

## **VIVALIS**

Société Anonyme à Directoire et Conseil de Surveillance

Au capital de 2.175.094,65 €

Siège social : La Corbière, 49450 ROUSSAY

RCS ANGERS 422.497.560

---

### **EXPOSE SOMMAIRE DE LA SITUATION DE LA SOCIETE PENDANT L'EXERCICE ECOULE**

#### **Article R225-81 3° du Code de commerce**

## **1 – SITUATION DE LA SOCIETE ET DE SON ACTIVITE AU COURS DE L'EXERCICE, ACTIVITE DE RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT/LES PROGRES REALISES OU DIFFICULTES RENCONTREES**

VIVALIS est une société biopharmaceutique qui fournit à l'industrie pharmaceutique des solutions cellulaires innovantes pour la production de vaccins et de protéines, et qui développe des médicaments pour prévenir et traiter les pathologies virales.

Depuis sa création en 1999, l'activité et les revenus de la Société sont principalement liés à la signature de quelques accords de licence importants, dont certains ont généré le paiement d'*upfront* et de *milestones* significatifs, mais pas de *royalties*. Les revenus de la Société sont donc irréguliers d'une année sur l'autre. Si les clients de la Société réussissent à commercialiser des produits utilisant une licence de la Société, ces contrats donneront lieu à *royalties* et le chiffre d'affaires devrait être moins soumis à ces variations annuelles importantes. Il est habituel que des sociétés de biotechnologies perçoivent des revenus irréguliers et peu significatifs durant la phase de mise au point d'une technologie ou d'un médicament ; puis vient une période durant laquelle la Société, si son produit ou sa technologie sont un succès, perçoit des *royalties* durant la durée de vie du produit pharmaceutique ou de la technologie, ces revenus pouvant représenter des montants beaucoup plus importants que les *upfront* et *milestones*.

La Société a poursuivi son développement tant technologique que commercial durant l'exercice 2007.

### **1.1 Une commercialisation réussie de la technologie EBx® dans le domaine de la grippe**

Durant l'année 2007, Vivalis a conclu trois licences co-exclusives avec les sociétés :

- GlaxoSmithKline, un des leaders mondiaux du vaccin contre la grippe,
- CSL, société australienne numéro 4 dans le vaccin grippe, et,
- Nobilon, une société du groupe Organon Biosciences qui a été acquise cette année par le laboratoire américain Schering Plough,

pour une utilisation de la plate-forme cellulaire EBx® pour la production de vaccin contre la grippe humaine saisonnière et pandémique. Ces accords devraient permettre à Vivalis de capturer une part significative du marché du vaccin de la grippe humaine.

### **1.2 – La commercialisation de la plate-forme EBx® dans le domaine des vaccins autres que la grippe**

L'exercice a été aussi marqué par la signature d'une nouvelle licence commerciale de la plate-forme EBx® avec la société Sanofi-Pasteur pour le développement, la production et la commercialisation de nouveaux vaccins dont l'objet est confidentiel. Sanofi Pasteur est déjà titulaire de droits sur la plate-forme EBx® pour la production de vaccins recombinants notamment contre le sida et le cancer basé sur les vecteurs ALVAC (canarypox).

Vivalis a également conclu de nouvelles licences de recherche dans le domaine du vaccin avec Bavarian Nordic pour la production de vaccins à base de MVA et une autre licence dans le domaine vétérinaire avec FortDodge.

Enfin, Vivalis a conclu une nouvelle licence commerciale dans le domaine vétérinaire avec Virbac pour l'un de leur produit biologique en développement.

### **1.3 – La commercialisation de la plate-forme EBx® pour la production de protéine**

La Société souhaite développer une alternative aux systèmes cellulaires actuels existants pour la production de protéines en apportant une valeur ajoutée aux protéines recombinantes produites sur la plate-forme EBx®.

Les premiers résultats obtenus sont très encourageants. Au vue de ces résultats, plusieurs sociétés dont MAT Biopharma et Innate ont souhaité tester cette année la plate-forme EBx® pour évaluer sa capacité à produire leurs anticorps. Les résultats obtenus ont été concluants.

Vivalis a également signé sa première licence de recherche avec Sanofi-Aventis.

### **1.4 - Les activités de recherche et de développement**

Vivalis poursuit en permanence les améliorations de sa plate-forme EBx® tant pour la production de vaccins que pour la production de protéines. Vivalis s'est notamment concentré cette année sur le développement de procédés de production de vaccins avec ses partenaires. La société a également acquis de nouvelles compétences en matière de purification.

Des informations et des données plus détaillées sur les activités de recherche et de développement de la Société sont disponibles dans les comptes annuels et notamment le rapport d'activité et en annexe 4.3.1.

#### **Développement de produits propriétaires**

En ce qui concerne, l'activité de développement de produits propriétaires à partir de sa plate-forme 3D-Screen, la Société poursuit ses recherches conformément aux attentes. La cible actuellement travaillée est le virus de l'hépatite C avec deux programmes de recherche ciblant la polymérase et la protéase du virus de l'hépatite C. Pour cette activité au-delà de la plate-forme 3D-Screen, la Société a à sa disposition deux bibliothèques de plus 25.000 molécules.

En ce qui concerne la polymérase, la Société a découvert plusieurs molécules pouvant avoir une activité antivirale in vitro. Parmi ces molécules, des premières têtes de série ont été sélectionnées et ont été étudiées dans le cadre d'étude structure/activité. La spécificité et le pouvoir anti-viral de ces têtes de série doit être encore confirmé par des tests complémentaires.

D'autre part, la Société a un deuxième programme qui vise la protéase du virus de l'hépatite C. Ce programme a démarré après celui de la cible polymérase.

### **1.5 L'introduction en bourse**

Un des événements majeurs de l'année 2007 fut l'introduction en bourse de la Société. Les actions de la Société ont été admises aux négociations sur Euronext Paris de NYSE EURONEXT (Compartiment B) le 28 juin 2007 (première cotation). La Société a réalisé une augmentation de capital de 29 millions d'euros. Le titre a été souscrit 6,1 fois pour les particuliers et 7,5 fois pour les institutionnels.

### **1.6 La propriété intellectuelle**

La Société a déposé 3 demandes de brevet visant à protéger la plate-forme cellulaire EBx® de canard et son utilisation pour la production de protéines recombinantes notamment d'anticorps monoclonaux :

- « Lignées cellulaires de canard dérivant de cellules souches pour la production de vaccins viraux » (demande de brevet en Europe n°EP07300979 du 24 avril 2007)
- « Expression de protéines recombinantes dans les cellules aviaires EBx® » (demande de brevet en Europe n° EP07301058 du 21 mai 2007 et demande de brevet aux USA déposée le 29 février 2008).

Au cours de l'exercice, Vivalis a également procédé à l'extension internationale de deux demandes de brevet dont la demande « Lignées cellulaires aviaires dérivant de cellules germinales primordiales pour la production de substances d'intérêt » (PCT/EP2007/054898).

La Société a obtenu la délivrance d'une demande de brevet qui couvre en Europe notamment l'obtention de cellules souches aviaires modifiées par recombinaison homologue dans le locus de l'ovalbumine ou du lysozyme pour la production de protéines recombinantes d'intérêt.

Vivalis a par ailleurs obtenu de l'Université d'Etat de Caroline du Nord une licence exclusive sur un portefeuille de brevets décrivant une méthode pour produire des cellules aviaires indifférenciées en utilisant des cellules germinales primordiales (PGC). La Société renforce ainsi la protection de sa plate-forme EBx®.

## **2 – EVOLUTION DES AFFAIRES, DES RESULTATS ET DE LA SITUATION FINANCIERE**

### **Revenus d'exploitation :**

Au préalable il est rappelé que les produits d'exploitation ne sont pas représentatifs du développement de Vivalis et qu'ils seront irréguliers d'une année sur l'autre, tant que Vivalis ne touchera pas de royalties de la vente de produits par ses clients. En effet, les revenus actuels qui proviennent principalement des forfaits initiaux et des paiements d'étapes dans le cadre des contrats de licence de la plate-forme EBx® sont par définition irréguliers d'une année sur l'autre.

Les produits d'exploitation se montent à 3.2 M€ sur 2007, contre 4.8 M€ en 2006 et 5,3 M€ en 2005. Ces produits intègrent les subventions d'exploitation ainsi que la production immobilisée concernant les coûts relatifs aux programmes de développement de la société. Le montant de ce dernier produit d'exploitation représente 1.4 M€ des produits d'exploitation, contre 1.7 M€ en 2006 et 1.4 M€ en 2005.

Les revenus des contrats de licences représentent 0.8 M€ contre 1.1 M€ en 2006, et 2.7 M€ en 2005 correspondent aux étapes des contrats.

Les subventions d'investissements ne sont pas comprises dans ces montants, elles sont intégrées dans les revenus exceptionnels. Elles représentent 0.2 M€, un montant du même ordre de grandeur que celui de l'exercice 2006.

Le crédit d'impôt n'est pas intégré non plus. Il représente un montant global de 1M€, en forte augmentation par rapport à l'exercice 2006 (0 M€). Le montant 2007 tient compte d'une déclaration rectificative 2006 pour un impact de 0.1 M€,. Le Crédit d'Impôt Recherche (CIR) reflète les efforts importants de Recherche et Développement effectué par la Société en 2007. Le montant 2007 tient compte d'une déclaration rectificative 2006 pour un impact de 0.1 M€.

### **Charges d'exploitation :**

Conformément à la stratégie présentée par la société lors de son introduction en bourse, les charges d'exploitation ont progressé en 2007 en raison de l'accélération du développement de la société.

Les charges d'exploitation représentent 7.2 M€ au 31 décembre 2007, contre 5.3 M€ à la même période de l'exercice précédent et 4.9 M€ au 31/12/2005. La variation entre 2006 et 2007 est importante (37,2%), et reflète les efforts de développement de la société Vivalis. Elle concerne trois domaines essentiellement :

- les charges salariales qui augmentent de 24.5% sur l'exercice 2007, soit 0.5 M€, l'effectif moyen est passé de 37 à 46 personnes entre l'exercice 2006 et l'exercice 2007. L'effectif présent est quant à lui passé de 45 à 49 personnes de fin décembre 2006 à fin décembre 2007. Ces charges sont appelées à progresser, la société prévoyant un plan de recrutement, essentiellement dédié aux activités de recherche.

- les charges d'amortissements qui augmentent de 62.5 % soit 0.5 M€, elles s'élèvent à 1.3 M€ contre 0.8 M€ au 31/12/2006. Cela résulte d'une part de l'augmentation des immobilisations corporelles qui passent en valeur brute de 6.1 M€ à 7 M€ entre le 31/12/2006 et le 31/12/2007, (+0.9 M€ notamment d'augmentation du poste « Matériels et Outillages »). Cela concerne également la revalorisation des droits et concessions obtenus auprès de l'INRA et du NCSU, suite à la prise en compte de la signature des accords grippe (+1.4 M€, soit 0.1 M€ de dotations supplémentaires en 2007), ainsi que les amortissements plus importants des programmes de développement (0.5 M€ de dotations aux amortissements supplémentaires)
- L'accélération du rythme des programmes induit également une augmentation des achats de matières premières et approvisionnement pour 0.2 M€ (+34.3%) ainsi que des autres achats et charges externes (+0.6 M€ soit +43.4%)

A titre d'information complémentaire pour l'exercice se terminant le 31 décembre 2007, certaines informations analytiques ont été établies :

Frais généraux et administratifs : ils s'élèvent à 1.8 M€ soit 24.3 % des charges d'exploitations de la société Vivalis. Ils représentaient 1.3 M€ pour l'ensemble de l'exercice 2006. Les effectifs administratifs et commerciaux représentent 18% des effectifs totaux de l'entreprise contre 20 % au 31/12/2006.

Frais de recherche et développement : ils s'élèvent à 5.4 M€ soit 75.7 % des charges d'exploitations de la société Vivalis. A titre de comparaison les frais de recherche et de développement étaient de 4 M€ au titre de l'exercice fiscal 2006 et 3.6 M€ au titre de l'exercice 2005. Ces chiffres reflètent l'augmentation des efforts de développement de programmes au sein de l'entreprise, qui s'articulent autour de 3 axes principaux : le développement de nouvelles lignées cellulaires EBx®, l'utilisation des lignées cellulaires EBx® pour la production d'anticorps et enfin le programme de découverte de nouvelles molécules antivirales focalisé en premier lieu sur le virus de l'hépatite C. L'équipe de recherche de Vivalis représente 40 personnes au 31/12/2007, soit environ 82% des effectifs de la société.

### **Résultat financier :**

Il est plus important que ceux des périodes précédentes : +280 K€ contre -23 K€ au 31/12/2006 et +43 K€ au 31/12/2005. En dépit d'un endettement qui augmente (+800 K€ de nouveaux emprunts en 2007, pour un solde bilantiel de 3.7 M€ au 31/12/2007), le résultat financier progresse grâce aux produits financiers obtenus par la gestion de la trésorerie issue de l'introduction en bourse de la Société.

### **Résultat exceptionnel :**

Il est de -507 K€ contre +236 K€ au 31/12/2006 et -661 K€ au 31/12/2005. Il est composé de trois éléments majeurs. Premièrement la quote-part des subventions d'investissement virée au résultat (+175 K€ au 31/12/2007 contre +149 K€ au 31/12/2006 et 115 K€ au 31/12/2005), qui ne présente pas de caractère linéaire et est dépendant de l'avancée des programmes objets des subventions. Deuxièmement les amortissements dérogatoires sur les frais de développement immobilisés représentent -446 K€ au 31/12/07, soit le même ordre de grandeur qu'au 31/12/2006 (-483 K€) ou même au 31/12/2005 (-411 K€). Enfin, des éléments non récurrent d'un exercice à l'autre interviennent : en 2006 un abandon de créance avait induit un produit exceptionnel de +504 K€, contre +100K€ en 2005, une réévaluation des programmes immobilisés a amené une charge exceptionnelle de 237 K€ en 2007

### **Perte nette :**

La perte s'établit à 3.3 M€ au 31/12/2007 contre une perte de 0.3 m€ au 31/12/2006 et une perte de 0.04 M€ au 31/12/2005. La perte nette de base par action ordinaire s'établit à 0.28 € contre 3.52 € au 31/12/2006 et 0.51 € au 31/12/2005. Il est à remarquer qu'une division par 100 du nominal de la société, accompagnée corrélativement d'une multiplication par 100 du nombre d'actions de la société a été votée en Assemblée Générale en date du 31/03/2007.

#### **Liquidités et Trésorerie :**

La variation nette de trésorerie s'est élevée à +23.2 M€ sur 2007, contre -3.2 M€ au titre de l'exercice clôturant au 31/12/2006 et +2.6 M€ pour l'exercice 2005.

Au 31 décembre 2007, la trésorerie disponible et les Valeurs mobilières de placement s'élevaient à 24.9 M€. La trésorerie nette perçue grâce à l'augmentation de capital de la Société et son introduction en bourse sur Nyse Euronext, le 29 juin 2007, nette des commissions de banques, s'est élevée à 27m€.

Ce montant permettra d'assumer le développement interne des activités de la société pour les 4 exercices à venir.

#### **Endettement :**

L'endettement est de 3.690 M€ au 31 décembre 2007 contre 3.338 M€ au 31 décembre 2006. Le ratio endettement/capitaux propres est de 11,3% au 31 décembre 2007 contre 37,7% au 31 décembre 2006 et ce malgré une augmentation de la dette financière de 10,5%.

L'endettement est constitué à 15,3% de dette de plus d'un an, à 59,5% de dettes d'une durée comprise entre 1 année et 5 ans et de 25,2% de dettes de plus de 5 ans.

La Société n'a pas souscrit de contrat de couverture de taux.