES

Les charges externes sont composées des postes suivants :

En €	31/12/2012	31/12/2011
Frais de R&D	4 247 689	4 098 224
Subventions d'exploitation Imputées	51 055	1 524
Crédit Impôt Recherche Imputé	(943 412)	(706 499)
Frais marketing, généraux et administratifs	4 583 411	5 406 670
<b>Total</b>	<b>7 938 743</b>	<b>8 799 919</b>

La diminution des frais généraux et administratifs provient pour l'essentiel d'une optimisation de divers postes de frais généraux et d'une diminution des dépenses de consultances.

Le montant des loyers 2012 résultant du bail de la location du siège social situé 49 boulevard du Général Martial Valin, Paris 15° est de 658.487 euros.

## 11.4 IMPOTS ET TAXES

La variation importante de ce poste s'explique par le paiement d'une taxe règlementaire pour un montant de 1.4 millions d'euros lors du dépôt du dossier d'enregistrement de Sitavig® aux Etats-Unis auprès de la Food and Drug Administration (FDA).

### NOTE 12 : RESULTAT FINANCIER

Les produits de trésorerie correspondent essentiellement aux intérêts sur dépôt à terme réalisés et aux plus-values nettes de cession des valeurs mobilières de placement réalisées par la société pour un montant de 98.677 euros. Les charges financières sont essentiellement liées à des différences négatives de change à hauteur de 144.169 euros ainsi qu'à la constatation d'intérêts courus relatifs à l'avance remboursable Oseo Isi pour un montant de 64.973 euros conformément à la norme IAS 39 avec un taux d'actualisation de 4.47%.

	Cash	Non Cash	31/12/2012	31/12/2011
Produits de trésorerie et d'équivalents de trésorerie	98 677	-	98 677	160 091
Coût de l'endettement financier brut	(27 999)	(64 973)	(92 972)	151 787
<b>Coût de l'endettement financier net</b>	<b>70 679</b>	<b>(64 973)</b>	<b>5 706</b>	<b>311 878</b>
Autres produits et charges financiers	-	(38 424)	(38 424)	4 383
<b>Résultat financier</b>	<b>70 679</b>	<b>(103 397)</b>	<b>(32 718)</b>	<b>316 261</b>

### NOTE 13 : IMPOT DIFFERE

Le groupe BioAlliance dispose de déficits reportables à hauteur de 124 millions d'euros au 31 décembre 2012, dont 81 millions d'euros au titre de l'intégration fiscale comprenant les Laboratoires BioAlliance Pharma, avec 9 millions d'euros relatif à l'exercice 2012. Aucun impôt différé actif n'a été constaté dans la mesure où la société n'est pas en mesure de pouvoir récupérer à court terme cet actif d'impôt.

### NOTE 14 : RESULTAT PAR ACTION

#### 14.1 RESULTAT NET PAR ACTION

En €	31/12/2012	31/12/2011
Résultat net attribuable aux porteurs de capitaux ordinaires de BioAlliance	(11 547 921)	(14 622 175)
Nombre d'actions ordinaires	17 659 715	17 659 715
Nombre d'actions propres	5 283	15 480
<b>Résultat net par action</b>	<b>(0,65)</b>	<b>(0,83)</b>

Le résultat de base par action est calculé en divisant le résultat attribuable aux porteurs d'actions ordinaires de fondatrice des régions (le numérateur) par le nombre moyen pondéré d'actions ordinaires en circulation (le dénominateur) au cours de la période.

## 14.2 RESULTAT DILUE PAR ACTION

En €	31/12/2012	31/12/2011
Résultat net attribuable aux porteurs de capitaux ordinaires de BioAlliance	(11 547 921)	(14 622 175)
Nombre d'actions ordinaires	17 659 715	17 659 715
Effet de la dilution (1)	-	-
Nombre d'actions ajusté pour le résultat net dilué	17 659 715	17 659 715
<b>Résultat net dilué</b>	<b>(0,65)</b>	<b>(0,83)</b>

(1) en tenant compte de la conversion en actions de la totalité des BSA BSCE et options de souscription attribués à la date de clôture, 1 060 909 actions supplémentaires seraient créées, l'impact de la dilution n'est pas présenté car relatif en raison d'un résultat négatif

Pour calculer le résultat dilué par action, le nombre moyen d'actions en circulation est ajusté afin de tenir compte de la conversion de toutes les actions ordinaires potentiellement dilutives, notamment des options de souscriptions d'actions et des attributions d'actions gratuites en période d'acquisition.

L'effet dilutif est calculé selon la méthode du « rachat d'actions ». Le nombre ainsi calculé vient s'ajouter au nombre moyen d'actions en circulation et constitue le dénominateur. Pour le calcul du résultat dilué le résultat attribuable aux actionnaires ordinaires de BioAlliance est ajusté de :

- tout dividende ou autre élément au titre des actions ordinaires potentielles dilutives qui a été déduit pour obtenir le résultat attribuable aux porteurs d'actions ordinaires
- des intérêts comptabilisés au cours de la période au titre des actions ordinaires potentielles dilutives
- de tout changement dans les produits et charges qui résulterait de la conversion des actions ordinaires potentielles dilutives.

## NOTE 15 : ENGAGEMENTS HORS BILAN

### 15.1 ENGAGEMENTS HORS BILAN LIES AUX ACTIVITES OPERATIONNELLES DE LA SOCIETE

#### 15.1.1. Contrats de location simple (IAS 17)

La société a conclu un contrat de location immobilière correspondant à son siège social situé 49 boulevard du Général Martial Valin, Paris 15° et un contrat concernant la location de véhicules de sociétés. La charge future minimum est la suivante :

< 1 an	entre 1 et 5 ans	> 5 ans
860 270	2 427 685	-

#### 15.1.2. Droit individuel a la formation (DIF)

La loi du 4 mai 2004, ouvre pour les salariés des entreprises françaises un droit à formation d'une durée de 20 heures minimum par an cumulable sur une période de 6 ans. Les droits exercés pendant la période de préavis des salariés licenciés et les droits exercés par les salariés qui sont considérés comme non adapté aux besoins de leur employeur ou non professionnel par leur nature, sont assimilés à des avantages à court terme tels que définis par la norme IAS 19 et sont comptabilisés en conséquence. Tous les autres droits sont comptabilisés lorsqu'ils sont encourus puisque BioAlliance Pharma s'attend à recevoir un

montant d'avantages économiques au titre de la formation qui excède les coûts à encourir à ce titre.

Le DIF représentait 4.297 heures pour une valorisation de 94.007 euros au 31 Décembre 2012.

### **15.1.3. Engagement dans le cadre d'un contrat avec un tiers**

Dans le cadre d'un contrat établi avec un consultant impliqué dans la négociation des accords de partenariat conclus avec la société, il a été prévu le versement d'honoraires spécifiques. Ces honoraires sont calculés sur la base du montant total des accords signés et ils sont payés au consultant au moment où BioAlliance reçoit ou verse les paiements d'étape prévus aux contrats. Etant donné que ces paiements sont soumis à la réalisation de conditions suspensives, le montant des honoraires postérieurs au 31 Décembre 2012 ne peut pas être évalué de manière fiable.

## **15.2 ENGAGEMENTS HORS BILAN LIES AU FINANCEMENT DE LA SOCIETE**

### **15.2.1. Avances remboursables OSEO ISI**

En cas de succès du projet, ces avances feront l'objet d'un remboursement prenant en compte les prévisions d'exploitation des produits issus du projet, remboursement égal à 2,5% du chiffre d'affaires sur une durée qui n'excédera pas 10 ans. En cas d'échec, les avances justifiées, dues et versées demeureront acquises.

## **15.3 AUTRES ENGAGEMENTS LIES AUX SOCIETES DU PERIMETRE DE CONSOLIDATION**

Néant

**NOTE 16 : BILAN DES BSA/BCE/SO AU 31 DECEMBRE 2012**

• **Récapitulatif des options de souscription d'actions au 31 Décembre 2012**

Désignation du Plan	Nombre d'options Autorisées	Date d'attribution (Directoire ou Conseil d'administration)	Nombre d'options Attribuées ajustées (1)	Bénéficiaires	Acquisition ou exerçabilité par tranche de 25% à compter du ...	Nombre d'options annulées	Options en circulation au 31/12/12 ajustées (1)	Options exerçables au 31/12/12 ajustées (1)	Prix de souscription par action en euros ajusté (1)	Date d'expiration
SO 2006 (4)	630 000	25/04/2008	74 893	salariés	25/04/2009	52 216	22 677	22 677	6,85	25/04/2013
<b>TOTAL SO 2006</b>	<b>630 000</b>		<b>74 893</b>			<b>52 216</b>	<b>22 677</b>	<b>22 677</b>		
SO Salariés 2010 (1)	150 500	25/08/2010	124 546	salariés	25/08/2011	36 292	88 254	44 127	5,53	25/08/2020
SO Salariés 2010 (2)		16/12/2010	16 706	salariés	16/12/2011	0	16 706	8 352	5,47	16/12/2020
SO Dirigeants 2010	25 000	25/08/2010	25 308	dirigeants	25/08/2014	15 000	10 308	7 731	5,53	25/08/2020
<b>TOTAL SO 2010</b>	<b>175 500</b>		<b>166 560</b>			<b>51 292</b>	<b>115 268</b>	<b>60 210</b>		
SO Salariés 2011 (1)	300 000	21/09/2011	218 500	salariés	21/09/2012	25 000	193 500	48 375	3,80	21/09/2021
SO Salariés 2011 (2)		26/01/2012	4 000	salariés	26/01/2013	0	4 000	0	3,80	26/01/2022
SO Dirigeants 2011	210 000	21/09/2011	210 000	dirigeants	21/09/2012	0	210 000	127 500 (2)	3,80	21/09/2021
<b>TOTAL SO 2011</b>	<b>510 000</b>		<b>432 500</b>			<b>25 000</b>	<b>407 500</b>	<b>175 875</b>		
SO Salariés 2012	333 000	13/09/2012	268 000	salariés	13/09/2013	2 000	266 000	0	3,92	13/09/2022
SO Dirigeants 2012	110 000	13/09/2012	110 000	dirigeants	13/09/2013	0	110 000	0	3,92	13/09/2022
<b>TOTAL SO 2012</b>	<b>443 000</b>		<b>378 000</b>			<b>2 000</b>	<b>376 000</b>	<b>0</b>		
<b>TOTAL SO</b>	<b>1 758 500</b>		<b>1 051 953</b>			<b>130 508</b>	<b>921 445</b>	<b>258 762</b>		

( 1) Ajustement du nombre et du prix de souscription des options (plan de SO 2006 à SO 2010 inclus) suite à l'augmentation de capital de juillet 2011, conformément à l'article L.228-99 du code de commerce (CA du 28 juillet 2011)

(2) dont 100 000 options de souscription d'actions exerçables immédiatement accordées le 21 septembre 2011 à Judith Greciet, Directeur General, au titre de son welcome grant

• Récapitulatif des bons de souscription d'actions au 31 Décembre 2012

Type	Date d'autorisation	BSA Autorisés	BSA Attribués	Bénéficiaires	BSA en circulation au 31/12/11	BSA en circulation au 31/12/12 (1)	Actions pouvant être souscrites en tenant compte des annulations et du vesting (1)	Prix de souscription par action en euros ajusté (1)	Date d'expiration
BSA-L	29 avril 2008 Résolution #21	150 000	68 000	Membres du CS et du Conseil scientifique	14 464	14 464	6 189	2,86 €	17/12/2013
					dont	tous vestés	8 275	2,33 €	05/04/2014
					10 848 vestés		0	5,34 €	21/10/2014
BSA- M	29 juin 2011 Résolution #18	100 000	70 000	Membres du CA non salariés et non dirigeants		40 000	26 400	3,80 €	21/09/2017
BSA - N	31 mai 2012 Résolution #15	100 000	85 000	Membres du CA non salariés et non dirigeants	0	85 000	0	3,92 €	13/09/2018
<b>TOTAL</b>		<b>350 000</b>	<b>223 000</b>			<b>139 464</b>	<b>40 864</b>		

(1) Après ajustement du nombre et du prix d'émission des BSA K et L suite à l'augmentation de capital de Juillet 2011 conformément à l'article L.228-99 du code de commerce (Conseil d'administration du 28 juillet 2011)

## NOTE 17 : REMUNERATIONS DES MANDATAIRES SOCIAUX

Le tableau ci-dessous récapitule les rémunérations comptabilisées au 31 décembre 2012 pour Judith Greciet (Directeur général) et Pierre Attali (Directeur général délégué), tous deux rémunérés exclusivement au titre de leur contrat de travail, ainsi que pour les membres du Conseil d'administration non salariés.

en €	31/12/2012	31/12/2011
<b>Dirigeants et mandataires</b>		
Avantages à court terme (fixe/variable/except.)	503 398	767 107
Avantages postérieurs à l'emploi	54 947	31 137
Avantages à long terme	0	0
Paielements fondés sur des actions	157 851	117 118
Avantages en nature	5 299	4 413
Indemnités de rupture de contrat de travail	0	600 000
Jetons de présence	121 830	149 502
Honoraires (convention règlementée)	12 000	0
<b>Total</b>	<b>855 325</b>	<b>1 669 277</b>

BioAlliance Pharma a mis en place un mode de rémunération de ses administrateurs au moyen de jetons de présence. L'assemblée générale du 31 mai 2012 a fixé le montant des jetons de présence à répartir entre les membres du Conseil d'administration pour l'exercice en cours à 170.000 euros.

Le montant des indemnités retraites des mandataires sociaux s'élève à 54.674 euros.

## NOTE 18 : PARTIES LIEES

Les transactions intervenues avec d'autres sociétés apparentées au Groupe au sens du paragraphe 9 de la norme IAS 24 concernent exclusivement les sociétés incluses dans le périmètre de consolidation. Il s'agit pour l'essentiel de ventes de produits finis et de services, de facturations de redevances de licence de commercialisation ainsi que de prêts et emprunts intra-groupe dans le cadre de conventions de trésorerie.

Ci-dessous les transactions intra-groupes :

en €	31/12/2012	31/12/2011
<b>Actif</b>	<b>2 746 353</b>	<b>2 622 852</b>
<b>Passif</b>	<b>16 032</b>	<b>23 956</b>
<b>Produits</b>	<b>94 638</b>	<b>128 658</b>
<b>Charges</b>	<b>-</b>	<b>-</b>

Concernant les conventions règlementées :

Les dépenses d'honoraires et frais concernant le contrat de consulting de la société PJJ Conseils autorisé par le Conseil d'administration en date du 17 juillet 2012 s'élève à un montant de 16.625 euros.

Les dépenses d'honoraires et frais concernant le contrat de mission de la société Chrysabio autorisé par le Conseil d'administration en date du 13 mai 2011 s'élèvent à un montant de 126.883 euros.

**NOTE 19 : HONORAIRES COMMISSAIRES AUX COMPTES**

Les honoraires des Commissaires aux comptes de BioAlliance pris en charge par la société en 2012 et 2011 sont les suivants :

<i>(en euros)</i>	Grant Thornton				Ernst & Young			
	Montant		%		Montant		%	
	2012	2011	2012	2011	2012	2011	2012	2011
Audit, Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes en normes françaises et IFRS								
Emetteur	83 086	74 602	94%	79%	88 750	90 009	100%	86%
Filiale intégrée globalement	5 244	5 035	6%	5%			0%	0%
Autres diligences et prestations directement liées à la mission du C. aux comptes	0	15000	0%	16%	0	15000	0%	14%
<b>Sous-total</b>	<b>88 330</b>	<b>94 637</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>88 750</b>	<b>105 009</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>
Autres prestations rendues par les réseaux aux filiales intégrées globalement								
<b>Sous-total</b>								
<b>Total</b>	<b>88 330</b>	<b>94 637</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>88 750</b>	<b>105 009</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>



## **6.2. Rapports des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés**

Aux Actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos assemblées générales, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2012, sur :

- le contrôle des comptes consolidés de la société BioAlliance Pharma, tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la justification de nos appréciations ;
- la vérification spécifique prévue par la loi.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le conseil d'administration. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

### **I. Opinion sur les comptes consolidés**

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes consolidés. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Nous certifions que les comptes consolidés de l'exercice sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière, ainsi que du résultat de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur le point exposé dans la note 8.3 « Provisions pour litiges » de l'annexe aux états financiers concernant les litiges en cours avec les sociétés Spepharm et Spebio, et avec la société Eurofins.

### **II. Justification des appréciations**

En application des dispositions de l'article L. 823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les éléments suivants :

Votre société a réalisé, conformément à la norme IFRS 2, une évaluation à la date d'attribution des bons et options de souscription d'actions attribuées au personnel afin de donner lieu à la comptabilisation d'une charge au compte de résultat, tel que cela est décrit dans les notes 2.8 et 7.5 « Paiements en actions » de l'annexe aux états financiers. Nous avons apprécié les hypothèses retenues et le caractère raisonnable des évaluations qui en résultent.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes consolidés, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

### III. Vérification spécifique

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, à la vérification spécifique prévue par la loi des informations données dans le rapport sur la gestion du groupe.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

Paris et Paris-La Défense, le 16 avril 2013

Les Commissaires aux Comptes

GRANT THORNTON  
*Membre français de Grant Thornton  
International*

ERNST & YOUNG Audit

Olivier Bochet

Béatrice Delaunay

## 6.3. Comptes annuels

### BILAN ACTIF

Intitulés	2012			2011
	Brut	Amort	Net	Net
Capital souscrit non appelé				
<b><u>immobilisations incorporelles</u></b>				
Frais d'établissement				
Frais de développement				
Concessions, brevets et droits similaires	187 178	183 093	4 085	5 085
Fonds commercial				
Autres immobilisations incorporelles	433 808	405 374	28 434	21 555
Avances et acomptes sur immobilisations incorporelles				
<b><u>immobilisations corporelles</u></b>				
Terrains				
Constructions				
Installations techniques, matériel et outillage industriels	836 451	690 847	145 604	243 328
Autres immobilisations corporelles	2 712 053	1 634 741	1 077 313	1 305 005
Immobilisations en cours				
Avances et acomptes				
<b><u>immobilisations financières</u></b>				
Participations évaluées par mise en équivalence				
Autres participations	14 651 918	14 651 918		
Créances rattachées à des participations				
Autres titres immobilisés	25 147		25 147	50 000
Prêts				
Autres immobilisations financières	434 206		434 206	388 893
<b>ACTIF IMMOBILISE</b>	<b>19 280 762</b>	<b>17 565 974</b>	<b>1 714 788</b>	<b>2 013 867</b>
<b><u>Stocks</u></b>				
Matières premières, approvisionnements				824
En cours de production de biens				
En cours de production de services				
Produits intermédiaires et finis				
Marchandises	2 739		2 739	619
Avances et acomptes versés sur commandes				
<b><u>Créances</u></b>				
Clients et comptes rattachés	2 240 930	56 430	2 184 500	476 373
Autres créances	5 846 240	2 660 592	3 185 648	2 736 866
Capital souscrit et appelé, non versé				
<b><u>Divers</u></b>				
Valeurs mobilières dont actions propres :	7 892 502		7 892 502	25 122 316
Disponibilités	6 607 301		6 607 301	2 873 621
<b>ACTIF CIRCULANT</b>	<b>22 589 714</b>	<b>2 717 022</b>	<b>19 872 691</b>	<b>31 210 619</b>
<b><u>Comptes de régularisations</u></b>				
Charges constatées d'avance	778 481		778 481	645 164
<b>TOTAL III</b>	<b>23 368 195</b>	<b>2 717 022</b>	<b>20 651 173</b>	<b>31 855 784</b>
Frais d'émission d'emprunt à étaler				
Primes de remboursement des obligations				
Ecart de conversion actif	39 665		39 665	2 605
<b>TOTAL GENERAL</b>	<b>42 688 622</b>	<b>20 282 996</b>	<b>22 405 626</b>	<b>33 872 255</b>

## BILAN PASSIF

Intitulés	2012	2011
Capital social ou individuel                      Dont versé :                      4 414 929	4 414 929	4 414 929
Primes d'émission, de fusion, d'apport ...	118 081 366	118 054 366
Ecarts de réévaluation		
Réserve légale		
Réserves statutaires ou contractuelles		
Réserves réglementées		
Autres réserves		
Report à nouveau	(99 462 935)	(84 849 710)
<b>Resultat de l'exercice (bénéfice ou perte)</b>	<b>(10 417 994)</b>	<b>(14 613 225)</b>
Subventions d'investissement	189 618	226 318
Provisions règlementées		
<b>CAPITAUX PROPRES</b>	<b>12 804 983</b>	<b>23 232 677</b>
Produits des émissions de titres participatifs		
Avances conditionnées	1 875 635	1 756 802
<b>AUTRES FONDS PROPRES</b>	<b>1 875 635</b>	<b>1 756 802</b>
Provisions pour risques	349 746	2 605
Provisions pour charges	103 723	293 501
<b>PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES</b>	<b>453 469</b>	<b>296 106</b>
<b><u>Dettes financières</u></b>		
Emprunts obligataires convertibles		
Autres emprunts obligataires		
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	4 697	16 678
Emprunts et dettes financières divers	206 888	85 479
<b><u>Dettes d'exploitation</u></b>		
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours		
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	3 332 479	3 643 678
Dettes fiscales et sociales	1 632 768	2 492 107
<b><u>Dettes diverses</u></b>		
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	3 387	
Autres dettes	70 122	
<b><u>Comptes de régularisation</u></b>		
Produits constatés d'avance	2 008 636	2 348 721
<b>DETTES</b>	<b>7 258 977</b>	<b>8 586 664</b>
Ecarts de conversion passif	12 561	6
<b>TOTAL GENERAL</b>	<b>22 405 626</b>	<b>33 872 255</b>

## COMPTE DE RESULTAT (en liste)

	2012			2011
	France	Export	Total	
Vente de marchandises		436 717	436 717	791 347
Production vendue : - biens				
Production vendue : - services	109 324	365 174	474 498	391 422
<b>CHIFFRES D'AFFAIRES NETS</b>	<b>109 324</b>	<b>801 891</b>	<b>911 214</b>	<b>1 182 769</b>
Production stockée				
Production immobilisée				
Subventions d'exploitation			(745)	22 056
Reprises sur amortissements et provisions, transferts de charges			102 955	969 965
Autres produits			3 549 473	2 024 048
<b>TOTAL DES PRODUITS D'EXPLOITATION</b>			<b>4 562 897</b>	<b>4 198 839</b>
Achat de marchandises (y compris droits de douane)			287 706	603 953
Variation de stock (marchandises)			(2 120)	33 831
Achat de matières premières et autres approvisionnements (y compris droits de douane)			88 822	96 716
Variation de stock (matières premières et approvisionnements)				
Autres achats et charges externes			8 852 299	9 696 765
Impôts, taxes et assimilés			2 148 416	829 779
Salaires et traitements			3 698 761	5 023 815
Charges sociales			1 850 493	2 201 092
<b>Dotations d'exploitation</b>				
sur immobilisations : dotations aux amortissements			372 163	495 056
sur immobilisations : dotations aux provisions				
sur actif circulant : dotations aux provisions			125 156	274 347
pour risques et charges : dotations aux provisions				
Autres charges			154 298	176 597
<b>TOTAL DES CHARGES D'EXPLOITATION</b>			<b>17 575 994</b>	<b>19 431 952</b>
<b>RESULTAT D'EXPLOITATION</b>			<b>(13 013 097)</b>	<b>(15 233 114)</b>
<b>Opérations en commun</b>				
Bénéfice attribué ou perte transférée				
Perte supportée ou bénéfice transféré				
<b>Produits financiers</b>				
Produits financiers de participations			18 961	34 337
Produits des autres valeurs mobilières et créances de l'actif immobilisé			39 444	
Autres intérêts et produits assimilés			16 241	
Reprises sur provisions et transferts de charges			2 605	
Différences positives de change			127 848	479 767
Produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement			736 303	68 694
<b>TOTAL DES PRODUITS FINANCIERS</b>			<b>941 403</b>	<b>582 799</b>
<b>Charges financières</b>				
Dotations financières aux amortissements et provisions			39 665	2 605
Intérêts et charges assimilées			64 973	85 479
Différences négatives de change			144 169	234 045
Charges nettes sur cessions de valeurs mobilières de placement				
<b>TOTAL DES CHARGES FINANCIERES</b>			<b>248 806</b>	<b>322 129</b>
<b>RESULTAT FINANCIER</b>			<b>692 596</b>	<b>260 670</b>
<b>RESULTAT COURANT</b>			<b>(12 320 500)</b>	<b>(14 972 444)</b>

## COMPTE DE RESULTAT (Suite)

	2012	2011
<b><u>Produits exceptionnels</u></b>		
Produits exceptionnels sur opérations de gestion	50 831	
Produits exceptionnels sur opérations en capital	62 669	50 957
Reprises sur provisions et transferts de charges	110 231	36 190
<b>TOTAL DES PRODUITS EXCEPTIONNELS</b>	<b>223 731</b>	<b>87 147</b>
<b><u>Charges exceptionnelles</u></b>		
Charges exceptionnelles sur opérations de gestion	15 157	48 425
Charges exceptionnelles sur opérations en capital	54 120	638 990
Dotations exceptionnelles aux amortissements et provisions	230 534	73 190
<b>TOTAL DES CHARGES EXCEPTIONNELLES</b>	<b>299 812</b>	<b>760 606</b>
<b>RESULTAT EXCEPTIONNEL</b>	<b>(76 081)</b>	<b>(673 458)</b>
Participation des salariés aux résultats		
Impôts sur les bénéfices	(1 978 587)	(1 032 677)
<b>TOTAL DES PRODUITS</b>	<b>5 728 031</b>	<b>4 868 785</b>
<b>TOTAL DES CHARGES</b>	<b>16 146 026</b>	<b>19 482 010</b>
<b>BENEFICE ou PERTE</b>	<b>(10 417 994)</b>	<b>(14 613 225)</b>

# REGLES ET METHODES COMPTABLES

Société dédiée aux produits de spécialité et aux produits orphelins dans le traitement des cancers et dans les soins de support, avec une approche ciblée sur les résistances médicamenteuses, BioAlliance Pharma conçoit et développe des médicaments innovants essentiellement à visée hospitalière et des médicaments dans des maladies rares ou orphelines.

## **1. Principes et méthodes comptables**

Les comptes annuels de l'exercice clos le 31 décembre 2012 ont été élaborés et présentés conformément aux dispositions du Code de Commerce et du Plan Comptable Général, dans le respect du principe de prudence et de l'indépendance des exercices et en présumant la continuité de l'exploitation.

L'évaluation des éléments inscrits en comptabilité a été pratiquée par référence à la méthode dite des coûts historiques. Les méthodes d'évaluation retenues pour cet exercice n'ont pas été modifiées par rapport à l'exercice précédent.

### **1.1. Immobilisations incorporelles**

Les frais de recherche et de développement sont directement inscrits en charges.

Les frais de développement peuvent être immobilisés lorsque les conditions suivantes sont simultanément remplies :

- Les projets en cause sont nettement individualisés,
- Chaque projet doit avoir à la date d'établissement des comptes de sérieuses chances de réussite technique et de rentabilité commerciale,
- Leur coût peut être distinctement établi.

Ces critères sont considérés comme non remplis tant qu'une autorisation de mise sur le marché n'a pas été obtenue.

Les frais relatifs aux brevets sont comptabilisés en charge.

Les concessions et brevets sont amortis sur une durée de 10 ans en mode linéaire.

Les logiciels sont amortis sur une période de 12 mois en mode linéaire.

### **1.2. Immobilisations corporelles**

La valeur brute des éléments corporels de l'actif immobilisé correspond à la valeur d'entrée des biens dans le patrimoine, compte tenu des frais nécessaires à la mise en état d'utilisation de ces biens, mais à l'exclusion des frais engagés pour leur acquisition.

L'amortissement pour dépréciation est déterminé selon le mode linéaire. Les durées et méthodes d'amortissement les plus généralement retenues sont les suivantes :

- Matériel et outillage	5 ans
- Installations spécialisées	5 ans
- Installations générales	10 ans
- Matériel de bureau et informatique	4 ans
- Mobilier	5 ans

### **1.3. Immobilisations financières**

Les titres de participation ainsi que les autres titres immobilisés sont évalués au prix pour lequel ils ont été acquis, à l'exclusion des frais engagés pour leur acquisition.

Une provision pour dépréciation est comptabilisée dans le cas où, à la clôture de l'exercice, la valeur vénale serait inférieure à la valeur comptable.

Les sommes mises en jeu dans le cadre d'un contrat de liquidité géré par un Prestataire de Services d'Investissement (PSI) sont comptabilisées :

- au poste "Autres titres immobilisés" pour les actions propres (la partie investie en actions de la société),
- au poste "Autres immobilisations financières" pour la partie conservée en espèces.

### **1.4. Stocks et en-cours**

Les stocks et en-cours sont évalués au coût d'achat selon la méthode du coût moyen pondéré.

Une provision pour dépréciation est comptabilisée dans le cas où la valeur vénale est inférieure à la valeur comptable.

### **1.5. Créances et dettes**

Les créances et dettes sont évaluées à leur valeur nominale. Une provision pour dépréciation est comptabilisée dans le cas où, à la clôture de l'exercice, la valeur vénale des créances serait inférieure à la valeur comptable.

Les dettes et les créances en devises étrangères sont comptabilisées au cours du jour de l'opération et sont réévaluées au cours de clôture. Les écarts de change ainsi constatés sont comptabilisés en écarts de conversion. Une provision pour charge est constatée en cas de perte de change latente.

### **1.6. Valeurs mobilières de placement**

Les valeurs mobilières de placement sont évaluées à leur coût d'acquisition, à l'exclusion des frais engagés pour leur acquisition.

En cas de cession portant sur un ensemble de titres de même nature conférant les mêmes droits, la valeur d'entrée des titres cédés est estimée selon la méthode P.E.P.S.

### **1.7. Disponibilités**

Les liquidités disponibles en caisse ou en banque sont évaluées à leur valeur nominale.



## **1.8. Provisions pour risques et charges**

Les provisions correspondent aux engagements résultant de litiges et risques divers, dont l'échéance et le montant sont incertains, auxquels la société peut-être confrontée dans le cadre de ses activités. Une provision est comptabilisée lorsque la société a une obligation juridique ou implicite envers un tiers résultant d'un évènement passé dont il est probable ou certain qu'elle provoquera une sortie de ressources au bénéfice de ce tiers, sans contrepartie au moins équivalente attendue de celui-ci, et que les sorties futures de liquidités peuvent être estimées de manière fiable.

## **1.9. Accords de licence**

### **1.9.1. Licences consenties à des tiers**

Les accords par lesquels la Société licencie à un tiers le droit de commercialisation d'un ou plusieurs produits de son portefeuille comportent généralement un paiement à la signature ainsi que des paiements ultérieurs et des redevances sur le chiffre d'affaires.

Les paiements dus au titre de la signature d'un contrat de licence, représentant la participation du co-contractant aux investissements de R&D engagés par la société, sont initialement comptabilisés en produits constatés d'avance et étalés sur la durée du contrat ou une durée plus courte, en fonction de l'implication de la société ou des spécificités du contrat.

En général, les paiements ultérieurs sont conditionnels et dépendent de l'atteinte de certains objectifs : enregistrement des produits, mise sur le marché des produits, obtention d'un prix et/ou atteinte de seuils de chiffre d'affaires (performances de ventes). Ils sont immédiatement comptabilisés en autres produits au cours de l'exercice où ils sont reçus par la Société.

### **1.9.2. Licences acquises auprès de tiers**

Comme dans le cas précédent, les accords de licence par lesquels la Société acquiert d'un tiers la licence sur les droits de commercialisation d'un produit sur un certain territoire comportent un paiement à la signature, divers paiements complémentaires, ainsi que des redevances sur le chiffre d'affaires.

Ces accords de licence concernant en général des produits en cours de développement clinique, les sommes payées à la signature représentent une participation au financement des dépenses de R&D et à ce titre, elles sont comptabilisées en charges en totalité sur l'exercice au cours duquel le contrat a été signé. Les paiements complémentaires, généralement liés à l'atteinte d'objectifs de chiffre d'affaires, ont la nature de redevance rémunérant le droit de commercialisation et à ce titre, ils sont comptabilisés en charge sur l'exercice où ils sont exigibles.

## **1.10 Subventions**

Les subventions d'exploitation sont rapportées au résultat au rythme des dépenses engagées.

Les avances remboursables sont comptabilisées en "Autres fonds propres". En cas de succès du projet, ces avances feront l'objet d'un remboursement prenant en compte les prévisions d'exploitation des produits issus du projet. En cas d'échec, les avances justifiées, dues et versées demeureront acquises.

## **2. Faits significatifs survenus au cours de l'exercice**

### **2.1. Evolution du portefeuille**

#### **Démarrage de l'essai clinique de phase III avec Livatag®**

BioAlliance Pharma a démarré au mois de juin 2012 l'essai ReLive, essai clinique de phase III qui vise à démontrer l'efficacité de Livatag® sur la survie chez près de 400 patients atteints de cancer primitif du foie après échec ou intolérance au sorafenib.

Près de 15 centres experts en hépatologie sont ouverts en France et ont entamé le recrutement des premiers patients. BioAlliance Pharma prévoit, à court et moyen terme, d'élargir l'essai à l'international.

#### **Poursuite de l'essai clinique de phase II avec Validive® (clonidine Lauriad™)**

L'essai clinique de phase II avec Validive® s'est poursuivi au cours de l'exercice 2012. Au 31 décembre, près de 50% des patients prévus dans l'essai étaient recrutés.

Cet essai, qui se déroule en France, en Allemagne et en Espagne, est en cours d'extension à 4 autres pays européens. D'autres centres internationaux seront ouverts en 2013.

#### **Progression du projet AMEP™**

La biothérapie AMEP™, développée dans le mélanome métastatique, a franchi plusieurs étapes clés au cours de l'exercice, notamment :

Autorisation de l'essai clinique de phase I/II qui prévoit l'administration de l'AMEP™ par voie intramusculaire pour établir son profil de tolérance et d'efficacité par voie systémique. Le recrutement des premiers patients démarrera en 2013.

Signature d'un accord de partenariat avec l'Hôpital Herlev de Copenhague portant sur la réalisation d'un essai clinique complémentaire de phase I au Danemark.

### **Avancées de la procédure d'enregistrement de Sitavig® aux Etats-Unis et en Europe**

BioAlliance Pharma a obtenu en mai 2012 la recevabilité du dossier d'enregistrement de Sitavig® aux Etats-Unis par la Food and Drug Administration (FDA) pour le traitement de l'herpès labial récurrent. Depuis cette date, l'évaluation du dossier par l'agence américaine est en cours.

Par ailleurs, la société a obtenu au mois de décembre 2012 l'approbation de Sitavig® dans 8 pays européens, au terme d'une procédure décentralisée. Les demandes d'enregistrement dans d'autres pays d'Europe se poursuivront dès le premier trimestre 2013.

## **2.2. Evolutions des partenariats commerciaux**

### **Accord de licence pour Oravig® aux Etats-Unis**

BioAlliance Pharma a signé au mois de septembre 2012 un accord de licence exclusif avec Vestiq Pharmaceuticals Inc. Pour la commercialisation d'Oravig® aux Etats-Unis (Oravig® est le nom de marque américain de Loramyc®).

Cet accord prévoit le versement par Vestiq d'un montant pouvant atteindre 44 millions de dollars US incluant des paiements non conditionnels et des paiements liés au chiffre d'affaires. Des royalties sur chiffre d'affaires sont également prévues. Par ailleurs, Vestiq devient détenteur de l'Autorisation de Mise sur le Marché aux Etats-Unis et à ce titre, prendra en charge les frais liés au maintien de cette AMM. Après avoir commandé et mis en place le produit auprès des distributeurs fin 2012, Vestiq a effectivement procédé au lancement avec sa force de ventes en janvier 2013.

Au 31 décembre 2012, BioAlliance Pharma a facturé à Vestiq un montant de 2 millions de dollars (1,6 millions d'euros) dû à la première commande de produit, dont le règlement a été reçu début 2013. D'autres paiements non conditionnels totalisant 7 millions de dollars seront reçus par BioAlliance Pharma dans les 24 mois suivant ce premier versement.

### **Développement commercial de Loramyc® dans les pays émergents**

Le groupe a mis en place une stratégie de distribution de Loramyc® dans les pays émergents et à ce titre un premier contrat a été signé en octobre 2012 avec la Société Shafayab Gostar pour la distribution du produit en Iran. Selon cet accord, Shafayab Gostar sera en charge de l'importation, de la promotion et de la commercialisation de Loramyc® sur le marché iranien, une fois les procédures d'enregistrement réalisées auprès des autorités locales. BioAlliance Pharma demeurera titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché du produit en Iran.

Cette stratégie de distribution internationale bénéficie de l'aide financière de la Coface, pour un montant global de 1,3 M€. L'aide reçue pour chaque année sera proportionnelle aux dépenses de prospection export engagées. Au titre de l'exercice 2012, cette aide représente 56 milliers d'euros.

### **Premier accord de licence pour Sitavig® en Israël**

BioAlliance Pharma a signé mi-juin 2012 un accord de licence exclusif avec Abic Marketing Limited, filiale du groupe Teva, pour la commercialisation de Sitavig® en Israël.

Les termes financiers de cet accord de licence n'ont pas été rendus publics. Cet accord prévoit le versement par Teva à BioAlliance Pharma d'un montant à la signature et des versements d'étape, ainsi que des redevances sur les ventes en Israël.

## **2.5. Augmentation de capital**

Néant

## **2.6. Evènements postérieurs au 31 décembre 2012**

Fin janvier 2013, la Société a mis en place un PACEO® avec Société Générale pour accompagner l'accélération de ses projets de développement et sa stratégie de croissance externe. Cet outil flexible permettra à la banque de souscrire, sur demande de BioAlliance Pharma, à des augmentations de capital successives sur une période de 24 mois, par tranches de 400 000 actions maximum et dans la limite de 1 765 000 d'actions (soit 9,9% du capital social à fin 2012). Le prix de souscription fera ressortir une décote de 5% par rapport au cours moyen pondéré des 3 séances de bourse précédant l'émission de chaque tranche. Les actions nouvelles sont destinées à être cédées sur le marché, Société Générale n'ayant pas vocation à les conserver.

## **3. Notes sur le bilan**

### **3.1. Immobilisations incorporelles**

Les immobilisations incorporelles se composent essentiellement des brevets, marques et logiciels acquis par l'entreprise.

Au cours de l'exercice 2012, aucune dépense de R&D n'a été immobilisée.

### **3.2. Immobilisations corporelles**

Les immobilisations corporelles se composent essentiellement de matériel de laboratoire et de recherche, de matériel informatique ainsi que d'autres agencements et équipements acquis par l'entreprise.

### **3.3. Immobilisations financières**

Les titres de participation comprennent:

- les titres détenus dans la filiale Laboratoires BioAlliance Pharma pour un montant de 14.600.000 euros.
- les titres détenus dans la joint venture Spebio pour un montant de 20.000 euros.
- les titres détenus dans la filiale BioAlliance Pharma Switzerland pour un montant de 31.918,29 euros.

L'ensemble des titres de participation sont dépréciés intégralement.

Dans le cadre du contrat de liquidité avec CM-CIC Securities, le montant des actions propres détenues est de 25.147,08 euros correspondant à 5.283 actions comptabilisées en "Autres titres immobilisés" et les espèces non investies se montaient à 258.885,31 euros. Sur l'année 2012 : 1.078.011 actions propres ont été achetées et 1.088.208 ont été vendues, le résultat de l'année est un boni de 9.974€.

### **3.4. Clients**

Les créances clients représentent un montant net de 2.184.500 euros au 31 décembre 2012, comprenant principalement une créance sur les partenaires Vestiq Pharmaceuticals, Inc et Therabel à hauteur de 1.995.434 euros.

### **3.5. Autres créances**

Les autres créances représentent un montant net de 3.185.648 euros au 31 décembre 2012 et se décomposent comme suit :

- Crédit d'impôt recherche 2012 : 1.978.587 euros
- Remboursement de TVA demandé : 326.296 euros
- TVA déductible et sur FNP : 410.625 euros
- Comptes courants groupe : 2.662.443 euros
- Autres : 468.289 euros

En raison de l'absence de revenus des filiales, les comptes courants sont dépréciés à 100%. Le montant de la provision comptabilisé en 2012 est de 2.660.592 euros.

### **3.6. Charges constatées d'avance**

Les charges constatées d'avance au 31 décembre 2012 se montent à 778.481 euros et correspondent pour l'essentiel à des prestations de sous-traitance et des dépenses de loyer.

### **3.7. Valeurs mobilières de placement**

Les valeurs mobilières de placement se composent de parts de SICAV de trésorerie acquises pour un montant de 886.812 euros, valorisées au 31 décembre 2012 à 887.135 euros et de bons à moyen terme négociable pour 7.000.000 euros.

### **3.8. Capitaux propres**

Au 31 décembre 2012, le capital s'élève donc à 4.414.928,75 euros, divisé en 17.659.715 actions ordinaires d'une valeur nominale de 0,25 € chacune, toutes de même catégories et entièrement libérées.

### **3.9. Subventions d'investissement**

La subvention d'investissement correspond à la prise en charge par le bailleur d'une partie des travaux d'aménagement du nouveau siège social engagés en 2008 pour un montant brut de 367.000€. Le montant des amortissements au 31 décembre 2012 est de 177.381,67 euros.

### **3.10. Provisions pour risques et charges**

Les provisions pour risques et charges représentent un montant de 453.469 euros correspondant essentiellement à des litiges avec des fournisseurs et d'anciens salariés.

Comme au 31 décembre 2011, les risques dans le cadre des litiges en cours avec les sociétés Eurofins et SpePharm ne peuvent pas être évalués de manière fiable, aussi aucune provision n'a été constituée au 31 décembre 2012.

## **Litige avec Eurofins à propos d'une technologie de mesure de la résistance du VIH**

En octobre 2008, BioAlliance Pharma a été avisée d'une assignation déposée par des sociétés du groupe Eurofins contre la société BioAlliance Pharma et l'un de ses dirigeants, dans l'état du Delaware (USA). L'assignation concerne l'exploitation de la propriété intellectuelle liée à la technologie de phénotypage appelé Phénoscript®, test de mesure de résistance du VIH, que BioAlliance avait développé avant 2005 en collaboration avec l'INSERM et l'Institut Pasteur. Fin 2005, BioAlliance Pharma avait cédé tous ses droits de propriété intellectuelle et de licence à Eurofins, pour un développement commercial optimal à l'international.

Eurofins prétend que la valeur des actifs cédés serait compromise par les droits d'une société tierce, lesquels auraient préexisté à la cession et lui auraient été cachés, et qu'une nouvelle invention développée par BioAlliance Pharma ne lui aurait pas été proposée. A ce titre, Eurofins a demandé la résiliation du contrat lié à la cession accompagnée de dommages et intérêts. La société BioAlliance Pharma conteste totalement le fond de ces allégations ainsi que la compétence du tribunal et a aussitôt introduit une demande de dessaisissement de la juridiction américaine. En septembre 2009, le juge fédéral a accueilli favorablement la demande de dessaisissement présentée par la société BioAlliance Pharma. Eurofins a interjeté appel de cette décision. En octobre 2010, une Cour d'appel fédérale a confirmé le rejet, sans examen au fond par le juge fédéral.

Par ailleurs, considérant qu'Eurofins n'avait pas rempli ses obligations contractuelles, BioAlliance Pharma l'a assignée devant le Tribunal de Commerce de Paris en janvier 2009 pour non développement de la technologie de phénotypage et préjudice d'image et a demandé à ce titre des dommages et intérêts. Les conclusions de chaque partie ont été déposées sur le 2ème semestre 2012 et début 2013.

## **Litige avec SpeBio/SpePharm**

En date du 27 février 2009, BioAlliance Pharma a rompu la collaboration avec SpePharm et a repris à la joint-venture SpeBio les droits de commercialisation du Loramyc® en Europe.

BioAlliance Pharma a saisi la Cour Internationale d'Arbitrage de la Chambre de Commerce Internationale à l'encontre des sociétés SpePharm et SpeBio pour obtenir réparation du préjudice subi en raison des violations contractuelles commises par ces sociétés au titre du partenariat qui avait été convenu pour le lancement commercial du Loramyc®. Cette action s'inscrit dans la continuité de l'assignation qui avait été délivrée par BioAlliance Pharma à SpeBio devant le Tribunal de Commerce de Paris le 27 février 2009, en ce qu'elle confirme la volonté de BioAlliance Pharma de globaliser le litige avec ses anciens partenaires commerciaux devant la juridiction arbitrale et de se désister de sa précédente assignation.

SpePharm et SpeBio ont présenté des demandes de dommages et intérêts dans les procédures les opposant à BioAlliance Pharma.

Suite à une sentence partielle rendue par le Tribunal arbitral sur la question de sa compétence, BioAlliance Pharma a introduit un recours auprès de la Cour de Cassation en mai 2011. La procédure est en cours et aucune évolution n'a eu lieu depuis le 31/12/2012.

Dans ce litige, aucune procédure au fond n'a encore débuté.

La quote part de la situation nette se montant à -1.929.651 euros, par conséquent la part non provisionnée du risque correspond aux charges comptabilisées par Spebio et contestées par Bioalliance Pharma dans le cadre du présent litige exposé ci-dessus.

### **3.11. Autres fonds propres**

Les avances conditionnées correspondent à des financements publics obtenus pour plusieurs produits en développement :

- Une subvention versée par OSEO-ISI pour le développement des programmes anti-invasifs dans le cancer AMEP™ et Zyxine, dont le solde au 31 décembre 2012 se monte à 1.420.635 euros.
- Une aide OSEO versée dans le cadre de programme clinique de Livatag (Doxorubicine Transdrug®) dont le solde au 31/12/2012 s'établit à 320.000 euros. Un remboursement de 80.000 euros a eu lieu en 2012 et le solde sera remboursé en plusieurs échéances jusqu'au 30/09/2015.
- Une avance OSEO versée dans le cadre du programme Clonidine, remboursable en plusieurs échéances jusqu'en 2014 et dont le solde au 31 décembre 2012 est de 135.000 euros.

### **3.12. Dettes fournisseurs**

Les dettes fournisseurs évoluent de 3.643.478 euros au 31 décembre 2011 à 3.332.479 euros au 31 décembre 2012. La variation des dettes fournisseurs provient pour l'essentiel de la saisonnalité des dépenses de Recherches et Développement et de certains frais généraux.

### **3.13. Dettes fiscales et sociales**

Les dettes fiscales et sociales s'élèvent à 1.632.768 euros, comportant notamment un trop perçu de subventions remboursables Oseo de 266.283 euros.

### **3.14. Produits constatés d'avance**

Les produits constatés d'avance se composent essentiellement de paiements reçus à la signature des accords de licence du Loramyc®, dont la constatation en résultat est étalée sur plusieurs exercices. Le solde au 31 décembre 2012 soit 2.008.636 euros s'explique comme suit :

- accord avec la société NovaMed : 268.645 euros
- accord avec la société Sosei : 1.343.203 euros
- subventions : 396.784 euros

## **4. Notes sur le résultat**

### **4.1. Chiffre d'affaires**

Le chiffre d'affaires de l'exercice 2012 d'un montant de 911.214 euros se décompose comme suit :

- vente de marchandises aux partenaires commerciaux : 436.717 euros
- prestations de services intercompagnies : 75.679 euros
- Autres : 398.819 euros

#### **4.2. Subventions d'exploitation**

Néant

#### **4.3. Autres produits**

Les autres produits correspondent à la reconnaissance en résultat des montants perçus dans le cadre des accords de Licence signés pour le produit loramyc®, notamment deux paiements contractuels non conditionnels du partenaire Therabel à hauteur de 1.000.000 euros ainsi que du partenaire Vestiq à hauteur de 1.551.229 euros.

#### **4.4. Charges d'exploitation**

Les charges d'exploitation évoluent de 19.431.952 euros sur 2011 à 17.575.994 euros sur 2012. Cette diminution s'explique par les variations suivantes:

- Diminution des honoraires de consultances partiellement compensée par une hausse des dépenses de sous-traitance en lien avec le déploiement des essais cliniques..
- Augmentation des impôts et taxes liés au paiement d'une taxe américaine concernant le dépôt du dossier Sitavir®
- Diminution de la masse salariale liée à l'évolution des effectifs.

Les transferts de charges s'élèvent à 66.255 euros.

#### **4.5. Résultat d'exploitation**

Le résultat d'exploitation est une perte de 13.013.097 euros sur 2012 contre 15.233.114 euros sur 2011.

#### **4.6. Résultat financier**

Les produits financiers correspondent pour l'essentiel aux produits nets sur cessions de valeurs mobilières de placement qui s'élèvent à 736.303 euros, aux gains de change à hauteur de 127.848 euros, aux intérêts sur dépôts à terme pour 39.444 euros et aux produits sur les avances à court terme accordées aux filiales pour un montant de 18.961 euros.

Les charges financières correspondent essentiellement au montant des pertes de change constaté au cours de l'exercice soit 144.169 euros ainsi que des intérêts courus sur les avances remboursables Oseo pour 64.973 euros.

#### **4.7. Résultat exceptionnel**

Le résultat exceptionnel est une perte de 76.081 euros et correspond principalement à des dotations et des reprises de provisions.



#### **4.8. Impôts sur les bénéfices**

La créance d'impôt de 1.978.587 euros correspond au montant du crédit d'impôt recherche.

La société Bioalliance Pharma dispose d'un déficit reportable qui s'élève à 117 millions euros, dont 81 millions d'euros en tant que tête de groupe de l'intégration fiscale comprenant les déficits de la société Laboratoires Bioalliance Pharma.

#### **4.9. Résultat net**

Le résultat de 2012 est une perte de 10.417.994 euros.

### **5. Engagements hors bilan**

#### **5.1. BSA BCE et Stock Options**

#### **5.2. Engagements de retraite**

La méthode d'évaluation actuarielle retenue est la méthode d'évaluation rétrospective. Cette méthode prévoit de déterminer la valeur actuelle des prestations sur la base des services rendus par le salarié à la date d'évaluation.

Les hypothèses actuarielles retenues sont les suivantes :

Convention Collective : CNN des Entreprises du Médicament

Age de départ en retraite :

Entre 65 et 67 ans, en application de la loi du 10 novembre 2010 portant réforme sur les retraites

Date de calcul : 31/12/12

Table de mortalité : INSEE 2012

Taux d'actualisation : 2,69 %

Taux de revalorisation des salaires : (taux d'augmentation des salaires + inflation) 3 %

Taux de rotation (turn-over) : Par structure d'âge

- pour les salariés de 16 à 24 ans : 0 %

- pour les salariés de 25 à 34 ans : 5,80 %

- pour les salariés de 35 à 44 ans : 3,57 %

- pour les salariés de 45 à 54 ans : 1,79 %

- pour les salariés de 55 ans et plus : 1,34 %

Taux de charges sociales : 46 %

Au 31 décembre 2012, les engagements de retraite s'élèvent à 372.187 euros.

#### **5.3. Bons de souscriptions**

Le conseil d'administration du 24 janvier 2013 a constaté l'annulation de plein droit de 30.943 BSA K (3) suite à l'expiration de ce plan le 10 octobre 2012.

Le conseil d'administration du 13 septembre 2012 a décidé de l'attribution de 85 000 bons de souscription d'actions aux administrateurs indépendants.

#### **5.4 Options de souscriptions d'actions**

L'assemblée générale mixte du 31 mai 2012 a conféré au conseil d'administration l'autorisation de consentir des options donnant droit chacune à une action en deux plans distincts : un nombre maximum de 333.000 options aux salariés de BioAlliance Pharma et un nombre maximum de 110.000 options aux dirigeants de BioAlliance Pharma.

Le conseil d'administration du 26 janvier 2012 a attribué 4.000 options SO Salariés 2011 (2). Aucune levée n'a eu lieu sur l'exercice.

Le conseil d'administration du 17 juillet 2012 a constaté l'annulation de plein droit de 69.096 options du plan SO 2006 (2) suite à l'expiration de ce plan le 5 avril 2012.

Le conseil d'administration du 17 juillet 2012 a constaté l'annulation de 6.185 options SO Salariés 2010(1), 17.000 options SO Salariés 2011(1) du fait du départ de salariés de la Société.

Le conseil d'administration du 13 septembre 2012 a attribué 268.000 options SO Salariés 2012 et 110.000 options SO Dirigeants 2012. Aucune levée n'a eu lieu sur l'exercice.

Le conseil d'administration du 13 septembre 2012 a décidé de l'atteinte de 100% des conditions de performance du plan de SO Dirigeants et Salariés 2011 (1) et (2).

Le conseil d'administration du 24 janvier 2013 a constaté l'annulation de plein droit de 2.062 options SO Salariés 2006(4), 2.681 options SO Salariés 2010(1), 2.500 options SO Salariés 2011(1), 2.000 options SO Salariés 2012(1) du fait du départ de salariés de la Société.

Le conseil d'administration du 24 janvier 2013 a constaté l'annulation de plein droit de 17.534 options du plan SO 2006 (3) suite à l'expiration de ce plan le 10 octobre 2012.

#### **5.5 Engagement financier en faveur d'un tiers**

Dans le cadre d'un contrat établi avec un consultant impliqué dans la négociation des accords de partenariat conclus avec la société, il a été prévu le versement d'honoraires spécifiques. Ces honoraires sont calculés sur la base du montant total des accords signés et ils sont payés au consultant au moment où BioAlliance reçoit ou verse les paiements d'étape prévus aux contrats. Etant donné que ces paiements sont soumis à la réalisation de conditions suspensives, le montant des honoraires postérieurs au 31 Décembre 2012 ne peut pas être évalué de manière fiable.

#### **5.6 Droit individuel à la formation (DIF)**

Les droits acquis par les salariés sont de 4.297 heures et la valorisation de cet engagement s'élève à 94.007 euros.

## **5.7 Contrat de location simple**

La société a conclu un contrat de location immobilière correspondant à son siège social situé 49 boulevard du Général Martial Valin, Paris 15° et un contrat concernant la location de véhicules de sociétés.

La valorisation de l'engagement s'élève :

- à moins d'un an : 860.270 euros
- entre 1 et 5 ans : 2.427.685 euros

## **5.8 Rémunération des mandataires sociaux**

Les rémunérations des mandataires sociaux s'élèvent à 855.325 euros.

Le montant de leurs indemnités de retraite représente 54.947 euros.

## **5.9 Avances remboursables**

Les avances remboursables sont comptabilisées en "Autres fonds propres". En cas de succès du projet, ces avances feront l'objet d'un remboursement prenant en compte les prévisions d'exploitation des produits issus du projet, correspondant à 2,5% du chiffre d'affaires sur une durée qui n'excèdera pas 10 ans. En cas d'échec, les avances justifiées, dues et versées demeureront acquises.

## **5.10 Parties liées**

Les transactions intervenues avec d'autres sociétés apparentées au Groupe concernent exclusivement les sociétés incluses dans le périmètre de consolidation. Il s'agit pour l'essentiel de ventes de produits finis et de services, de facturations de redevances de licence de commercialisation ainsi que de prêts et emprunts intra-groupe dans le cadre de conventions de trésorerie.

Ci-dessous les transactions intra-groupes :

Concernant les conventions règlementées :

Les dépenses d'honoraires et frais concernant le contrat de consulting de la société PJJ Conseils autorisé par le Conseil d'administration en date du 17 juillet 2012 s'élève à un montant de 16.625 euros.

Les dépenses d'honoraires et frais concernant le contrat de mission de la société Chrysabio autorisé par le Conseil d'administration en date du 13 mai 2011 s'élèvent à un montant de 126.883 euros.

## IMMOBILISATIONS

	Valeur brute début 2012	AUGMENTATIONS	
		Réévaluations courant 2012	Acquisitions courant 2012
Frais d'établissement et de développement Autres postes d'immobilisations incorporelles	606 297		14 689
<b>TOTAL DES IMMOBILISATIONS INCORPORELLES</b>	<b>606 297</b>		<b>14 689</b>
Terrains Constructions sur sol propre Constructions sur sol d'autrui Installations générales, agencements des constructions Installations techniques, matériel et outillages industriels Installations générales, agencements, aménagements divers Matériel de transport Matériel de bureau et mobilier informatique Emballages récupérables et divers Immobilisations corporelles en cours Avances et acomptes	831 726 2 136 210 542 706		5 987 26 149 6 988
<b>TOTAL DES IMMOBILISATIONS CORPORELLES</b>	<b>3 510 643</b>		<b>39 124</b>
Participations évaluées par mise en équivalence Autres participations Autres titres immobilisés Prêts et autres immobilisations financières	14 651 918 50 000 388 893		45 312
<b>TOTAL DES IMMOBILISATIONS FINANCIERES</b>	<b>15 090 812</b>		<b>45 312</b>
<b>TOTAL GENERAL</b>	<b>19 207 752</b>		<b>99 125</b>

	DIMINUTIONS		Valeur brute fin 2012	Valeur d'origine
	Virements courant 2012	Cessions courant 2012		
Frais d'établissement et de développement Autres postes d'immobilisations incorporelles			620 986	
<b>TOTAL DES IMMOBILISATIONS INCORPORELLES</b>			<b>620 986</b>	
Terrains Constructions sur sol propre Constructions sur sol d'autrui Installations générales, agencements des constructions Installations techniques, matériel et outillage industriels Installations générales, agencmts, aménagemts divers Matériel de transport Matériel de bureau et informatique, mobilier Emballages récupérables et divers Immobilisations corporelles en cours Avances et acomptes		1 262	836 451 2 162 359 549 694	
<b>TOTAL DES IMMOBILISATIONS CORPORELLES</b>		<b>1 262</b>	<b>3 548 505</b>	
Participations évaluées par mise en équivalence Autres participations Autres titres immobilisés Prêts et autres immobilisations financières		24 853	14 651 918 25 147 434 206	
<b>TOTAL DES IMMOBILISATIONS FINANCIERES</b>		<b>24 853</b>	<b>15 111 271</b>	
<b>TOTAL GENERAL</b>		<b>26 115</b>	<b>19 280 762</b>	

## AMORTISSEMENTS

Situation et mouvements de l'exercice	Montant début 2012	Augmentations	Diminutions	Montant fin 2012
Frais d'établissement, de recherche et de dév. Autres postes d'immobilisations incorporelles	579 658	8 810		588 467
<b>TOTAL DES IMMOBILISATIONS INCORPORELLES</b>	<b>579 658</b>	<b>8 810</b>		<b>588 467</b>
Terrains Constructions sur sol propre Constructions sur sol d'autrui Installations générales, agencements des constr. Installations techniques, matériel et outillage indust. Installations générales, agencements, aménagements Matériel de transport Matériel de bureau et informatique, mobilier Emballages récupérables et divers	588 398 911 179 462 733	102 524 199 557 61 272	75	690 847 1 110 736 524 005
<b>TOTAL DES IMMOBILISATIONS CORPORELLES</b>	<b>1 962 309</b>	<b>363 353</b>	<b>75</b>	<b>2 325 588</b>
<b>TOTAL GENERAL</b>	<b>2 541 967</b>	<b>372 163</b>	<b>75</b>	<b>2 914 055</b>

Immobilisations amortissables	DOTATIONS			REPRISES			Mvt net des amortisse- ments à la fin de l'exercice
	Différentiel de durée	Mode dégressif	Amort. fiscal exceptionnel	Différentiel de durée	Mode dégressif	Amort. fiscal exceptionnel	
Frais d'établissement, de recherche et de dév. Autres postes d'immobilisations incorporelles							
<b>TOTAL DES IMMO. INCORPORELLES</b>							
Terrains Constructions sur sol propre Constructions sur sol d'autrui Inst gén., agencements des constr. Inst tech, matériel et outillages ind. Inst gén, agencements, aménag. Matériel de transport Matériel de bureau et informatique Emballages récupérables et divers							
<b>TOTAL DES IMMO. CORPORELLES</b>							
Frais d'acquisition des titres de participation							
<b>TOTAL GENERAL</b>							

<b>TOTAL GENERAL non ventilé</b>				
----------------------------------	--	--	--	--

Charges réparties sur plusieurs exercices	Montant début 2012	Augmentations	Dotations aux amortissements	Montant fin 2012
Frais d'émission d'emprunt à étaler Primes de remboursement des obligations				

## PROVISIONS

Nature des provisions	Montant au début 2012	Augmentations : Dotations de l'exercice	Diminutions :			Montant à la fin 2012						
			Utilisées au cours de l'ex	Non Utilisées au cours de l'ex	Reprises de l'exercice							
<b><u>Provisions réglementées</u></b>												
Provisions pour reconst. des gisements (mines, pétrole)												
Provisions pour investissement												
Provisions pour hausse des prix												
Amortissements dérogatoires												
Dont majorations exceptionnelles de 30%												
Provisions fiscales pour impl. à l'étranger (av.1.1.92)												
Provisions fiscales pour impl. à l'étranger (ap.1.1.92)												
Provisions pour prêts d'installation												
Autres provisions règlementées												
<b>TOTAL DES PROVISIONS REGLEMENTEES</b>												
<b><u>Provisions pour risques et charges</u></b>												
Provisions pour litiges												
Provisions pour garanties données aux clients												
Provisions pour pertes sur marchés à terme												
Provisions pour amendes et pénalités												
Provisions pour pertes de change	2 605	39 665			2 605	39 665						
Provisions pour pensions et obligations similaires												
Provisions pour impôts												
Provisions pour renouvellement des immobilisations												
Provisions pour gros entretien et grandes révisions												
Prov. pour charges soc. et fisc. sur congés à payer												
Autres provisions pour risques et charges	293 501	230 534			110 231	413 805						
<b>TOTAL DES PROV. POUR RISQUES ET CHARGES</b>	<b>296 106</b>	<b>270 199</b>			<b>112 836</b>	<b>453 469</b>						
<b><u>Provisions pour dépréciation</u></b>												
Sur immobilisations incorporelles												
Sur immobilisations corporelles												
Sur immobilisation de titres mis en équivalence												
Sur immobilisation de titres de participation	14 651 918					14 651 918						
Sur autres immobilisations financières												
Sur stocks et en-cours												
Sur comptes clients	45 630	10 800				56 430						
Autres provisions dépréciations	2 546 236	114 356				2 660 592						
<b>TOTAL DES PROVISIONS POUR DEPRECIATION</b>	<b>17 243 785</b>	<b>125 156</b>				<b>17 368 941</b>						
<b>TOTAL GENERAL</b>												
	<b>17 539 891</b>	<b>395 355</b>			<b>112 836</b>	<b>17 822 410</b>						
<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; border-bottom: 1px solid black;">Dont dotations et reprises d'exploitation</td> <td style="width: 50%; text-align: right; border-bottom: 1px solid black;">125 156</td> </tr> <tr> <td style="border-bottom: 1px solid black;">Dont dotations et reprises financières</td> <td style="text-align: right; border-bottom: 1px solid black;">39 665</td> </tr> <tr> <td style="border-bottom: 1px solid black;">Dont dotations et reprises exceptionnelles</td> <td style="text-align: right; border-bottom: 1px solid black;">230 534</td> </tr> </table>							Dont dotations et reprises d'exploitation	125 156	Dont dotations et reprises financières	39 665	Dont dotations et reprises exceptionnelles	230 534
Dont dotations et reprises d'exploitation	125 156											
Dont dotations et reprises financières	39 665											
Dont dotations et reprises exceptionnelles	230 534											
Titres mis en équivalence : montant de la dépréciation à la clôture de l'exercice												

## ÉCHÉANCES DES CRÉANCES ET DES DETTES

ETAT DES CREANCES	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'1 an
Créances rattachées à des participations			
Prêts (1) (2)			
Autres immobilisations financières	434 206	258 885	175 321
Clients douteux ou litigieux	56 430		56 430
Autres créances clients	2 184 500	2 184 500	
Créances représentatives de titres prêtés			
Personnel et comptes rattachés	1 600	1 600	
Sécurité sociale et autres organismes sociaux			
Impôts sur les bénéfices	1 978 587	1 978 587	
Taxe sur la valeur ajoutée	736 946	736 946	
Autres impôts, taxes et versements assimilés			
Divers			
Groupe et associés (2)	2 662 443	2 662 443	
Débiteurs divers	466 663	466 663	
Charges constatées d'avance	778 481	778 481	
<b>TOTAL DES CREANCES</b>	<b>9 299 857</b>	<b>9 068 107</b>	<b>231 751</b>

(1) Montant des prêts accordés en cours d'exercice

(1) Montant des remboursements obtenus en cours d'exercice

(2) Prêts et avances consentis aux associés (personnes physiques)

ETAT DES DETTES	Montant brut	A 1 an au plus	A plus d'1 an 5 ans au plus	A plus de 5 ans
Emprunts obligataires convertibles (1)				
Autres emprunts obligataires (1)				
Emprunts et dettes auprès des ets de crédit à un an maxi	4 697	4 697		
Emprunts et dettes auprès des ets de crédit à + de un an				
Emprunts et dettes financières divers (1) (2)	2 082 523	2 082 523		
Fournisseurs et comptes rattachés	3 332 479	3 332 479		
Personnel et comptes rattachés	584 020	584 020		
Sécurité sociale et autres organismes sociaux	665 710	665 710		
Impôts sur les bénéfices				
Taxe sur la valeur ajoutée	4 325	4 325		
Obligations cautionnées				
Autres impôts, taxes et assimilés	378 713	378 713		
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	3 387	3 387		
Groupe et associés (2)				
Autres dettes	70 122	70 122		
Dette représentative de titres empruntés				
Produits constatés d'avance	2 008 636	927 182	1 081 454	
<b>TOTAL DES DETTES</b>	<b>9 134 612</b>	<b>8 053 158</b>	<b>1 081 454</b>	

(1) Emprunts souscrits en cours d'exercice

(1) Emprunts remboursés en cours d'exercice

(2) Montant des emprunts et dettes dus aux associés

## PRODUITS À RECEVOIR

Nature des produits (créances)	Montant
<b><u>Immobilisations financières</u></b>	
- créances rattachées à des participations	
- autres immobilisations financières	
<b><u>Créances</u></b>	
- créances clients et comptes rattachés	
- autres créances	218 048
<b><u>Valeurs mobilières de placement</u></b>	5 691
<b><u>Disponibilités</u></b>	2 708
<b><u>Autres</u></b>	
<b>TOTAL</b>	<b>226 447</b>



## CHARGES A PAYER

Nature des charges	Montant
Emprunts obligataires convertibles	
Autres emprunts obligataires	
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit	4 697
Emprunts et dettes financières divers	206 888
Avances et acomptes reçus sur commande en cours	
Dettes fournisseurs et comptes rattachés	1 956 744
Dettes fiscales et sociales	975 398
Dettes sur immobilisations et comptes rattachés	3 387
Autres dettes	70 122
<b><u>Autres</u></b>	
<b>TOTAL</b>	<b>3 217 236</b>

## CHARGES ET PRODUITS CONSTATÉS D'AVANCE

Nature des charges	2012	2011
<b><u>Charges d'exploitation :</u></b> CCA sur éléments d'exploitation	778 481	645 164
<b><u>Charges financières :</u></b>		
<b><u>Charges exceptionnelles :</u></b>		
<b>TOTAL DES CHARGES CONSTATEES D'AVANCE</b>	<b>778 481</b>	<b>645 164</b>
<b>Comparatif BILAN (Bilan Actif : 2050 rubrique CH)</b>	<b>778 481</b>	<b>645 164</b>

Nature des produits	2012	2011
<b><u>Produits d'exploitation :</u></b> PCA sur éléments d'exploitation	2 008 636	2 348 721
<b><u>Produits financiers :</u></b>		
<b><u>Produits exceptionnels :</u></b>		
<b>TOTAL DES PRODUITS CONSTATES D'AVANCE</b>	<b>2 008 636</b>	<b>2 348 721</b>
<b>Comparatif BILAN (Bilan Passif : 2051 rubrique EB)</b>	<b>2 008 636</b>	<b>2 348 721</b>

<b>TOTAL DES CHARGES ET PRODUITS CONSTATES D'AVANCE</b>	<b>(1 230 154)</b>	<b>(1 703 557)</b>
---	--------------------	--------------------

## COMPOSITION DU CAPITAL SOCIAL

Catégories de titres	Nombre de titres			Valeur nominale
	à la clôture de l'exercice	créés pendant l'exercice	remboursés pendant l'exercice	
Actions ordinaires	17 659 715			0.25
Actions amorties				
Actions à dividende prioritaire				
Actions préférentielles				
Parts sociales				
Certificats d'investissements				

## TABLEAU DE VARIATION DES CAPITAUX PROPRES

	01/01/2012	Augmentation de capital	Diminution de capital	Affectation résultat N-1	Autres mouvements	Résultat N	31/12/2012
Capital en nombre d'actions							
Valeur nominale							
Capital social ou individuel	4 414 929						4 414 929
Primes d'émission, de fusion, d'apport ...	118 054 366	27 000					118 081 366
Ecarts de réévaluation							
Réserve légale							
Réserves statutaires ou contractuelles							
Réserves réglementées							
Autres réserves							
Report à nouveau	(84 849 710)			(14 613 225)			(99 462 935)
Résultat de l'exercice	(14 613 225)			14 613 225		(10 417 994)	(10 417 994)
Subventions d'investissement	226 318				(36 700)		189 618
Provisions règlementées							
Dividendes versés							
<b>Total capitaux propres</b>	<b>23 232 677</b>	<b>27 000</b>			<b>(36 700)</b>	<b>(10 417 994)</b>	<b>12 804 983</b>

## VENTILATION DU CHIFFRE D'AFFAIRES

Détail du chiffre d'affaires	2012			2011		
	France	Export	Total	France	Export	Total
Ventes de marchandises		436 717	436 717		791 347	791 347
Produits des activités annexes	109 324	365 174	474 498	166 062	225 360	391 422
<b>TOTAL</b>	<b>109 324</b>	<b>801 891</b>	<b>911 214</b>	<b>166 062</b>	<b>1 016 707</b>	<b>1 182 769</b>

## CRÉDIT BAIL

IMMOBILISATIONS EN CREDIT-BAIL	Coût d'entrée	Dotations aux amortissements		Valeur nette
		de l'exercice	cumulées	
Terrains				
Constructions				
Installations techniques, matériel, outillage	74 130	14 826	53 127	21 003
Autres immobilisations corporelles	44 091	11 023	12 860	31 231
Immobilisations en cours				
<b>TOTAL</b>	<b>118 221</b>	<b>25 849</b>	<b>65 987</b>	<b>52 234</b>

ENGAGEMENTS DE CREDIT-BAIL	Redevances payées		Redevances restant à payer				Prix d'achat résiduel
	de l'exercice	cumulées	jusqu'à 1 an	de 1 à 5 ans	plus de 5 ans	Total	
Terrains							
Constructions							
Installations techniques, ...	17 307	62 016	17 307	7 211		24 517	741
Autres immo corporelles	11 052	13 815	11 052	30 393		41 445	0
Immobilisations en cours							
<b>TOTAL</b>	<b>28 359</b>	<b>75 831</b>	<b>28 359</b>	<b>37 604</b>		<b>65 962</b>	<b>741</b>

## EFFECTIF MOYEN

Catégories	Effectif moyen salarié		Effectif moyen mis à disposition		Total	
	2012	2011	2012	2011	2012	2011
Cadres	42	49			42	49
Agents de maîtrise						
Employés et techniciens	11	10			11	10
Autres :						
<b>Total</b>	<b>53</b>	<b>59</b>			<b>53</b>	<b>59</b>

## ENTREPRISES LIÉES ET PARTICIPATIONS

Postes	Montant concernant les entreprises	
	liées	avec lesquelles la société a un lien de participation
<b><u>Immobilisations financières</u></b>		
Avances et acomptes sur immobilisations		
Participations		
Créances rattachées à des participations		2 662 443
Prêts		
<b><u>Créances</u></b>		
Avances et acomptes versés sur commandes		
Créances clients et comptes rattachés		83 911
Autres créances		
Capital souscrit appelé non versé		
<b><u>Passif</u></b>		
Emprunts obligataires convertibles		
Autres emprunts obligataires		
Emprunts et dettes auprès des établissements de crédit		
Emprunts et dettes financières divers		
Avances et acomptes reçus sur commandes en cours		
Dettes fournisseurs et comptes rattachés		16 032
Autres dettes		
<b><u>Éléments financiers</u></b>		
Produits de participation		
Autres produits financiers		18 961
Charges financières		
<b><u>Autres</u></b>		
Produits d'exploitation		75 679
<b>TOTAL</b>		<b>2 857 026</b>



## LISTE DES FILIALES ET PARTICIPATIONS

Sociétés	Capital	Réserves et report à nouveau avant affectation des résultats	Quote-part du capital détenu (en %)	Valeur comptable des titres détenus		Prêts et avances consentis par la société et non encore remboursés	Montant des cautions et avals donnés par la société	Chiffre d'affaires HT du dernier exercice clos	Résultat (bénéfice ou perte du dernier exercice clos)	Dividendes encaissés par la société au cours de l'exercice
				Brute	Nette					
LABORATOIRES BIOALLIANCE PHARMA	100 000	(949 072)	100	14 600 000	0	1 029 081	0	(114 091)		
BIOALLIANCE PHARMA SWITZERLAND	82 936	(183 037)	100	31 818	0	158 362		(14 892)		
SPEBIO	40 000	(3 692 847)	50	20 000	0	1 475 000		(166 454)		

## RÉSULTATS DES CINQ DERNIERS EXERCICES

Nature des indications	2008	2009	2010	2011	2012
<b><u>Capital en fin d'exercice</u></b>					
Capital social	3 224 208	3 224 583	3 384 018	4 414 929	4 414 929
Nombre des actions ordinaires existantes	12 896 832	12 898 334	13 536 072	17 659 715	17 659 715
Nombre des actions à dividende prioritaire existantes					
<b><u>Nombre maxi d'actions futures à créer :</u></b>					
Par conversion d'obligations					
Par exercice du droit de souscription					
<b><u>Opérations et résultats de l'exercice</u></b>					
Chiffres d'affaires hors taxes	1 084 062	913 000	1 653 357	1 182 769	911 214
Résultat avant impôt, participation des salariés, amortissements et provisions	(15 217 550)	(8 847 030)	3 636 579	(14 874 396)	(11 778 599)
Impôt sur les bénéfices	(2 253 575)	(1 829 922)	(1 456 276)	(1 032 677)	(1 978 587)
Participation des salariés due au titre de l'exercice					
Résultat après impôt, participation des salariés, amortissements et provisions	(14 560 997)	(22 398 410)	3 831 450	(14 613 225)	(10 417 994)
Résultat distribué					
<b><u>Résultats par action</u></b>					
Résultat après impôt, participation des salariés, mais avant amortissements et provisions	-1,01	-0,54	0,38	-0,78	-0,55
Résultat après impôt, participation des salariés, amortissements et provisions	-1,13	-1,74	0,28	-0,83	-0,59
Dividende attribué à chaque action					
<b><u>Personnel</u></b>					
Effectif moyen des salariés pendant l'exercice	75	65	61	59	53
Montant de la masse salariale de l'exercice	4 788 434	4 308 010	4 695 184	5 023 815	3 698 761
Sommes versées au titre des avantages sociaux	2 384 799	2 063 429	2 085 017	2 201 092	1 850 493

## 6.4. Rapports des commissaires aux comptes sur les comptes annuels

Aux Actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par vos assemblées générales, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2012 sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société BioAlliance Pharma, tels qu'ils sont joints au présent rapport,
- la justification de nos appréciations,
- les vérifications et informations spécifiques prévues par la loi.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le Conseil d'Administration. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

### 1 Opinion sur les comptes annuels

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes annuels. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

Sans remettre en cause l'opinion exprimée ci-dessus, nous attirons votre attention sur le point exposé dans la note 3.10 « Provisions pour risques et charges » de l'annexe aux états financiers concernant les litiges en cours avec les sociétés Spepharm et SpeBio, et avec la société Eurofins.

### 2 Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L. 823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance l'élément suivant :

La note 1.9.1 de l'annexe, à lire en relation avec la note 4.3, présente le traitement comptable des paiements dus à la signature des accords de licence. Nous nous sommes assurés du caractère approprié de la méthode comptable retenue et en avons vérifié la correcte mise en œuvre. Nos travaux ont notamment consisté à apprécier le caractère raisonnable des estimations et hypothèses significatives sur lesquelles se fondent la reconnaissance des revenus se rapportant à ces accords.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes annuels, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

### 3 Vérifications et informations spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du Conseil d'Administration et dans les documents adressés aux actionnaires sur la situation financière et les comptes annuels.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L. 225-102-1 du Code de commerce sur les rémunérations et avantages versés aux mandataires sociaux ainsi que sur les engagements consentis en leur faveur, nous avons vérifié leur concordance avec les comptes ou avec les données ayant servi à l'établissement de ces comptes et, le cas échéant, avec les éléments recueillis par votre société auprès des sociétés contrôlant votre société ou contrôlées par elle. Sur la base de ces travaux, nous attestons l'exactitude et la sincérité de ces informations.

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives à l'identité des détenteurs du capital et des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Paris et Paris-La Défense, le 16 avril 2013

Les commissaires aux comptes

**Grant Thornton**  
**Membre français de Grant Thornton**  
**International**

**ERNST & YOUNG Audit**

Olivier Bochet

Béatrice Delaunay

## **6.5 Autres informations financières**

### *Date des dernières informations financières*

Publication du communiqué de presse sur les comptes annuels 2012 audités et arrêtés par le Conseil d'administration du 15 avril 2013 et le chiffre d'affaires du premier trimestre 2013.

### *Informations financières intermédiaires et autres*

Publication du communiqué de presse sur le chiffre d'affaires du premier trimestre 2013.

### *Politique de distribution des dividendes*

BioAlliance Pharma n'a, compte tenu de ses pertes, jamais procédé à une distribution de dividendes.

Dans l'intérêt de ses actionnaires, la Société compte consacrer l'ensemble de ses ressources financières à l'augmentation de la valeur de l'entreprise. Les éventuels résultats distribuables durant la phase de développement de l'activité seront conservés par la Société et utilisés pour développer ses activités.

Par la suite, en fonction des réserves distribuables, la Société entend adopter une politique de distribution de dividendes reflétant l'augmentation des gains et des liquidités générés par l'activité. La Société ne prévoit cependant pas le versement de dividendes dans un futur proche.

## **6.6 Rapport spécial des Commissaires aux Comptes sur les conventions et engagements réglementés**

Aux Actionnaires,

En notre qualité de commissaires aux comptes de votre société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions et engagements réglementés.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques et les modalités essentielles des conventions et engagements dont nous avons été avisés ou que nous aurions découverts à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions et engagements. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-31 du Code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions et engagements en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R. 225-31 du Code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions et engagements déjà approuvés par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des commissaires aux comptes relative à cette mission. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

## **1. Conventions et engagements soumis à l’approbation de l’assemblée générale**

Conventions et engagements autorisés au cours de l’exercice écoulé

En application de l'article L. 225-40 du Code de commerce, nous avons été avisés des conventions et engagements suivants qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre conseil d'administration.

Conventions avec des sociétés ayant des dirigeants communs

### 1.1 Avec la société PJJ Conseils

#### 1.1.1 Personne concernée

Monsieur Patrick Langlois, président du conseil d’administration de BioAlliance Pharma et gérant associé de PJJ Conseils EURL.

#### 1.1.2 Nature et objet

Contrat de consulting entre votre société et la société PJJ Conseils, autorisé par votre conseil d’administration en date du 17 juillet 2012.

#### 1.1.3 Modalités

Cette convention porte sur des prestations de conseils stratégiques et de communication dans le cadre de la stratégie de développement et de création de valeur de votre société.

Au titre de cette convention, votre société a constaté en charge un montant de

16 625 € au titre des honoraires et frais associés au 31 décembre 2012.

## **2. Conventions et engagements déjà approuvés par l’assemblée générale**

Conventions et engagements approuvés au cours d’exercices antérieurs dont l’exécution s’est poursuivie au cours de l’exercice écoulé

En application de l’article R. 225-30 du Code de commerce, nous avons été informés que l’exécution des conventions et engagements suivants, déjà approuvés par l’assemblée générale au cours d’exercices antérieurs, s’est poursuivie au cours de l’exercice écoulé.

Conventions avec des sociétés ayant des dirigeants communs

## 2.1 Avec la société Laboratoires BioAlliance Pharma

### 2.1.1 Nature et objet

Convention de gestion de trésorerie entre votre société et sa filiale, la société Laboratoires BioAlliance Pharma, autorisée par le Conseil de surveillance du 4 septembre 2007, et conclue le 17 septembre 2007 entre votre société et Laboratoires BioAlliance Pharma.

### 2.1.2 Modalités

Cette convention permet de mettre en œuvre un système de gestion centralisée de trésorerie conformément aux dispositions de l'article 511-7 du Code monétaire et financier. Elle a pour objectif d'optimiser la gestion des besoins et excédents de trésorerie en vue de minimiser les intérêts payés au titre du découvert et de faciliter le placement à court terme des fonds excédentaires.

Au titre de l'exercice, le montant des intérêts facturés par votre société s'élève à 7 167 € HT.

## 2.2 Avec la société Chrysabio SARL

### 2.2.1 Personne concernée

Madame Dominique Costantini, Directeur Général jusqu'au 29 juin 2011 et administrateur jusqu'au 31 décembre 2011 de BioAlliance Pharma et gérant de la société Chrysabio.

### 2.2.2 Nature et objet

Contrat de mission entre votre société et la société Chrysabio, autorisé par votre Conseil d'administration en date du 13 mai 2011, et conclu le 5 septembre 2011 entre votre société et Madame Dominique Costantini.

### 2.2.3 Modalités

Ce contrat porte sur la supervision, par Madame Dominique Costantini, du dépôt du dossier Sitavir en Europe et aux Etats-Unis, l'assistance dans le domaine des accords et licences et des missions de développement de l'activité et l'assistance sur les projets de croissance externe.

Ce contrat a été signé pour une durée maximale de 6 mois et prévoit un maximum de 60 jours travaillés à compter du 13 juillet 2011 pour une rémunération forfaitaire journalière de 2.500 €.

Au titre de cette convention, votre société a constaté en charge un montant de 126 883 € au titre des honoraires et des frais associés au 31 décembre 2012.

Paris-La-Défense et Paris, le 16 avril 2013

Les Commissaires aux Comptes

**ERNST & YOUNG Audit**

**Grant Thornton  
Membre français de Grant Thornton  
International**

Béatrice Delaunay

Olivier Bochet



## **6.7 Attestation de présence des informations du Décret du 24 avril 2012**

A l'attention de la Direction Générale,

A la suite de la demande qui nous a été faite et en notre qualité de vérificateur indépendant de la société BioAlliance Pharma, nous avons établi la présente attestation sur les informations sociales, environnementales et sociétales consolidées présentées dans le rapport de gestion établi au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2012 en application des dispositions de l'article L. 225-102-1 du Code du commerce.

### **Responsabilité de la direction**

Il appartient au Conseil d'Administration de la société BioAlliance Pharma d'établir un rapport de gestion comprenant les informations sociales, environnementales et sociétales consolidées prévues à l'article R. 225-105-1 du Code de commerce (ci-après les « Informations »), établies conformément aux référentiels utilisés par la société.

### **Indépendance et contrôle qualité**

Notre indépendance est définie par les textes réglementaires, le Code de déontologie de la profession ainsi que les dispositions prévues à l'article L. 822-11 du Code de commerce. Par ailleurs, nous avons mis en place un système de contrôle qualité qui comprend des politiques et des procédures documentées visant à assurer la conformité avec les règles déontologiques, les normes professionnelles et les textes légaux et réglementaires applicables.

### **Responsabilité du vérificateur indépendant**

Il nous appartient, sur la base de nos travaux, d'attester que les Informations requises sont présentes dans le rapport de gestion ou font l'objet, en cas d'omission, d'une explication en application du troisième alinéa de l'article R. 225-105 du Code de commerce et du décret n°2012-557 du 24 avril 2012. Il ne nous appartient pas en revanche de vérifier la pertinence de ces informations.

### **Nature et étendue des travaux**

Nous avons conduit les travaux suivants conformément aux normes professionnelles applicables en France :

- Nous avons comparé les Informations présentées dans le rapport de gestion avec la liste prévue par l'article R. 225-105-1 du Code du commerce.

- Nous avons vérifié que les Informations couvraient le périmètre consolidé, à savoir la société ainsi que ses filiales au sens de l'article L. 233-1 et les sociétés qu'elle contrôle au sens de l'article L. 233-3 du Code de commerce.
- En cas d'omission de certaines informations consolidées, nous avons vérifié que des explications étaient fournies conformément aux dispositions du décret n° 2012-557 du 24 avril 2012.

## **Conclusion**

Sur la base de ces travaux, nous attestons de la présence dans le rapport de gestion des Informations requises.

Paris-La Défense, le 16 avril 2013

Le Vérificateur Indépendant  
ERNST & YOUNG et Associés  
Département Développement durable

Christophe Schmeitzky

## **7. INFORMATIONS ECONOMIQUES ET JURIDIQUES COMPLEMENTAIRES**

### **7.1 Le capital et la bourse ..... p.197**

7.1.1 BioAlliance Pharma et ses actionnaires ..... p.197

7.1.2 Le capital de BioAlliance Pharma ..... p.198

7.1.3 Evolution du cours de l'action ..... p.199

### **7.2 Informations complémentaires sur BioAlliance Pharma ..... p.201**

7.2.1 Historique ..... p.201

7.2.2 Renseignements juridiques sur la Société ..... p.202

7.2.2.1 Renseignements généraux

7.2.2.2 Informations complémentaires sur le capital

7.2.2.3 Informations complémentaires sur le contrôle des comptes

7.2.3 Informations publiées par la Société ..... p. 221

## **7. INFORMATIONS ECONOMIQUES ET JURIDIQUES COMPLEMENTAIRES**

### **7.1 Le capital et la bourse**

#### **7.1.1 BioAlliance Pharma et ses actionnaires**

L'ensemble des actionnaires a accès à une information complète, transparente et claire, adaptée aux besoins de chacun et utile à une appréciation objective de la stratégie de croissance et des résultats de BioAlliance Pharma. Cette politique de communication financière vise à assurer à l'ensemble des actionnaires une information en conformité avec les usages de place.

Une très large variété de documents publics dont ceux diffusés au titre de l'information réglementée couvre l'activité, la stratégie et l'information financière de l'entreprise : document de référence, rapport annuel, rapport financier semestriel, communiqués aux actionnaires, statuts de la Société, règlement intérieur du conseil. Tous ces documents sont facilement accessibles sur le site Internet de la Société [www.bioalliancepharma.com](http://www.bioalliancepharma.com) sous la rubrique Investisseurs, en français et en anglais, et sur demande auprès de la Direction Générale de BioAlliance Pharma. Une adresse e-mail ([contact@bioalliancepharma.com](mailto:contact@bioalliancepharma.com)) permet à ceux qui le désirent de recevoir directement ces documents (rapport annuel, brochure institutionnelle, communiqués de presse).

BioAlliance Pharma publie au Bulletin des Annonces Légales (BALO) et diffuse au titre de l'information réglementée les informations périodiques et annuelles requises d'une société cotée. L'information financière est complétée par les communiqués de presse à destination de la communauté financière et plus largement du public qui concernent des sujets d'importance significative pour la compréhension de l'activité et de la stratégie de l'entreprise. La Société organise des réunions périodiques destinées aux analystes financiers et aux journalistes économiques expliquant, sur un mode interactif, les enjeux de la Société, ses produits, ses projets et ses résultats.

BioAlliance Pharma a également assuré en 2012 plus de cent vingt rendez-vous individuels essentiellement avec des investisseurs institutionnels, démontrant ainsi son dynamisme sur le sol français. Par ailleurs, afin de mobiliser de nouveaux investisseurs potentiels et en cohérence avec l'internationalisation croissante de la Société, la Société a finalisé fin 2012 un partenariat avec Trout Group LLC pour étoffer son activité de relations investisseurs aux Etats-Unis et également en Europe.

Le rapport annuel présenté et déposé comme document de référence auprès de l'Autorité des Marchés Financiers (AMF) ainsi que le rapport sur les comptes semestriels font l'objet d'une large diffusion au sein de la communauté financière.

## CALENDRIER 2013

<b>15 avril 2013</b>	Publication des comptes consolidés 2012
<b>15 avril 2013</b>	Publication du chiffre d'affaires du premier trimestre 2013
<b>16 avril 2013</b>	Réunion SFAF à Paris
<b>19 septembre 2013</b>	Publication du rapport financier semestriel
<b>20 septembre 2013</b>	Réunion SFAF au siège de la Société
<b>14 novembre 2013</b>	Publication du chiffre d'affaires du troisième trimestre 2013

### 7.1.2 Le capital de BioAlliance Pharma

Au 31 décembre 2012, le capital de la Société est constitué à hauteur de 82,67% d'actionnaires au porteur et de 17,33% d'actionnaires inscrits au nominatif.

Conformément aux dispositions de l'article L. 233-13 du Code de commerce, nous vous indiquons ci-après l'identité des actionnaires dont le seuil dépasse 5% du capital, c'est à dire possédant plus du vingtième, du dixième, des trois vingtièmes, du cinquième, du quart, du tiers, de la moitié, des deux tiers ou des dix-neuf vingtièmes du capital social ou des droits de vote au 31 décembre 2012.

L'actionnariat est resté relativement stable au cours de l'exercice 2012. Les dix premiers actionnaires représentent 31% du capital, le nombre d'actionnaires reste supérieur à 8.000 et la détention par les personnes physiques de l'ordre de 40%.

Aucun pacte d'actionnaires n'a été déclaré à la Société.

<u>Actionnaires</u>	<u>Actions</u>		<u>Droits de vote</u>	
	<u>Nombre d'actions</u>	<u>% du capital social</u>	<u>Nombre de droits de vote</u>	<u>% du capital social</u>
Financière de la Montagne	1 767 133	10,00%	1 767 133	10,00%
ING Belgique	1 076 175	6,09%	1 076 175	6,09%
IDInvest Partners	986 798	5,58%	986 798	5,58%
Total principaux actionnaires	3 830 106	21,67%	3 830 106	21,67%
Autocontrôle	5 283	0%	0	0%
Autres	13 824 326	78,33%	13 829 609	78,33%
<b>Total 31/12/2012</b>	<b>17 659 715</b>	<b>100 %</b>	<b>17 659 715</b>	<b>100 %</b>

Le tableau de l'évolution de l'actionnariat sur les trois dernières années est disponible à la section 7.2.2.2 du présent Document de Référence.

Au 31 décembre 2012, les administrateurs détiennent 15,58 % du capital et des droits de vote de la Société.

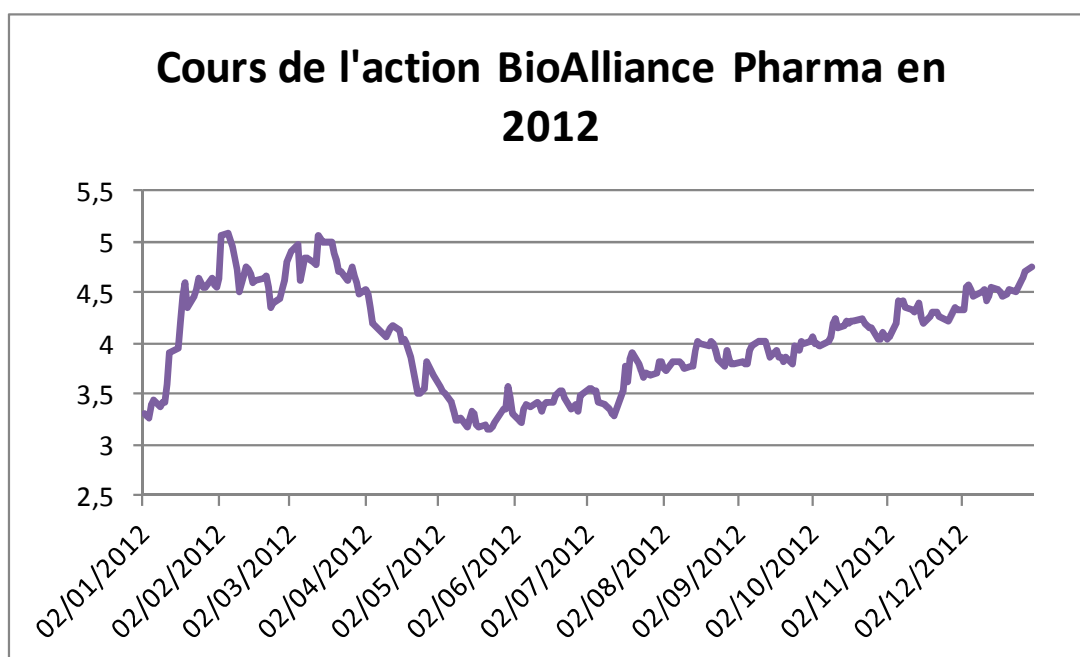
### 7.1.3 Evolution du titre et autres informations concernant le capital

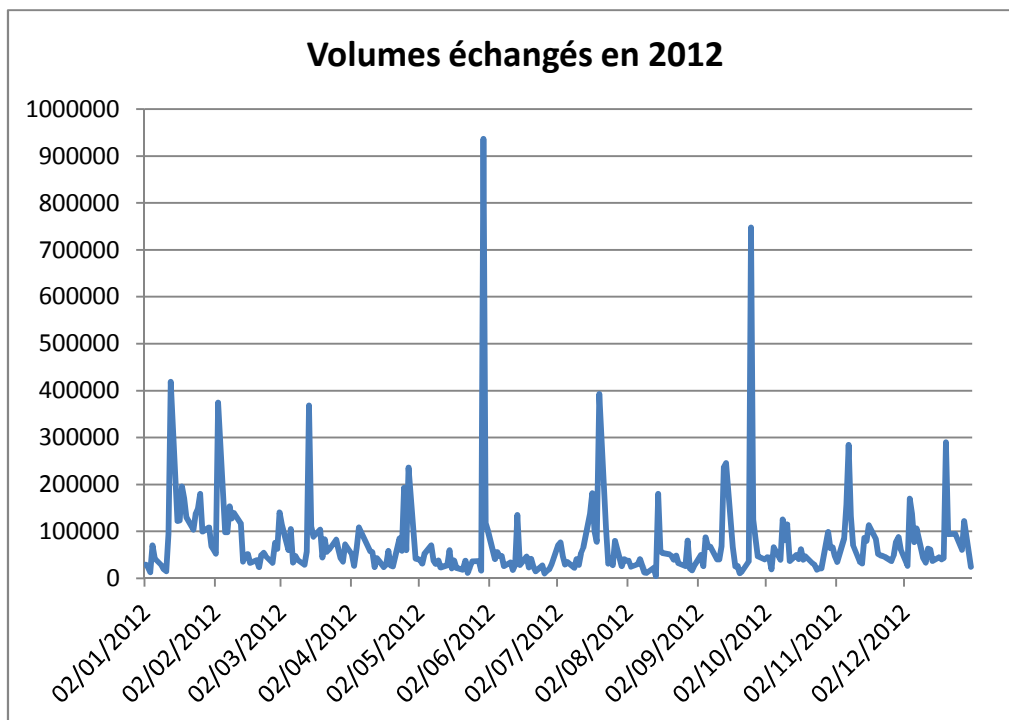
Les actions de la Société ont été introduites sur le marché Eurolist d'Euronext Paris (compartiment C) le 7 décembre 2005. Auparavant, elles ne faisaient l'objet d'aucune cotation sur une place financière française ou étrangère.

Au cours de l'exercice 2012, le cours de bourse a atteint son niveau le plus bas à 3,16 euros le 23 mai 2012 pour clôturer à 4,76 euros le 31 décembre 2012. Le cours le plus haut a été atteint à 4,76 euros le 31 décembre 2012.

#### *Evolution des cours et volumes de transaction*

Les tableaux ci-dessous retracent l'évolution des cours et le volume des transactions de l'action sur la période comprise entre le 1er janvier 2012 et le 31 décembre 2012 (cours NYSE Euronext Paris).





### Données boursières

	<b>31/12/2012</b>
Capitalisation boursière en fin de période ( <i>en millions d'euros</i> )	84,06
Cours de l'action ( <i>en euros</i> )	
• Le plus haut	4,76
• Le plus bas	3,16
Cours de l'action en fin de période ( <i>en euros</i> )	4,76

### Dividendes

#### Actions BIOALLIANCE PHARMA

<b>Exercice</b>	<b>Nombre d'actions</b>	<b>Dividende versé au titre de l'exercice</b>
2010	13 536 072	-
2011	17 659 715	-
2012	17 659 715	-

## **7.2 Informations complémentaires sur BioAlliance Pharma**

### **7.2.1 Historique**

**1997.** Création de la Société le 5 mars 1997.

**1999.** Une première levée de fonds en février 1999 a permis de financer la création d'un laboratoire installé dans les locaux de la Faculté de Pharmacie de Châtenay-Malabry, dédié au développement industriel de nouvelles formes galéniques de médicaments anticancéreux. Ces fonds ont en outre permis à la Société d'initier ses premiers essais cliniques sur des produits issus de deux technologies brevetées - la technologie muco-adhésive buccale Lauriad® à partir de 2000 et la technologie nanoparticulaire Transdrug™ à partir de 2001 - ainsi que des projets de recherche visant à identifier de nouvelles cibles thérapeutiques et de nouveaux médicaments agissant sur ces cibles.

**2000-2005.** De nouvelles levées de fonds auprès d'investisseurs en capital risque en 2000, puis 2003-2004, ont permis de mener les essais cliniques sur les produits issus des deux technologies, puis de finaliser et déposer en 2005 un dossier d'enregistrement en France pour le Loramyc®, premier produit entièrement développé par la Société.

**2005.** Pour faire face au développement de ses essais cliniques et préparer le lancement du Loramyc®, la Société s'est introduite sur le marché d'Euronext Paris le 7 décembre 2005.

**2006-2008.** BioAlliance Pharma a ensuite effectué une levée de fonds par voie de placement privé en juillet 2007. Après l'obtention de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) de Loramyc® en France en octobre 2006, la Société a obtenu en août 2007 un prix d'innovation reflétant le service rendu et lancé le Loramyc® fin 2007 sur le marché français, avec l'indication de la candidose oropharyngée des patients immunodéprimés. En 2008, la Société a obtenu les autorisations de mise sur le marché pour ce produit dans onze pays européens (procédure de reconnaissance mutuelle) et terminé un essai pivot de phase III concernant Loramyc® aux Etats-Unis.

**2009.** La Société a finalisé en 2009 le dossier d'enregistrement de Oravig® à soumettre auprès de l'agence américaine FDA après avoir conclu, en 2007, un accord avec la société PAR Pharmaceutical, qui a acquis les droits de commercialisation du Loramyc® aux Etats-Unis. D'autres produits sont en cours de développement clinique et préclinique dans les soins de support et le traitement de cancers sévères. Parmi eux, trois nouveaux produits sont entrés en phase clinique fin 2009 : deux produits issus de la technologie Lauriad® : fentanyl Lauriad® (phase I) dans la douleur chronique sévère du cancer et Clonidine Lauriad® (phase II) dans le traitement des mucites, et une nouvelle entité, la biothérapie anti-invasive AMEP® (phase I), destinée au traitement du mélanome invasif.

**2010.** En avril 2010, BioAlliance Pharma a obtenu l'autorisation de mise sur le marché de Loramyc® aux Etats-Unis, sous le nom de marque Oravig®, avec l'indication de la candidose oropharyngée de l'adulte. Strativa Pharmaceuticals, la branche « produits dédiés aux soins de support » de Par Pharmaceutical, a initié la commercialisation d'Oravig® aux Etats-Unis fin août 2010. En 2010 également, la Société a obtenu treize nouvelles AMM pour Loramyc® en Europe, portant à vingt-six le nombre de pays européens dans lesquels le produit est enregistré.

Après avoir démontré en France le potentiel commercial de Loramyc® en le commercialisant en direct, via sa filiale d'exploitation Laboratoires BioAlliance Pharma, la Société a confié au groupe Therabel Pharma la commercialisation de Loramyc® et de Setofilm® sur le territoire européen, y compris la France, et a transmis à ce groupe toutes ses opérations commerciales.



Dans le reste du monde, la Société a établi des partenariats internationaux pour la commercialisation de Loramyc®/Oravig® avec Par Pharmaceutical/Strativa aux Etats-Unis et Handok et NovaMed en Asie.

Parallèlement, la Société a mené un essai pivot de phase III pour l'Acyclovir Lauriad® ou Sitavig® dans le traitement de l'herpès labial récidivant en Europe, en Australie, puis aux Etats-Unis.

La technologie Lauriad® utilisée (comprimé buccal muco-adhésif) est la même que celle qui a fait ses preuves pour le Loramyc®. Les excellents résultats de phase III obtenus en décembre 2009 ont permis de définir la stratégie d'enregistrement du produit - sous le nom de marque Sitavig® - en Europe et aux Etats-Unis, et ouvrent la voie à la négociation d'accords de partenariat pour ce produit destiné à l'herpès labial récurrent suivi en ville.

**2011.** L'année 2011 a été marquée par le départ de Dominique Costantini, Directeur Général et co-fondateur de la Société et la nomination d'un nouveau directeur général, Judith Gréciet, d'un nouveau président, Patrick Langlois, et la reconstitution du conseil d'administration. Par ailleurs, une levée de fonds de 16 millions d'euros a permis de mener le programme de développement de Livatag® (Doxorubicine Transdrug™) et de renforcer le portefeuille de médicaments orphelins de la Société.

**2012.** L'année 2012 a été marquée par la progression des développements cliniques pour les trois produits les plus avancés du portefeuille « produits orphelins en oncologie » : démarrage de la phase III de Livatag®, poursuite active et élargissement géographique en Europe du recrutement des patients dans la phase II de Validive® (Clonidine Lauriad®) et autorisation du dossier d'essai clinique de phase I/II d'AMEP® déposé auprès de l'Agence française du médicament.

La Société a également annoncé en 2012 la signature d'un premier accord de licence exclusif avec Abic Marketing Limited, filiale du groupe Teva Pharmaceutical Industries Limited, pour la commercialisation en Israël de Sitavig®, ainsi que la signature d'un contrat de licence exclusif avec Vestiq Pharmaceuticals pour la commercialisation d'Oravig® aux Etats-Unis, la signature d'un contrat avec la Société Shafayab Gostar pour la distribution en Iran de Loramyc®.

## **7.2.2 Renseignements juridiques sur la Société**

### **7.2.2.1 Renseignements généraux**

#### *Dénomination sociale et adresse*

- Dénomination sociale : BioAlliance Pharma
- Siège social : 49 boulevard Valin – 75015 Paris – France
- Téléphone : +33 (0)1 45 58 76 00
- Fax : +33 (0)1 45 58 08 81
- [www.bioalliancepharma.com](http://www.bioalliancepharma.com)

### *Forme de la Société*

BioAlliance Pharma est une société anonyme de droit français dont les titres sont admis aux négociations sur Euronext Paris et régie par le Code de commerce et les textes pris pour son application ; elle se conforme au régime de gouvernement d'entreprise généralement reconnu en France et plus particulièrement au Code de gouvernement d'entreprise des sociétés cotées Middlednext.

BioAlliance Pharma applique les normes légales et réglementaires qui régissent le fonctionnement des organes sociaux des sociétés cotées et rend compte dans le présent document de référence de l'application par elle des préconisations faites dans le cadre du code précité.

### *Contrôleurs légaux*

Le contrôle des comptes de la Société est exercé par deux commissaires aux comptes titulaires désignés conformément à l'article L. 225-228 du Code de commerce.

### *Date de constitution et durée*

Date de constitution de la Société : 5 mars 1997.

Date d'expiration de la Société : 5 mars 2096.

### *Immatriculation*

La Société est immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Paris sous le numéro : 410 910 095.

Son code APE /NAF est : 7219Z. Il correspond à l'activité de recherche et développement en sciences physiques et naturelles.

### *Consultation des documents*

Les documents sociaux suivants peuvent être consultés au siège social de la Société (une copie peut être obtenue) :

- l'acte constitutif, les statuts, les procès-verbaux des assemblées générales et autres documents sociaux de la Société ;
- tous rapports, courriers et autres documents, informations financières historiques, évaluations et déclarations établis par un expert à la demande de la Société, dont une partie est incluse ou visée dans le présent document de référence ; et
- les informations financières historiques de la Société et de sa filiale Laboratoires BioAlliance Pharma pour chacun des deux exercices précédant la publication du présent document de référence.

L'information financière dite réglementée est disponible sur le site internet de BioAlliance Pharma à l'adresse suivante : <http://www.bioalliancepharma.com>. ainsi que sur le site info-financière.fr des journaux officiels, ou peut être demandée à Monsieur Nicolas Fellmann, Directeur financier, à l'adresse suivante : [contact@bioalliancepharma.com](mailto:contact@bioalliancepharma.com).

### *Objet social*

Aux termes de l'article 2 des Statuts, la Société a pour objet :

- la conception, la recherche et le développement de produits destinés à la santé depuis la création jusqu'à l'obtention des autorisations de mise sur le marché, et toutes opérations s'y rattachant ;
- l'acquisition, le dépôt, l'obtention, la cession et la concession de tous brevets, de toutes marques, de toutes licences, de tous procédés d'utilisation ;
- la prise de participation ou d'intérêts dans toutes sociétés ou entreprises créées ou à créer, françaises ou étrangères, ayant ou non un objet similaire à celui de la Société ;
- la prestation de services, le conseil, la recherche, le développement et le marketing dans le domaine de la santé ;
- et, plus généralement, toutes opérations industrielles, commerciales, financières, civiles, mobilières ou immobilières, pouvant se rattacher directement ou indirectement à l'un des objets visés ci-dessus ou à tous objets similaires ou connexes et pouvant être utiles à la réalisation et au développement des affaires de la Société.

### *Exercice social*

L'exercice social, d'une durée de douze (12) mois, commence le 1<sup>er</sup> janvier pour se terminer le 31 décembre.

### *Répartition des bénéfices*

Le bénéfice distribuable est constitué par le bénéfice de l'exercice diminué des pertes antérieures et des sommes portées en réserve en application de la loi ou des statuts, et augmenté du report bénéficiaire.

Sur ce bénéfice, l'assemblée générale détermine la part attribuée aux actionnaires sous forme de dividende et prélève les sommes qu'elle juge à propos d'affecter à la dotation de tous fonds de réserves, ou de reporter à nouveau.

Cependant, hors le cas de réduction de capital, aucune distribution ne peut être faite aux actionnaires lorsque les capitaux propres sont ou deviendraient à la suite de celle-ci inférieurs au montant du capital augmenté des réserves que la loi ou les statuts ne permettent pas de distribuer.

L'assemblée peut décider la mise en distribution de sommes prélevées sur les réserves facultatives soit pour fournir ou compléter un dividende, soit à titre de distribution exceptionnelle.

Les statuts disposent que l'assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice a la faculté d'accorder à chaque actionnaire une option entre le paiement du dividende ou des acomptes sur dividende en numéraire ou en actions.

### *Délai de prescription des dividendes*

Les dividendes se prescrivent par un délai de cinq ans à compter de la date de mise en paiement, passé ce délai, ils sont versés au Trésor.

### *Établissement assurant le service financier de la Société*

Le service des transferts et le paiement des coupons sont assurés aux guichets de la banque Société Générale, SOCIETE GENERALE Securities Services, 32 rue du Champ de Tir - BP 81236 - 44312 NANTES CEDEX 3.

### *Marché de l'action BIOALLIANCE PHARMA*

Les actions BioAlliance Pharma sont cotées sur le compartiment C du marché Euronext Paris de NYSE Euronext : code ISIN FR0010095596.

### *Assemblées générales des actionnaires*

Les assemblées générales sont convoquées et réunies dans les conditions fixées par la loi. Les réunions ont lieu au siège social ou en tout autre lieu indiqué dans l'avis de convocation.

Tout actionnaire a le droit d'assister aux assemblées générales et de participer aux délibérations personnellement ou par mandataire, quel que soit le nombre d'actions qu'il possède, s'il est justifié, dans les conditions légales, de l'enregistrement comptable de ses titres à son nom ou à celui de l'intermédiaire inscrit pour son compte, au troisième jour ouvré précédant l'assemblée à zéro heure, de Paris, soit dans les comptes de titres nominatifs tenus par la Société, soit dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité.

Sont également réputés présents pour le calcul du quorum et de la majorité, si le Conseil d'administration le décide au moment de la convocation de l'assemblée, les actionnaires qui participent à l'assemblée par visioconférence ou par des moyens de télécommunication permettant leur identification dans les conditions fixées par la réglementation applicable au moment de son utilisation.

Le site Internet de BioAlliance Pharma tient en permanence à jour le calendrier des événements financiers du Groupe et notamment de la date de l'assemblée générale.

### *Droit de vote*

Il n'existe qu'une seule catégorie d'actions conférant à leurs titulaires des droits identiques.

Chaque action donne droit dans les bénéfices et dans l'actif social à une part proportionnelle à la quotité du capital qu'elle représente et donne droit à une voix. Les statuts ne contiennent pas de stipulations prévoyant un droit de vote double en faveur des actionnaires ou limitant les droits de vote attachés aux actions.

### *Existence de seuils statutaires devant être déclarés à la Société (article 24 – statuts)*

Conformément aux dispositions du Code de commerce, toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert, détenant des titres de capital au porteur inscrits en compte chez un intermédiaire habilité et qui vient à posséder un nombre d'actions de la Société représentant plus du vingtième, du dixième, des trois vingtièmes, du cinquième, du quart, du tiers, de la moitié, des deux tiers, des dix-huit vingtièmes ou des dix-neuf vingtièmes du

capital ou des droits de vote informe la Société et l'AMF dans un délai de quatre jours de bourse à compter du franchissement du seuil de participation, du nombre total d'actions ou de droits de vote qu'elle possède. Ces informations sont également transmises, dans les mêmes délais et conditions, lorsque la participation au capital ou en droits de vote devient inférieure aux seuils ci-dessus visés.

Les statuts de la Société ne prévoient pas de seuils additionnels.

Au cours de l'exercice 2012, la Société a reçu une déclaration de franchissement de seuil à la hausse de la société Financière de la Montagne le 4 décembre 2012. La Société Financière de la Montagne détient depuis cette date 1 767 133 actions, soit 10% du capital social de la Société.

Aucune autre disposition des statuts ne vient affecter les droits des actionnaires qui ne peuvent être modifiés que selon les conditions posées par la loi.

*Existence d'accord dont la mise en œuvre pourrait entraîner un changement de contrôle de la Société ou pourrait avoir pour effet de retarder, différer ou d'empêcher un changement de contrôle*

À la connaissance de la Société, il n'existe pas à ce jour d'accord dont la mise en œuvre pourrait, à une date ultérieure, entraîner un changement de contrôle.

Il n'existe pas à ce jour dans un acte constitutif, les statuts, une charte ou un règlement, une disposition qui pourrait avoir pour effet de retarder, différer ou d'empêcher un changement de contrôle.

*Mesures prises par la Société en vue d'assurer que le contrôle ne soit pas exercé de manière abusive*

Les mesures prises par la Société en vue d'assurer que le contrôle ne soit pas exercé de manière abusive sont décrites dans le document de référence aux pages suivantes :

- chapitre 5 du document de référence : rapport du président du conseil d'administration relatif au contrôle interne ;
- chapitre 5 du document de référence : existence d'administrateurs indépendants au sein du conseil d'administration et des comités spécialisés ;
- chapitre 5 : section « conflit d'intérêts ».

*Contrats importants et opérations avec les apparentés*

Le Groupe n'a conclu aucun contrat autre que ceux conclus dans le cadre normal des affaires. Les opérations avec des apparentés sont décrites d'une part à la section 5 du présent document de référence, en ce qui concerne la rémunération des dirigeants et d'autre part, à la note 17 de l'annexe aux comptes consolidés, section 6 du présent document de référence, en ce qui concerne les transactions intervenues avec d'autres sociétés apparentées au Groupe.

### *Propriétés immobilières, usines et équipements*

L'activité du Groupe, du fait du large recours à la sous-traitance pour la fabrication des produits, ne justifie pas la détention d'usines ni d'équipements industriels.

La Société loue ses locaux à usage de bureaux et de laboratoires, d'une superficie totale de 2500 m<sup>2</sup>, dans l'immeuble abritant son siège social à Paris. La filiale d'exploitation Laboratoires BioAlliance Pharma occupe une partie de ces locaux.

Par ailleurs, en vertu d'une autorisation d'occupation temporaire du domaine public de l'Etat conclue avec la Faculté de Pharmacie de Châtenay-Malabry et l'université de Paris XI, renouvelée en 2006, la Société dispose d'un laboratoire de recherche et développement situé dans les locaux de la Faculté de Pharmacie de Châtenay-Malabry. Ce laboratoire, qui comprend une salle blanche (laboratoire en dépression permettant de travailler sur des génotoxiques) utilisée par la Société pour réaliser certaines expériences sur ses produits, a une superficie d'environ 60 m<sup>2</sup>.

### *Éléments pouvant avoir un impact en cas d'offre publique*

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-100-3 du Code de commerce, nous vous indiquons ci-après les éléments pouvant avoir une incidence en cas d'offre publique :

- la structure du capital de la Société ne comporte pas de caractéristique susceptible d'avoir une incidence en cas d'offre publique ;
- il n'existe pas de restrictions statutaires à l'exercice des droits de vote et aux transferts d'actions, ni de clauses figurant dans des conventions portées à la connaissance de la Société en application de l'article L.233-11 du Code de commerce ;
- aucune déclaration effectuée au titre des articles L. 233-7 et L.233-12 du Code de commerce ne fait état de participations directes ou indirectes dans le capital de la Société susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique ;
- il n'existe pas de titres comportant des droits de contrôle spéciaux ; - il n'existe pas de système d'actionnariat du personnel ;
- la Société n'a pas connaissance d'accords entre actionnaires qui pourraient entraîner des restrictions au transfert d'actions et à l'exercice des droits de vote ; - aux termes de l'article 14 des statuts de la Société, les membres du Conseil d'administration sont nommés pour une durée de quatre années par l'assemblée générale ordinaire. En cas de vacance par décès ou par démission d'un ou plusieurs sièges d'administrateurs, le Conseil d'administration peut, entre deux assemblées générales, procéder à des nominations à titre provisoire, qui sont soumises à la ratification de la plus prochaine assemblée générale ordinaire. Les statuts de la Société ne peuvent être modifiés que par l'assemblée générale extraordinaire ;
- le Conseil d'administration bénéficie de délégations qui sont décrites dans le « Tableau récapitulatif des délégations en cours de validité accordées par l'assemblée générale au Conseil d'administration » à la section 7 du présent document ;
- la Société a conclu certains contrats comportant explicitement une clause de changement de contrôle. Il s'agit notamment des contrats de collaboration et de licences concernant les Nouvelles Entités, qui prévoient une clause exigeant un accord préalable du contractant en cas de changement de contrôle de BioAlliance ;

- il n'existe pas à ce jour d'accord prévoyant des indemnités pour les membres de la Direction générale ou les salariés, s'ils démissionnent ou sont licenciés sans cause réelle et sérieuse ou si leur emploi prend fin en raison d'une offre publique.

#### *Informations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclarations d'intérêt*

La Société atteste que les informations provenant de tiers contenues dans le présent document de référence ont été, à sa connaissance, fidèlement reproduites et qu'aucun fait susceptible d'avoir une nature significative n'a été omis qui rendrait les informations reproduites inexacts ou trompeuses.

#### **7.2.2.2 Informations complémentaires sur le capital**

Le capital social de la Société au 31 décembre 2012 est de 4.414.928,75 euros, divisé en 17.659.715 actions de 0,25 euros de nominal chacune, de même catégorie, entièrement souscrites et libérées. Elles représentent 17.654.432 droits de vote, déduction faite des actions détenues en propre. Il n'existe pas d'actions non représentatives du capital de la Société.

A la date du Document de Référence, le capital social est de 4 539 928,75 euros divisé en 18.159.715 actions, chacune de valeur nominale de 0,25 euro, toutes de même catégorie et entièrement libérées.

#### **Participation croisées et action d'autocontrôle**

Nous vous informons que notre Société n'a réalisé aucune des opérations prévues aux articles L. 233-29 et L. 233-30 du Code de commerce.

#### **Contrat de liquidité**

##### ***Objectifs du programme de rachat et utilisation des titres rachetés***

Nous vous rappelons que, conformément aux dispositions des articles L. 225-209 et suivants du Code de commerce, la Société a été autorisée par ses actionnaires à opérer sur ses propres actions, dans la limite de 10 % du capital social.

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2012, le Conseil d'administration a successivement mis en œuvre le programme autorisé par l'assemblée du 29 juin 2011 puis, à compter du 29 juin 2011, le programme autorisé par l'assemblée du 31 mai 2012, identique au précédent.

Les objectifs visés par ce programme de rachat concernent, par ordre de priorité décroissant, les situations suivantes :

- animation du marché secondaire ou de la liquidité de l'action de la Société par un prestataire de services d'investissement agissant de manière indépendante dans le cadre d'un contrat de liquidité conforme à la charte de déontologie de l'AMAFI reconnue par l'Autorité des marchés financiers ;
- mise en œuvre de tout plan d'options d'achat d'actions de la Société dans le cadre des dispositions des articles L. 225-177 et suivants du Code de commerce ;
- attribution gratuite d'actions à des salariés et à des mandataires sociaux ;

- attribution d'actions à des salariés et, le cas échéant, des mandataires sociaux au titre de la participation aux fruits de l'expansion de l'entreprise et de la mise en œuvre de tout plan d'épargne d'entreprise, dans les conditions prévues par la loi, notamment dans le cadre des articles L. 3332-18 et suivants du Code du travail ;
- achat d'actions pour conservation et remise ultérieure à l'échange ou en paiement dans le cadre d'opérations de croissance externe dans la limite de 5 % du capital social ;
- remise d'actions lors de l'exercice de droits attachés à des valeurs mobilières donnant accès au capital ;
- annulation des actions ainsi rachetées dans les limites fixées par la loi et sous la condition suspensive de l'adoption de la onzième résolution de la présente assemblée.

Le descriptif de ce programme de rachat d'actions est disponible au siège social de la Société ainsi que sur son site internet.

### ***Mise en œuvre du programme de rachat***

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-211 du Code de commerce, nous vous indiquons les modalités de mise en œuvre du programme de rachat d'actions au cours de l'exercice écoulé.

Au cours de l'exercice 2012, ce programme de rachat d'actions a été utilisé exclusivement dans le cadre d'un contrat de liquidité répondant à l'objectif d'animation du marché secondaire ou de la liquidité de l'action de la Société, par un prestataire de services d'investissement. Dans le respect de la réglementation en vigueur, et notamment des dispositions du Règlement européen n° 2273/2003 du 22 décembre 2003, la Société a conclu le 2 janvier 2007 avec la société CM-CIC Securities un contrat de liquidité conforme à la charte de déontologie de l'Association française des marchés financiers (AMAFI), reconnue par l'Autorité des Marchés Financiers. Ce contrat est encore en vigueur à la date de dépôt du document de référence 2012.

Depuis le 8 octobre 2008, la somme qui a été affectée au compte de liquidité est de 400.000€.

Dans le cadre du programme de rachat d'actions, la Société a procédé, entre la date d'ouverture et la date de clôture du dernier exercice, aux opérations d'achat et de vente d'actions propres, comme suit :

- Nombre d'actions achetées : 1 078 011 au cours moyen de 4,06 euros (moyenne pondérée calculée sur l'année)
- Nombre d'actions vendues : 1 088 208 au cours moyen de 4,08 euros (moyenne pondérée calculée sur l'année)
- Frais de négociation: 27.000 euros par an.

La Société détenait 5 283 actions en propre au 31 décembre 2012, d'une valeur nominale de 1320,75 euros et d'une valeur de 25 147,08 euros évaluée au cours de clôture.



	Nombre d'actions achetées	Nombre d'actions vendues	Cours moyen à l'achat	Cours moyen de vente	Nombre des actions inscrites au nom de la Société	Fraction de capital
<b>Contrat de liquidité .....</b>						
Janvier 2012 .....	112787	106695	4,16	4,17	21572	0,12
Février 2012 .....	145552	158972	4,68	4,67	8152	0,04
Mars 2012.....	139712	106151	4,77	4,82	41713	0,23
Avril 2012 .....	87738	89584	3,99	3,94	39867	0,22
Mai 2012 .....	42316	56438	3,45	3,50	25745	0,14
Juin 2012 .....	39617	46243	3,34	3,41	19119	0,10
Juillet 2012 .....	95318	108926	3,57	3,59	5511	0,03
Août 2012.....	95735	72489	3,92	3,94	28757	0,16
Septembre 2012.....	44872	45840	3,95	4,01	27789	0,15
Octobre 2012.....	116592	123099	4,12	4,11	21282	0,12
Novembre 2012 .....	116423	116796	4,29	4,32	20909	0,12
Décembre 2012 .....	41349	56975	4,54	4,57	5283	0,02
<b>Total</b>	<b>1078011</b>	<b>1088208</b>	<b>4,06(1)</b>	<b>4,08 (1)</b>	<b>265699</b>	

(1) (moyenne pondérée calculée sur l'année)

Tous les achats et ventes réalisés par la Société sur ses titres depuis leur admission aux négociations sur un marché règlementé, l'ont été dans le cadre du contrat de liquidité afin d'assurer la régularisation du cours de l'action.

Le conseil d'administration, dans sa séance du 13 septembre 2012, a également adopté un règlement de plan de bons de souscriptions d'actions (BSA) et a arrêté la liste des administrateurs indépendants qui ont reçu au total 85.000 BSA.

Le récapitulatif des bons de souscription d'actions au 31/12/2012 est disponible aux notes 7.5.3 et 16 des comptes consolidés.

### Options de souscription d'actions

Suite à l'autorisation donnée par l'assemblée générale du 31 mai 2012 au conseil d'administration à l'effet de procéder à des attributions d'options d'actions :

- le conseil d'administration de BioAlliance Pharma du 13 septembre 2012 a adopté le règlement du plan d'attribution d'actions Dirigeants et a arrêté la liste des 2 bénéficiaires qui pourront recevoir, en fonction de la réalisation des conditions de performance du plan au maximum de 110.000 actions BioAlliance Pharma ;
- le conseil d'administration du 13 septembre 2012 a également adopté le règlement du plan d'attribution d'actions Salariés et a arrêté la liste des 49 bénéficiaires qui

pourront recevoir, en fonction de la réalisation des conditions de performance du plan au maximum de 268.000 actions BioAlliance Pharma.

Le récapitulatif des options de souscription d'actions au 31/12/2012 est disponible aux notes 7.5.2 et 16 des comptes consolidés.

### **Capital autorisé, mais non émis/titres de créance**

La Société a autorisé les augmentations de capital, non réalisées au jour du dépôt du présent document de référence, pouvant résulter des BSA, des options de souscription d'actions et des actions attribuées gratuitement décrit à la section 5 du présent document de référence.

Par ailleurs, l'assemblée générale extraordinaire du 31 mai 2012 a autorisé :

- (1) le Conseil d'administration, conformément aux dispositions de l'article L. 225-209 du Code de commerce et pour une période de 18 mois, à annuler, en une ou plusieurs fois, les actions de la Société détenues par celle-ci dans le cadre de la mise en œuvre d'un programme de rachats décidé par la Société, dans la limite de 10 % du capital social par période de 24 mois, et à réduire corrélativement le capital en imputant la différence entre la valeur d'achat des actions annulées et leur valeur nominale sur les primes et réserves disponibles [résolution 8 de l'AGE du 31 mai 2012] ;
- (2) le Conseil d'administration, conformément aux articles L. 225-129 à L. 225-129-4, L. 225-134 et L. 228-91 et suivants du Code de commerce, à augmenter en une ou plusieurs fois le capital de la Société, par émission d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de la société et/ou de valeurs mobilières donnant droit à l'attribution de titres de créances - avec maintien du droit préférentiel de souscription - et ce pour une durée de 26 mois et dans la limite d'un plafond maximum de 1.325.000 euros, ce qui représente 5,3 millions d'actions soit 25% du capital social au 31 décembre 2011 [résolution 9 de l'AGE du 31 mai 2012] ;
- (3) le Conseil d'administration, conformément aux articles L. 225-129 à L. 225-129-4, L. 225-135, L. 225-136-3 et L. 228-91 et suivants du code de commerce et au paragraphe II de l'article L. 411-2 du code monétaire et financier, à augmenter en une ou plusieurs fois, le capital de la Société, par émission d'actions ordinaires et/ ou de valeurs mobilières donnant accès immédiatement ou à terme au capital, par une offre visée au paragraphe II de l'article L. 411-2 du Code monétaire et financier, au profit d'investisseurs qualifiés ou d'un cercle restreint d'investisseurs ; et ce pour une durée de 26 mois et dans la limite d'un plafond maximum de 875.000 euros, ce qui représente 3,5 million d'actions soit 20% du capital social au 31 décembre 2011, étant précisé que ce montant s'imputera sur le plafond visé à la neuvième résolution ci-dessus. La somme devant revenir à la Société pour chacune des actions ordinaires émises sera déterminée par le Conseil d'administration conformément aux dispositions de l'article L. 225-136-1° du Code de commerce et sera en conséquence égale à la moyenne pondérée des cours des trois dernières séances de bourse (sur le marché de Paris) précédant sa fixation, diminuée le cas échéant de la décote maximum de 5 % prévue à l'article R. 225-119 du Code de commerce [résolution 10 de l'AGE du 31 mai 2012] ;

- (4) le Conseil d'administration, conformément aux articles L. 225-135-1 et R. 225-118 du Code de commerce, à décider l'augmentation du nombre de titres à émettre prévu dans l'émission initiale décidée en application des délégations conférées au conseil d'administration en vertu des neuvième et dixième résolutions ci-dessus, soit, dans les trente jours de la clôture de la souscription, au même prix que celui retenu pour l'émission initiale et dans la limite de 10 % de l'émission initiale, et sous réserve du respect du plafond prévu dans la résolution en vertu de laquelle l'émission est décidée [résolution 11 de l'AGE du 31 mai 2012] ;
- (5) le Conseil d'administration, conformément, notamment, aux dispositions de l'article L. 225-147 du code de commerce, à décider, sur le rapport d'un ou plusieurs commissaires aux apports, l'émission, en une ou plusieurs fois, dans les proportions et aux époques qu'il appréciera et dans la limite de 10% du capital, d'actions ordinaires de la Société ou de valeurs mobilières donnant accès par tous moyens, immédiatement et/ou à terme, à des actions ordinaires de la Société, en rémunération des apports en nature consentis à la Société et constitués de titres de capital ou de valeurs mobilières donnant accès au capital lorsque les dispositions de l'article L. 225-148 du code de commerce ne sont pas applicables, lesdites actions conférant les mêmes droits que les actions anciennes sous réserve de leur date de jouissance [résolution 12 de l'AGE du 31 mai 2012] ;
- (6) le Conseil d'administration, conformément aux articles L. 225-177 à L.225-184 du Code de commerce, à consentir un nombre maximum de 333.000 options portant chacune sur une action, donnant droit à la souscription d'actions nouvelles à émettre par la Société à titre d'augmentation de son capital ou à l'achat d'actions existantes de la Société. Les options seraient attribuées à l'ensemble salariés de la Société et à au moins 90% des salariés de ses filiales à l'exclusion des dirigeants mandataires sociaux de la Société et le nombre total d'options ainsi consenties représente un montant maximum nominal de 83.250 euros, soit un pourcentage maximum de dilution de 1,88 % par rapport au capital social de la Société à la clôture de l'exercice 2011 [résolution 13 de l'AGE du 31 mai 2012] ;
- (7) le Conseil d'administration, conformément aux articles L. 225-177 à L.225-184 du Code de commerce, à consentir un nombre maximum de 110.000 options portant chacune sur une action, donnant droit à la souscription d'actions nouvelles à émettre par la Société à titre d'augmentation de son capital ou à l'achat d'actions existantes de la Société. Les options seraient attribuées aux dirigeants mandataires sociaux de la Société et le nombre total d'options ainsi consenties représente un montant maximum nominal de 27.500 euros, soit un pourcentage maximum de dilution de 0,62 % par rapport au capital social de la Société à la clôture de l'exercice 2011 [résolution 14 de l'AGE du 31 mai 2012].
- (8) Le Conseil d'administration à l'effet d'émettre et attribuer au profit de membres du conseil d'administration de la Société n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales un nombre maximum de 100.000 bons de souscription d'actions ordinaires (les « BSA ») donnant chacun droit à la souscription d'une action de la Société d'une valeur nominale de 0,25 euro, représentant un montant nominal de 25.000 euros, correspondant à un pourcentage de dilution de 0,57 % par rapport au capital social de la Société à la clôture de l'exercice 2011 [résolution 15 de l'AGE du 31 mai 2012].

L'intégralité du texte des résolutions présentées ou votées en assemblées générales peut être consultée sur le site de la Société à l'adresse <http://www.bioalliancepharma.com>.

Conformément aux dispositions de l'article L.225-100 du Code de commerce, nous vous rendons compte dans le cadre du présent document des délégations en cours de validité accordées par l'assemblée générale des actionnaires au Conseil d'administration, en matière d'augmentation de capital, et l'utilisation faite de ces délégations au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2012.

En Euros	Date de l'AGE	Date d'expiration de la délégation	Montant nominal maximum autorisé	Augmentation réalisée les années précédentes	Augmentation(s) réalisée(s) au cours de l'exercice	Nombre d'actions résiduel au jour de l'établissement du présent tableau
Programme de rachat d'actions Articles L. 225-209 et suivants du Code de commerce	31/05/2012 Réso. 8	18 mois (11/2013)	<b>10% DU CAPITAL</b>	N/A	Utilisation uniquement dans le cadre d'un contrat de liquidité	Voir le rapport de gestion
Autorisation d'augmenter le capital toutes valeurs mobilières confondues, avec maintien du DPS Article L. 225-129 à L. 225-129-4, L. 225-134 et L. 228-91 et suivants du Code de commerce	31/05/2012 Réso. 9	26 mois (07/2014)	<b>1.325.000 € OU 5,3 MILLIONS D' ACTIONS SOIT 25% DU CAPITAL AU 31/12/2011</b>	N/A	Aucune	La totalité de l'autorisation
Autorisation d'augmenter le capital par émission d'actions ordinaires et/ou de valeurs mobilières donnant accès au capital, par une offre au profit d'investisseurs qualifiés ou d'un cercle restreint d'investisseurs au sens du paragraphe II de l'article L. 411-2 du code monétaire et financier	31/05/2012 Réso. 10	26 mois (07/2014)	<b>875.000 € OU 3,5 MILLION D' ACTIONS SOIT 20% DU CAPITAL AU 31/12/2011 (S'IMPUTE SUR LE PLAFOND DE LA 9<sup>ME</sup> RESOLUTION)</b>	N/A	Aucune	La totalité de l'autorisation
Autorisation au conseil d'administration à l'effet d'augmenter le nombre de titres à émettre en cas d'augmentation de capital avec ou sans droit préférentiel de souscription dans le cadre d'options de sur-allocation	31/05/2012 Réso. 11	26 mois (07/2014)	<b>DANS LA LIMITE DE 10 % DE L'EMISSION INITIALE (CF. 9<sup>E</sup> ET 10<sup>E</sup> RESOLUTION)</b>	N/A	Aucune	La totalité de l'autorisation.

En Euros	Date de l'AGE	Date d'expiration de la délégation	Montant nominal maximum autorisé	Augmentation réalisée les années précédentes	Augmentation(s) réalisée(s) au cours de l'exercice	Nombre d'actions résiduel au jour de l'établissement du présent tableau
Délégation de compétence consentie au conseil d'administration en vue d'augmenter le capital social, dans les limites de 10% du capital, pour rémunérer des apports en nature de titres de capital ou de valeurs mobilières donnant accès au capital de sociétés tierces en dehors d'une offre publique d'échange	31/05/2012 Réso. 12	12 mois (06/2013)	dans les limites de 10% du capital (cf. 9 <sup>e</sup> et 10 <sup>e</sup> résolution)	N/A	Aucune	La totalité de l'autorisation.
Autorisation de consentir des options de souscription ou d'achat d'actions à l'ensemble des salariés Articles L. 225-177 à L.225-184 du Code de commerce	31/05/2012 Réso. 13	38 mois (08/2014)	83.250 € ou 333.000 options soit 1,88% du capital au 31/12/2011	N/A	268.000 options attribuées. Aucun exercice donc aucune augmentation de capital	65 000
Autorisation de consentir des options de souscription ou d'achat d'actions aux dirigeants mandataires sociaux de la Société Articles L. 225-177 à L.225-184 du Code de commerce	31/05/2012 Réso. 14	38 mois (08/2014)	27.500 € ou 110.000 options soit 0,62% du capital au 31/12/2011	N/A	110.000 options attribuées. Aucun exercice donc aucune augmentation de capital	0
Autorisation d'émettre et attribuer des bons de souscription d'actions au profit de membres du conseil d'administration de la Société n'ayant pas la qualité de salariés ou dirigeants de la Société ou de l'une de ses filiales	31/05/2012 Réso. 15	18 mois (11/2013)	25.000 € ou 100.000 bons soit 0,57% du capital au 31/12/2011	N/A	85.000 bons attribués. Aucun exercice donc aucune augmentation de capital	15 000

### **Capital potentiel**

Conformément à la norme IAS 33, le capital potentiel est calculé en prenant en compte l'ensemble des bons, options et actions gratuites attribués, quelles que soit leur date d'acquisition définitive soit, au 31 décembre 2012, 18.720.624 actions. Ce total résulte de l'addition du capital constaté au 31 décembre 2012 (17.659.715 actions), des actions pouvant être souscrites au titre des BSA (139.464), des SO (921.445).

### **Options de souscription et d'achat d'actions**

Suite à l'autorisation donnée par l'assemblée générale du 31 mai 2012 au conseil d'administration à l'effet de procéder à des attributions d'options d'actions :

- le conseil d'administration de BioAlliance Pharma du 13 septembre 2012 a adopté le règlement du plan d'attribution d'actions Dirigeants et a arrêté la liste des 2 bénéficiaires qui pourront recevoir, en fonction de la réalisation des conditions de performance du plan au maximum de 110.000 actions BioAlliance Pharma ;
- le conseil d'administration du 13 septembre 2012 a également adopté le règlement du plan d'attribution d'actions Salariés et a arrêté la liste des 49 bénéficiaires qui pourront recevoir, en fonction de la réalisation des conditions de performance du plan au maximum de 268.000 actions BioAlliance Pharma.

Le détail des plans d'attribution d'options de souscription d'actions arrêtés au 31 décembre 2012 est disponible à la note 16 de l'annexe aux comptes consolidés.

### **BSA**

Le conseil d'administration, dans sa séance du 13 septembre 2012, a également adopté un règlement de plan de bons de souscriptions d'actions (BSA) et a arrêté la liste des administrateurs indépendants qui ont reçu au total 85.000 BSA.

### **Actions gratuites**

Aucun plan d'actions gratuites n'a été attribué au cours de l'exercice 2012.

### **Actions détenues par la Société (hors contrat de liquidité)**

Au 31 décembre 2012, la Société ne détenait aucune action en autodétention.

### ***Mise en œuvre du programme de rachat***

Conformément aux dispositions de l'article L. 225-211 du Code de commerce, nous vous indiquons les modalités de mise en œuvre du programme de rachat d'actions au cours de l'exercice écoulé.

Au cours de l'exercice 2012, ce programme de rachat d'actions a été utilisé exclusivement dans le cadre d'un contrat de liquidité répondant à l'objectif d'animation du marché secondaire ou de la liquidité de l'action de la Société, par un prestataire de services d'investissement. Dans le respect de la réglementation en vigueur, et notamment des dispositions du Règlement européen n° 2273/2003 du 22 décembre 2003, la Société a conclu le 2 janvier 2007 avec la société CM-CIC Securities un contrat de liquidité conforme à la charte de déontologie de l'Association française des marchés financiers (AMAFI), reconnue

par l'Autorité des Marchés Financiers. Ce contrat est encore en vigueur à la date de dépôt du document de référence 2012.

Depuis le 8 octobre 2008, la somme qui a été affectée au compte de liquidité est de 400.000€.

Dans le cadre du programme de rachat d'actions, la Société a procédé, entre la date d'ouverture et la date de clôture du dernier exercice, aux opérations d'achat et de vente d'actions propres, comme suit :

- Nombre d'actions achetées : 1 078 011 au cours moyen de 4,06 euros (moyenne pondérée calculée sur l'année)
- Nombre d'actions vendues : 1 088 208 au cours moyen de 4,08 euros (moyenne pondérée calculée sur l'année)
- Frais de négociation: 27.000 euros par an.

La Société détenait 5283 actions en propre au 31 décembre 2012, d'une valeur nominale de 1320,75 euros et d'une valeur de 25 147,08 euros évaluée au cours d'achat des actions.

	Nombre d'actions achetées	Nombre d'actions vendues	Cours moyen à l'achat	Cours moyen de vente	Nombre des actions inscrites au nom de la Société	Fraction de capital
Programme de rachat pur.....	0	0	0	0	0	0
<b>Contrat de liquidité .....</b>						
Janvier 2012 .....	112787	106695	4,16	4,17	21572	0,12
Février 2012 .....	145552	158972	4,68	4,67	8152	0,04
Mars 2012.....	139712	106151	4,77	4,82	41713	0,23
Avril 2012 .....	87738	89584	3,99	3,94	39867	0,22
Mai 2012 .....	42316	56438	3,45	3,50	25745	0,14
Juin 2012 .....	39617	46243	3,34	3,41	19119	0,10
Juillet 2012 .....	95318	108926	3,57	3,59	5511	0,03
Août 2012.....	95735	72489	3,92	3,94	28757	0,16
Septembre 2012.....	44872	45840	3,95	4,01	27789	0,15
Octobre 2012 .....	116592	123099	4,12	4,11	21282	0,12
Novembre 2012 .....	116423	116796	4,29	4,32	20909	0,12
Décembre 2012.....	41349	56975	4,54	4,57	5283	0,02
<b>Total</b>	<b>1078011</b>	<b>1088208</b>	<b>4,06(1)</b>	<b>4,08 (1)</b>	<b>265699</b>	

(1) (moyenne pondérée calculée sur l'année)

Tous les achats et ventes réalisés par la Société sur ses titres depuis leur admission aux négociations sur un marché réglementé, l'ont été dans le cadre du contrat de liquidité afin d'assurer la régularisation du cours de l'action.

## Évolution du capital de BIOALLIANCE PHARMA sur cinq ans

Date de réalisation définitive de l'opération ou de constatation	<u>Augmentation de capital</u>	Nombre d'actions émises	Montant nominal de l'augmentation/réduction de capital en €	Prime émission en €	Montants successifs du capital en €	Nombre cumulé d'actions	Valeur nominale des actions
31/12/2007	Exercice de BSA et BCE	39 800	9 950	235 089	3 115 473,50	12 461 894	0,25 €
30/06/2008	Exercice de BSA et BCE	434 940	108 735	959 042,70	3 224 208,50	12 896 834	0,25 €
31/12/2009	Exercice de BSA	1 500	375	4 050	3 224 583,50	12 898 334	0,25€
27/04/2010	Augmentation de capital réservée	509 338	127 334,50	2 872 666,32	3 351 918	13 407 672	0,25€
25/08/2010	Acquisition actions gratuites	120 900	30 225	-	3 382 143	13 528 572	0,25€
10/02/2011	Exercice de BSA	7 500	1 875	20 250	3 384 018	13 536 072	0,25€
15/05/2011	Acquisition actions gratuites	47700	11925	-	3 395 943	13 583 772	0,25€
01/08/2011	Augmentation de capital avec maintien du DPS	3 395 943	848985,75	15791134,95	4 244 928,75	16 979 715	0,25€
26/12/2011	Augmentation de capital réservée	680 000	170 000	2312000	4 414 928,75	17 659 715	0,25€
04/02/2013	Augmentation de capital réservée	250 000	62 500	1 242 500	4 477 428,75	17 909 715	0,25€
26/02/2013	Augmentation de capital réservée	250 000	62 500	1 100 000	4 539 928,75	18 159 715	0,25€

## Modification de l'actionnariat au cours des trois derniers exercices

	<u>31/12/2012</u>		<u>31/12/2011</u>		<u>31/12/2010</u>	
	<u>Nombre d'actions</u>	<u>% du capital</u>	<u>Nombre d'actions</u>	<u>% du capital</u>	<u>Nombre d'actions</u>	<u>% du capital</u>
<b>Principaux actionnaires</b>	<b><u>4 441 986</u></b>	<b><u>25,12</u></b>	<b><u>5 377 196</u></b>	<b><u>30,45</u></b>	<b><u>3 977 451</u></b>	<b><u>29,39</u></b>
Groupe Financière de la Montagne	1 767 133	10,00	1 680 128	9,51	1 249 185	9,23
Groupe ING Belgique .....	1 076 175	6,09	1 076 175	6,09	1 128 550	8,34
Groupe Therabel.....	0	0	878 893	4,98	505 705	3,74
IDInvest Partners (AGF PE).....	986 798	5,58	835 749	4,73	742 889	5,49
Talence Gestion	172 978	0,97	467 349	2,65		
Groupe CDC.....	438 902	2,48	438 902	2,48	351 122	2,59
<b>Autres .....</b>	<b><u>13 217 729</u></b>	<b><u>74,88</u></b>	<b><u>12 282 519</u></b>	<b><u>69,55</u></b>	<b><u>9 558621</u></b>	<b><u>65,52</u></b>
Dont autocontrôle.....	5283	0,02	15480	0,08	30 038	0,22
<b>Total .....</b>	<b><u>17 659 715</u></b>	<b><u>100</u></b>	<b><u>17 659 715</u></b>	<b><u>100</u></b>	<b><u>13 536 072</u></b>	<b><u>100</u></b>



## Participation des salariés au capital

Conformément à l'article L. 225-102 du Code du commerce, nous vous informons qu'au 31 décembre 2012, les salariés de la Société ne détenaient aucune participation dans le capital de la Société dans le cadre d'une gestion collective.

## Capital susceptible d'être souscrit par les salariés et les dirigeants et capital dilué

Désignation du Plan	Bénéficiaires	Prix de souscription ajusté (*) par action en euros	Date d'expiration	Nombre d'actions ajusté (*) en circulation au 31/12/12	% de dilution sur le capital social	% CUMULE
BSA-L1	Membres du CA et du C. scientifique	2,86 €	17/12/13	6 189	0,03	0,77
BSA-L2		2,33 €	05/04/14	8 275	0,04	
BSA-L3		5,34 €	21/10/14	0	0	
BSA M		3,80 €	21/09/2017	40 000	0,22	
BSA N		3,92 €	13/09/2018	85 000	0,48	
SO 2010 Dir.	Dirigeants	5,53 €	25/08/20	10 308	0,06	1,87
SO 2011 Dir		3,80 €	21/09/2021	210 000	1,19	
SO 2012 Dir		3,92 €	13/09/2022	110 000	0,62	
SO 2006 (4)	Salariés	6,85 €	25/04/13	22 677	0,12	3,32
SO 2010 Sal. (1)		5,53 €	25/08/20	88 254	0,50	
SO 2010 Sal. (2)		5,47 €	16/12/20	16 706	0,09	
SO 2011 Sal. (1)		3,80 €	21/09/2021	193 500	1,09	
SO 2011 Sal. (2)		3,80€	26/01/2022	4 000	0,02	
SO 2012 Sal. (1)		3,92€	13/09/2022	266 000	1,50	
<b>TOTAL</b>				<b>1 060 909</b>	<b>5,96</b>	<b>5,96</b>

(\*) Après ajustement du nombre et du prix d'émission des BSA K et L et des stock-options 2006 à 2010 inclus suite à l'augmentation de capital de juillet 2011 conformément à l'article L.228-99 du code de commerce (Conseil d'administration du 28 juillet 2011).

Au 31 décembre 2012 :

- les actions susceptibles d'être acquises par des salariés autres que les deux membres de la Direction générale (par levée d'options) représentent 3,32% du capital social de la Société et celles susceptibles d'être acquises par les deux membres de la Direction générale représentent 1,87% du capital social de la Société ;

- le total des actions susceptibles d'être souscrites s'élève à 5,96% du capital social de la Société.

Le capital dilué au 31 décembre 2012 intègre le capital social au 31 décembre 2012 (17 659 715 actions) plus le nombre d'actions susceptibles d'être émises à raison des plans d'attribution de titres donnant accès au capital de la Société (1 060 909). Il s'élève à 18 720 624 actions, soit une dilution potentielle de 5,96%.

### **Identification des actionnaires**

La Société est en droit de demander à tout moment à l'organisme chargé de la compensation des titres l'identité des détenteurs de titres conférant immédiatement ou à terme le droit de vote dans ses propres assemblées, la quantité de titres détenus par chacun d'eux et, le cas échéant, les restrictions dont les titres peuvent être frappés.

### **7.2.2.3 Information complémentaire sur le contrôle des comptes**

#### **Le contrôle des comptes**

Les commissaires aux comptes de BioAlliance Pharma, conformément à la loi sur les sociétés commerciales, procèdent à la certification des comptes de la Société. Les commissaires aux comptes sont nommés par l'assemblée générale des actionnaires.

#### *Commissaires aux comptes titulaires*

##### Grant Thornton

Membre français de Grant Thornton International  
100, rue de Courcelles  
75017 Paris

Représenté par Monsieur Olivier Bochet, membres de la compagnie des commissaires aux comptes de Paris.

Le cabinet Grant Thornton a été désigné lors de la constitution de la Société pour une durée de six exercices. Son mandat a été renouvelé une première fois lors de l'assemblée générale du 17 novembre 2004 statuant sur les comptes de l'exercice clos le 30 juin 2004 puis une seconde fois lors de l'assemblée générale du 22 avril 2010 statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2009. Son mandat expirera à l'issue de l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2015.

##### Ernst & Young Audit

Tour Ernst & Young, Faubourg de l'Arche,  
Tour First,  
1 /2 place des Saisons  
92400 Courbevoie, Paris-La Défense 1.

Représenté par Madame Béatrice Delaunay, membre de la compagnie des commissaires aux comptes de Versailles ;

Le cabinet Ernst & Young a été renouvelé par l'assemblée générale du 29 juin 2011 pour une durée de six exercices. Ce mandat expirera à l'issue de l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016.

### ***Commissaires aux comptes suppléants***

La société IGEC, Institut de gestion et d'expertise comptable  
3, rue Léon Jost  
75017 Paris

La société IGEC a été désignée par l'assemblée générale du 22 avril 2010 pour une durée de six exercices. Son mandat expirera à l'issue de l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2015.

Société Auditex SA  
Tour First,  
1 /2 place des Saisons  
92400 Courbevoie, Paris-La Défense 1.

Auditex SA a été renouvelée par l'assemblée générale du 29 juin 2011 pour une durée de six exercices. Son mandat expirera à l'issue de l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2016.

Les contrôleurs légaux n'ont pas démissionné et n'ont pas été écartés.

### **Honoraires des commissaires aux comptes et des membres de leurs réseaux**

Le tableau des honoraires des commissaires aux comptes et des membres de leur réseau comptabilisés en charges par la Société du 1<sup>er</sup> janvier au 31 décembre 2012 est disponible dans la note 19 de l'annexe aux comptes consolidés.

### 7.2.3 Informations publiées par la Société

Date (par ordre antéchronologique)	Informations publiées ou rendues publiques	Support
<b>15 avril 2013</b>	Sitavig® obtient son Autorisation de Mise sur Marché aux Etats-Unis pour le traitement de l'Herpès Labial	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
<b>15 avril 2013</b>	BioAlliance Pharma fait le point sur les avancées majeures de la société réalisées en 2012 et annonce ses comptes consolidés 2012 et son chiffre d'affaires Q1 2013	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
<b>12 mars 2013</b>	BioAlliance Pharma annonce la poursuite du plan de développement de Loramyc® au Japon par son partenaire Sosei  Démarrage de la phase III pivot d'enregistrement	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
<b>28 février 2013</b>	BioAlliance Pharma signe un accord de collaboration avec un des leaders mondiaux des vaccins pour le développement d'une application vaccinale de sa technologie brevetée mucoadhésive Lauriad®	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
<b>26 février 2013</b>	Emission d'actions nouvelles (PACEO□)	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
<b>14 février 2013</b>	BioAlliance Pharma annonce l'extension prochaine aux Etats-Unis de son essai clinique de phase II avec Validive®	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
<b>1<sup>er</sup> février 2013</b>	Emission d'actions nouvelles (PACEO□)	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
<b>25 janvier 2013</b>	Mise en place d'une ligne de financement en fonds propres PACEO® pour accompagner les projets de croissance de BioAlliance Pharma	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
<b>7 janvier 2013</b>	BioAlliance Pharma annonce le lancement d'Oravig® sur le marché américain par son nouveau partenaire, Vestiq Pharmaceuticals	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
<b>3 janvier 2013</b>	BioAlliance Pharma obtient la garantie de Coface pour le financement de ses activités à l'export	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale

<b>Date</b> (par ordre antéchronologique)	<b>Informations publiées ou rendues publiques</b>	<b>Support</b>
<b>19 décembre 2012</b>	BioAlliance Pharma annonce l'enregistrement de Sitavig® au niveau européen	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
<b>6 décembre 2012</b>	Première réunion du Comité d'Experts sur l'essai Relive et poursuite sans modification de l'essai clinique de phase III de Livatag® dans le cancer primitif du foie	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
<b>14 novembre 2012</b>	Information trimestrielle au 30 septembre 2012 Une progression dynamique des portefeuilles de produits	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
<b>18 octobre 2012</b>	Nouvel accord signé pour la distribution de Loramyc® en Iran avec la Société Shafayab Gostar	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
<b>1<sup>er</sup> octobre 2012</b>	Présentation des résultats de phase I de la biothérapie AMEP® dans le traitement du mélanome métastatique Congrès de l'ESMO 2012 (European Society for Medical Oncology)	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
<b>24 septembre 2012</b>	BioAlliance Pharma annonce la signature du partenariat avec Vestiq Pharmaceuticals pour la commercialisation d'Oravig® sur le marché américain	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
<b>13 septembre 2012</b>	Avancées et résultats du premier semestre 2012	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
<b>26 juillet 2012</b>	BioAlliance Pharma annonce la délivrance du brevet Sitavig® aux Etats-Unis	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
<b>19 juillet 2012</b>	BioAlliance Pharma annonce l'accord de licence Oravig® aux Etats-Unis avec Vestiq Pharmaceuticals	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
<b>12 juillet 2012</b>	BioAlliance Pharma étend et renforce la protection de AMEP® avec la délivrance de deux brevets aux Etats-Unis	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
<b>2 juillet 2012</b>	Avancée du développement de Loramyc® au Japon en vue de l'enregistrement par le partenaire Sosei	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale

<b>Date</b> (par ordre antéchronologique)	<b>Informations publiées ou rendues publiques</b>	<b>Support</b>
<b>18 juin 2012</b>	BioAlliance Pharma renforce son équipe de développement avec l'arrivée du Dr Louis Kayitalire, au poste de Directeur Recherche et Développement	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
<b>13 juin 2012</b>	BioAlliance Pharma et Teva annoncent un premier accord de licence pour Sitavig® en Israël	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
<b>8 juin 2012</b>	Publication des droits de vote	BALO n°69
<b>8 juin 2012</b>	Publication comptes annuels (sociaux et consolidés)	BALO n°69
<b>31 mai 2012</b>	Assemblée Générale Mixte de BioAlliance Pharma : Approbation de toutes les résolutions et nomination de Thomas Hofstaetter, administrateur indépendant	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
<b>29 mai 2012</b>	Recevabilité du dossier d'enregistrement américain (NDA) de Sitavig® dans le traitement de l'herpès labial récurrent validée par la FDA	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
<b>14 mai 2012</b>	Démarrage de ReLive, essai clinique de phase III de Livatag® dans le cancer primitif du foie	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
<b>14 mai 2012</b>	Publication de l'avis de convocation	BALO n°58
<b>25 avril 2012</b>	Publication du projet d'affectation du résultat	BALO n°50
<b>25 avril 2012</b>	Avis préalable à l'assemblée générale mixte du 31 mai 2012	BALO n°50
<b>25 avril 2012</b>	Publication de l'avis de convocation	Petites Affiches
<b>26 avril 2012</b>	BioAlliance Pharma annonce deux nouvelles étapes clés dans le développement de sa biothérapie AMEP®	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
<b>25 avril 2012</b>	Publication du Document de Référence 2011	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
<b>17 avril 2012</b>	« Comptes annuels 2011 Chiffre d'affaires du 1er trimestre 2012 »	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
<b>16 avril 2012</b>	« Nouvelles avancées du développement clinique de clonidine Lauriad™ : second médicament de son portefeuille orphelin en oncologie »	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale

<b>Date</b> (par ordre antéchronologique)	<b>Informations publiées ou rendues publiques</b>	<b>Support</b>
<b>20 mars 2012</b>	« Cancérologie : les enjeux de demain » - Succès du symposium organisé par BioAlliance Pharma	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
<b>1<sup>er</sup> février 2012</b>	Pour mieux connaître la société, son portefeuille et ses dirigeants, BioAlliance Pharma organise un symposium « Cancérologie : Les enjeux de demain »	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
<b>27 janvier 2012</b>	Publication de la démission de Dominique Costantini au poste d'administrateur de la Société	Petites Affiches
<b>26 janvier 2012</b>	Bilan 2011 et perspectives 2012 : BioAlliance confirme la dynamique de ses fondamentaux	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
<b>23 janvier 2012</b>	BioAlliance Pharma annonce de nouvelles étapes pour sa biothérapie AMEP® dans le mélanome métastatique	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale
<b>4 janvier 2012</b>	BioAlliance Pharma : Nouvelles avancées dans la collaboration avec le partenaire stratégique européen Therabel	Site internet de la Société, diffusion effective et intégrale

Par ailleurs, conformément à l'article L. 233-8 II du Code de commerce et à l'article 223-16 du Règlement général de l'Autorité des Marchés Financiers, la Société publie tous les mois le nombre d'actions et de droits de vote qui composent son capital.

## 8. ATTESTATION DU RESPONSABLE

J'atteste, après avoir pris toute mesure raisonnable à cet effet, que les informations contenues dans le présent document de référence, sont à ma connaissance, conformes à la réalité et ne comportent pas d'omission de nature à en altérer la portée.

J'atteste, à ma connaissance, que les comptes sont établis conformément aux normes comptables applicables (normes IFRS telles qu'adoptées par l'Union Européenne pour les comptes consolidés et principes comptables français pour les comptes annuels) et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, et que le rapport de gestion présente un tableau fidèle de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation ainsi qu'une description des principaux risques et incertitudes auxquels elles sont confrontées.

J'ai obtenu des contrôleurs légaux des comptes une lettre de fin de travaux, dans laquelle ils indiquent avoir procédé à la vérification des informations portant sur la situation financière et les comptes données dans le présent document de référence ainsi qu'à la lecture d'ensemble du document de référence.

Les informations financières historiques présentées dans ce document ont fait l'objet de rapports des contrôleurs légaux des comptes, figurant :

- page 153 pour le rapport sur les comptes consolidés
- page 187 pour le rapport général sur les comptes annuels

Ces rapports contiennent des observations concernant les litiges en cours avec les sociétés Spepharm et Spebio, et avec la société Eurofins.

Il est rappelé que les informations financières historiques au titre des exercices 2010 et 2009 sont incluses par référence dans ce document et ont fait l'objet de rapports des contrôleurs légaux des comptes, figurant :

- pages 149 et 186 du Document de référence - rapport annuel 2011 déposé le 24 avril 2012, qui contiennent une observation concernant les litiges en cours avec les sociétés Spepharm et Spebio, et avec la société Eurofins;
- pages 105 et 134 du Document de référence - rapport annuel 2010 déposé le 7 avril 2011, qui contiennent une observation concernant les litiges en cours avec les sociétés Spepharm et Spebio, et avec la société Eurofins;

Le 16 avril 2013,

Judith Greciet  
Directeur général



## Table de concordance avec les informations requises dans le rapport financier annuel

Afin de faciliter la lecture du présent document de référence, la table de concordance ci-après permet d'identifier, dans le présent document de référence, les informations qui constituent le rapport financier annuel devant être publié par les sociétés cotées conformément aux articles L. 451-1-2 du Code monétaire et financier et 22-3 du Règlement Général de l'AMF.

<b>Sections</b>	
<b>ATTESTATION DU RESPONSABLE DU DOCUMENT</b>	<b>8</b>
<b>RAPPORT DE GESTION</b>	
Analyse des résultats, de la situation financière, des rémunérations des dirigeants, des risques et liste des délégations en matière d'augmentation du capital de la société mère et de l'ensemble consolidé (article L. 225-100 et L. 225-100-2 du Code de commerce)	2,3, 5.1.2.2, 7.2.2.2
Informations requises par l'article L. 225-100-3 du Code de commerce relatives aux éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique	7.2.2.1
Informations relatives aux rachats d'actions (article L. 225-211, al. 2 du Code de commerce)	7.2.2.2
<b>ÉTATS FINANCIERS</b>	
Comptes annuels	6.3
Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes annuels	6.4
Comptes consolidés	6.1
Rapport des commissaires aux comptes sur les comptes consolidés	6.2

## TABLE DE CONCORDANCE DU DOCUMENT DE REFERENCE

Figurent dans la présente table de concordance, en regard de chacune des rubriques prévues par l'annexe I du règlement (CE) numéro 809/2004 de la Commission européenne du 29 avril 2004, les numéros du ou des paragraphes du présent document de référence dans lesquels sont mentionnées les informations relatives à chacune des rubriques du règlement.

<b>Annexe I du Règlement CE n° 809/2004</b>		<b>Document de référence</b>
		<b>Chapitre(s)/ Section(s)</b>
<b>I.</b>	<b>Personnes responsables</b>	<b>8</b>
<b>II.</b>	<b>Contrôleurs légaux des comptes</b>	<b>1,7</b>
<b>III.</b>	<b>Informations financières sélectionnées</b>	
1.	Informations financières historiques sélectionnées	1.3
2.	Informations financières sélectionnées pour des périodes intermédiaires et données comparatives couvrant les mêmes périodes de l'exercice précédent	N/A
<b>IV.</b>	<b>Facteurs de risques</b>	<b>5.2.1.4 à 5.2.1.7</b>
<b>V.</b>	<b>Informations concernant l'émetteur</b>	
1.	Histoire et évolution de la Société	7.2
	1.1. Raison sociale et nom commercial	7.2.2
	1.2. Lieu et numéro d'enregistrement de l'émetteur	7.2.2
	1.3. Date de constitution et durée de vie de l'émetteur	7.2.2
	1.4. Siège social et forme juridique de l'émetteur, législation régissant ses activités, pays d'origine, adresse et numéro de téléphone	7.2.2
	1.5. Evénements importants dans le développement de l'activité de l'émetteur	2.1, 7.2.1
2.	Investissements	3.2
<b>VI.</b>	<b>Aperçu des activités</b>	
1.	Principales activités	1.1
	1.1. Nature des opérations effectuées par l'émetteur et ses principales activités	1.1
	1.2. Nouveau produit ou service important lancé sur le marché	4.2
2.	Principaux marchés	4.2
3.	Evénements ayant influencé les renseignements fournis conformément aux points VI. et VI.2	N/A
4.	Degré de dépendance de l'émetteur à l'égard de brevets ou de licences, de contrats industriels, commerciaux ou financiers ou de nouveaux procédés de fabrication	4.1.4
5.	Eléments sur lesquels est fondée toute déclaration de l'émetteur concernant sa position concurrentielle	4.2

<b>VII.</b>	<b>Organigramme</b>	<b>2.1</b>
<b>VIII.</b>	<b>Propriétés immobilières, usines et équipements</b>	<b>7.2.2.1</b>
<b>IX.</b>	<b>Examen de la situation financière et du résultat</b>	<b>3</b>
<b>X.</b>	<b>Trésorerie et capitaux</b>	<b>3.2</b>
<b>XI.</b>	<b>Recherche et développement, brevets et licences</b>	<b>3.1.1, 4,4.1.4</b>
<b>XII.</b>	<b>Information sur les tendances</b>	<b>2.2</b>
<b>XIII.</b>	<b>Prévisions ou estimation du bénéfice</b>	<b>N/A</b>
<b>XIV.</b>	<b>Organes d'administration, de direction et de surveillance et direction générale</b>	
1.	Informations sur les activités, l'absence de condamnation et les mandats sociaux	5.1.2.1
2.	Information sur les conflits d'intérêts, les accords avec des tiers et les restrictions de cession d'actions	5.1.2.1
<b>XV.</b>	<b>Rémunération et avantages des personnes visées au point XIV.1</b>	<b>5.1.2.2</b>
<b>XVI.</b>	<b>Fonctionnement des organes d'administration et de direction</b>	
1.	Date d'expiration du mandat actuel des membres des organes d'administration, de direction ou de surveillance	5.1.2.1
2.	Informations sur les contrats de service liant les membres des organes d'administration, de direction ou de surveillance à l'émetteur ou à l'une de ses filiales	5.1.2.1
3.	Informations sur le Comité de l'audit et le Comité de rémunération de l'émetteur	5.1.1.2
4.	Conformité au régime de gouvernement d'entreprise en vigueur	5, 7.2.2.1
<b>XVII.</b>	<b>Salariés</b>	
1.	Nombre de salariés à la fin de la période couverte par les informations financières historiques ou nombre moyen durant chaque exercice de cette période et répartition des salariés	2.3.1
2.	Participations et <i>stock-options</i> : pour chacune des personnes visées au point XIV.1, informations concernant la participation qu'elle détient dans le capital social de l'émetteur et toute option existant sur ses actions	5.1.2.2
3.	Accord prévoyant une participation des salariés dans le capital de l'émetteur	7.2.2.2
<b>XVIII</b>	<b>Principaux actionnaires</b>	<b>7.1.2</b>

XIX	Opérations avec des apparentés	7.2.2.1
<b>XX.</b>	<b>Informations financières concernant le patrimoine, la situation financière et les résultats de l'émetteur</b>	
1.	Informations financières historiques	6
2.	Informations financières pro-forma et description de l'influence de la restructuration	N/A
3.	Etats financiers annuels (comptes sociaux et comptes consolidés)	6.1,6.3
4.	Vérification des informations financières historiques 4.1. Déclaration attestant que les informations financières historiques ont été vérifiées 4.2. Autres informations contenues dans le document de référence vérifiées par les contrôleurs légaux 4.3. Lorsque des informations financières figurant dans le document de référence ne sont pas tirées des états financiers vérifiés par l'émetteur, en indiquer la source et préciser qu'elles n'ont pas été vérifiées	6.2,6.4 5.2.4,6.6 N/A
5.	Date des dernières informations financières vérifiées	6.5
6.	Informations financières intermédiaires et autres	6.5
7.	Politique de distribution de dividendes	6.5
8.	Procédures judiciaires et d'arbitrage	5.2.1.5-3
9.	Changement significatif de la situation financière ou commerciale survenu depuis la fin du dernier exercice	N/A
<b>XXI.</b>	<b>Informations complémentaires</b>	
1.	Capital social 1.1. Montant du capital souscrit, nombre d'actions émises, valeur nominale par action et rapprochement du nombre d'actions en circulation à la date d'ouverture et à la date de clôture de l'exercice 1.2. Actions non représentatives du capital 1.3. Nombre, valeur comptable et valeur nominale des actions détenues par l'émetteur ou par ses filiales 1.4. Valeurs mobilières convertibles, échangeable ou assorties de bons de souscription 1.5. Informations sur les conditions régissant tout droit d'acquisition et obligation attaché (e) au capital souscrit, mais non libéré, ou sur toute entreprise visant à augmenter le capital 1.6. Informations sur le capital de tout membre du Groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord prévoyant de le placer sous option 1.7. Historique du capital social pour la période couverte par les informations financières historiques	<b>7.1.2 et 7.2.2.2</b>  N/A 7.2.2.2 7.2.2.2  7.2.2.2 7.2.2.2
2.	Acte constitutif et statuts	7.2.2.1
<b>XXII.</b>	<b>Contrats importants</b>	<b>7.2.2.1</b>
<b>XXIII</b>	<b>Informations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclarations d'intérêts</b>	<b>7.2.2.1</b>
<b>XXIV</b>	<b>Documents accessibles au public</b>	<b>7.2.2.1</b>
<b>XXV.</b>	<b>Informations sur les participations</b>	<b>3.1.2</b>

**TABLE DE CONCORDANCE AVEC LE DECRET « RSE »**

		<b>Rapport de gestion</b>
		<b>Chapitre(s)/ Section(s)</b>
<b>1</b>	<b>Informations Sociales</b>	<b>2.3.1</b>
	<b>Emploi</b>	2.3.1.1
	Effectif total et répartition de l'effectif par sexe, âge et zone géographique	2.3.1.1
	Embauches	2.3.1.1
	Licenciements	2.3.1.1
	Les rémunérations et leur évolution	2.3.1.1
	<b>Organisation du travail</b>	2.3.1.2
	Organisation du temps de travail	2.3.1.2
	Absentéisme	2.3.1.2
	<b>Relations sociales</b>	2.3.1.3
	Organisation du dialogue social (règles et procédures d'information, de consultation et de négociation avec le personnel)	2.3.1.3
	Bilan des accords collectifs	2.3.1.3
	<b>Santé et sécurité</b>	2.3.1.4
	Conditions de santé et de sécurité au travail	2.3.1.4
	Le bilan des accords signés avec les organisations syndicales et les représentants du personnel en matière de santé et de sécurité au travail	2.3.1.4
	Taux de fréquence et de gravité des accidents du travail et les maladies professionnelles	2.3.1.4
	<b>Formation</b>	2.3.1.5
	Les politiques mises en œuvre en matière de formation	2.3.1.5
	Le nombre total d'heures de formation	2.3.1.5
	<b>Egalité de traitement</b>	2.3.1.6
	Les mesures prises en faveur de l'emploi et de l'égalité entre les femmes et les hommes	2.3.1.6
	Les mesures prises en faveur de l'emploi et de l'insertion des personnes handicapées	2.3.1.6
	La politique de lutte contre les discriminations	2.3.1.7, 2.3.1.1 a)
<b>2</b>	<b>Informations Environnementales</b>	<b>2.3.2</b>
	<b>Politique générale en matière environnementale</b>	2.3.2.1
	Organisation de la société et démarches d'évaluation ou de certification	2.3.2.1
	Formation et information des salariés en matière de protection de l'environnement	2.3.2.1
	Moyens consacrés à la prévention des risques environnementaux et des pollutions	2.3.2.1

	Montant des provisions et garanties pour risques en matière d'environnement	2.3.2.1
	<b>Pollution et gestion des déchets</b>	2.3.2.2
	Prévention, réduction ou réparation des rejets dans l'air, l'eau et le sol affectant gravement l'environnement	2.3.2.2
	Prévention de la production, recyclage et élimination des déchets	2.3.2.2
	Prise en compte des nuisances sonores	N/A
	Prise en compte de toute autre forme de pollution spécifique à une activité	2.3.2.2
	<b>Utilisation durable des ressources</b>	
	Consommation d'eau et approvisionnement en fonction des contraintes locales	N/A
	Consommation de matières premières et mesures prises pour améliorer l'efficacité de leur utilisation	N/A
	Consommation d'énergie, mesures prises pour améliorer l'efficacité énergétique et recours aux énergies renouvelables	N/A
	Utilisation des sols	N/A
	<b>Changement climatique</b>	N/A
	Rejets de gaz à effet de serre	N/A
	Adaptation aux conséquences du changement climatique	N/A
	<b>Protection de la biodiversité</b>	N/A
	Mesures prises pour limiter les atteintes aux équilibres biologiques, aux milieux naturels, aux espèces animales et végétales protégées	N/A
<b>3</b>	<b>Informations sociétales</b>	<b>2.3.3</b>
	<b>Impact territorial, économique et social de l'activité</b>	N/A
	Impact des activités en matière d'emploi et de développement régional	N/A
	Impact de l'activité sur les populations riveraines ou locales	N/A
	<b>Relations avec les parties prenantes</b>	2.3.3.1
	Conditions du dialogue avec les parties prenantes	2.3.3.1
	Actions de partenariat ou de mécénat	2.3.3.1
	<b>Sous-traitance et fournisseurs</b>	2.3.3.2
	Prise en compte dans la politique d'achat des enjeux sociaux et environnementaux	2.3.3.2
	Importance de la sous-traitance et prise en compte de la responsabilité sociale et environnementale dans les relations avec les fournisseurs et les sous-traitants	2.3.3.2
	<b>Loyauté des pratiques</b>	2.3.3.3
	Actions engagées pour prévenir toutes formes de corruption	2.3.3.3
	Mesures prises en faveur de la santé, la sécurité des consommateurs	2.3.3.3
	Actions engagées en faveur des droits de l'homme	2.3.3.3

## GLOSSAIRE

MOTS	DEFINITIONS
<b>ANSM</b>	Agence nationale de sécurité du médicament
<b>AMM</b>	Autorisation de Mise sur le Marché.
<b>Assurance de la qualité</b>	L'assurance de la qualité est un concept qui couvre tout ce qui peut, individuellement ou collectivement, influencer la qualité d'un produit. Elle représente l'ensemble des mesures prises pour s'assurer que les produits mis à disposition sont de la qualité requise pour l'usage auquel ils sont destinés. Les bonnes pratiques de prélèvement, transport, fabrication, conservation font partie de l'assurance de la qualité.
<b>BPC (Bonnes Pratiques Cliniques)</b>	Bonnes pratiques cliniques ensemble des mesures assurant la qualité des essais cliniques.
<b>BPF (Bonnes Pratiques de Fabrication)</b>	Partie de l'assurance de la qualité pharmaceutique qui garantit que les médicaments sont fabriqués et contrôlés de façon cohérente, selon les normes de qualité adaptées à l'usage prévu et en conformité avec les spécifications de ces médicaments.
<b>BSA</b>	Bons de Souscriptions d'Actions.
<b>CNRS</b>	Centre National de la Recherche Scientifique.
<b>CRO</b>	<i>Contract Research Organization</i> – Organisation de recherche sous contrat.
<b>Dose limitante de toxicité (TDL)</b>	Dose pour un médicament donné pour laquelle une toxicité apparaît. Cette dose permet de définir la dose thérapeutique qui sera nécessairement inférieure.
<b>DSMB</b>	Data Safety and Monitoring Board. Comité d'experts internationaux se réunissant tous les 6 mois et/ou après le recrutement des 25 premiers patients pour l'étude Relive, afin d'évaluer les données de tolérance des patients inclus dans l'étude et de recommander d'éventuelles modifications du protocole.
<b>EMA</b>	<i>European Medicines Agency</i> – Agence Européenne du Médicament.
<b>Essai Clinique</b>	Tout essai systématique d'un médicament chez l'homme, qu'il s'agisse de volontaires malades ou sains, afin de mettre en évidence ou à vérifier les effets, d'identifier tout effet indésirable, d'en étudier l'absorption, la distribution, le métabolisme, l'extraction pour établir l'efficacité et la sécurité d'emploi du médicament en question.
<b>Etude pharmacocinétique</b>	Paramètre de cinétique du médicament étudié dans différents compartiments (le sang, les tissus).
<b>Etude pharmacodynamique</b>	Etude des doses efficaces et de la durée d'efficacité thérapeutique.
<b>Etude randomisée</b>	Etude dans laquelle les patients sélectionnés sont répartis de façon aléatoire entre les différents groupes étudiés.
<b>Etude pivot</b>	Etude clinique servant à l'enregistrement d'un médicament.
<b>Evénement indésirable</b>	Toute manifestation nocive et non voulue subie par une personne participant à un essai clinique, qu'elle soit considérée ou non comme liée au(x) médicament(s) de l'essai et quelle que soit la cause de cette manifestation.

MOTS	DEFINITIONS
<b>Evénements indésirables graves</b>	Un événement indésirable grave est un événement indésirable ayant pu contribuer à la survenue d'un décès, susceptible de mettre la vie de la personne en danger qui entraîne une invalidité ou une incapacité, ou qui provoque ou prolonge une hospitalisation.
<b>FDA</b>	<i>Food and Drug Administration</i> - Agence américaine d'enregistrement des médicaments.
<b>HCC</b>	<i>Hepatocellular Carcinoma</i> - en français HCC ou Carcinome Hépatocellulaire – cancer primitif du foie.
<b>ICH</b>	<i>International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use</i> – Conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques relatives à l'homologation des médicaments à usage humain.
<b>IFRS</b>	<i>International Financial Reporting Standards</i> – Normes de comptabilité internationale telles qu'adoptées par la communauté européenne.
<b>IND</b>	<i>Investigational New Drug</i> – Demande d'autorisation de démarrage d'essai clinique auprès de la FDA pour les Nouveaux Médicaments innovants.
<b>INSERM</b>	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale.
<b>Investigateur(s)</b>	Personne(s) physique(s) qui dirige(nt) et surveille(nt) la réalisation de l'essai ; elle(s) est(sont) responsable(s) de la protection, de la santé et du bien-être des personnes qui se prêtent à l'essai. L'investigateur est un médecin justifiant d'une expérience appropriée. Lorsqu'un essai est confié à plusieurs investigateurs, un investigateur coordonnateur est désigné par le promoteur.
<b>In vivo</b>	Manipulation effectuée dans le corps du patient ou de l'animal.
<b>ISO 9000 (9001, 9002, 9003)</b>	Système qualité - Modèle pour l'assurance de la qualité en conception, développement, production, installation et prestations associées.
<b>Lot</b>	Quantité définie d'une matière première, d'un article de conditionnement ou d'un produit fabriqué en une opération ou en une série d'opérations, telle qu'elle puisse être considérée comme homogène.
<b>Médicament</b>	On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier ses fonctions organiques.
<b>MDR</b>	Gène de <i>Multi Drug Resistance</i> – codant pour des protéines transmembranaires rejetant les produits ou les drogues à l'extérieur des cellules.
<b>Observance</b>	Adhésion du patient à son traitement (bon suivi thérapeutique).
<b>PCT</b>	<i>Patent Cooperation Treaty</i> – Traité de coopération en matière de brevets. Le PCT est un traité international qui prévoit une procédure de dépôt normalisée pour l'obtention de brevets étrangers dans les pays signataires.
<b>Phase I</b>	Cette phase correspond aux premiers essais cliniques. Elle doit évaluer la tolérance du médicament sur un petit nombre de sujets volontaires (le plus souvent sains) et permettre de réaliser les premières études sur le devenir du médicament dans l'organisme.



MOTS	DEFINITIONS
<b>Phase II</b>	Cette phase est divisée en deux sous-phases. La Phase II-A qui a comme objectif d'étudier les effets du médicament sur un petit nombre de sujets volontaires (le plus souvent sains) et de compléter les études de pharmacocinétique. La Phase II-B doit évaluer la tolérance (effets indésirables) et l'efficacité du médicament sur un nombre limité de malades et déterminer la posologie.
<b>Phase III</b>	Cette phase a pour objectif de confirmer et compléter les résultats relatifs à l'efficacité et à la tolérance du médicament sur un nombre suffisant de malades. Elle doit aussi permettre d'étudier les effets indésirables et d'évaluer le bilan efficacité/sécurité, vis-à-vis d'un traitement de référence.
<b>Phase IV</b>	Cette phase correspond aux essais réalisés après l'AMM. Elle s'effectue sur un très grand nombre de patients. Son objectif est d'affiner la connaissance du médicament et des effets indésirables, d'adapter la posologie pour des cas particuliers et enfin d'évaluer la stratégie du traitement.
<b>Promoteur</b>	Personne physique ou morale qui prend l'initiative d'un essai clinique et qui assume la responsabilité du lancement et de la gestion.
<b>Protocole</b>	Document décrivant la justification, les objectifs, la méthodologie et les méthodes statistiques de l'essai, et qui précise les conditions dans lesquelles cet essai doit être réalisé et géré.
<b>Rapport bénéfice/risque</b>	Rapport entre les bénéfices escomptés d'un médicament et les risques éventuels.
<b>Recherche Biomédicale</b>	Essai ou expérimentation organisée et pratiquée sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales.
<b>Suivi de la réponse immune</b>	Ensemble des techniques permettant de suivre l'induction et la cinétique de la réponse immune. Dans le cas de l'immunothérapie, le suivi des réponses T (médiées par les lymphocytes T) est particulièrement pertinent.
<b>SO</b>	<i>Stock option</i> – Options de souscription d'action ou option d'achat d'action.
<b>Traçabilité</b>	Ensemble des informations et des mesures prises pour suivre et retrouver rapidement chacune des étapes d'un processus.
<b>Validation</b>	Établissement de la preuve que la mise en œuvre ou l'utilisation de tout procédé, procédure, matériel ou matière première, activité ou système permet réellement d'atteindre les résultats escomptés et les spécifications fixées.