



Paris, le 28 avril 2014 – 18h00

Chiffre d'affaires de 1 933 K€ pour l'année 2013

Chiffre d'affaires de 503 K€ pour le 1^{er} trimestre 2014

Trésorerie de 28.9 millions d'euros au 31 mars 2014

Développement clinique du masitinib dans 13 études de phase 3

AB Science SA (NYSE Euronext - FR0010557264 - AB), société pharmaceutique spécialisée dans la recherche, le développement et la commercialisation d'inhibiteurs de protéines kinases (IPK), annonce aujourd'hui ses résultats financiers annuels arrêtés au 31 décembre 2013 ainsi que son chiffre d'affaires du premier trimestre 2014, et présente l'actualité de ses activités. Le Conseil d'administration, réuni le 14 mars 2014, a examiné et arrêté les comptes consolidés de l'exercice clos le 31 décembre 2013. Les procédures d'audit sur les comptes consolidés ont été effectuées. Le rapport financier audité est disponible sur le site de la société.

I. Événements clés de l'année 2013

En médecine humaine

- AB Science a initié une étude clinique de phase 3 avec le masitinib dans le traitement de la maladie d'Alzheimer.

Il s'agit d'une étude de phase 3 internationale, multicentrique, randomisée selon un ratio 1 : 1 : 1, en double aveugle, contrôlée par placebo avec 3 groupes parallèles pour évaluer l'efficacité et la tolérance du masitinib à deux doses différentes chez des patients souffrant d'une forme légère à modérée de la maladie d'Alzheimer. Le traitement à l'étude est donné en thérapie complémentaire aux patients traités depuis au moins six mois par un inhibiteur de cholinestérase (rivastigmine) et/ou de mémantine et sans changement prévu pendant la durée de l'étude. L'étude a pour objet d'évaluer l'effet du masitinib après 24 semaines de traitement sur les activités de la vie quotidienne évalué par l'Alzheimer's Disease Cooperative Study Activities of Daily Living (ADCS-ADL) et sur la cognition et la mémoire évalué par l'Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS-Cog).

Cette étude doit recruter environ 600 patients et fait suite à une étude de phase 2 qui a montré des signes prometteurs dans le retardement du taux de déclin cognitif comparé au placebo, avec un profil de tolérance acceptable. Ces résultats de phase 2 ont fait l'objet d'une publication ([Alzheimers Res Ther.](#) 2011 Apr 19;3(2):16. doi: 10.1186/alzrt75).

Dans le cadre de la réalisation de cette étude, un consortium a été constitué, réunissant AB Science, l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière (ICM), le Commissariat à l'Energie Atomique et aux Energies Alternatives (CEA), l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Inserm), la Fondation Imagine et la société Skuldtech, avec pour objectif principal d'évaluer le rôle du mastocyte dans les pathologies neurodégénératives. Ce consortium dispose d'un soutien financier de la part de Bpifrance, dont les modalités sont détaillées ci-dessous dans la section « Autres événements ».

- AB Science a initié une étude clinique de phase 3 avec le masitinib dans le traitement de la sclérose latérale amyotrophique.

Il s'agit d'une étude de phase 2/3, prospective, multicentrique, randomisée, en double-aveugle, contrôlée versus placebo, en groupes parallèles, évaluant l'efficacité et la tolérance de masitinib versus placebo dans le traitement de patients souffrant de sclérose latérale amyotrophique (SLA). Le traitement sera administré comme traitement d'appoint aux patients qui ont été traités avec une dose stable de riluzole. L'étude vise à évaluer l'effet du masitinib sur le handicap fonctionnel des patients évalués par la Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale (ALSFRS).

Cette étude doit recruter environ 300 patients et fait suite à l'obtention de résultats précliniques encourageants obtenus sur des modèles animaux de la pathologie. Il est supposé que les mastocytes, cellules immunitaires clés, participent activement à la pathogenèse de la SLA à travers la libération de médiateurs qui soutiennent le réseau inflammatoire du système nerveux central. Les mastocytes, qui sont présents en grandes quantités dans le cerveau et dans la moelle épinière, peuvent aussi influencer la survie et les fonctions des neurones moteurs, et participer ainsi à la physiopathologie de la SLA. Comme le masitinib est un inhibiteur sélectif de c-Kit et Lyn, deux kinases jouant un rôle majeur dans la survie et l'activation des mastocytes, il peut conduire à des effets positifs sur les symptômes de la pathologie.

- AB Science a initié une étude clinique de phase 3 avec le masitinib dans le traitement du cancer colorectal métastatique en rechute.

Il s'agit d'une étude internationale, multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, en 2 groupes parallèles, de phase 3 qui vise à évaluer l'efficacité et la tolérance du masitinib en association avec FOLFIRI (irinotécan, 5-fluorouracile et l'acide folinique) en deuxième ligne de traitement des patients atteints d'un cancer colorectal métastatique. L'étude permettra de mesurer la survie globale comme critère d'efficacité primaire. L'un des objectifs de cette étude de phase 3 dans le cancer colorectal sera d'identifier les sous-groupes qui répondent le mieux au masitinib, à l'image des analyses prospectives précédemment rapportées dans l'étude de phase 3 du cancer du pancréas.

Cette étude doit recruter environ 550 patients et fait suite aux résultats préliminaires encourageants obtenus en phase 2. Celle-ci a recruté 46 patients et testé 3 combinaisons de masitinib avec des chimiothérapies standards, comprenant FOLFIRI, FOLFOX, et gemcitabine. La combinaison masitinib plus FOLFIRI s'est avérée être la plus efficace et la mieux tolérée. La survie globale médiane pour les patients recevant masitinib en combinaison avec FOLFIRI était de 14,5 mois, ce qui se compare favorablement aux résultats publiés pour FOLFIRI en monothérapie avec 12,5 mois de survie médiane chez les patients atteints de type sauvage KRAS et 11,1 mois de survie médiane chez les patients avec KRAS mutant [Peeters et al. 2010].

- AB Science a annoncé que le Comité Indépendant de Revue des Données – créé dans le cadre de l'étude clinique pivot évaluant le masitinib dans le traitement de la mastocytose – a recommandé la poursuite de l'étude, sur la base de l'analyse de futilité incluse dans le protocole.

L'analyse a été effectuée sur la base de données obtenues sur deux tiers des patients à recruter dans l'étude, et réalisée par le Comité Indépendant de Revue des Données. Elle a consisté à tester la capacité du masitinib à démontrer sa supériorité par rapport au placebo sur l'analyse primaire définie dans le protocole, qui suit la directive EMA sur les essais cliniques dans les petites populations (CHMP/EWP/83561/2005).

Le fait que l'étude de phase 3 ait passé avec succès l'analyse de futilité est en ligne avec les résultats des études de phase 2. Deux études de phase 2 ont été réalisées sur un total de 46 patients souffrant d'une mastocytose systémique. Le masitinib a diminué la fréquence de flush de 54% par rapport au point de référence, a diminué le score prurit de 45%, a amélioré l'état de dépression de 40% et a diminué le score de fatigue de 52% par rapport au départ. Les deux études étaient cohérentes entre elles en dépit du fait que la première concerne des patients sans la mutation c-kit 816 et la seconde avec cette mutation, ce qui suggère que le masitinib agit en inhibant non seulement c-Kit, mais aussi Lyn, pour bloquer la libération des médiateurs par le mastocyte.

La mastocytose indolente systémique affecte principalement les adultes et sa prévalence est estimée entre 1/40 000 et 1/20 000 de la population globale. C'est une maladie orpheline pour laquelle il n'existe à ce jour aucun traitement homologué. Le masitinib a reçu la désignation de médicament orphelin dans la mastocytose, par l'EMA et la FDA.

- AB Science a reçu une opinion négative du CHMP, (Committee for Human Medicinal Products) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) sur la demande d'enregistrement conditionnel du masitinib dans le traitement des tumeurs malignes stromales gastro-intestinales (GIST) résistantes au traitement de première ligne. AB Science a fait appel de la décision. Le CHMP a confirmé la première décision (voir section 2 ci-après sur les événements survenus depuis la clôture).

En 2012, AB Science a annoncé des résultats encourageants de son étude clinique de phase 2 avec le masitinib dans le GIST en seconde ligne de traitement après échec de l'imatinib. Dans cette étude randomisée, contrôlée de 44 patients (23 patients exposés au masitinib, 21 patients exposés au sunitinib), après un suivi médian de 26 mois, la médiane de survie dans cet essai était de 29,8 mois pour les patients recevant le masitinib après échec de l'imatinib, contre 17,4 pour les patients recevant le sunitinib après échec de l'imatinib (HR = 0.40 (95% CI = [0.16; 0.96]; p-value = 0.033). Le taux de survie à 2 ans était de 65,2% pour les patients recevant le masitinib, contre 38.1% pour les patients recevant le sunitinib. Le taux de survie à 3 ans était de 41,7% pour les patients recevant le masitinib, contre 27,2% pour les patients recevant le sunitinib. S'agissant des données de sécurité, l'étude avait montré une amélioration significative des données de tolérance avec le masitinib par rapport au sunitinib, ainsi qu'une amélioration de la qualité de vie.

A la suite de ces résultats, AB Science a initié une étude de phase 3 dans le GIST en seconde ligne de traitement, et a déposé en parallèle un dossier de demande d'autorisation conditionnelle dans cette indication.

Dans le cadre de la réglementation européenne (CE) n ° 507/2006, une demande d'enregistrement conditionnel peut être accordée *«Dans le cas de certaines catégories de médicaments, [...] , afin de répondre à des besoins médicaux non satisfaits des patients [...] des autorisations de commercialisation sur la base de données moins complètes que le cas normal et soumis à des obligations spécifiques, ci-après dénommé «AMM conditionnelles». Les catégories concernées doivent être les médicaments destinés au traitement, à la prévention ou au diagnostic médical de maladies invalidantes graves ou mortelles »*. Pour que l'autorisation conditionnelle soit accordée, il faut que la balance bénéfice-risque soit considérée positive *«Bien que les données sur lesquelles est basé un avis sur une autorisation de mise sur le marché conditionnelle soient moins complètes »*. L'autorisation conditionnelle est assortie d'une obligation de mener une étude confirmatoire pour confirmer que la balance bénéfice-risque de médicament dans l'indication est positive.

Le CHMP a estimé que l'étude n'avait pas fourni suffisamment d'éléments démontrant que le bénéfice observé sur la survie globale était robuste et que le profil de tolérance était suffisamment caractérisé. Le CHMP a donc considéré que la balance bénéfice-risque était négative et a émis une première opinion négative.

AB Science a fait appel de la décision. Le CHMP a confirmé la première décision au cours du premier trimestre 2014 (voir section 2 ci-après sur les événements survenus depuis la clôture).

Cette décision ne change pas la perspective d'obtenir une autorisation de commercialisation du masitinib dans cette indication. AB Science entend déposer une demande d'enregistrement dans cette indication sur la base des données de l'étude confirmatoire de phase 3, qui est actuellement en cours de recrutement.

- AB Science a reçu une opinion négative du CHMP, (Committee for Human Medicinal Products) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) sur la demande d'enregistrement conditionnel du masitinib dans le traitement du cancer du pancréas. AB Science a fait appel de la décision, et la procédure est en cours.

En 2012, AB Science a annoncé les résultats de son étude clinique de phase 3 avec le masitinib dans le traitement du cancer du pancréas. Dans cette étude randomisée 1:1 contrôlée de 350 patients, il a été montré que l'association gemcitabine + masitinib augmentait la survie par rapport à gemcitabine seule chez deux sous-groupes de patients associés à un mauvais pronostic et identifiés à partir de l'intensité de la douleur et un biomarqueur génétique. Dans le premier sous-groupe identifié à partir de l'intensité de la douleur, la médiane de survie était augmentée de 2,6 mois (8,0 mois avec masitinib + gemcitabine versus 5,4 mois avec gemcitabine seule, HR [95% CI]= 0.61 [0.42; 0.88] , p -value=0.012). Dans le second sous-groupe identifié à partir du biomarqueur génétique, la médiane de survie était augmentée de + 8,2 mois (12,9 mois avec masitinib + gemcitabine versus 4,7 mois avec gemcitabine seule, HR [95% CI]= 0.17 [0.09; 0.33] p -value< 0.001).

A la suite de ces résultats, AB Science a déposé un dossier de demande d'autorisation conditionnelle dans cette indication.

Le CHMP fait état de trois préoccupations majeures qui créent des incertitudes : i) les résultats insuffisants de l'étude dans la population générale et la nécessité de confirmer le bénéfice dans les sous-groupes puisque selon le CHMP l'étude n'était pas conçue pour démontrer le bénéfice dans ces sous-groupes, ii) la toxicité de la combinaison masitinib + gemcitabine par rapport à la gemcitabine seule, et iii) des préoccupations de l'exposition des patients à des impuretés insuffisamment contrôlées, mais qui depuis ont été résolues.

AB Science a fait appel de la décision, dont la réponse est attendue au second trimestre 2014.

Autres évènements

- Un emprunt obligataire d'un montant total de 12 508 232 euros, autorisé par le Conseil d'Administration du 24 mai 2013 faisant usage de la délégation donnée par l'assemblée générale du 30 mars 2012, a été entièrement souscrit et libéré début juin 2013. Les obligations sont convertibles en actions ou remboursables, sous conditions, en actions ordinaires ou en numéraire ; à défaut, elles sont remboursables en numéraire, à leur valeur nominale, à la septième date anniversaire de la date d'émission.

Les obligations sont catégorisées selon leurs principales caractéristiques comme suit :

- Un bloc pour un montant total souscrit de 10 658 148,80 euros porte un intérêt annuel moyen de 0,21%, un taux d'intérêt capitalisé de 2,5% (payable uniquement en cas de remboursement à échéance), et un prix de l'action en cas de conversion de 23,53 euros.
- Un bloc pour un montant total souscrit de 1 850 119,20 euros porte un intérêt annuel moyen de 0,00%, un taux d'intérêt capitalisé de 2,5% (payable uniquement en cas de remboursement à échéance) et un prix de l'action en cas de conversion de 29,3 euros.
- AB Science a utilisé à deux reprises au cours de l'exercice 2013 le Programme d'Augmentation de Capital par exercice d'Options (PACEO) mis en place avec la Société Générale le 3 mai 2012.

Pour rappel, dans le cadre de ce PACEO, la Société Générale a ainsi souscrit des bons d'émission d'actions ("BEA") exerçables au gré d'AB Science, lui permettant de réaliser des augmentations de capital successives dans la limite de 2 000 000 d'actions (soit 6,3% du capital à la date d'émission) pendant 3 années consécutives à compter de 3 mai 2012, avec un maximum de 400 000 actions par tranches. A chaque augmentation de capital, le prix de souscription des actions ainsi émises se fait avec une décote de 5% par rapport au cours moyen pondéré des

3 séances de bourse précédant sa fixation. Les actions nouvelles sont destinées à être cédées sur le marché, Société Générale n'ayant pas vocation à les conserver.

- Le 14 novembre 2013, AB Science a procédé à l'émission de 256 000 actions nouvelles au prix unitaire de 19,47 euros.
- Le 5 décembre 2013, AB Science a procédé à l'émission de 330 000 actions nouvelles au prix unitaire de 15,12 euros.

Ainsi 31 décembre 2013, 586 000 actions ordinaires nouvelles de valeur nominale de 0,01 euro ont ainsi été émises dans le cadre de ce PACEO, entraînant une augmentation de capital de 5 860 euros. Le solde des actions nouvelles pouvant être potentiellement émises, en cas de nouvelle utilisation du PACEO avant le 3 mai 2015, s'établit à 1 414 000.

- Le consortium constitué par AB Science dans le cadre d'un programme de recherche et développement, et réunissant l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière (ICM), le Commissariat à l'Energie Atomique et aux Energies Alternatives (CEA), l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Inserm), la Fondation Imagine et la société Skuldtech, s'est vu notifié en juillet 2013 une aide de 8,6 M€ de la part de Bpifrance. AB Science recevra une partie de ce financement, soit 5 924 K€, sous forme de subventions (160 K€) et d'avances remboursables (5 764K€).

Le remboursement de l'aide par AB Science, exigible uniquement en cas de succès du projet marqué par l'enregistrement du masitinib dans une indication en neurologie, comprend :

- le remboursement des 5 764 K€ sur quatre ans à compter du 30 juin 2020
 - puis sur les trois années suivantes, le paiement d'un intérêt de 1% du chiffre d'affaires dans la limite de 7 M€.
- A la suite de l'exercice de bons de souscriptions d'actions, d'options de souscriptions d'actions et de bons d'émissions d'actions, 652 680 actions de valeur nominale de 0,01 euro ont été émises au cours de l'année 2013, entraînant une augmentation de capital de 6 526,8 euros.

II. Événements récents survenus depuis la clôture de l'exercice

En médecine humaine

- Le Comité du Médicament à Usage Humain (CHMP, Committee for Human Medicinal Products) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a adopté une opinion négative pour l'enregistrement conditionnel du masitinib dans le traitement des tumeurs malignes stromales gastro-intestinales (GIST) résistantes au traitement de première ligne. Cette décision concerne la demande d'appel déposée par AB Science suite à la précédente opinion négative adoptée par le CHMP en novembre 2013.

Le CHMP a estimé que l'étude n'avait pas fourni suffisamment d'éléments démontrant que le bénéfice observé sur la survie globale était robuste et que le profil de tolérance était suffisamment caractérisé. Le CHMP a donc considéré que les bénéfices apportés par le masitinib n'étaient pas supérieurs aux risques sur la base des données communiquées.

AB Science a indiqué rester en désaccord avec les conclusions du CHMP car selon AB Science il existe des éléments probants indiquant que le rapport bénéfice-risque est en fait positif, dans la mesure où l'étude soumise à l'enregistrement était une étude randomisée non biaisée, ayant démontré que le masitinib avait un profil de tolérance statistiquement supérieur au comparateur. De plus, l'analyse primaire de l'étude a été un succès et l'analyse secondaire a démontré une augmentation statistiquement significative de 12 mois de la médiane de survie pour les patients recevant le masitinib, un résultat qui représente une estimation non biaisée de l'impact de l'ajout du masitinib au traitement de référence actuel dans cette maladie rare et mortelle.

Le principal point de la procédure d'appel était d'expliquer que le bénéfice observé sur la survie sans bénéfice sur le contrôle de la progression tumorale était principalement dû au mécanisme d'action du masitinib, basé sur la réponse immunitaire. Selon AB Science, ce nouveau mécanisme d'action n'a malheureusement pas été suffisamment étudié par le comité d'experts scientifiques (SAG) et n'a pas été suffisamment pris en compte dans la décision du CHMP.

De ce fait, le CHMP a adopté selon AB Science une position conservatrice reposant sur les recommandations applicables pour une autorisation définitive et non sur les recommandations applicables pour un enregistrement conditionnel.

Cette décision ne change pas la perspective d'obtenir une autorisation de commercialisation du masitinib dans cette indication. AB Science entend déposer une demande d'enregistrement dans cette indication sur la base des données de l'étude confirmatoire de phase 3, qui est actuellement en cours de recrutement.

- Initiation d'une nouvelle étude de phase 3 avec le masitinib en première ligne de traitement du cancer de la prostate métastatique hormono-résistant (mCRPC).

Il s'agit d'une étude internationale, multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, en 2 groupes parallèles, de phase 3 qui vise à évaluer l'efficacité et la tolérance du masitinib en association avec docetaxel par rapport au placebo en association avec docetaxel, en première ligne de traitement du cancer de la prostate métastatique hormono-résistant (mCRPC). L'étude permettra de mesurer la survie globale comme critère d'efficacité primaire.

Cette étude doit recruter environ 550 patients et fait suite aux résultats encourageants d'une phase 2 exploratoire de 34 patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique hormono-résistant en seconde ligne de traitement. Cette phase 2 a permis de tester la combinaison du masitinib avec docetaxel, dont le profil de tolérance est acceptable. La médiane de survie globale pour les patients recevant masitinib en combinaison avec docetaxel était de 18,4 mois, ce qui se compare favorablement à la méta-analyse de survie globale de 13,8 mois en seconde ligne de traitement pour les patients atteints de mCRPC avant l'arrivée récente de l'Enzalutamide. En considérant la médiane de survie de 18,4 mois de l'Enzalutamide, la méta-analyse de survie médiane atteint 14,4 mois. Docetaxel étant le traitement de référence en première ligne de traitement du mCRPC et la combinaison de masitinib et docetaxel ayant un profil de tolérance acceptable, l'étude de phase 3 a été conçue en première ligne de traitement.

Cette nouvelle étude porte à 13 le nombre de phases 3 initiées avec le masitinib (7 en oncologie, 3 dans les maladies inflammatoires et 3 dans les maladies neurodégénératives). Par ailleurs, le masitinib est actuellement en phase 2 dans 9 indications.

Le programme de développement clinique est initié dans plus de 25 pays, sans licence. AB Science conserve donc aujourd'hui l'intégralité des droits sur le masitinib.

Domaine thérapeutique	Indication	Etude	Statut
Oncologie / Hématologie	GIST en 1ère ligne de traitement	Phase 3	En cours
	GIST en 2ème ligne de traitement	Phase 3 confirmatoire	En cours
	Mélanome métastatique avec c-KIT JM	Phase 3	En cours
	Cancer colorectal métastatique en rechute	Phase 3	En cours
	Myélome multiple en rechute	Phase 3	En cours
	Cancer de la prostate métastatique en 1ère ligne	Phase 3	En cours
	Cancer du pancréas	Phase 3 confirmatoire	En cours d'initiation
	Cancer bronchique métastatique en rechute	Phase 2	En cours
	Cancer du sein en rechute	Phase 2	En cours
	Cancer du sein métastatique triple négatif en rechute	Phase 2	En cours
	Mélanome métastatique en rechute	Phase 2	En cours
	Cancer métastatique du foie en rechute	Phase 2	En cours
	Cancer gastrique métastatique en rechute	Phase 2	En cours
	Cancer du cou et de la tête métastatique en rechute	Phase 2	En cours
	Glioblastome multiforme en rechute	Phase 2	En cours
Lymphome périphérique à cellules T en rechute	Phase 2	En cours	
Maladies inflammatoires et neuro- dégénératives	Mastocytose indolente systémique	Phase 3	En cours
	Asthme persistant sévère non contrôlé	Phase 3	En cours
	Polyarthrite rhumatoïde réfractaire	Phase 3	En cours
	Maladie d'Alzheimer	Phase 3	En cours
	Formes progressives de la sclérose en plaques	Phase 3	En cours
	Sclérose latérale amyotrophique	Phase 3	En cours

Chiffre d'affaires du premier trimestre 2014

Au cours du premier trimestre 2014, le chiffre d'affaires d'AB Science s'est élevé à 503 K€, contre 571 K€ au premier trimestre 2013, en baisse de 12%.

Ce chiffre d'affaires provient de l'exploitation commerciale du masitinib en médecine vétérinaire en Europe et aux USA.

La baisse du chiffre d'affaires au premier trimestre 2014 s'explique par l'excédent de chiffre d'affaires observé au premier trimestre 2013 du fait de la constitution de stocks par de nouveaux distributeurs du masitinib au cours du premier trimestre 2013. De ce fait, les 2 trimestres ne sont pas comparables.

Situation de trésorerie au premier trimestre 2014

Le total de la trésorerie et des actifs financiers courants s'élèvent à 28 901 K€ au 31 mars 2014 contre 31 445 K€ au 31 décembre 2013.

Le montant de trésorerie au 31 mars 2014 intègre l'avance remboursable de 2 646K€ versée par Bpifrance en janvier 2014 et portant sur le projet intitulé ROMANE dont l'objectif est de développer, dans le cadre de la maladie d'Alzheimer une molécule thérapeutique innovante.

Autres événements du premier trimestre 2014

- Les redressements envisagés par l'administration fiscale sur les exercices 2007 à 2012 et relatifs à l'exclusion des primes d'intéressement dans l'assiette de base de calcul du crédit d'impôt recherche ont été invalidés par le Conseil d'Etat. La mise en application de cette décision se traduira par l'annulation en 2014 de provisions comptabilisées au 31 décembre 2013 (678 K€), un remboursement de 217 K€ au titre de 2012 et la levée de la caution bancaire (554 K€).

La totalité des redressements notifiés par l'administration fiscale pour les années 2007 à 2012 s'élevait à 1 511 K€ dont 1 106 K€ concernent l'exclusion par l'administration fiscale des primes d'intéressement de l'assiette du crédit d'impôt recherche.

La société a saisi le Tribunal Administratif en septembre 2013 pour les redressements fiscaux des années 2007, 2008, 2009 et 2012. Une réclamation contentieuse a été envoyée en novembre 2013 pour les redressements au titre des années 2010 et 2011.

Au titre de ces redressements concernant l'intéressement, une provision de 553 K€ a été constituée ainsi qu'une provision pour risque fiscal de 125 K€ au titre de l'exercice 2013.

Un arrêt du Conseil d'Etat en date du 12 mars 2014 a confirmé la position de la Cour d'Appel de Nantes du 12 décembre 2012 considérant l'intéressement comme un élément de salaire et donc éligible au crédit impôt recherche. La mise en application de cette décision se traduira par l'annulation en 2014 de provisions comptabilisées au 31 décembre 2013 (678 K€), un remboursement de 217 K€ au titre de 2012 et la levée de la caution bancaire (554 K€).

III. Résultats financiers annuels consolidés 2013 et 2012

<i>(En milliers d'euros)</i>	31.12.13	31.12.12
Chiffre d'affaires net	1 933	1 340
Autres produits	0	0
Total des produits d'exploitation	1 933	1 340

Les produits d'exploitation, exclusivement constitué du chiffre d'affaires lié à l'exploitation d'un médicament en médecine vétérinaire, se sont élevés au 31 décembre 2013 à 1 933 K€, contre 1 340 K€ un an plus tôt, en croissance de 44,2%.

<i>(En milliers d'euros)</i>	31.12.13	31.12.12
Coût des ventes	331	238
Charges de commercialisation	1 425	1 080
Charges administratives	1 830	1 909
Charges de recherche et développement	12 118	8 725
Autres charges opérationnelles	0	0
Total des charges d'exploitation	15 705	11 953

Les charges opérationnelles se sont élevées au 31 décembre 2013 à 15 705 K€ contre 11 953 K€ un an plus tôt, soit une augmentation de 31,4 %.

Les charges de commercialisation de la Société s'élèvent à 1 425 K€ au 31 décembre 2013 contre 1 080 K€ au 31 décembre 2012, soit une augmentation de 31,9%.

Les charges administratives ont baissé de 4,1 %, passant de 1 909 K€ au 31 décembre 2012 à 1 830 K€ au 31 décembre 2013.

Les frais de recherche et développement ont augmenté de 38,8%, passant de 8 725 K€ au 31 décembre 2012 à 12 118 K€ au 31 décembre 2013. Cette hausse (3 393 K€) s'explique principalement par les effets suivants :

- l'accroissement des autres charges de recherche et développement (+5 299 K€) du fait du développement des études cliniques et des démarrages des études de phase 3 notamment.
- L'augmentation du crédit d'impôt recherche qui passe de 2 810 K€ au 31 décembre 2012 à 4 716 K€ au 31 décembre 2013 (+1 906 K€).

En effet, au 31 décembre 2012, la base de calcul du crédit d'impôt a été diminuée de 3 056 K€ suite à la prise en compte dans l'assiette de calcul des subventions et avances

conditionnées reçues au cours de la période, entraînant une diminution de 917 K€ sur le crédit d'impôt recherche. Les avances seront rajoutées à la base de calcul du crédit d'impôt l'année de leur remboursement.

Par ailleurs, les charges de recherche et développement éligibles au crédit d'impôt recherche ont augmenté de 3 297 K€ entraînant une hausse de 99 K€ du crédit d'impôt recherche au 31 décembre 2013.

Résultat opérationnel

Le résultat opérationnel au 31 décembre 2013 correspond à une perte de 13 772 K€, contre une perte de 10 613 K€ au 31 décembre 2012, soit un accroissement du déficit opérationnel de 3 159 K€ (29,8%) pour les raisons exposées ci-dessus.

Résultat financier

Le résultat financier au 31 décembre 2013 est une perte de 887 K€ contre 411 K€ un an plus tôt.

Les charges financières, hors effets de change et effet d'actualisation passent de 448 K€ au 31 décembre 2012 à 871 K€ au 31 décembre 2013, soit une augmentation de 423 K€. Cette augmentation est principalement liée à la souscription de nouveaux emprunts obligataires en 2013. Les intérêts capitalisés relatifs aux emprunts obligataires se sont élevés à 674 K€ au 31 décembre 2013 contre 334 K€ au 31 décembre 2012, soit une augmentation de 340 K€. Par ailleurs, suite à la conversion en 2012 de l'emprunt obligataire souscrit en 2011, 130 K€ d'intérêts capitalisés et provisionnés avaient été annulés en 2012.

La baisse des taux d'intérêts annuels des nouveaux emprunts obligataires a entraîné une diminution des intérêts annuels. Ils se sont élevés à 128 K€ au 31 décembre 2013 contre 159 K€ au 31 décembre 2012, soit une baisse de 31 K€.

Sur l'année 2013, les intérêts produits par le placement des obligations sont supérieurs aux intérêts payables annuellement.

Résultat net

La perte nette s'élève au 31 décembre 2013 à 14 611 K€ contre 10 985 K€ au 31 décembre 2012, en augmentation de 33 %, pour les raisons évoquées ci-dessus.

IV. État de la situation bilantielle consolidée

Actif

Compte tenu des perspectives de commercialisation des produits attendus, les frais de développement ont été comptabilisés en charges. Le montant immobilisé correspond essentiellement au coût d'enregistrement des brevets de la Société. Les frais d'enregistrement des brevets de la Société activés en valeurs nettes ont connu une augmentation de 1,9% au 31 décembre 2013, passant de 1 254 K€ au 31 décembre 2012 à 1 278 K€ au 31 décembre 2013.

Les stocks s'élèvent à 349 K€ au 31 décembre 2013 contre 523 K€ au 31 décembre 2012. Ils sont relatifs au stock de produits intermédiaires (116 K€) et au stock de produits finis (233 K€).

Les créances clients sont passées de 149 K€ fin 2012 à 249 K€ au 31 décembre 2013. L'augmentation du poste est liée à l'augmentation du chiffre d'affaires.

Les actifs financiers courants ont diminué de 61,5 % entre le 31 décembre 2012 et le 31 décembre 2013, passant de 11 706 K€ à 4 504 K€. Ces actifs financiers correspondent à des instruments de trésorerie dont l'échéance est supérieure à trois mois.

Les autres actifs courants de la Société s'élèvent à 9 532 K€ au 31 décembre 2013 contre 3 837 K€ au 31 décembre 2012, soit une augmentation de 148,4% sur la période (5 695 K€).

Cette évolution s'explique par les principaux effets suivants :

- Augmentation du montant du crédit d'impôt recherche à recevoir (4 716 K€ au 31 décembre 2013 contre 2 810 K€ au 31 décembre 2012, soit une augmentation de 1 906 K€)
- Augmentations des avances conditionnées à recevoir (3 129 K€) de BPIFrance
- Augmentation des subventions à recevoir (276 K€) de BPIFrance.

La trésorerie a augmenté de 129,4 % entre le 31 décembre 2012 et le 31 décembre 2013 passant de 11 746 K€ au 26 941 K€ en raison notamment de l'emprunt obligataire intégralement souscrit et libéré en juin 2013 pour un montant total de 12,5 M€ et de l'émission de bons d'émission d'actions dans le cadre du PACEO pour un montant de 9,6 M€.

Le total de la trésorerie et des actifs financiers courants s'élèvent à 31 445 K€ au 31 décembre 2013 contre 23 452 K€ au 31 décembre 2012.

Passif

Les financements utilisés par l'entreprise sont principalement constitués d'émissions d'emprunts obligataires et de diverses aides publiques (crédit d'impôt recherche, avances remboursables et subventions).

Le tableau ci-après retrace l'évolution des capitaux propres de la Société entre le 31 décembre 2012 et le 31 décembre 2013.

<i>(En milliers d'euros) - Normes IFRS</i>	Capitaux propres de la société
Capitaux propres au 31 décembre 2012	4 899
Augmentations de capital et primes d'émission nettes des frais	9 842
Résultat global de la période	(14 583)
Options de conversion	105
Paiements fondés en actions	78
Capitaux propres au 31 décembre 2013	341

Au 31 décembre 2013, les capitaux propres de la Société s'élèvent à 341 K€.

Au cours des deux derniers exercices, les principaux mouvements, en dehors des résultats de la période ont été des augmentations de capital en 2013 et 2012 pour des montants respectivement de 9 842 K€ et 7 676 K€.

Les passifs courants s'élèvent à 12 574 K€ au 31 décembre 2013 contre 9 710 K€ à fin 2012, soit une augmentation de 29,5%.

Cette augmentation (2 864 K€) s'explique notamment par les effets suivants :

- l'accroissement des provisions courantes (315 K€), lié à l'ajustement des provisions pour impôts et litiges
- l'accroissement des dettes fournisseurs (2 669 K€)
- la diminution des passifs financiers courants (161 K€), relatif notamment aux remboursements des avances conditionnées
- de l'augmentation des autres passifs courants (41 K€) liée principalement à l'augmentation des dettes sociales.

Les passifs non courants comprennent principalement des emprunts obligataires (21 357 K€) dont l'échéance est à plus de deux ans, deux dettes bancaires de 704 K€ et des avances conditionnées. Ils s'élèvent à 30 719 K€ au 31 décembre 2013 contre 15 373 K€ au 31 décembre 2012, soit une augmentation de 15 346 K€ liée notamment à la libération d'un nouvel emprunt obligataire.

V. Evolution prévisible de la situation du groupe et perspectives d'avenir

En 2014, AB Science continue à allouer la majeure partie de ses ressources à la poursuite du développement du masitinib, la molécule la plus avancée de la société. Treize études de phases 3 chez l'homme sont en cours de réalisation, dont le GIST en première ligne et en deuxième ligne, le mélanome métastatique exprimant la mutation c-Kit JM, le myélome multiple, le cancer du colon métastasé en rechute, le cancer de la prostate métastasé, le cancer du pancréas (étude confirmatoire en phase d'initiation), la mastocytose, l'asthme sévère persistant, la polyarthrite rhumatoïde, la sclérose en plaques progressive, la maladie d'Alzheimer, la sclérose latérale amyotrophique doit être initiée. A ce programme de phases 3 s'ajoute un important programme de phases 2, principalement en oncologie. En cas de résultats positifs des phases 3 pourront être initiées à la suite de ces phases 2.

La société a déposé une demande d'autorisation conditionnelle du masitinib dans le traitement du cancer du pancréas. L'Agence Européenne du Médicament a émis une première recommandation négative et la société a fait appel. En cas d'inversion de la décision et de recommandation positive, AB Science pourra envisager de débiter la commercialisation du masitinib dans cette indication. Dans la cas contraire, AB Science devra attendre d'avoir les données de l'étude confirmatoire à débiter dans cette indication avant de pouvoir redéposer une demande d'autorisation, ce qui prendra plusieurs années.

Dans cet intervalle, de nouveaux résultats d'études cliniques actuellement en phase 3 sont attendus, à commencer par les résultats de l'étude de phase 3 dans la mastocytose. En cas de résultat positif de cette étude, la société anticipe de déposer une demande d'autorisation de commercialisation dans cette indication.

La Société a par ailleurs continué à investir dans les activités de drug discovery afin d'alimenter son portefeuille de molécules et anticipe, sous réserve de disposer des ressources financières nécessaires, de débiter les études précliniques réglementaires de nouvelles molécules issues de son propre programme de recherche.

Prochains rendez-vous financiers 2014

Information financière du 1er semestre 2014 : 29 août 2014

Assemblée générale : 24 juin 2014

Retrouvez le rapport financier 2013 complet sur www.ab-science.com

À propos d'AB Science

Fondée en 2001, AB Science est une société pharmaceutique spécialisée dans la recherche, le développement, et la commercialisation de nouvelles thérapies ciblées pour les patients atteints de cancer ou d'autres pathologies importantes avec un besoin médical non satisfait, y compris des maladies inflammatoires et des maladies du système nerveux central.

AB Science a développé en propre un portefeuille d'inhibiteurs de protéines kinases (IPK), une nouvelle classe de molécules ciblées dont l'action consiste à modifier les voies de signalisation intracellulaire. La molécule phare d'AB Science, le masitinib, a déjà fait l'objet d'un enregistrement en médecine vétérinaire en Europe et aux États-Unis et est développée dans treize phases 3 en cours chez l'homme, dans le GIST en 1^{ère} ligne de traitement et en 2^{ème} ligne de traitement, le mélanome métastatique exprimant la mutation c-Kit JM, le cancer colorectal métastatique en rechute, le myélome multiple en rechute, le cancer de la prostate métastatique en 1^{ère} ligne, le cancer du pancréas, la mastocytose, l'asthme sévère persistant, la polyarthrite rhumatoïde, la maladie d'Alzheimer, la sclérose en plaques dans ses formes progressives et la sclérose latérale amyotrophique. La société a son siège à Paris et est cotée sur Euronext Paris (Ticker : AB)

Plus d'informations sur la société sur le site internet : www.ab-science.com

Le présent document contient des informations prospectives. Aucune garantie ne peut être donnée quant à la réalisation de ces prévisions qui sont soumises à des risques dont ceux décrits dans les documents déposés par la Société auprès de l'Autorité des marchés financiers, à l'évolution de la conjoncture économique, des marchés financiers et des marchés sur lesquels AB Science est présente.

* * *

*AB Science - Communication financière & Relations Presse
investors@ab-science.com*

ÉTAT DE SITUATION FINANCIERE AU 31 DECEMBRE 2013

Actif (en milliers d'euros)	Note	31/12/2013	31/12/2012
Immobilisations incorporelles	6	1 290	1 266
Immobilisations corporelles	7	189	106
Actifs financiers non courants	11	581	649
Autres actifs non courants	10	0	0
Impôts différés		0	0
Actifs non courants		2 060	2 020
Stocks	8	349	523
Créances clients	9	249	149
Actifs financiers courants	11	4 504	11 706
Autres actifs courants	10	9 532	3 837
Trésorerie et équivalents de trésorerie	12	26 941	11 746
Actifs courants		41 573	27 962
TOTAL DE L'ACTIF		43 633	29 982

Passif (en milliers d'euros)	Note	31/12/2013	31/12/2012
Capital	13	329	323
Primes		85 328	75 493
Réserves de conversion		34	5
Autres réserves et résultats		(85 351)	(70 922)
Capitaux propres attribuables aux propriétaires de la société		341	4 899
Participations ne donnant pas le contrôle			
Capitaux propres		341	4 899
Provisions non courantes	14	363	292
Passifs financiers non courants	15	29 650	14 373
Autres passifs non courants	16	0	0
Impôts différés		705	708
Passifs non courants		30 719	15 373
Provisions courantes	14	1 133	818
Dettes fournisseurs		8 455	5 786
Passifs financiers courants	15	1 027	1 188
Dettes d'impôt exigible		0	0
Autres passifs courants	16	1 959	1 918
Passifs courants		12 574	9 710
TOTAL DU PASSIF		43 633	29 982

ÉTAT DE RESULTAT GLOBAL ARRÊTÉ AU 31 DECEMBRE 2013

<i>(en millier d'euros)</i>	Note	31/12/2013	31/12/2012
Chiffre d'affaires net	17	1 933	1 340
Autres produits opérationnels		0	0
Total des produits		1 933	1 340
Coût des ventes		(331)	(238)
Charges de commercialisation		(1 425)	(1 080)
Charges administratives		(1 830)	(1 909)
Charges de recherche et développement		(12 118)	(8 725)
Autres charges opérationnelles		-	-
Résultat opérationnel		(13 772)	(10 613)
Produits financiers		282	490
Charges financières		(1 169)	(901)
Résultat financier		(887)	(411)
Charge d'impôt		48	39
Résultat net		(14 611)	(10 985)
Autres éléments du Résultat global			
Eléments qui ne seront pas reclassés ultérieurement en résultat :			
....			
Eléments susceptibles d'être reclassés ultérieurement en résultat :			
- Ecart de change - activités à l'étranger		29	17
Autres éléments du Résultat global de la période nets d'impôt		29	17
Résultat global de la période		(14 583)	(10 968)
Résultat net de la période attribuable aux :			
- Participations ne donnant pas le contrôle		-	-
- Propriétaires de la société		(14 611)	(10 985)
Résultat global de la période attribuable aux :			
- Participations ne donnant pas le contrôle		-	-
- Propriétaires de la société		(14 583)	(10 968)
Résultat net par action - en euros	23	(0,45)	(0,34)
Résultat net dilué par action - en euros	23	(0,45)	(0,34)

TABLEAU CONSOLIDE DES FLUX DE TRESORERIE

<i>(en millier d'euros)</i>	31/12/2013	31/12/2012
Résultat net	(14 611)	(10 985)
- Elimination des amortissements et provisions	721	405
- Elimination des résultats de cessions	0	0
- Charges et produits calculés liés aux paiements en actions	78	67
- Autres produits et charges sans incidence sur la trésorerie	67	166
- Elimination de la charge / produit d'impôt	(55)	24
- Elimination de la variation d'impôt différé	0	0
- Incidence de la variation du besoin en fonds de roulement lié à l'activité	220	4 016
- Produits et charges d'intérêts	745	160
- Flux de trésorerie générés par l'activité avant impôt et intérêts	(12 835)	(6 147)
- Impôts payés / reçus	0	(64)
Flux nets de trésorerie générés par l'activité	(12 835)	(6 211)
Acquisitions d'immobilisations	(433)	(324)
Cessions d'immobilisations corporelles et incorporelles	0	0
Acquisitions d'actifs financiers	(4 500)	(12 154)
Produits de cession d'actifs financiers	11 671	8 500
Variation des prêts et avances consentis	0	0
Intérêts financiers reçus / (versés)	195	185
Autres flux liés aux opérations d'investissement	0	0
Flux nets de trésorerie liés aux opérations d'investissement	6 934	(3 793)
Dividendes versés		
Augmentation (Réduction) de capital	9 842	291
Emission d'emprunts et encaissements d'avances conditionnées	12 508	11 201
Remboursements d'emprunts et d'avances conditionnées	(1 282)	(1 650)
Autres flux liés aux opérations de financement	0	85
Flux nets de trésorerie liés aux opérations de financement	21 068	9 926
Incidence des variations de change	29	17
Incidence des actifs destinés à être cédés	0	0
Incidence des changements de principes comptables	0	0
Variation de trésorerie par les flux	15 195	(61)
Trésorerie et équivalents de trésorerie d'ouverture	11 746	11 808
Trésorerie et équivalents de trésorerie de clôture	26 941	11 746
Variation de trésorerie et équivalents de trésorerie par les soldes	15 195	(61)