VIVALIS

Société Anonyme à Directoire et Conseil de Surveillance au capital de 2.219.869,65 €
Siège social : La Corbière, 49450 ROUSSAY
RCS ANGERS 422.497.560

EXPOSE SOMMAIRE DE LA SITUATION DE LA SOCIETE AU COURS DE L'EXERCICE ECOULE
Article R225-81 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 (NYSE Euronext : VLS) est une entreprise biopharmaceutique qui commercialise des solutions cellulaires innovantes pour la production de vaccins et de protéines thérapeutiques et qui développe des traitements pour des pathologies sans réponse médicale.

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 encore de *royalties* à ce jour. 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*.

Sur l'exercice 2009, la Société a perfectionné ses technologies ce qui lui a permis de poursuivre la commercialisation de ses différentes technologies. Les faits marquants sont les suivants :

- Confirmation de l'intérêt industriel de la lignée EB66® avec la signature de 9 nouvelles licences et une sous-licence,
- Construction d'une offre intégrée dans le domaine des anticorps,
- Franchissement d'étapes scientifiques importantes avec un de ses clients dans le domaine des vaccins.

1.1 –Confirmation de l'intérêt industriel de la lignée EB66® avec la signature de 9 nouvelles licences et une sous-licence

VIVALIS a poursuivi son développement commercial grâce à la signature de 9 nouvelles licences, dont 4 licences commerciales et 1 sous-licence, dépassant ainsi ses objectifs commerciaux initiaux.

En terme commercial, la technologie EB66® est actuellement utilisée ou testée par la majorité des acteurs mondiaux du vaccin tant humains que vétérinaires. L'intérêt de ces acteurs pour la cellule EB66® n'a fait que croître durant cette année 2009 avec la signature de quatre nouvelles licences commerciales avec OETC (Joint-venture entre Emergent Biosciences (USA) et l'Université d'Oxford), Fort Dodge (filiale de l'américain Wyeth), Innate et un dernier partenaire, acteur dans le domaine des vaccins vétérinaires.
En effet, après la signature des premières licences de recherche pour l'évaluation de la production d'anticorps monoclonaux avec la technologie EB66® en 2008 avec notamment les sociétés CSL et Sanofi Aventis, qui a d'ailleurs étendu son accord en octobre 2009, une première licence commerciale a été signée avec la société Innate Pharma pour le développement d'un nouvel anticorps produit sur la plate-forme EB66® ciblant des lyphomescutanés rares tels que le syndrome de Sézary.

Toujours en matière de santé humaine, une sous-licence a été signée par GlaxoSmithKline avec Kaketsuken pour un co-développement de vaccins contre la grippe au Japon tirant partie des compétences et du savoir-faire des deux partenaires.

Enfin, Vivalis a signé cinq licences de recherche dont 3 extensions en terme de nouvelles applications. Trois licences de recherche ont été signées avec Boerhringer Ingelheim (Allemagne), Merial (Joint-venture entre Sanofi Aventis et l'américain Merck) et Intervet/Schering Plough pour la production de vaccins vétérinaires. La quatrième licence de recherche a été signée avec Novavax (USA) et intervient dans un nouveau domaine. En effet, après le vaccin contre la grippe, les vaccins à base de MVA recombinant ou non, la cellule EB66® est ainsi testée pour une nouvelle application : les vaccins à base de VLP. La dernière licence a été signée avec un partenaire dont le nom n'a pas été divulgué.

1.2 - Construction d'une offre intégrée dans le domaine des anticorps

Tout d'abord, Vivalis a franchi une étape majeure en 2009 en améliorant de façon subsantielle la productivité de sa lignée EB66® pour la production de protéines transformant ainsi un outil de recherche en un outil préindustriel.

Fruit du travail de plusieurs mois en 2009, concrétisé tout début 2010 (cf article 5 du présent rapport), l'acquisition de la plateforme d'identification d'anticorps monoclonaux humains Humalex® confère à VIVALIS une offre unique allant de la découverte à la production d'anticorps monoclonaux humains.

VIVALIS dispose aujourd'hui d'un outil de découverte d'anticorps propriétaires qui complète parfaitement toute l'expertise et le savoir-faire développés par la société au cours des dernières années dans ce domaine.

Cet outil permettra à VIVALIS de pouvoir, dans un premier temps, nouer des partenariats de découverte d'anticorps avec des groupes pharmaceutiques ou biotechnologiques, et en parallèle investir pour initier des programmes propriétaires de développement d'anticorps monoclonaux humains.

1.3 – La Plate-forme EB66® pour la production de vaccins : le franchissement de nouvelles étapes scientifiques

Vivalis a franchi deux étapes majeures dans le cadre de sa collaboration avec GlaxoSmithKline Biologicals (LES : GSK) visant à développer de nouveaux vaccins contre la grippe en utilisant la lignée cellulaire de Vivalis EB66®. Le franchissement de ces étapes significatives a été associé à la facturation de sommes forfaitaires en 2008.

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.

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 des programmes de recherche ciblant la polymérase et le complexe hélicase/ protéase du virus de l'hépatite C. Le programme dédié à la polymérase est en phase pré-clinique, l'objectif étant de disposer d'un candidat prêt à être licencié en 2010-2011.

Par ailleurs, Vivalis a criblé sa chimiothèque, la VIVATHEQUE, sur la plateforme 3D-SCREEN dirigée contre le complexe protéase/Helicase du virus de l'hépatite C. Cette cible est importante car essentielle à la propagation du virus. Il est à noter qu'aucune molécule ciblant ce complexe n'est actuellement disponible sur le marché ou en développement. Ce programme a reçu le soutien financier de l'ANR en 2009 à hauteur de 540.598€ sur 3 ans. Le contrat de subvention a été signé le 18 janvier 2010 et le premier versement lié à cette subvention a été perçu en 2010 également.

Enfin, pour favoriser ses activités de recherche et développement, Vivalis a décidé de lancer la construction d'un nouveau laboratoire R&D. La construction de ce nouveau bâtiment a débuté le 22 juin 2009. Il sera dédié à la recherche et au développement. Ce bâtiment aura une surface de 3.300m^2. Le budget de la construction de ce laboratoire s'élève aujourd'hui à 5,5 millions d'euros. La construction est financée par prêts bancaires, par la trésorerie et grâce àdes aides des collectivités locales, départementales, régionales, ainsi que par l'Etat via une prime d'aménagement du territoire.

1.5 - La propriété intellectuelle

La propriété intellectuelle est une priorité de la société. la Société a toujours eu une politique offensive.
La Société a aujourd'hui un portefeuille de 13 familles de brevets représentants 153 brevets dont 64 brevets délivrés et de 89 demandes de brevet.

En ce qui concerne la plate-forme EBx®, un brevet couvrant le procédé d'obtention de la cellule EBx® a été délivré en Chine en juillet 2009 et un brevet sur la production du vaccin vaccinia sur la plate-forme EBx® a été délivré en Inde en mars 2009.
D'autre part, afin de maintenir une liberté d'exploitation de sa plate-forme EBx® pour la production d'anticorps, la Société a déposé des observations de tiers en 2009 dans la cadre de la procédure d'examen de la demande de brevet princeps de la société Kyowa, qui ont été prises en considération par l'examinateur européen. Par ailleurs, la Société, aux côtés d'autres sociétés (Kyowa, Lonza, Sanofi-Aventis et Innate Pharma), a formulé une opposition à l'encontre d'un récent brevet européen délivré au LFB (Laboratoire Français du Fractionnement et des Biotechnologies).

D'autre part, concernant son programme propriétaire de criblage de petites molécules chimiques pour le développement de traitement contre le virus de l'hépatite C, la Société a déposé deux demandes de brevet en 2009 visant à protéger deux familles chimiques identifiées et validées avec la technologie 3D-Screen.

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

Cf chapitre 9 du document de référence.