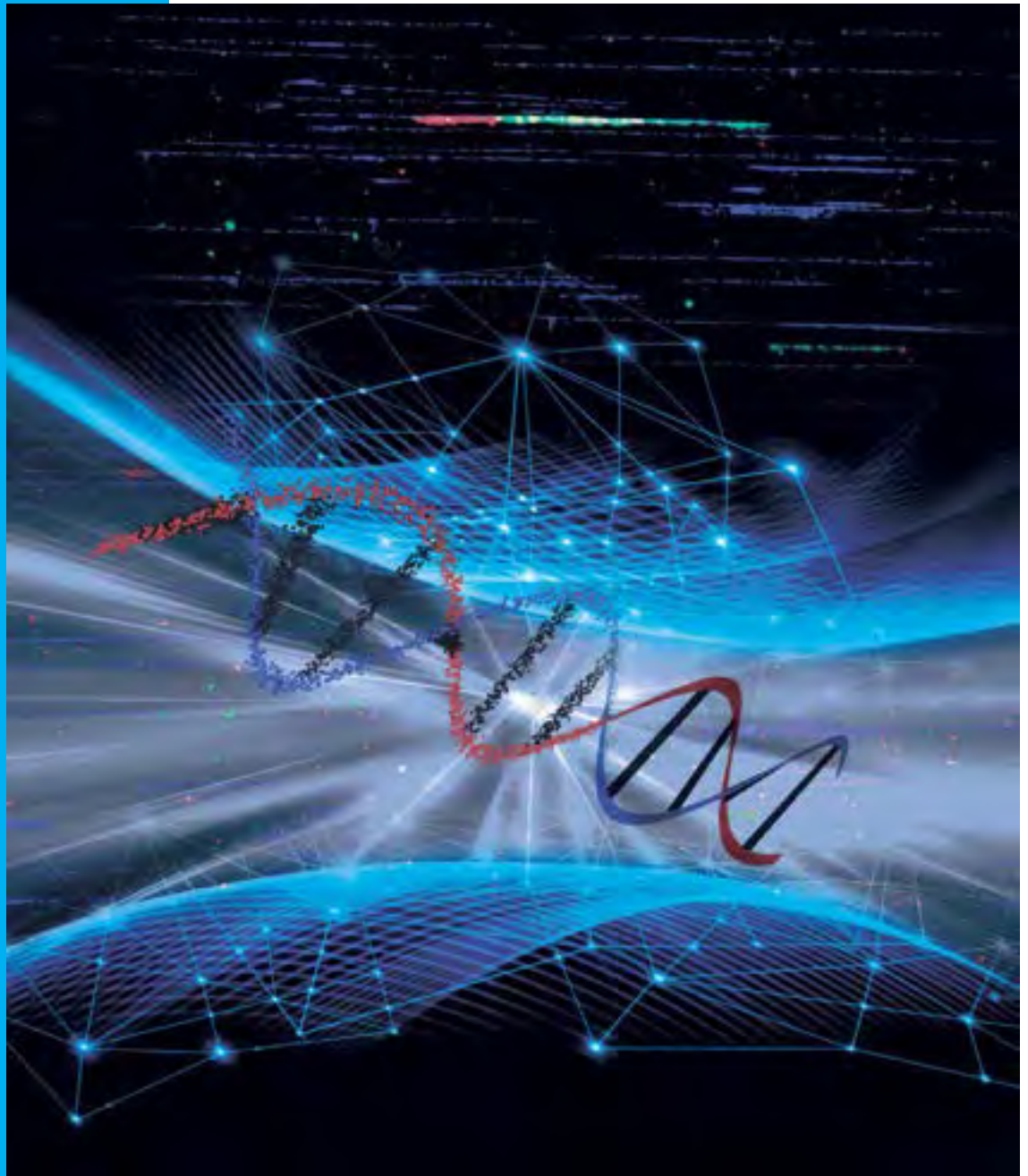




# DOCUMENT D'ENREGISTREMENT UNIVERSEL 2022

Incluant le rapport Financier Annuel



Partie 1

## SOMMAIRE GENERAL

1. Personnes responsables, informations provenant de tiers, rapports d'experts et approbation de l'autorité compétente.....	6
2. Contrôleurs légaux des comptes.....	7
3. Facteurs de risques.....	8
4. Informations concernant la société.....	24
5. Aperçu des activités.....	25
6. Organigramme.....	64
7. Examen de la situation financière et du résultat.....	65
8. Trésorerie et capitaux.....	66
9. L'environnement réglementaire.....	67
10. Informations sur les tendances.....	69
11. Prévisions ou estimations du bénéfice.....	70
12. Organes d'administration, de direction et de surveillance et de direction générale.....	71
13. Rémunération et avantages.....	72
14. Fonctionnement des organes d'administration et de direction.....	79
15. Salariés.....	80
16. Principaux actionnaires.....	81
17. Transactions avec des parties liées.....	84
18. Informations financières concernant l'actif et le passif, la situation financière et les résultats de l'émetteur.....	85
19. Informations complémentaires.....	161
20. Contrats importants.....	169
21. Documents disponibles.....	178
22. Rapport de gestion du directoire.....	179
23. Rapport du conseil de surveillance.....	205
24. Informations communiquées récemment.....	241
25. Inclusion par référence.....	243
26. Glossaire.....	244

# Document d'Enregistrement Universel 2022

Incluant le Rapport Financier Annuel



**Aaron Bensimon**  
Président du Directoire

*« Genomic Vision a connu une année de transition fructueuse, conduisant à une approche globale plus structurée et affinée de son activité pour l'année 2023.*

*Notre réorientation stratégique a été rendue possible grâce au remplacement de notre gouvernance, au renforcement de notre équipe de direction et à la concrétisation de nouveaux accords de partenariats nationaux et internationaux.*

*Depuis ce remaniement, nos travaux sont désormais tournés vers de nouveaux marchés prometteurs que sont la bioproduction et la thérapie génique et cellulaire.*

*L'objectif est clair : mettre nos solutions technologiques au service du contrôle de la qualité du traitement médical.*

*Signe d'une future phase de croissance pour Genomic Vision, les projets structurants sur lesquels nous travaillons nous permettront de capitaliser sur un secteur d'avenir et d'atteindre un succès durable. »*

**Florence Allouche**  
Présidente du Conseil de Surveillance

*« Je suis très honorée d'avoir pris la présidence du conseil de surveillance de Genomic Vision, une entreprise pionnière dans l'analyse du génome, qui déploie son savoir-faire et son expertise vers de nouvelles technologies innovantes pour soutenir l'industrie de la bioproduction et de la thérapie génique.*

*Dans une période où les activités de diagnostic deviennent plus difficiles, je suis fière du travail accompli en peu de temps par une équipe qui sait se réinventer autour d'une technologie disruptive qui intègre l'intelligence artificielle et qui a su développer de nouvelles perspectives de croissance.*

*Ces technologies apporteront un support considérable à l'industrie de la bioproduction et de la thérapie génique, qui sont des secteurs en pleine croissance et en constante évolution.*

*Je suis convaincue que Genomic Vision peut jouer un rôle majeur dans la transformation de l'industrie de la biotechnologie, et mettra en place les stratégies nécessaires pour y parvenir.*

*Genomic Vision a travaillé en étroite collaboration avec les meilleurs experts de l'industrie pour développer notre technologie et nous sommes convaincus que cela permettra de réaliser des avancées significatives dans la recherche, le développement et la production de nouvelles thérapies géniques.*

*Je m'engage à travailler en étroite collaboration avec notre équipe de direction et nos employés pour assurer que notre entreprise continue à innover et à se développer. Nous continuerons à nous concentrer sur la qualité de nos produits, sur l'excellence de notre service client et sur la satisfaction de nos clients. »*





Le document d'enregistrement universel a été déposé le 28 avril 2023 auprès de l'AMF, en sa qualité d'autorité compétente au titre du règlement (UE) 2017/1129, sans approbation préalable conformément à l'article 9 dudit règlement.

Le document d'enregistrement universel peut être utilisé aux fins d'une offre au public de titres financiers ou de l'admission de titres financiers à la négociation sur un marché réglementé s'il est complété par une note d'opération et le cas échéant, un résumé et tous les amendements apportés au document d'enregistrement universel. L'ensemble alors formé est approuvé par l'AMF conformément au règlement (UE) 2017/1129.

*Des exemplaires du présent document d'enregistrement universel 2022 sont disponibles sans frais au siège social de la Société, ainsi qu'en version électronique sur le site internet de l'AMF ([www.amf-france.org](http://www.amf-france.org)) et sur celui de la Société ([www.genomicvision.com](http://www.genomicvision.com)).*

## **Avertissement**

### *Informations sur le marché et la concurrence*

Le présent Document d'Enregistrement Universel contient, notamment au chapitre 5 « *APERÇU DES ACTIVITES* », des informations relatives aux marchés de la Société et à sa position concurrentielle. Ces informations proviennent notamment d'études réalisées par des sources extérieures. Les informations publiquement disponibles, que la Société considère comme fiables, n'ont pas été vérifiées par un expert indépendant, et la Société ne peut garantir qu'un tiers utilisant des méthodes différentes pour réunir, analyser ou calculer des données sur ces marchés obtiendrait les mêmes résultats.

### *Informations prospectives*

Le présent Document d'Enregistrement Universel contient des indications sur les perspectives et axes de développement de la Société. Ces indications sont parfois identifiées par l'utilisation du futur, du conditionnel ou de termes à caractère prospectif tels que « considérer », « envisager », « penser », « avoir pour objectif », « s'attendre à », « entendre », « devoir », « ambitionner », « estimer », « croire », « souhaiter », « pouvoir » ou, le cas échéant, la forme négative de ces mêmes termes, ou toute autre variante ou terminologie similaire. Ces informations ne sont pas des données historiques et ne doivent pas être interprétées comme des garanties que les faits et données énoncées se produiront. Ces informations sont fondées sur des données, hypothèses et estimations considérées comme raisonnables par la Société. Elles sont susceptibles d'évoluer ou d'être modifiées en raison des incertitudes liées notamment à l'environnement économique, financier, concurrentiel et réglementaire. Ces informations sont mentionnées dans différents chapitres du présent Document d'Enregistrement Universel et contiennent des données relatives aux intentions, estimations et objectifs de la Société concernant, notamment, le marché dans lequel elle évolue, sa stratégie, sa croissance, ses résultats, sa situation financière, sa trésorerie et ses prévisions. Les informations prospectives mentionnées dans le présent Document d'Enregistrement Universel sont données uniquement à la date de dépôt du présent Document d'Enregistrement Universel. La Société opère dans un environnement concurrentiel et en constante évolution. Elle ne peut donc anticiper tous les risques, incertitudes ou autres facteurs susceptibles d'affecter son activité, leur impact potentiel sur son activité ou encore dans quelle mesure la matérialisation d'un risque ou d'une combinaison de risques pourrait avoir des résultats significativement différents de ceux mentionnés dans toute information prospective, étant rappelé qu'aucune de ces informations prospectives ne constitue une garantie de résultats réels.

### *Facteurs de risques*

Les investisseurs sont invités à lire attentivement les facteurs de risques décrits au chapitre 3 « *FACTEURS DE RISQUES* » du présent Document d'Enregistrement Universel avant de prendre toute décision d'investissement. La réalisation de tout ou partie de ces risques est susceptible d'avoir un effet défavorable significatif sur les activités, la situation financière, les résultats ou les perspectives de la Société. En outre, d'autres risques, non encore identifiés ou considérés comme non significatifs par la Société, à la date de dépôt du présent Document d'Enregistrement Universel, pourraient également avoir un effet défavorable significatif.

## **1. PERSONNES RESPONSABLES, INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, RAPPORTS D'EXPERTS ET APPROBATION DE L'AUTORITE COMPETENTE**

### **1.1 Personne responsable**

Monsieur Aaron Bensimon, président du Directoire de Genomic Vision.

### **1.2 Déclaration de la personne responsable**

« J'atteste que les informations contenues dans le présent Document d'Enregistrement Universel 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 et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière et du résultat de la société et que le rapport de gestion figurant en page 179 présente un tableau fidèle de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la société et qu'il décrit les principaux risques et incertitudes auxquels elle est confrontée. »

Fait à Bagnex,  
le 28 avril 2023

Aaron Bensimon  
Président du Directoire

### **1.3 Déclarations ou rapports d'experts**

Néant.

### **1.4 Attestation relative aux informations provenant d'un tiers**

Néant.

## 2. CONTROLEURS LEGAUX DES COMPTES

### 2.1 Coordonnées des contrôleurs légaux des comptes

		Date de première nomination	Échéance du mandat
<b>Commissaire aux Comptes titulaire</b>			
RSM Paris Membre de la Compagnie Régionale des Commissaires aux comptes de Paris Représenté par M. Mohamed BENNANI 26 Rue Cambacérès 75008 Paris		Nommé lors de l'Assemblée Générale Ordinaire du 11 juillet 2022 pour une durée de 6 exercices.	A l'issu de l'Assemblée Générale Ordinaire réunie en 2028 et chargée de statuer sur les comptes de l'exercice 2027.
<b>Commissaire aux Comptes suppléant</b>			
Néant			

### 2.2 Informations sur les contrôleurs légaux ayant démissionné, ayant été écartés ou n'ayant pas été renouvelés

Les mandats de commissaire aux comptes titulaires de la société Deloitte & Associés et de commissaire aux comptes suppléant de la société BEAS arrivés à expiration à l'issue de l'assemblée générale ordinaire du 11 juillet 2022 n'ont pas été renouvelés.

### 3. FACTEURS DE RISQUES

*Les investisseurs sont invités à prendre en considération l'ensemble des informations figurant dans le présent Document d'Enregistrement Universel, y compris les facteurs de risques décrits dans le présent chapitre avant de décider de souscrire ou d'acquérir des actions de la Société. La Société a procédé à une revue des risques qui pourraient avoir un effet défavorable significatif sur son activité, sa situation financière, ses résultats, ses perspectives ou sur sa capacité à réaliser ses objectifs. À la date de dépôt du présent Document d'Enregistrement Universel, la Société n'a pas connaissance d'autres risques significatifs que ceux présentés dans le présent chapitre.*

*L'attention des investisseurs est toutefois attirée sur le fait que, en application de l'article 16 du Règlement Prospectus n°2017/1129, seuls les risques les plus significatifs sont cités et donc la liste des risques décrits ci-dessous n'est pas exhaustive. D'autres risques, non encore identifiés ou considérés comme non significatifs par la Société, à la date de dépôt du présent Document d'Enregistrement Universel, pourraient également avoir un effet défavorable significatif sur la Société, son activité, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement.*

Tous les risques décrits dans ce document ont été retenus pour leur caractère significatif en termes d'importance de leur impact estimé pour Genomic Vision. De plus, ils font l'objet d'une hiérarchisation selon une approche qualitative de leur criticité, tenant compte conjointement de l'importance de l'impact potentiel pour la société, de la probabilité d'occurrence et du niveau de maîtrise, compte tenu des actions engagées. Cette hiérarchisation aboutit à une échelle à trois niveaux pour l'ensemble des risques : la criticité peut être élevée, moyenne ou faible. Les catégories ne sont pas hiérarchisées entre elles.

Dans chaque section ci-dessous, les facteurs de risques sont présentés par ordre d'importance décroissante selon l'appréciation de la Société à la date de dépôt du présent Document d'Enregistrement Universel. La survenance de faits nouveaux, soit internes à la Société, soit externes, est donc susceptible de modifier cet ordre d'importance dans le futur.



Catégorie	Risque	Criticité
<b>3.1 - Risques liés au(x) secteur(s) d'activités de la Société</b>	3.1-1. Risque lié à l'absence de succès commercial des produits auprès de la communauté médicale et scientifique	●●●
	3.1-2. Risque lié à la concurrence	●●●
	3.1-3. Risque lié à l'attractivité sur le marché du travail et aux difficultés de rétention des collaborateurs	●●
<b>3.2 - Risques liés à la stratégie de la Société</b>	3.2-1. Risque lié au contrat de financement Winance	●●●
	3.2-2. Risque lié à la dépendance vis-à-vis des tiers	●●
	3.2-3. Risque lié à la non-conclusion ou au non-renouvellement d'accords de partenariat	●
<b>3.3 - Risques opérationnels</b>	3.3-1. Risque lié au stade de développement des produits	●●
	3.3-2. Risque lié au délai de recouvrement des créances détenues auprès des clients	●●
<b>3.4 - Risques liés à l'environnement technologique de la Société</b>	3.4-1. Risque lié aux évolutions technologiques et à la mise en place de nouveaux produits ou services	●●
	3.4-2. Risque lié à l'impossibilité de faire face au volume de la demande au regard des capacités de traitement technologiques	●
	3.4-3. Risque lié à la sécurité des systèmes d'information (espionnage industriel, cybercriminalité...)	●
<b>3.5 - Risques de marché</b>	3.5-1. Risque de liquidité	●●●
	3.5-2. Risque lié à la dilution des actionnaires, à la conclusion de contrats d'OCABSA successifs et risque de dilution subséquent	●●●
	3.5-3. Risque lié à l'obtention de financements (crédits d'impôt recherche)	●
	3.5-4. Risque de change	●
<b>3.6 - Risques juridiques</b>	3.6-1. Risque lié à la non-obtention ou non-renouvellement des approbations réglementaires nécessaires	●●
	3.6-2. Risque lié au portefeuille de brevets	●●
	3.6-3. Risque lié à une évolution de plus en plus contraignante du cadre réglementaire	●●

#### Légende

●●● Criticité Elevée

●● Criticité Moyenne

● Criticité Faible

### 3.1 Risques liés au(x) secteur(s) d'activités de la Société

#### 3.1.1 Risque lié à l'absence de succès commercial des produits auprès de la communauté médicale et scientifique

L'adhésion de la communauté médicale et scientifique à la technologie de la Société et le succès commercial de ses produits ne sont pas garantis.

Sur le marché de la Bioproduction, des thérapies géniques et cellulaires comme du diagnostic clinique., la Société commercialise d'ores et déjà son test de diagnostic FSHD.

Le degré d'acceptation de la technologie et des produits de la Société par le marché dépend de plusieurs facteurs, et notamment :

- la perception du bénéfice en termes de diagnostic de la technologie par les prescripteurs;
- de la facilité d'utilisation ;
- du coût ;
- des politiques de remboursement des gouvernements et autres tiers ;
- de la mise en œuvre efficace d'une stratégie de publication scientifique ;
- du soutien des leaders d'opinion (*Key Opinion Leaders ou KOL*) ; et
- du développement de technologies ou de tests de diagnostic concurrents pour la même indication.

Il pourrait donc falloir du temps à la Société pour gagner l'adhésion de la communauté médicale, des leaders d'opinion, des prescripteurs de soins et des tiers payants à sa technologie et à ses produits.

Même si les produits actuels et futurs de la Société et sa technologie apportent ou sont susceptibles d'apporter une réponse en matière d'analyse de l'ADN à un besoin non satisfait à ce jour, notamment en ce qui concerne la détection de grands réarrangements et de variations structurales de l'ADN, une mauvaise pénétration du marché, résultant d'un ou plusieurs des facteurs décrits ci-dessus, pourrait avoir un effet défavorable sur l'activité de la Société, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement.

Sur le marché de la recherche en sciences de la vie, où la Société compte également se développer, l'adhésion et le soutien des leaders d'opinion restent une condition *sine qua non* du succès commercial, les risques étant toutefois plus limités dans la mesure où la concurrence est moins rude et les conditions d'accès au marché moins contraignantes que sur le marché du diagnostic clinique (contraintes réglementaires et remboursement).

L'un des moyens pour la Société de pondérer l'absence de succès commercial est et sera la conclusion d'accords de partenariat permettant d'une part à des leaders d'opinion d'utiliser nos technologies et d'autre part de développer de nouvelles indications.

#### 3.1.2 Risque lié à la concurrence

La concurrence existe sur les marchés de la Bioproduction des thérapies géniques et cellulaires, comme du diagnostic.

Plusieurs sociétés commerciales institutions, universités et autres organismes de recherche, ont développé ou sont activement engagés dans le développement des technologies concurrentes de celle de la Société.

Par leur taille, certains concurrents de la Société, de même que les principaux acteurs du marché de la Bioproduction, de la recherche biopharmaceutique et en sciences de la vie, bénéficient de ressources et d'une expérience en matière de développement clinique, de gestion, de fabrication, de commercialisation et de recherche beaucoup plus importantes que la Société.

Le développement rapide des technologies de séquençage pourrait par ailleurs permettre aux concurrents de la Société de se positionner avec succès à l'avenir sur le marché de la détection des grands réarrangements génomiques.

Malgré ses meilleurs efforts, la Société ne peut garantir que des concurrents ne développeront pas des solutions alternatives rendant obsolètes celles en cours de développement par la Société (voir section 3.4.1 du présent Document d'Enregistrement Universel).

Par ailleurs, compte tenu de l'environnement particulièrement compétitif de cette industrie, la Société ne peut garantir que ses partenaires et/ou collaborateurs ne préféreront pas, à plus ou moins long terme, rejoindre ou travailler avec des structures concurrentes, ou que ses concurrents ne lui seront pas préférés par les centres médicaux, les médecins ou les patients (voir section 3.1.1 & 3.1.3 du présent Document d'Enregistrement Universel).

De plus, la concurrence au niveau de l'acquisition de technologies indispensables ou utiles au développement d'autres technologies dont pourrait avoir besoin la Société est susceptible de ralentir ses recherches.

Enfin, la concurrence sur les prix de commercialisation de produits ou de services substituables à ceux de la Société pourrait amener cette dernière à devoir réviser ses perspectives sur le marché ainsi que son plan de développement et à recentrer ses coûts.

De tels événements pourraient avoir un effet défavorable significatif sur l'activité de la Société, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives de développement.

La Société estime que le risque concurrentiel est relativement élevé pour son activité, en particulier compte tenu de la taille de certains de ses concurrents potentiels. La problématique concurrentielle est intégrée dans les choix de développement de la Société, c'est pourquoi elle surveille avec attention les développements de ces potentiels concurrents par sa participation à des salons, congrès et conférences spécifiques et par une veille technologique constante auprès de sa clientèle et ses prospects afin de continuer à se positionner sur des applications où notre technologie apporte une différenciation. Par ailleurs, des études de marché spécifiques sont étudiées.

### **3.1.3 Risque lié à l'attractivité sur le marché du travail et aux difficultés de rétention des collaborateurs**

Le succès de la Société dépend largement du travail et de l'expertise des membres de son équipe dirigeante. La Société n'a conclu à ce jour aucune assurance dite « homme clef » (police d'assurance invalidité permanente/décès). L'indisponibilité momentanée ou définitive de ces personnes pourrait altérer la capacité de la Société à atteindre ses objectifs, notamment, en la privant de leur savoir-faire et de leurs capacités techniques.

Par ailleurs, la Société a d'ores-et-déjà recruté des cadres dirigeants compétents ayant des expériences solides dans le domaine de la santé et du diagnostic, mais elle aura encore besoin d'attirer de nouveaux personnels scientifiques et commerciaux qualifiés pour le développement de ses activités.

La Société est en concurrence avec d'autres sociétés, organismes de recherche et institutions académiques pour recruter et retenir des profils hautement qualifiés, qu'ils soient scientifiques, techniques, commerciaux ou gestionnaires. Dans la mesure où cette concurrence est très intense et où son domaine d'activité est également développé dans d'autres pays, la Société pourrait ne pas être en mesure d'attirer ou de retenir ces personnels clés à des conditions qui soient acceptables d'un point de vue économique.

L'incapacité de la Société à attirer et retenir ces personnes clés pourrait l'empêcher globalement d'atteindre ses objectifs et ainsi avoir un effet défavorable significatif sur son activité, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

## 3.2 Risques liés à la stratégie de la Société

### 3.2.1 Risque lié au contrat de financement Winance

La Société a défini les principaux axes stratégiques prioritaires suivants :

- Consolidation et renfort des équipes R&D, poursuite des projets en cours et élargissement du portefeuille d'applications :

1/Développement de nouvelles solutions à haute valeur ajoutée répondant aux besoins des marchés suivants :

- L'analyse et l'édition du génome, ainsi que la bio-production,
- La recherche fondamentale et clinique principalement axée sur l'oncologie.

2/ Amélioration des performances de l'instrumentation pour la rendre plus accessible :

- Développement de systèmes intégrés, depuis la préparation des échantillons jusqu'au rendu et l'interprétation des résultats,
- Automatisation de l'instrumentation pour permettre son utilisation en routine.

- Consolidation et renfort des équipes Ventes, Supports et Marketing :

- Elargissement de la couverture terrain pour répondre aux besoins du marché à l'international, essentiellement Etats Unis et Europe,
- Signature de partenariats structurants avec des tiers afin de diversifier nos compétences et d'accélérer nos programmes.

Afin de mettre en œuvre cette stratégie, la société a signé, en date du 11 avril 2022 un contrat de financement avec Winance prévoyant la mise à disposition d'un maximum de 15 tranches de financement de 2M€ l'une, soit jusqu'à 30 M€ (voir 20.1.2 pour plus de détail sur ce contrat).

Les principaux risques liés à ce financement sont notamment les suivants :

- le montant total des souscriptions des OC et des actions nouvelles auxquelles l'exercice des BSA donnerait droit n'est pas garanti et dépendra notamment des conditions de marché lors de chaque tirage ; en particulier, les tirages seraient interrompus si le cours de bourse d'une action de la Société devenait inférieur à la valeur nominale, soit 0,01 euro;
- les actionnaires verront leur participation dans le capital social de la Société significativement diluée en raison de l'émission des actions nouvelles émises sur conversion des OC et/ou exercice des BSA par l'Investisseur ;
- la volatilité et la liquidité des actions de la Société pourraient fluctuer significativement ;

- les cessions des actions nouvelles émises sur conversion des OC et/ou exercice des BSA sont susceptibles d'intervenir sur le marché très rapidement après leur émission et d'avoir un impact défavorable significatif sur le cours de l'action de la Société, l'investisseur n'ayant pas vocation à rester au capital ;
- en l'absence de liquidité suffisante, Winance pourrait ne plus pouvoir céder les actions résultant de la conversion des OC et/ou de l'exercice des BSA sur le marché, ce qui remettrait en cause cette source de financement.

### 3.2.2 Risque lié à la dépendance vis-à-vis des tiers

La Société est dépendante de certains sous-traitants. Dans le cadre de son activité, la Société a recours à des sous-traitants, tant pour la fabrication de sa plateforme de Peignage Moléculaire et des consommables requis par l'utilisation de cette plateforme, que pour la fabrication de ses scanners de lecture.

La Société a pris en compte les risques de défaillance de ses sous-traitants ou de rupture des relations contractuelles, et a mis en place des mesures destinées à y parer (en ce compris l'identification de sous-traitants alternatifs). Cependant, toute défaillance de leur part pourrait entraîner des retards ou mettre en cause la responsabilité de la Société, affaiblir son image ou mettre en péril le développement de ses produits.

C'est ainsi le cas pour plusieurs activités critiques avec la mise en place de contrats avec des fournisseurs alternatifs en cas de défaillances éventuelles de fournisseurs clés (contrats déjà en place ou en cours de mise en place en fonction des activités concernées).

Par ailleurs, la croissance des volumes nécessaires au développement de l'activité de la Société pourrait ne pas être assurée par ces fournisseurs compte tenu des investissements qui seraient nécessaires de leur part en vue d'assurer une capacité de production accrue.

De tels événements pourraient avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

Genomic Vision n'est pas directement exposé au conflit actuel Russo-ukrainien et aux conséquences induites par les sanctions prises à l'égard de la Russie, ne réalisant pas d'opérations significatives avec ces deux pays. De façon indirecte, il est possible que le conflit crée de l'inflation, une baisse de croissance économique européenne, des perturbations logistiques, une pénurie de matériels, de pièces détachées et de matières premières dans certains secteurs industriels sans en connaître aujourd'hui les conséquences.

### 3.2.3 Risque lié à la non-conclusion ou au non-renouvellement d'accords de partenariat

La Société pourrait ne pas être en mesure de renouveler ou de conclure les accords de partenariat sur lesquels repose pour partie sa stratégie à moyen terme.

La signature d'accords de partenariat et de collaboration avec des sociétés commerciales ou des institutions académiques pour la recherche, le développement et/ou la commercialisation de tests de diagnostic et de sa plateforme technologique fait partie intégrante de la stratégie de la Société.

La concurrence pour nouer de tels contrats de partenariat est forte. Par ailleurs, ces contrats sont complexes à négocier et leur conclusion est particulièrement chronophage.

La Société pourrait ne pas réussir à nouer de nouveaux partenariats ou accords de collaboration à des conditions acceptables ou dans les délais escomptés. Il pourrait s'ensuivre des retards dans l'aboutissement de ses projets et dans la commercialisation de ses produits, tout particulièrement en Europe.

La Société pourrait également ne pas être en mesure de maintenir ou de renouveler à des conditions satisfaisantes ses partenariats actuels. En outre, la réussite des partenariats existants et futurs de la Société dépendra très fortement de l'implication relative de ses partenaires qui est souvent fonction de facteurs exogènes et susceptibles de varier dans le temps.

En particulier, certains des partenaires de la Société pourraient développer ou commercialiser de façon indépendante des produits ou technologies concurrents de ceux de la Société.

Si ces partenaires développent ou obtiennent des droits sur des produits concurrents, ils pourraient se désengager des efforts de recherche, de développement ou de commercialisation menés avec la Société.

Par ailleurs, la Société pourrait, dans le futur, être en désaccord avec ses partenaires quant à la propriété des droits sur les technologies développées en collaboration avec eux, le cas échéant. Il pourrait s'ensuivre des retards dans les efforts de recherche & développement communs ainsi que dans la commercialisation des produits issus de telles collaborations.

### **3.3 Risques opérationnels**

#### **3.3.1 Risque lié au stade de développement des produits**

Les projets R&D, tels que le projet *Polaris* qui a pour objet de développer des produits ciblés sur la thérapie génique et la Bioproduction tout comme le projet *Augmentum* qui a pour objectif de développer une plateforme microfluidique automatisée et servie par des logiciels d'Intelligence artificielle de dernière génération, sont à des stades différents de développement pour lesquels (voir pour plus de détails section 5.1.3 *Les produits en développement*). Il n'existe à ce stade aucune certitude sur le succès de la commercialisation de ces produits dans l'avenir.

La société a déjà encouru par le passé des retards sur les programmes de développement et les dates estimées de commercialisation de certains produits.

A ce jour, la Société ne peut garantir que ses développements de produits, en cours ou futurs, aboutiront un jour, ni a fortiori dans des délais compatibles avec les besoins du marché. En particulier, le rationnel et la pertinence clinique de certains produits sont encore incertains.

Le développement de certains des produits de la Société nécessite la mise en place de collaborations ou de partenariats avec des centres hospitaliers ou des leaders d'opinion (*Key Opinion Leaders ou KOL*), notamment en ce qui concerne la phase de validation clinique. La Société pourrait ne pas être en mesure de conclure ces collaborations ou partenariats dans des délais ou des conditions satisfaisants (voir section 3.2.3 du présent Document Universel d'Enregistrement).

Tout échec ou retard dans le développement de ses applications ou de ses projets pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité de la Société, ses résultats, sa situation financière et ses perspectives.

Malgré le soin qu'elle apporte au développement de ses produits, la Société ne peut exclure par ailleurs l'apparition à l'issue de la phase de développement de défauts inhérents au produit considéré qui étaient indécélables ou insoupçonnables au vu des connaissances scientifiques et techniques existantes lors du développement.

Par ailleurs, malgré la réorganisation de la gouvernance de la société l'été 2022, l'activité de développement des produits ne s'en trouve pas affectée, les activités de recherche demeurant un des axes de développement de la société.

Enfin, la Société pourra décider de ne pas commercialiser certains de ses produits dans certains pays, voire de ne pas les commercialiser du tout si les conditions de marché, de remboursement, de concurrence ou tout autre événement survenu pendant la phase de développement venaient remettre en cause l'intérêt commercial des tests en question.

### **3.3.2 Risque lié au délai de recouvrement des créances détenues auprès des clients**

Les clients de Genomic Vision sont notamment des laboratoires académiques, des laboratoires pharmaceutiques et des sociétés de biotechnologie. Ces clients respectent en règle générale leurs engagements contractuels et notamment les délais de paiements pour le compte de la Société. Cependant il ne peut être exclu, spécifiquement au travers d'éléments conjoncturels, que ces clients ne dépassent pas les délais de règlements usuels.

A la date du présent document, nous constatons tout de même une meilleure maîtrise des délais de paiements qui évoluent à la baisse.

## **3.4 Risques liés à l'environnement technologique de la Société**

### **3.4.1 Risque lié aux évolutions technologiques et à la mise en place de nouveaux produits ou services**

La maîtrise du développement technologique et de ses conséquences est un facteur clé de succès pour la Société.

La Bioproduction est un secteur fortement innovant où l'émergence de nouvelles technologies est en même temps une source d'opportunités et de risques. La Société se doit d'anticiper et de réagir à ces évolutions, et d'adapter son expertise afin d'identifier et d'intégrer les innovations technologiques ainsi que les attentes nouvelles de ses clients. Dans ce contexte, la Société essaie en permanence d'améliorer son savoir-faire ainsi que la qualité, la performance et la pertinence de ses produits et services. Elle se concentre plus particulièrement sur la technologie de Peignage Moléculaire, sur laquelle elle poursuit ses recherches en vue de l'adapter au mieux aux évolutions relatives à la demande du marché.

Cependant, la Société pourrait ne pas anticiper de manière adéquate les évolutions technologiques liés à ses principaux marchés, les attentes des clients et les évolutions de son environnement concurrentiel. Si la Société ne parvenait pas à anticiper ou à s'adapter aux évolutions structurelles du secteur de la Bioproduction, certains de ses débouchés pourraient disparaître, ce qui aurait un impact défavorable significatif sur son activité, sa situation financière, son développement, ses résultats ou ses perspectives.

L'impact financier serait d'autant plus important que la politique de recherche & développement de la Société requiert des investissements de plusieurs millions d'euros (amélioration de la technologie, focus sur de nouvelles applications et embauche de nouveaux salariés), notamment sur le développement de sa technologie phare du peignage moléculaire dont les retombées attendues ne peuvent être garanties (voir 3.3.1 du présent Document d'Enregistrement Universel).

Même si la Société anticipait de manière adéquate les changements à venir, ses concurrents pourraient néanmoins s'adapter et réagir plus rapidement au nouvel environnement technologique, ce qui risquerait également de se traduire par une perte de marchés, au moins sur le court terme.

#### **3.4.2 Risque lié à l'impossibilité de faire face au volume de la demande au regard des capacités de traitement technologiques**

La Société pourrait ne pas être en mesure d'adapter les capacités de traitement de sa technologie au volume de la demande.

A ce stade de son développement, les procédés développés par la Société en matière d'extraction des molécules d'ADN, d'hybridation de sondes, d'analyse et d'interprétation des images sont réalisés de façon manuelle ou semi-automatique selon les cas.

Le développement de la Société dépendra de sa capacité à adapter les capacités de traitement (débit) de sa technologie au volume de la demande, moyennant notamment l'automatisation des procédés mis en œuvre pour réaliser les applications ou les tests diagnostic qu'elle développe.

Bien qu'elle y consacre ses meilleurs efforts, la Société ne peut garantir qu'elle parviendra à l'automatisation de ses procédés dans des délais acceptables par le marché. La non-atteinte de ses objectifs à cet égard pourrait avoir un effet défavorable sur l'activité de la Société, ses perspectives, sa situation financière, ses résultats et son développement.

#### **3.4.3 Risque lié à la sécurité des systèmes d'information (espionnage industriel, cybercriminalité...)**

La sécurité des systèmes d'information de la Société est essentielle dans le cadre de son activité de collecte de données. L'accélération des transformations digitales opérées depuis plusieurs années expose par conséquent la Société à des actions malveillantes pouvant paralyser son activité ou provoquer des pertes de données sensibles.

Dans le cadre de ses activités, la Société reçoit, traite, stocke et transmet de manière électronique des informations sensibles. En outre, la Société collecte et traite un volume important de données confidentielles sur ses clients. Des cyber-attaques peuvent toucher la Société, soit directement par l'attaque de ses systèmes en propre, soit par le biais de ses fournisseurs d'accès internet.

La confidentialité et l'intégrité des informations qui se trouvent sur les serveurs de la Société ou d'autres systèmes d'informations sont essentielles pour le bon déroulement des activités de la Société. Par conséquent, cette dernière a mis en place et maintient des systèmes de sécurité, de continuité et de recouvrement de l'activité.

Toutefois, la Société ne peut garantir une protection absolue contre l'ensemble des risques informatiques, en premier lieu contre l'espionnage industriel. Un vol de données ou une intrusion dans les systèmes informatiques par une personne malveillante pourrait porter atteinte à l'intégrité des systèmes. Cela pourrait ainsi compromettre la confidentialité et l'intégrité des données, et plus particulièrement des données à caractère confidentiel stockées par la Société, ce qui causerait un préjudice de réputation important.



Bien que la Société dispose d'une assurance, cette dernière peut s'avérer insuffisante et la Société pourrait ainsi être amenée à devoir procéder à des investissements importants ou à consacrer des ressources significatives pour faire face à l'accroissement de ces risques relatifs à la sécurité informatique et la vulnérabilité de son système d'information.

De même, la Société réalise des audits sur ses processus internes afin de s'assurer de la bonne exécution, de la fiabilité et du respect des procédures couvrant les risques liés aux systèmes d'information.

### 3.5 Risques de marché

Les données comptables mentionnées dans la présente section sont issues des comptes sociaux annuels de la Société en normes IFRS au titre de l'exercice 2022.

Le lecteur peut se référer également aux notes 9 et 18 des annexes des comptes mentionnés ci-dessus et insérés au chapitre 18 du présent Document d'Enregistrement Universel.

#### 3.5.1 Risque de liquidité

Depuis sa création, la Société a financé sa croissance par un renforcement de ses fonds propres par voie d'augmentations de capital successives, d'obtention d'avances remboursables, de subventions et de remboursement de créances de Crédit d'Impôt Recherche mais n'a pas eu recours à des emprunts bancaires. En conséquence, la Société n'est pas exposée à un risque de liquidité résultant de la mise en œuvre éventuelle de clauses de remboursement anticipé de tels emprunts.

La Société continuera d'avoir des besoins de financement importants pour les développements en cours et futurs de sa technologie et la commercialisation de ses produits. Le niveau des besoins de financement de la Société et leur échelonnement dans le temps dépendent d'éléments dont certains échappent au contrôle de la Société tels que :

- des coûts plus élevés et des progrès plus lents que ceux anticipés pour ses programmes de recherche & développement et d'études cliniques ;
- des coûts de préparation, de dépôt, de défense et de maintenance de ses brevets et autres droits de propriété intellectuelle ;
- des coûts plus élevés et des délais plus longs que ceux anticipés pour l'obtention des autorisations réglementaires de mise sur le marché de ses produits ainsi que de leur accès au remboursement, y compris le temps de préparation des dossiers de demandes auprès des autorités compétentes ;
- des coûts plus élevés et des délais plus longs que ceux anticipés pour assurer la commercialisation et l'adoption de ses produits ;
- des prix de vente de ses produits inférieurs aux prévisions ; et
- des opportunités nouvelles de développement de nouveaux produits ou d'acquisition de technologies, de produits ou de sociétés.

Il se peut que la Société ne parvienne pas à se procurer des capitaux supplémentaires quand elle en aura besoin, ou que ces capitaux ne soient pas disponibles à des conditions financières acceptables pour la Société. Si les fonds nécessaires n'étaient pas disponibles, la Société pourrait devoir :

- retarder, réduire ou supprimer le nombre ou l'étendue de son programme de développement de tests et d'études cliniques ;
- accorder des licences sur ses technologies à des partenaires ou des tiers ; ou

- conclure de nouveaux accords de collaboration à des conditions moins favorables que celles qu'elle aurait pu obtenir dans un contexte différent.

De plus, dans la mesure où la Société lèverait des capitaux par émission d'actions nouvelles, notamment à travers le contrat Winance, la participation de ses actionnaires sera diluée (voir parties 3.5.2, 20.1.1 du présent Document d'Enregistrement Universel). Le financement par endettement, dans la mesure où il serait disponible, pourrait par ailleurs comprendre des conditions restrictives pour la Société et ses actionnaires.

Pour rappel, et comme cela a été présenté dans le communiqué de presse en date du 20 mai 2022, la Société avait annoncé la signature d'un contrat avec Winance en vue de la mise en place d'une ligne de financement par émission d'obligations convertibles (les « OC ») en actions ordinaires à chacune desquelles sera attaché un bon de souscription d'actions (les « BSA » et ensemble avec les actions auxquelles ils sont attachés les « ABSA » et avec les OC les « OCABSA »), pour un montant total maximum net de 28,8 M€ (30 M€ de valeur nominale). L'assemblée générale extraordinaire des actionnaires de la Société du 23 mai 2022 a approuvé la mise en place de ce financement.

La Société ne dispose pas d'un fonds de roulement net suffisant pour faire face à ses obligations et à ses besoins de trésorerie d'exploitation pour les 12 prochains mois. Cependant, les états financiers au 31 décembre 2022 ont été établis selon le principe de continuité d'exploitation, les prévisions de trésorerie établies pour les douze prochains mois faisant apparaître une situation de trésorerie positive.

Au 31 décembre 2022, cette situation prend notamment en compte les éléments suivants :

- La trésorerie et équivalents de trésorerie de Genomic Vision s'établit à 0,8 millions d'euros.
- Sur la base du plan stratégique, des hypothèses révisées de croissance des ventes, des investissements de recherche et développement, des autres frais de fonctionnement et du besoin de fonds de roulement associé (10 M€ sur les 12 prochains mois), la Société estime que sa trésorerie disponible lui permet de financer ses activités sur les 12 prochains mois.

Cette estimation tient notamment compte de la nouvelle ligne de financement avec Winance par la signature le 11 avril 2022 d'un contrat d'émission d'OCABSA. Ce Contrat d'Emission prévoit l'émission au bénéfice de Winance des OCABSA en plusieurs tranches (d'un maximum de 15 tranches de financement de 2 M€ l'une), représentant un emprunt obligataire d'un montant total maximum de 30 M€ sur une période de 60 mois (financement approuvé par l'assemblée générale extraordinaire du 23 mai 2022).

Dans ce contexte :

- o la première tranche a été émise le 29 août 2022 pour un montant net de 1 920 milliers d'euros,
- o la seconde tranche, dont des avances ont été obtenues au cours de l'exercice 2022 pour un montant de 1 500 milliers d'euros, a été tirée en totalité le 13 février 2023 ;
- o Le tirage de tout ou partie des tranches restantes (à minima 5 tirages sur les 13 tirages encore possibles soit 10 M€) permet à la Société de disposer d'un fonds de roulement net suffisant au regard de ses obligations au cours des 12 prochains mois.

### **3.5.2 Risque lié à la dilution des actionnaires, à la conclusion de contrats d'OCABSA successifs et risque de dilution subséquent**

Depuis sa création, la Société a émis ou attribué des bons de souscription d'actions (BSA) et des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE).

A la date de publication du présent Document d'Enregistrement Universel, l'exercice intégral de l'ensemble des instruments donnant accès au capital attribués et en circulation à ce jour permettrait la souscription de 19 762 038 actions nouvelles, générant alors une dilution égale à 14,72% sur la base du capital pleinement dilué (voir partie 20.1.1 du présent Document d'Enregistrement Universel).

Dans le cadre de sa politique de motivation de ses dirigeants et salariés et afin d'attirer des compétences complémentaires, la Société pourrait procéder à l'avenir à l'émission ou l'attribution d'actions ou de nouveaux instruments financiers donnant accès à son capital pouvant entraîner une dilution supplémentaire, potentiellement significative, pour les actionnaires actuels et futurs de la Société.

Au cours de l'exercice 2022, il a été procédé à l'émission d'un nombre total de 53 915 505 actions ayant pour effet de porter le nombre d'actions de 60 553 948 à 114 469 453 à la clôture de l'exercice. A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, il a été procédé depuis le début de l'exercice 2023 à l'émission d'un nombre total de 152 416 664 actions ayant pour effet de porter le nombre d'actions à 266 886 117 au cours de l'exercice 2023.

La mise en place de lignes de financement par l'intermédiaire d'ABSA et d'OCABSA est dilutif pour l'actionnariat de la Société, dont le flottant en représente 81% et est essentiellement constitué de petits porteurs. Cette répartition de l'actionnariat peut constituer un risque pour le développement de la Société, notamment pour la convocation d'Assemblées Générales Extraordinaires futures appelées à décider des augmentations ou réductions de capital, modifications de l'objet de la société, changements de localisation du siège social, etc.

A titre d'exemple, pour l'Assemblée Générale Extraordinaire du 30 octobre 2020, la Société a dû ainsi faire appel à un mandataire Ad Hoc (par ordonnance du tribunal de Commerce) afin d'atteindre le quorum de 20% sur deuxième convocation pour représenter les actionnaires défaillants (pour plus de détail sur le contrat avec Winance, voir section 20.1.1 Contrat de financement avec Winance signé le 11 juin 2020).

Enfin, dans le cadre de la mise en place de ligne financement par l'intermédiaire d'OCABSA avec la Société Winance, ce dernier n'a pas vocation à conserver les actions émises au titre de la ligne de financement, ou à devenir un actionnaire significatif de la Société, mais à les céder progressivement sur le marché.

Ainsi, Negma n'a plus que des BSA : tranches 7 à 11, représentant 1 916 011 actions en cas de souscription. Les tranches 1 à 6, qui représentaient 520 388 actions en cas de souscription sont arrivées à échéance au 31 décembre 2022 et les tranches 12 et 13 ont été souscrites en octobre 2020 puis vendues.

Concernant Winance, cet investisseur possédait 3,59% du capital de la société au 24 mars 2023 (source : Euronext.com), soit environ 8,7 millions d'actions contre 0,3 millions d'actions à la même période en 2022.

La cession de tout ou partie des actions nouvelles ou l'anticipation de telles cessions est susceptible d'avoir un impact défavorable sur le cours des actions de la Société. La Société ne peut prévoir les éventuels effets sur le prix de marché des actions de telles cessions.

### 3.5.3 Risque lié à l'obtention de financements

#### **Risque lié aux crédits d'impôts**

Pour financer ses activités, la Société a également opté pour le Crédit d'Impôt Recherche (« CIR »), qui consiste pour l'Etat à donner un crédit d'impôt aux entreprises investissant significativement en recherche et développement. Les dépenses de recherche éligibles au CIR incluent, notamment, les salaires et traitements, les amortissements du matériel de recherche, les prestations de services sous-traitées à des organismes de recherche agréés (publics ou privés) et les frais de propriété intellectuelle. La Société a bénéficié d'un Crédit d'Impôt Recherche qui a été remboursé au titre des années 2012 à 2021 (Le crédit impôt recherche 2021 ayant été encaissé en mai 2022).

Le Crédit d'Impôt Recherche comptabilisé dans les états financiers de la Société au cours de 5 dernières exercices se présente comme suit :

	2022	2021	2020	2019	2018
Montant du CIR en K€	454	419	213	469	780

Il ne peut être exclu que les services fiscaux remettent en cause les modes de calcul des dépenses de recherche et développement retenus par la Société ou que le CIR soit remis en cause par un changement de réglementation ou par une contestation des services fiscaux alors même que la Société se conforme aux exigences de documentation et d'éligibilité des dépenses.

Si une telle situation devait se produire, cela pourrait avoir un effet défavorable sur les résultats, la situation financière et les perspectives de la Société.

### 3.5.4 Risque de change

Le risque de change s'apprécie au regard du taux de change EUR/USD. Certaines ventes d'équipements et consommables à des clients laboratoires de recherche aux Etats-Unis sont réalisées en dollars américains et exposent donc la Société aux variations du taux de change EUR/USD.

Les montants en jeu à ce jour sont peu significatifs. La Société n'a donc pas encore pris de disposition particulière pour se prémunir contre ce risque, d'autant plus que la Société a ouvert un compte bancaire libellé en USD permettant d'encaisser les ventes libellées en dollars américains, les devises sont ensuite utilisées pour payer certaines dépenses de fournisseurs libellées en dollars américains permettant ainsi une couverture naturelle.

La Société n'a pas mis en place d'instruments de couverture de change. La Société estime qu'une variation des taux de change instantanée de plus ou moins un point aurait une incidence non significative sur les capitaux propres et le résultat.

Bien que la Société contrôle et évalue sur une base régulière les tendances en matière de variation du taux de change, elle ne peut néanmoins exclure qu'une évolution défavorable des taux de change des devises susvisées puisse avoir un effet défavorable sur sa situation financière consolidée et ses résultats.

## 3.6 Risques juridiques

### 3.6.1 Risque lié à la non-obtention ou au non-maintien des approbations réglementaires nécessaires

La Société recentre ses activités sur le développement de solutions ne nécessitant pas d'obtenir des approbations réglementaires de type dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV) en Europe pour commercialiser ses produits. Pour autant l'évolution du cadre réglementaire pourrait rendre nécessaire d'autres type d'approbations réglementaires pour commercialiser ses produits.

D'une façon générale, le processus d'obtention des autorisations réglementaires est long et onéreux et la date précise de délivrance de l'autorisation de mise sur le marché d'un produit demeure difficile à prévoir. Chaque autorité réglementaire peut en effet refuser de délivrer une autorisation, imposer ses propres conditions à une telle délivrance, ou exiger de recevoir des données complémentaires préalablement à celle-ci, quand bien même une telle autorisation aurait déjà été accordée par d'autres autorités réglementaires similaires. Les autorités réglementaires peuvent également modifier leurs politiques d'approbation, en particulier en imposant des conditions nouvelles ou supplémentaires pour obtenir celle-ci.

A ce jour, la société ne s'est jamais vu retirer une approbation réglementaire.

### 3.6.2 Risque lié au portefeuille de brevets

Le projet économique de la Société dépend notamment de sa capacité à obtenir, maintenir et assurer, contre les tiers, la protection de ses brevets et notamment ceux relatifs à la technologie du Peignage Moléculaire, au Code Morse Génomique ou *Genomic Morse Code (GMC)* et aux procédés de traitement des images après peignage et leurs applications diagnostiques),

marques et demandes y afférentes ainsi que ses autres droits de propriété intellectuelle ou assimilés (tels que notamment ses secrets commerciaux, ses secrets d'affaires et son savoir-faire) ou ceux qu'elle est autorisée à exploiter dans le cadre de ses activités (voir section 5.5 « *Innovation, brevets, licences, marques et noms de domaine* » du présent Document pour plus de détail sur la propriété intellectuelle). Il est également important, pour la réussite de son activité, que la Société soit en mesure de disposer d'une protection similaire pour l'ensemble de ses autres droits de propriété intellectuelle en Europe, aux Etats-Unis et dans d'autres pays clés tels que le Japon, le Canada ou Israël. La Société y consacre d'importants efforts financiers et humains et entend poursuivre sa politique de protection par de nouveaux dépôts de brevets dès lors qu'elle le jugera opportun.

Cependant, la Société pourrait ne pas être en mesure de maintenir la protection de ses droits de propriété intellectuelle et, par là-même, perdre son avantage technologique et concurrentiel.

Premièrement, les droits de propriété intellectuelle de la Société offrent une protection d'une durée qui peut varier d'un territoire à un autre (cette durée est par exemple, en matière de brevet, de 20 ans à compter de la date de dépôt des demandes de brevets en France et en Europe).

Deuxièmement, la Société pourrait rencontrer des difficultés dans le cadre du dépôt et de l'examen de certaines de ses demandes de brevets, de marques ou d'autres droits de propriété intellectuelle en cours d'examen/d'enregistrement. En effet, au moment du dépôt d'une demande de brevet, d'autres brevets peuvent constituer une antériorité opposable mais ne pas être encore publiés. Malgré les recherches d'antériorités et la veille qu'elle effectue, la Société ne peut donc avoir la certitude d'être la première à avoir conçu une invention et à déposer une demande de brevet y afférente ;

il convient notamment de rappeler que, dans la plupart des pays, la publication des demandes de brevets à lieu 18 mois après le dépôt des demandes elles-mêmes et que les découvertes ne font parfois l'objet d'une publication ou d'une demande de brevet que des mois, voire souvent des années plus tard.

Par ailleurs, certaines demandes de brevets qui sont en cours d'examen ont fait l'objet, en Europe et aux USA, d'objections de la part des examinateurs sur la base de l'art antérieur (i.e. l'état des connaissances et des règles existantes sur ces sujets d'étude dans les domaines de la recherche scientifique ou de la recherche médicale) ou d'autres critères de recevabilité des demandes. La Société a répondu ou est en cours de définir la stratégie à apporter à ces objections et il pourra être nécessaire de fournir des revendications modifiées, afin de permettre une avancée favorable de ces demandes de brevets. La Société ne peut donc affirmer que les demandes de titres qu'elle a déposées donneront effectivement lieu à la délivrance de brevets, marques ou autres droits de propriété intellectuelle enregistrés.

De même, la Société est actuellement titulaire de marques françaises uniquement. À l'occasion du dépôt de l'une de ses marques dans un pays où elle n'est pas couverte, la Société pourrait constater que la marque en question n'est pas disponible dans ce pays. Une nouvelle marque devrait alors être recherchée pour le pays donné ou un accord négocié avec le titulaire du signe antérieur. Il n'existe donc aucune certitude que les demandes actuelles et futures de brevets, marques, noms de domaines et autres droits de propriété intellectuelle de la Société donneront lieu à des enregistrements.

Troisièmement, la seule délivrance d'un brevet, d'une marque ou d'autres droits de propriété intellectuelle n'en garantit pas la validité, ni l'opposabilité. En effet, les concurrents de la Société pourraient à tout moment contester la validité ou l'opposabilité des brevets, marques ou demandes y afférentes de la Société devant un tribunal ou dans le cadre d'autres procédures spécifiques, ce qui, selon l'issue desdites contestations, pourrait réduire leur portée, aboutir à leur invalidité ou permettre leur contournement par des concurrents.

En outre, il existe encore certains pays qui ne protègent pas les droits de propriété intellectuelle de la même manière qu'en Europe ou aux Etats-Unis, et les procédures et règles efficaces nécessaires pour assurer la défense des droits de la Société peuvent ne pas exister dans ces pays. Il n'y a donc aucune certitude que les brevets, marques et autres droits de propriété intellectuelle de la Société, existants et futurs, ne seront pas contestés, invalidés ou contournés ou qu'ils procureront une protection efficace face à la concurrence et aux brevets de tiers couvrant des inventions similaires.

En conséquence, les droits de la Société sur ses brevets, ses marques, les demandes y afférentes et ses autres droits de propriété intellectuelle pourraient ne pas conférer la protection attendue contre la concurrence. La Société ne peut donc garantir de manière certaine que :

- la Société parviendra à développer de nouvelles inventions qui pourraient faire l'objet d'un dépôt ou d'une délivrance d'un brevet ;
- les demandes de brevets déposées sur les applications en diagnostic du Code Morse Génomique seront délivrées et les brevets ou autres droits de propriété intellectuelle délivrés à la Société ne seront pas contestés, invalidés ou contournés, notamment en ce qui concerne les brevets d'application sur chacune des applications du Code Morse Génomique ;
- le champ de protection conféré par les brevets, les marques, les noms de domaines et les titres de propriété intellectuelle de la Société est et restera suffisant pour la protéger face à la concurrence et aux brevets, marques et titres de propriété intellectuelle des tiers couvrant des dispositifs, produits, technologies ou développements similaires ;
- des tiers ou cocontractants de la Société ne cherchent à remettre en cause les droits de propriété de la Société ou respectent leurs engagements visant à conférer la propriété desdits droits à la Société ;

- les procédures d'examen de demandes de brevets en cours ou futures ne seront pas affectées par des inventeurs salariés ou anciens salariés ou stagiaires de la Société ne respectant pas les obligations contractuelles ou légales à leur charge et applicables lors de la réalisation des dites inventions.

De telles éventualités, si elles devaient intervenir, pourraient avoir des effets négatifs sur la Société et son développement.

### 3.6.3 Risque lié à une évolution de plus en plus contraignante du cadre réglementaire

Un des enjeux majeurs pour une société de croissance comme Genomic Vision est de réussir à développer, avec l'aide de ses partenaires, des produits intégrant sa technologie dans le contexte d'un environnement réglementaire de plus en plus contraignant.

La Société recentre ses activités sur le développement de solutions ne nécessitant pas d'obtenir des approbations réglementaires de type dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV) en Europe pour commercialiser ses produits. Pour autant l'évolution du cadre réglementaire pourrait rendre nécessaire ce type d'approbations réglementaires.

A titre d'exemple, le nouveau règlement (UE) 2017/746 sur les DMDIV représente le risque réglementaire le plus important des deux années à venir. Il a été publié sur le Journal Officiel de l'Union européenne et est entré en vigueur le 25 mai 2017.

La période de transition est de 5 années, soit d'application obligatoire en mai 2022, pendant lesquelles les fabricants de DMDIV devront mettre à jour leur système de management de la qualité et leur documentation technique. Le 14 octobre 2021, la Commission a présenté une proposition de règlement modifiant le règlement (UE) 2017/746 en ce qui concerne les dispositions transitoires pour certains DMDIV. L'objectif du règlement proposé, qui doit être adopté par le Parlement européen et le Conseil, est de faciliter la transition de l'actuelle directive 98/79/CE au nouveau règlement (UE) 2017/746 afin d'éviter des perturbations dans la fourniture de DMDIV. La nouvelle proposition de règlement ne modifie pas pour autant la date d'application du règlement (UE) 2017/746 qui reste la même, soit le 26 mai 2022 mais permettrait une période transitoire jusqu'au 26 mai 2026 diminuant de ce fait le risque de perte des autorisations à commercialiser des DMDIV en Europe après mai 2022. Un retard dans l'obtention de ces nouvelles approbations pourrait entraîner un arrêt temporaire de la commercialisation de ses produits de diagnostic, voire un arrêt définitif si la Société ne réussit pas à les obtenir (voir section 9 L'environnement réglementaire pour plus de détail sur ce nouveau règlement).

## **4. INFORMATIONS CONCERNANT LA SOCIETE**

### **4.1 Raison sociale et nom commercial de la Société**

La Société a pour dénomination sociale : Genomic Vision.

### **4.2 Lieu et numéro d'enregistrement de la Société et Identifiant d'entité Juridique (LEI)**

La Société est immatriculée au registre du commerce et des sociétés de Nanterre sous le numéro 477 699 144 R.C.S. Nanterre et a pour numéro LEI 969500UXJNBY1C8Y8471.

### **4.3 Date de constitution et durée**

La Société a été constituée le 11 juin 2004 pour une durée de 99 ans à compter de son immatriculation au registre du commerce et des sociétés en date du 16 juillet 2004, soit jusqu'au 16 juillet 2103, sauf prorogation ou dissolution anticipée.

### **4.4 Siège social de la Société, forme juridique, législation régissant ses activités**

La Société est une société anonyme à Directoire et Conseil de surveillance régie par le droit français, et principalement soumise, pour son fonctionnement, aux dispositions du code de commerce.

Le siège social de la Société est situé au 80-84 rue des Meuniers à 92220 Bagneux.

Les coordonnées de la Société sont les suivantes :

- Téléphone : +33 (0) 1 49 08 07 40
- Télécopie : + 33 (0) 1 49 08 07 41
- Courriel : [investisseurs@genomicvision.com](mailto:investisseurs@genomicvision.com)
- Site Internet : [www.genomicvision.com](http://www.genomicvision.com). Les informations figurant sur le site web ne font pas partie du Document d'Enregistrement Universel, sauf si ces informations sont incorporées par référence dans le Document d'Enregistrement Universel.



## 5. APERÇU DES ACTIVITES

Genomic Vision a pour objectif de favoriser les progrès de la génomique de précision afin d'accélérer, en toute sécurité, l'identification et la Bioproduction de thérapies cellulaires et géniques avancées.

« Spin-off » de l'Institut Pasteur créée en 2004 par Aaron Bensimon, Genomic Vision est une société de biotechnologie qui développe et commercialise des produits et services basés sur l'analyse structurale et fonctionnelle des molécules individuelles d'ADN.

La Société utilise une technologie de rupture - le « Peignage Moléculaire » - qui permet de couvrir la génomique structurale et la génomique fonctionnelle. En génomique fonctionnelle, elle permet d'étudier le cycle cellulaire, notamment l'analyse spatio-temporelle de la réplication. En génomique structurale, elle permet la visualisation directe de molécules individuelles d'ADN, pour détecter les variations structurales des génomes, à l'origine de nombreuses pathologies graves. La Société détient une licence exclusive et mondiale, consentie par l'Institut Pasteur, sur les droits de propriété intellectuelle relatifs à cette technologie et ses applications. Les plateformes et produits de Genomic Vision utilisant la technologie propriétaire du peignage moléculaire permettent à la Société de développer des applications dans différents domaines notamment ceux relevant de la médecine de précision.

GENOMIC VISION se concentre sur des solutions et des services visant à soutenir ses clients dans les domaines de la Bioproduction de thérapies cellulaires et géniques. Genomic Vision a historiquement démarré son expansion grâce au développement de tests de diagnostic in vitro dans le domaine des maladies génétiques (ex : le test FSHD pour la détection de la dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale), des cancers (ex : test BRCA pour les cancers du sein et de l'ovaire ; test HNPCC pour le cancer colorectal héréditaire sans polyposé) et des maladies d'origine infectieuse (ex : Cancer du col de l'utérus lié au virus HPV).

Depuis 2016, GENOMIC VISION a développé une offre complète de services et de produits (équipements, consommables, logiciels d'analyse d'images) basée sur sa technologie de Peignage Moléculaire. Cette technologie unique et spécifique permet d'appréhender l'ADN de manière structurale et fonctionnelle. Le peignage moléculaire permet notamment d'étudier les variants structuraux du génome, la dynamique de réplication de l'ADN et la qualité de l'édition du génome.

Les applications du peignage moléculaire sont nombreuses et variées ce qui permet de positionner les produits et services de Genomic Vision à destination des laboratoires académiques, des laboratoires pharmaceutiques et des sociétés de biotechnologie.

Afin de répondre à la spécificité des différents marchés et aux besoins des clients, la Société peut proposer soit une offre d'équipements et de logiciels d'analyse associée à la vente de consommables soit une offre de service à haute valeur ajoutée.

Les principaux axes stratégiques définis comme prioritaires, nécessitant de nouveaux financements, sont les suivants :

- Consolidation et renfort des équipes R&D, poursuite des projets en cours et élargissement du portefeuille d'applications :
  - 1/Développement de nouvelles solutions à haute valeur ajoutée répondant aux besoins des marchés suivants :
    - L'analyse et l'édition du génome, ainsi que la bio-production,
    - La recherche fondamentale et clinique principalement axée sur l'oncologie,

- 2/ Amélioration des performances de l'instrumentation pour la rendre plus accessible :
  - Développement de systèmes intégrés, depuis la préparation des échantillons jusqu'au rendu et l'interprétation des résultats,
  - Automatisation de l'instrumentation pour permettre son utilisation en routine.
- Consolidation et renfort des équipes Ventes, Supports et Marketing :
  - Elargissement de la couverture terrain pour répondre aux besoins du marché à l'international, essentiellement Etats Unis et Europe,
  - Signature de partenariats structurants avec des tiers afin de diversifier nos compétences et d'accélérer nos programmes.

## 5.1 Présentation des domaines d'expertise de la Société

La Société se concentre sur le développement et la mise sur le marché d'outils de recherche et de contrôle de qualité, basés sur l'analyse structurale et fonctionnelle du génome, à destination des sociétés pharmaceutiques, des sociétés de biotechnologie et des Instituts de recherche académique. Elle conserve cependant son portefeuille de brevets de tests de diagnostic génétique de maladies rares ou de prédisposition au cancer (oncogénétique).

### 5.1.1 Le Peignage Moléculaire

La technologie développée par la Société, appelée Peignage Moléculaire<sup>1</sup>, permet de visualiser les variations structurales et fonctionnelles de l'ADN. La résolution du Peignage Moléculaire permet la détection de « grands réarrangements » de l'ADN, y compris les plus complexes non détectables par les technologies conventionnelles. Cette approche unique et spécifique d'analyse du génome positionne le peignage moléculaire comme la technologie complémentaire des technologies génomiques conventionnelles.

Ainsi le Peignage Moléculaire possède des caractéristiques spécifiques qui en font une technologie à fort potentiel, particulièrement adaptée à la détection et la caractérisation des variations structurales complexes des génomes :

- Résolution : la technologie permet de visualiser et caractériser les variations structurales allant de quelques Kbp jusqu'à 1Mb.
- Analyse sur molécules uniques : le « traitement » d'un échantillon d'ADN par Peignage Moléculaire permet de fixer sur une même lamelle de verre plusieurs centaines de copies du génome d'un individu, sous la forme de molécules distinctes étirées dans la même direction.
- Visualisation directe : contrairement à d'autres techniques d'analyse de l'ADN, le Peignage Moléculaire ne requiert pas d'amplifier (c'est-à-dire de multiplier) une séquence préalablement choisie de l'ADN. La détection et l'analyse des mutations s'effectuent donc directement sur les molécules d'ADN du patient, sans transformation ni biais lié aux erreurs d'amplification.

---

<sup>1</sup> Source : Descriptions Science 1995- 97

Les caractéristiques de la technologie du peignage moléculaire présentent de plus d'autres avantages pour l'analyse spécifique des génomes :

- Vision panoramique : la résolution du Peignage Moléculaire permet d'analyser en une seule fois des régions entières du génome. Il est ainsi possible de visualiser des gènes dans leur ensemble et de les replacer dans leur contexte : régions flanquantes et adjacentes du génome, autres gènes à proximité.
- Type de variations : la technologie est capable de détecter des grands réarrangements présents dans la région ciblée du génome, sans hypothèse préalable sur la présence ou la forme de ces réarrangements.
- Multiplexage : la technologie permet d'analyser simultanément plusieurs gènes distincts en une seule analyse (ADN peigné sur une seule lamelle).
- Une portée relativement étendue : le Peignage Moléculaire permet d'accéder à une grande partie des régions du génome, même celles qui sont difficiles à analyser, notamment dans les régions riches en séquences fortement répétées.
- Sensibilité analytique : le Peignage Moléculaire permet d'obtenir sur une même lamelle plusieurs centaines de génomes issus des cellules d'un même patient. Ainsi la technologie permet de détecter les événements et variants structuraux rares, faiblement représentés parmi les génomes analysés. Les variants structuraux rares sont notamment caractéristiques de certains tissus tumoraux.

Le traitement par Peignage Moléculaire d'un échantillon issu d'un patient comprend cinq étapes :

### ***Principales étapes de la technologie de peignage moléculaire***



#### **1. Extraction de l'ADN de l'échantillon (sang ou tissus)**

La technologie du peignage moléculaire permet l'analyse structurale et fonctionnelle de l'ADN à partir de molécules de grande taille. Ainsi la technologie choisie par la Société pour l'extraction de l'ADN est basée sur l'encapsulation des cellules d'intérêt dans un gel d'agarose afin de préserver les molécules de la fragmentation et d'obtenir de longs fragments d'ADN. A la fin de cette étape d'extraction le résultat est une solution d'ADN stockée dans un réservoir et prête à être « peignée ».

Genomic Vision travaille en permanence à l'amélioration de sa technique d'extraction d'ADN de façon à mieux répondre aux besoins de ses clients. Cela passe actuellement par des projets d'optimisation des étapes des protocoles pour les rendre plus rapides mais aussi pour obtenir des fibres d'ADN toujours plus longues et donc plus adaptées à certaines applications telles que la réplication.

## **2. Peignage Moléculaire (fixation et étirement) de l'ADN sur des lamelles de verre spécialement traitées**

Les molécules d'ADN en solution se présentent sous la forme d'une pelote. Le Peignage Moléculaire consiste à « démêler » cette pelote en plongeant une lamelle de verre spécialement traitée dans la solution d'ADN testée, puis à la retirer à vitesse contrôlée. Les molécules d'ADN en solution s'attachent par une extrémité à la surface de verre et sont étirées au fur et à mesure que la lamelle est retirée de la solution. Le procédé de Peignage Moléculaire permet ainsi d'obtenir des centaines d'exemplaires du même génome peignés sur une surface solide et de visualiser les éventuelles mutations autant de fois qu'il y a de copies du génome sur la lamelle. Cela permet de donner une base statistique pour chaque mutation identifiée, en multipliant les observations de la même mutation, réduisant ainsi les risques d'erreur.

Cette étape-clé du processus est protégée par un brevet princeps qui couvre de nombreuses applications<sup>2</sup>. Le procédé de Peignage Moléculaire est mis en œuvre grâce à un instrument propriétaire, le FiberComb.

Le contrôle qualité des lamelles de peignage de même que l'amélioration constante de leur processus de fabrication est une préoccupation essentielle du personnel de Genomic Vision et constitue donc à ce titre une part importante de son activité.

## **3. Code Morse Génomique**

La détection de différents types de réarrangements – amplifications, délétions, répétitions, inversions, translocation - est rendue possible grâce à l'utilisation de sondes pour marquer les régions génomiques d'intérêt. Le résultat final permet d'identifier la séquence d'ADN à analyser avec une combinaison de traits de couleurs différentes. Tout changement du « code-barres » fluorescent qui sera détecté par rapport au code-barres théorique indiquera la présence d'un réarrangement de cette séquence.

L'hybridation de sondes et leur détection par fluorescence sont des protocoles courants, utilisés en routine dans les laboratoires de diagnostic moléculaire. C'est par exemple la technique utilisée pour la réalisation de test de diagnostic de type FISH (fluorescence in situ hybridization), technique de référence pour l'étude des chromosomes (cytogénétique). L'originalité de la Société est :

- d'employer ce protocole sur des molécules peignées (étirées et alignées), ce qui permet une analyse à plus haute résolution que le protocole FISH ;
- d'utiliser des sondes organisées spécifiquement pour visualiser les variations structurales dans une région donnée (c'est le Genomic Morse Code ou « GMC », en français Code Morse Génomique).

Le Code Morse Génomique est un procédé propriétaire de Genomic Vision, breveté en 2006.

Genomic Vision améliore constamment les outils de design des GMC afin de les rendre plus performants, flexibles et accessibles et qu'ils répondent aux besoins spécifiques des clients.

---

<sup>2</sup> Voir chapitre 5.5

#### **4. Acquisition des images de l'ADN marqué**

La lamelle de verre sur laquelle se trouvent les molécules peignées et marquées est scannée par un microscope automatisé pour détecter les signaux fluorescents.

Le scanner FiberVision dédié spécifiquement au Peignage Moléculaire a été développé par la Société en collaboration avec le Franhauser Institut et avec ITL, société anglaise spécialisée dans le développement d'instruments de laboratoires. Le scanner FiberVision a été produit en série par ITL dès le mois de septembre 2015 puis par le fournisseur suisse Volpi en 2017. Le débit de ce nouvel instrument permet gérer des volumes de tests importants et s'adresse à des Laboratoires et Instituts pratiquant le peignage moléculaire en routine.

En 2018 a été initié le développement d'un nouveau scanner plus adapté au marché de la recherche académique. Cette plateforme plus compacte, moins onéreuse et plus versatile, permet de scanner une dizaine d'échantillons et répond ainsi aux besoins des laboratoires de Recherche Académique. Ce scanner FiberVision S a été commercialisé courant 2019 et vendu depuis à plusieurs Instituts de renom comme Aging Research Center - Jena, Dana Farber Cancer Institute, NIH/Florida University. La société poursuit sa stratégie de commercialisation de ses scanners.

#### **5. Détection et mesure des signaux fluorescents ; analyse des signaux pour identifier les mutations éventuelles**

A l'issue de la lecture de la lamelle dans le scanner, des milliers d'images sont collectées, dont seulement certaines contiennent des signaux pertinents. Un algorithme spécifique repère les signaux pertinents à l'intérieur des milliers d'images, les mesure et les classe. L'utilisateur valide ces signaux en vue de les inclure dans l'analyse réalisée par un logiciel d'interprétation spécifique à chaque test. Un rapport final récapitule l'analyse faite par le logiciel.

Genomic Vision développe ses propres outils bio-informatiques d'analyse des images à travers des déclinaisons du logiciel Fiberstudio. FiberSmart, qui remplace FiberStudio, vient d'être lancé commercialement début mars 2023 et propose des capacités de traitement de l'information très supérieures via ses algorithmes d'Intelligence Artificielle et la qualité de son interface utilisateurs.

Depuis 2019, Genomic Vision investit dans le développement de solutions logiciels et des applications associées. En effet grâce à l'utilisation de l'intelligence artificielle et de l'apprentissage par la machine (Machine Learning), ont été développés des algorithmes permettant une détection générique des signaux fluorescents, leur segmentation et leur classification. Les performances obtenues et la qualité des analyses sont meilleures avec cette nouvelle version du logiciel avec un temps d'analyse optimisé.

Des applications spécifiques à de nouveaux essais ont aussi été développées (analyses de la longueur des télomères, analyses de la réplication sur de très longues fibres d'ADN etc...) ainsi que des outils informatiques d'aide au contrôle qualité.

#### **Compétition**

La Société s'appuie sur la technologie du Peignage Moléculaire qui permet l'analyse dynamique de l'ADN notamment indispensable pour l'étude directe du stress de la réplication ainsi que l'analyse structurale des réarrangements complexes. Cette technologie de peignage moléculaire fait partie de la famille des technologies de « cartographie optique » (Optical mapping) de l'ADN<sup>3</sup>.

---

<sup>3</sup> Source : Michal Levy-Sakin, Yuval Ebenstein, Current Opinion in Biotechnology, 2013, 24:690-698

A ce jour, plusieurs sociétés américaines ont développé des technologies de cartographie optique de l'ADN ou des technologies permettant l'étude des variants structuraux complexes de grande taille cependant la technologie de peignage moléculaire développée par Genomic Vision a l'avantage de pouvoir détecter des événements extrêmement complexes et rares non identifiés par d'autres technologies.

#### **Technologies basées sur la « cartographie optique » (Optical mapping) de l'ADN :**

- OpGen Inc., société fondée en 2002 et basée dans le Maryland, a développé une technologie de cartographie complète du génome (« Whole Genome Mapping ») ;
- BioNano Genomics Inc. a développé une technologie d'étirement de l'ADN permettant de cartographier le génome et visualiser des variations structurales commercialisée pour des applications de recherche et implémentée dans une plateforme appelée Saphyr ;

Nabsys Inc., société basée dans l'état de Rhode Island, a développé une technologie de cartographie de l'ADN à haute résolution appelée Positional Sequencing, qui s'appuie sur des nano-détecteurs électroniques.

- Pathogenetix Inc., société basée dans le Massachusetts, a développé une technologie de lecture de l'ADN, le Genome Sequence Scanning™, destinée au génotypage, principalement de pathogènes, commercialisée actuellement pour des applications industrielles (sécurité alimentaire, microbiologie industrielle, etc.).

#### **Technologie permettant d'analyser les variants structuraux**

- 10X Genomics, société basée en Californie, a développé une technologie d'analyse de l'ARN et de l'ADN. Elle est présente dans plusieurs domaines d'applications.
- Nanostring Technologies, société basée dans l'état de Washington, a développé une technologie basée sur le Digital Molecular Barcoding qui permet de mettre en évidence des interactions moléculaires en trois dimensions
- Pacific Biosciences of California, société basée en Californie, a développé une technologie SMRT pour le séquençage de long reads ;
- Biorad : société basée dans l'état de Californie, commercialise une plateforme basée sur la technologie de droplet digital PCR permettant l'identification de certains variants structuraux.

### **5.1.2 Les produits existants commercialisés**

#### **5.1.2.1 Marché Recherche académique et Clinique (Instituts de Recherche Fondamentale, Sociétés pharmaceutiques, Sociétés de Biotechnologie)**

##### *a) Solutions d'analyse de la réplication de l'ADN*

Observable à l'occasion de la division cellulaire, le processus de réplication permet de mettre en évidence de phénomènes tels que la prolifération anormale des cellules dans les cancers. Aujourd'hui, tant les laboratoires de recherche académique que les sociétés pharmaceutiques sont à la recherche de technologies performantes permettant d'interpréter avec précision la dynamique de réplication.

Les solutions proposées par la société (Système intégré ou prestations de service) permettent d'analyser le processus de réplication avec des images en haute définition tout en donnant une information précise sur sa dynamique.

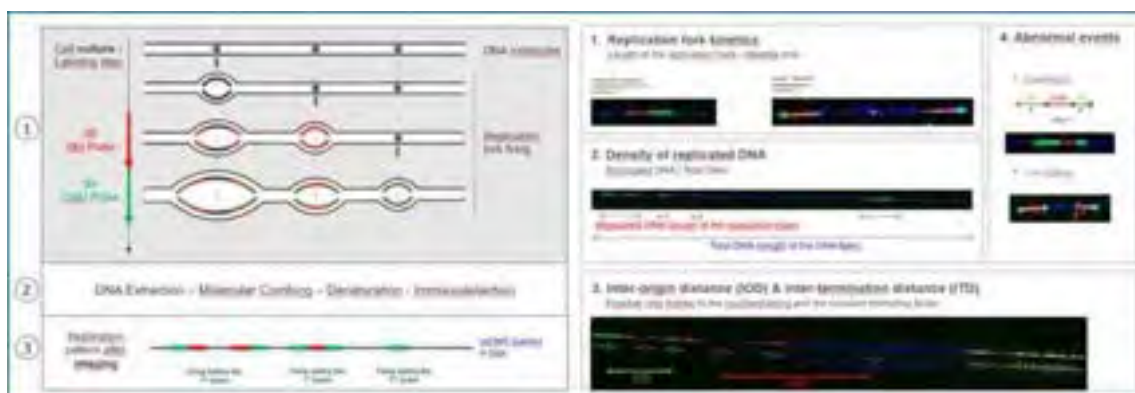
Contrairement aux approches basées sur le séquençage haut débit qui donnent une analyse moyennée de la réplication masquant la variabilité intercellulaire, le Replication Combing Assay ou « RCA » permet de s'affranchir de ce biais en analysant des molécules d'ADN réplcatives individuelles et d'évaluer ainsi l'effet stochasticité.

Les solutions d'analyse de réplication de l'ADN de la société sont utilisées le plus fréquemment lors des phases précoces de développement d'un médicament pour sélectionner de nouvelles molécules, en fonction de leur effet sur la réplication de l'ADN.

La société s'est imposée sur ce type d'études, en vendant ses systèmes et consommables à des instituts de recherche de renom et dans le cadre de contrats de prestation avec des laboratoires pharmaceutiques. Elle a ainsi accumulé un très grand nombre de données, lui assurant une place unique dans la compréhension de la régulation de la réplication.

Les données de réplication de l'ADN sont notamment importantes pour suivre l'effet de nouvelles molécules considérées comme le futur en médecine de précision dans le management des cancers avancés et résistants à toute ligne de traitement.

#### *Paramètres quantitatifs et qualitatifs de l'analyse de la réplication*

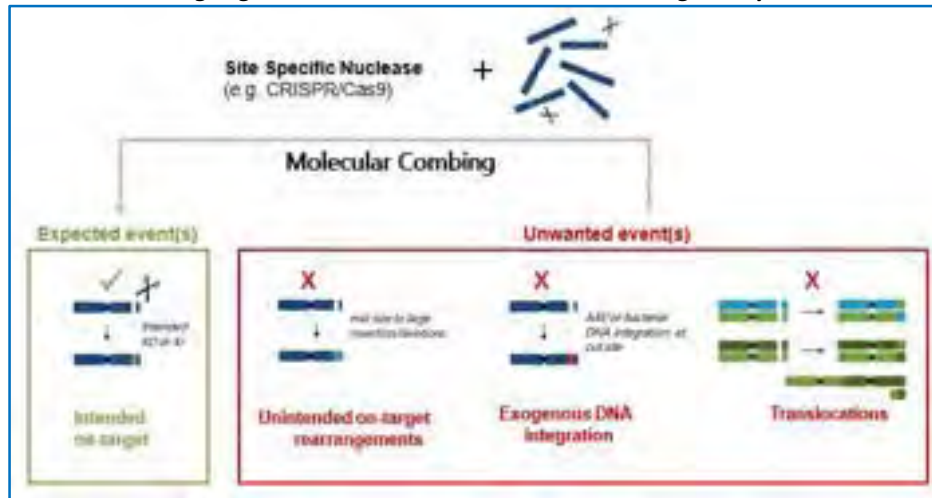


#### *b) Solutions pour le contrôle de l'édition du génome*

Les modifications ciblées du génome ou ingénierie/édition du génome (Gene editing) sont un des enjeux majeurs des biotechnologies de demain. La découverte du système CRISPR/Cas9 puis son utilisation pour modifier le génome de manière ciblée, a révolutionné l'ingénierie du génome. Les applications potentielles de cet outil sont nombreuses et incluent des domaines très variés tels que le domaine médical ou agroalimentaire nécessitant désormais le développement de méthodes puissantes permettant de vérifier la qualité des produits développés à partir de l'édition du génome.

Compte tenu de sa haute sensibilité et de l'absence de biais d'amplification, le peignage moléculaire est une technologie qui s'avère performante et intéressante dans le contrôle et l'optimisation de ces nouvelles technologies de modification du génome.

### Peignage moléculaire et contrôle de l'édition génétique



#### 5.1.2.2 Marché diagnostique in vitro

##### a) Le test FSHD

Solution historique de la société, le test FSHD propose une réponse à la Dystrophie Facio-Scapulo-Humérale (FSHD) est une affection neuromusculaire d'origine génétique, qui entraîne des faiblesses motrices au niveau des muscles du visage, de l'épaule et du bras. La maladie se caractérise par une destruction progressive des fibres musculaires. S'en suit une diminution du volume et de la force musculaire.

Il existe deux formes de la pathologie : FSHD1 et FSHD2.

La forme FSHD1 est présente chez environ 95% des patients et l'anomalie génétique de la FSHD1 a été cartographiée pour la première fois en 1990 par des chercheurs de l'université de Leiden aux Pays-Bas.

La maladie est due à une anomalie située sur le chromosome 4 dans une région appelée D4Z4. Cette région chromosomique est constituée de nombreuses répétitions d'une séquence d'ADN : entre 11 et 100 répétitions de cette séquence sont présentes chez un individu sain, et entre 1 et 10 chez les individus atteints de FSHD1 (source : Association Française contre les Myopathies). Des mutations dans un autre gène localisé sur le chromosome 18, appelé SMCHD1, sont responsables des 5% restants représentant la forme FSHD2.

Les traitements actuels (type kinésithérapie, physiothérapie, etc.) sont essentiellement symptomatiques et visent à prévenir ou à retarder l'apparition de complications. Une fois le diagnostic établi, la surveillance est annuelle, sauf pour les cas précoces où elle est plus fréquente.

La suspicion de la maladie commence généralement lors d'un examen clinique classique et le diagnostic est par la suite confirmé par un test génétique. Le test génétique est utilisé depuis les années 1990. La seule technique disponible jusqu'à présent était le Southern Blot. Les taux de tests positifs varient largement (de 20% à 38%), en fonction du protocole général de diagnostic et des conditions de prescription du test. Dans les cas où les résultats du test par Southern Blot sont ambigus ou négatifs, les cliniciens s'accordent à dire que certains des tests sont très probablement des faux négatifs.



En collaboration étroite avec l'hôpital de La Timone à Marseille, la Société a développé le test FiberVision FSHD.

A ce jour, le test est utilisé en routine dans cet hôpital.

Le test FSHD de Genomic Vision qui reprend la technique dite de « peignage moléculaire » permet une visualisation directe des zones de l'ADN responsable de la maladie.

### 5.1.3 Les produits en développement

La Société mène différents projets de développement technologiques.

#### 5.1.3.1 Recherche académique et clinique

##### a) *L'étude de la Réplication de l'ADN : Replication Combing Assay (RCA)*

Les performances du produit RCA sont en évolution constante afin de proposer des solutions toujours plus performantes et d'accroître l'avantage compétitif de la technologie dans le domaine de la Réplication de l'ADN.

Une version V2 du logiciel FiberStudio RCA a été validée en 2019 et implémentée sur la plateforme de services EasyScan. Cette nouvelle version possède des performances de détection significativement améliorées, en termes de sensibilité notamment. La reproductibilité et répétabilité des mesures de vitesse de réplication a été validée sur des lignées cellulaires de référence.

FiberStudio RCA évoluera avec les développements du protocole de façon à permettre l'analyse des distances inter-origine et terminaison (IOD/ITD) sur des fibres d'ADN « géantes » par exemple.

Le développement d'un nouveau scanner le FiberVision S plus adapté au marché de la recherche académique a été finalisé. Cette plateforme plus compacte, moins onéreuse et plus versatile, permet de scanner une dizaine d'échantillons et répond ainsi aux besoins des laboratoires de Recherche Académique.

L'ensemble de ces développements permettront de positionner la technologie comme référence pour les Instituts de recherche académique et les sociétés pharmaceutique, s'intéressant aux problématiques de réplication de l'ADN.

##### b) *Outil de contrôle qualité du génome : Biomanufacturing / Gene Editing*

Dans le cadre de la réorientation des activités de la société, deux grands axes prioritaires de développement ont émergé : le contrôle qualité de souches cellulaires pour la Bioproduction (Biomanufacturing) de protéines recombinantes, et le contrôle qualité des modifications ciblées du génome à des fins de thérapies géniques et cellulaires.

#### **Biomanufacturing**

Genomic Vision a pour objectif de favoriser les progrès de la génomique de précision afin d'accélérer en toute sécurité l'identification et la bioproduction de thérapies cellulaires et géniques avancées. Le cadre général de nos solutions qui adressent ces marchés sont regroupées sous le nom de projet Polaris.

Dans le cadre de collaborations potentielles avec des industriels clefs du marché de la Bioproduction, la Société a débuté fin 2018 une étude de faisabilité ou preuve de concept permettant de valider l'intérêt du Peignage Moléculaire pour la caractérisation de lignées cellulaires bioproductrices de protéines recombinantes. Les résultats de l'étude de faisabilité ayant été très positifs, la société a conclu en 2019 un accord de collaboration avec une compagnie pharmaceutique de renommée internationale (Sanofi) et signé depuis des contrats de prestation avec plusieurs sociétés impliquées dans le domaine de la bioproduction.

### **Gene Editing**

Les modifications ciblées du génome ou ingénierie/édition du génome (Gene editing) sont un des enjeux majeurs des biotechnologies de demain. La découverte du système CRISPR/Cas9 puis son utilisation pour modifier de manière ciblée le génome humain ainsi que le génome d'organismes variés de nombreux autres types de cellules, tels que les bactéries les plantes ou les animaux, a révolutionné l'ingénierie du génome. Ce « couteau suisse génétique », est un procédé de modification du génome qui est désormais utilisé en routine.

Les applications potentielles de cet outil sont nombreuses et incluent des domaines très variés tels que le domaine médical ou agroalimentaire. Cette nouvelle démocratisation de l'ingénierie du génome nécessite le développement de méthodes puissantes permettant de vérifier l'efficacité et la spécificité des modifications génétiques induites.

L'intérêt du Peignage Moléculaire comme outil de contrôle qualité du Gene Editing a été démontré initialement lors d'une collaboration de recherche avec Editas Medicine.

L'avantage de la technologie sur ce domaine en particulier repose essentiellement sur l'absence d'amplification de l'ADN avant analyse (aucune mutation engendrée lors de la préparation de l'échantillon), et la capacité à détecter, avec une sensibilité très élevée, tout type d'évènements, attendus ou non, et potentiellement très rares. La plupart de ces évènements indésirables rares seraient éliminés par des techniques de type séquençage du fait des données trop peu fréquentes pour être statistiquement fiables. Enfin, les modèles de foie de souris étant largement utilisés en Gene editing, des travaux permettant l'élaboration d'un protocole fonctionnel d'extraction d'hépatocytes à partir de foie de souris ont été menés avec succès

L'ensemble de ces travaux a permis d'aboutir depuis 2019 à des prestations récurrentes de services auprès de plusieurs grands acteurs du Gene Editing.

De plus, afin de positionner le peignage moléculaire comme une des méthodes de référence permettant de contrôler la qualité des produits issus du gene editing, depuis 2019 Genomic Vision participe activement au consortium de gene editing NIST. Le NIST est un consortium qui réunit les experts de la recherche académique, de l'industrie et des agences gouvernementales (FDA) afin de valider les méthodes et standards qui seront utilisés pour vérifier la qualité des produits développés à partir des techniques de Gene Editing.

### 5.1.3.2 Diagnostics In Vitro

#### L'étude des Télomères

Les télomères sont des unités répétitives d'ADN non codante aux extrémités des chromosomes des vertébrés. Dans les cellules somatiques humaines, les télomères couvrent généralement entre 5 et 15 kb, selon l'âge, le tissu et le type de cellule.

Les télomères empêchent les extrémités chromosomiques d'être reconnues comme des cassures d'ADN, en se liant aux protéines et en formant une structure télomérique spécialisée appelée boucle T. Au cours de chaque division cellulaire, les télomères sont susceptibles de raccourcir. Les cellules qui atteignent des télomères extrêmement courts se rapprochent de la mort cellulaire, de la sénescence. Cependant, les cellules souches embryonnaires ou les cellules cancéreuses peuvent surmonter la sénescence en protégeant le raccourcissement de la longueur des télomères et ainsi acquérir l'immortalité.

La population humaine présente une hétérogénéité de la longueur des télomères, qui est impliquée dans de nombreuses maladies liées à l'âge, notamment l'arthrite, le diabète, l'infertilité, les maladies cardiovasculaires et les maladies neurodégénératives. Des syndromes rares comme la fibrose pulmonaire, l'insuffisance médullaire, l'anémie aplasique et la leucémie myéloïde aiguë, pour n'en citer que quelques-uns, sont également liés à un raccourcissement sévère de la longueur des télomères. En conséquence, des méthodes robustes de mesures, précises et reproductibles de la longueur des télomères pour prédire éventuellement l'apparition de certaines pathologies génétiques chez l'homme sont extrêmement importantes.

À l'heure actuelle, plusieurs méthodes sont utilisées afin d'évaluer la longueur des télomères.

Nous ne mentionnerons pas dans ce paragraphe l'ensemble de ces méthodes, mais nous retiendrons que la principale limitation de la majorité de ces techniques est qu'elles fournissent des longueurs moyennes de l'ensemble des télomères dans le génome et non une véritable mesure « physique » de leur longueur et sur chacun des chromosomes.

Genomic Vision a développé une nouvelle approche utilisant sa technologie du peignage moléculaire, couplée aux algorithmes d'intelligence artificielle (AI) pour la mesure physique des télomères. Cette nouvelle approche, sans précédent, permet une mesure précise de la longueur physique de l'ensemble des télomères de la cellule. Télomizer a été lancé avec succès sur le marché courant 2021. Ce nouveau service offre à ses clients une étude précise de la longueur des Télomères.

Les études se poursuivent afin d'optimiser la mesure de la longueur de télomères de façon individuelle pour chacun des chromosomes. Genomic Vision pourra ainsi explorer et corrélérer la longueur des télomères à différentes pathologies, maladies génétiques et phénomènes de vieillissement cellulaires.

## 5.2 Les marchés principaux de la Société

Genomic Vision a pour objectif de favoriser les progrès de la génomique de précision afin d'accélérer, en toute sécurité, l'identification et la Bioproduction de thérapies cellulaires et géniques avancées.

La Société se repositionne dans le cadre de sa nouvelle stratégie sur deux principaux axes :

- En premier lieu, les produits liés aux projets Polaris, relatif au contrôle qualité de cellules transformées, et qui sont destinés aux laboratoires pharmaceutiques et aux sociétés spécialisées de type CDMO /CRO ;
- Le second axe est lié aux projets Gamma, soit les produits dérivés du RCA (Replication Combing Assay) et qui se décline en deux marchés :
  - o Celui de l'industrie pharmaceutiques pour lesquels le RCA apporte une valeur ajoutée à la recherche et au développement de nouveaux médicaments,
  - o Celui de la recherche académique dont l'objectif est la compréhension des mécanismes moléculaires des cellules cancéreuses,

### 5.2.1 Le contrôle qualité de l'édition du génome et de la thérapie génique

Le contrôle qualité des cellules transformées par les modifications ciblées du génome ou ingénierie/édition du génome sont un des enjeux majeurs des biotechnologies et de la recherche biomédicale. La découverte du système CRISPR/Cas9 puis son utilisation pour modifier le génome de nombreux types de cellules de manière ciblée, tant chez les bactéries que chez les plantes ou les animaux, a révolutionné l'ingénierie du génome. De façon très simple et reproductible, cet outil permet de cibler des gènes pour les supprimer, y induire des mutations, inhiber leur expression, leur accoler de nouveaux gènes... Ce « couteau suisse génétique », accessible à n'importe quel laboratoire pour un coût bien moindre que d'autres nucléases site-spécifique (TALEN, ZFN, Meganucléases), est devenu un procédé de routine en biologie moléculaire. Ses applications s'avèrent extrêmement nombreuses notamment dans le domaine biomédical et agronomique. Cette démocratisation de l'ingénierie du génome nécessite le développement de méthodes permettant de vérifier la qualité des produits issus du Gene editing notamment l'efficacité et la spécificité des modifications génétiques induites.

Genomic Vision s'est positionné sur ce marché de l'édition du génome en développant une approche quantitative et qualitative pour le contrôle de la qualité des modifications induites dans le génome. En effet, la technologie du peignage moléculaire fournit un puissant outil de contrôle de la qualité pour l'optimisation des technologies d'édition de gènes destinées à la thérapie et aussi pour la validation des lignées cellulaires et des modèles animaux édités.

Cette approche permet non seulement la visualisation directe sur molécule unique des événements d'édition désirés mais également les événements non désirés souvent problématiques notamment dans le cadre de la mise en place de thérapie géniques.

Depuis avril 2019, Genomic Vision participe au consortium de gene editing NIST qui réunit les experts de la recherche académique, de l'industrie et des agences gouvernementales américaines afin de développer les méthodes et standards nécessaires pour vérifier la qualité des produits développés à partir des techniques de Gene Editing.

La technologie de Genomic Vision permet le contrôle qualité des processus d'édition du génome dans la mesure où elle permet de vérifier que les modifications structurales de l'ADN ont été correctement implémentées.

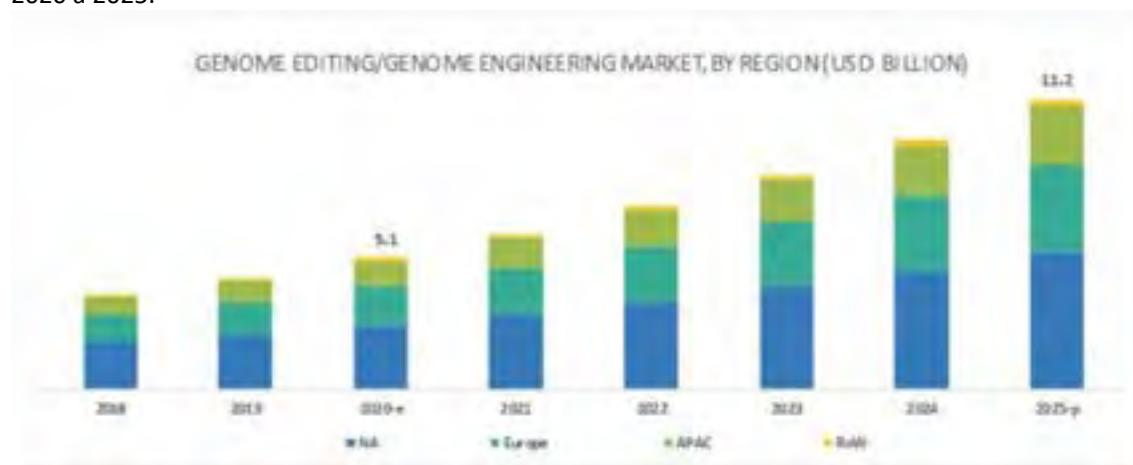
L'édition du génome est une technologie révolutionnaire dans le domaine médical tout comme dans les domaines de l'Agronomie et de la Cosmétique ainsi que tout autre domaine où intervient le génie génétique. L'évolution de la taille du marché au cours des cinq dernières années ainsi que les prévisions pour les cinq prochaines démontrent à quel point ce marché est en pleine croissance.

En 2015, le marché mondial de l'édition du génome était estimé à 395M\$.

La taille du marché de l'édition du génome est estimée à 9,86 milliards USD d'ici 2025.

En 2019, le segment des sociétés pharmaceutiques représentait la plus grande part du marché de l'édition / ingénierie du génome. La prévalence croissante des maladies infectieuses et du cancer stimule les activités de recherche dans le monde entier. Cela devrait stimuler la demande de modification du génome dans les sociétés biotechnologiques et pharmaceutiques.

Les analystes s'accordent pour dire que ce marché devrait connaître une croissance de 17% par an de 2020 à 2025.



Les principaux moteurs de croissance identifiés sont :

- La disponibilité des financements gouvernementaux
- Les progrès techniques constants
- La croissance du nombre de projets génomiques
- L'utilisation de l'édition du génome dans la médecine personnalisée
- La forte prévalence des maladies infectieuses et du cancer
- L'augmentation de la production de cultures génétiquement modifiées

Les prochains axes de développement et d'innovation identifiés de la technologie sont :

- Le développement de cultures et d'animaux génétiquement modifiés
- L'utilisation croissante de gènes synthétiques pour fabriquer des produits biologiques en initiant de nouvelles voies de biosynthèse dans les micro-organismes.
- L'utilisation de CRISPR pour perturber le génome du SRAS-CoV-2.

Ainsi en juin 2020, l'Université de Stanford a développé un outil d'édition de gènes qui détruit le SRAS-CoV-2 à l'intérieur des cellules humaines. L'outil s'appelle PAC-MAN (Prophylactic Antiviral CRISPR in human cells).

Les principaux acteurs du secteur de l'édition du Génome sont, en autres, CRISPR Therapeutics, Editas Medicine, Intellia, Caribou Biosciences, Precision Biosciences, Sangamo Biosciences, Collectis.

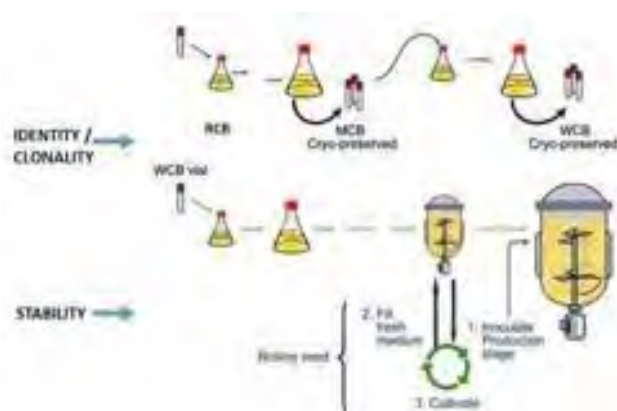
Dans le domaine de l'Agronomie, les principaux acteurs de l'édition du génome sont, en autres, Dow Agrosociétés, Syngenta, Calyxt (Collectis) et Bayer / Monsanto.

### 5.2.2 Le contrôle qualité en Bioproduction

Le marché de la bio production est un marché en grande expansion notamment dans l'industrie pharmaceutique. En effet parmi les médicaments les plus vendus, plus d'un sur deux est issu de la bio production. D'autres filières se lancent également dans la bio production comme la cosmétique ou encore l'agroalimentaire.

La technologie de Genomic Vision permet de contrôler la bonne insertion et la stabilité des séquences de protéines introduites dans les organismes recombinés. Deux axes sont développés dans le domaine de la Bioproduction d'une part la caractérisation des souches productrices (R&D, Master et Working, Cell Banks) de protéines recombinantes, d'autre part la recherche de signe au niveau génomique permettant de prédire une instabilité de production de la protéine d'intérêt.

### Application du peignage moléculaire aux procédés de bioproduction



Selon les analystes, le marché mondial des services de bioproduction devrait atteindre entre 45 et 57 milliards de dollars d'ici 2028, avec une croissance d'environ 10% par an de 2020 à 2028

Les principales raisons de cette future croissance sont attribuées à :

- la certification de nombreux produits issus du biomanufacturing
- l'expansion des indications pour les produits actuels
- l'adoption croissante des produits biologiques dans les pays les moins développés
- la demande croissante de produits thérapeutiques efficaces contre les maladies chroniques et le cancer

De plus l'expiration des brevets de médicaments donne la possibilité à de nombreuses entreprises spécialisées dans les biosimilaires d'entrer sur le marché mondial des produits biopharmaceutiques, impliquant par la suite de nombreux CRO, CDMO et CMO

### 5.3 Événements importants dans le développement des activités de la Société

Les événements suivants ont ponctué l'évolution récente de la Société :

- Mise en place le 11 avril 2022, d'une nouvelle ligne de financement avec Winance, prévoyant la mise à disposition, sous réserve de l'approbation préalable des actionnaires de la Société et des conditions de tirage de chaque tranche (notamment que le cours de bourse ne soit pas inférieur à la valeur nominale), d'un maximum de 15 tranches de financement de 2M€ l'une, soit jusqu'à 30 M€ de valeur nominale. Ce financement a été approuvé par l'assemblée générale extraordinaire du 23 mai 2022 ;

- Obtention d'un nouveau brevet pour sa technique de « Caractérisation Physique des télomères » basée sur le peignage moléculaire. Le brevet a été accordé par l'Office américain des brevets et des marques (USPTO) et l'Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (OMPI) en juin 2022. Avec ce brevet, Genomic Vision développe son portefeuille d'inventions en donnant une nouvelle dimension à l'utilisation de la technologie propriétaire de peignage moléculaire dans le domaine des maladies liées à l'âge et l'apparition de certains cancers ;
- Afin de renforcer la dynamique commerciale, la dimension internationale et la diversité des expériences et compétences de la société, Genomic Vision a procédé à des changements au sein de la gouvernance, lors de l'AGE du 11 juillet 2022 :
  - o révocation du mandat de la Présidente du Directoire, Madame Remy-Renou,
  - o révocation des mandats de l'ensemble des membres du Conseil de Surveillance, Mesdames Elisabeth Ourliac et Tammou Abikhzer et Monsieur Stéphane Verdood et la nomination de Madame Florence Allouche et de Messieurs Mohammed Afshar et Eric Ederly pour une durée de six ans telle que prévue dans les statuts de la Société.

Le Conseil de Surveillance ainsi recomposé a décidé, lors de sa séance du 21 juillet 2022, de nommer Madame Florence Allouche en qualité de Présidente du Conseil de surveillance et Monsieur Aaron Bensimon en qualité de Président du Directoire et a nommé Madame Emilie Châtaignier et Monsieur Lionel Seltz en qualité de membres du Directoire.

- Obtention du renouvellement de la certification ISO 13485 :2016. Le maintien de cette certification depuis 2016 confirme que le système de management de la qualité de Genomic Vision continue de répondre aux normes spécifiques requises pour la conception, la fabrication, la vente et les prestations associées (installation et maintenance) d'instruments et de kits de diagnostic in vitro utilisés pour le diagnostic génétique moléculaire de pathologies humaines ;
- Tirage de la 1ère tranche de 2 M€ dans le cadre du programme de financement conclu avec Winance pour un montant maximum de 30 M€. Ainsi Genomic Vision a émis au profit de Winance 2.000.000 d'OCABSA d'une valeur nominale de 2 M€ souscrites pour un montant total net de 1,920 M€, ainsi que 525.000 obligations convertibles en actions remises en paiement du premier quart de la commission d'engagement de l'Investisseur. Les OCABSA ont été libérées en plusieurs fois dont la dernière partie le 29 août 2022. Le produit brut de cette première tranche est donc de 2 M€ et le produit net de 1,920 M€ ;
- Genomic Vision a sélectionné Cambridge Consultants, filiale de Capgemini, pour développer conjointement la prochaine génération de plateforme technologique innovante dédiée à l'analyse des modifications structurelles et fonctionnelles du génome. Grâce à cette collaboration, la technologie du peignage moléculaire augmentera considérablement en performance, en réduisant le temps de manipulation et en simplifiant son utilisation. Un système entièrement intégré, allant de la préparation de l'échantillon d'ADN à l'analyse d'image, sera piloté par des logiciels utilisant l'intelligence artificielle, ce qui permettra un processus de travail fluide et automatisé, contribuant à un confort d'utilisation ;

- Collaboration avec le Centre National de la Recherche Scientifique - CNRS (Inserm / CNRS / Aix-Marseille Université / IPC), organisme public de recherche, afin de lancer un programme de recherche d'une durée de quatre ans avec le Centre de Recherche en Cancérologie de Marseille (CRCM) pour le développement de tests compagnons utilisant l'application TeloSizer® de Genomic Vision.

## 5.4 Stratégie de commercialisation

Genomic Vision est en cours de mutation d'une société principalement tournée vers la R&D vers une société commerciale. Pour cela elle a restructuré en 2022 son équipe commerciale et marketing et investi dans la constitution d'une équipe commerciale dédiée à la vente de produits et services destinés aux marchés de la bioproduction, aux sociétés de biotechnologie ainsi que de l'industrie pharmaceutique. Genomic continuera de servir ses clients historiques Genomic Vision a souhaité dans un premier temps commercialiser elle-même ses produits et services en se concentrant sur l'Europe, les Etats-Unis. Dans un deuxième temps, elle envisage de faire également appel à des distributeurs afin d'augmenter ses capacités commerciales et l'étendue de sa couverture géographique.

Les axes stratégiques définis par Genomic Vision (Voir point 5. et ci-dessous) adressent des marchés très différents dans lesquels la société a de plus en plus de visibilité grâce à ses collaborations avec les leaders d'opinion, ses nouveaux clients, et sa participation aux congrès spécialisés.

### 5.4.1 Edition du génome et Bioproduction

Le marché de l'édition du génome et de la bioproduction est mené par des sociétés de biotechnologie et des sociétés pharmaceutiques.

Ces sociétés privées sont majoritairement intéressées par des prestations de service clés en main.

La technologie du peignage moléculaire fournit un puissant outil de contrôle de la qualité pour l'optimisation des technologies d'édition de gènes destinées à la thérapie et aussi pour la validation des lignées cellulaires et des modèles animaux édités.

Genomic Vision s'est positionné sur ce marché avec une offre de service permettant une approche quantitative et qualitative pour le contrôle de la qualité des modifications induites dans le génome.

Ces dernières années, GenomicVision a collaboré et conclu des accords de prestation de services avec différentes sociétés leader du domaine.

A titre d'exemple depuis avril 2019, Genomic Vision participe au consortium américain de gene editing NIST qui réunit les experts de la recherche académique, de l'industrie et des agences gouvernementales américaines afin de développer les méthodes et standards nécessaires pour vérifier la qualité des produits développés à partir des techniques de Gene Editing. Ce projet continue d'avancer sous le contrôle du NIST et de nouvelles lignées cellulaires ont été reçues et sont en cours de traitement.

Ces prestations et collaborations fructueuses ont permis de positionner la société comme un acteur important du domaine de l'édition du génome et de la bioproduction.

### 5.4.2 Stratégie de commercialisation

La Société a maintenu ses efforts et communique auprès de ses clients sur les axes suivants :



- Développement de nombreux contacts dans le secteur de l'industrie pharmaceutique, Bioproduction et Biotechs, notamment via la participation à plusieurs salons professionnels en France et à l'Étranger,
- Recentrage de l'activité « Services » et consolidation de l'offre avec une clarification de l'offre initiée sur le second semestre,

La société poursuit également la consolidation de son offre dans le but d'offrir des solutions depuis la prise en charge de l'échantillon jusqu'à l'interprétation des résultats :

- En règle générale, simplification de l'utilisation de la technologie afin d'accélérer et d'élargir le périmètre de son adoption,
- Réduction significative du temps de manipulation et d'analyse,
- Accès facilité aux données par des outils d'analyse en constante évolution, notamment un travail important sur l'outil FiberSmart testé auprès des partenaires durant l'année 2022 et lancé commercialement en 2023,
- Poursuite du développement des produits pour l'étude de la répllication.

En dehors des Etats Unis et de l'Europe, la société compte poursuivre une stratégie pragmatique de développement commercial en fonction des marques d'intérêt reçues de la part de ses clients.

### 5.4.3 Bilan commercial

A ce jour, la société a équipé de ses instruments environ 200 centres, 90 % étant répartis équitablement entre les Etats-Unis et l'Europe, les 10% restant dans le reste du monde . A noter les noms de quelques centres s'étant dotés de la technologie Genomic Vision sont l'hôpital de La Timone, l'université de Louvain, l'université de Leiden, l'université de Cologne, l'université d'Oxford au Royaume Unile Dana Farber -Boston-USA ; l'université de Floride ; et GIPTIS-Marseille-Europe, CNRS-CRCM de Marseille).

L'objectif dans un deuxième temps est de signer un partenariat avec un groupe disposant d'une force commerciale à même de faire croître la base installée des plateformes de Peignage Moléculaire. L'objectif est de commercialiser les produits de bioproduction à visée de thérapie génique et cellulaire. Le partenaire retenu pourra être soit un industriel du secteur des sciences de la vie ou un fabricant de matériel. Selon les cas, le partenariat prendra la forme d'un accord de distribution et pourra inclure aussi la fabrication des kits et des projets de collaboratifs pour le développement et l'automatisation de la plateforme de Peignage Moléculaire.

Dans le domaine de prestation de service la Société met des efforts particuliers pour conclure contrats récurrents à forte valeur ajoutée notamment avec des grands acteurs de l'industrie pharmaceutique. L'approche commerciale se fait aujourd'hui directement auprès de ces clients.

Par la suite elle pourrait se faire par le biais d'accords de distribution ou de licence à des sociétés intéressées d'ajouter à leur catalogue de service une offre spécifique capable de répondre à des problématiques de sociétés de biofabrication ou bien de société pharmaceutique.

## 5.5 Innovation, brevets, licences, marques et noms de domaine

### 5.5.1 Politique d'innovation

La Société et les produits, procédés, ou méthodes qu'elle conçoit ont pour caractéristiques communes de présenter un caractère innovant et de proposer des solutions techniques conduisant à des résultats uniques. A partir d'un package de brevets licenciés par l'Institut Pasteur, la Société a élaboré depuis plusieurs années une stratégie de consolidation des technologies dites de Peignage Moléculaire en utilisant cette méthodologie générale pour créer des procédés spécifiques de marquage différentiel et d'identification de biomarqueurs non accessibles par les technologies connues du domaine tel que la présence d'un génome ou d'un fragment de génome étranger dans les cellules d'un patient (par ex. le génome d'un virus HPV infectieux – virus du papillome humain impliqué dans le cancer du col de l'utérus).

Genomic Vision a pour objectif de favoriser les progrès de la génomique de précision afin d'accélérer en toute sécurité l'identification et la bioproduction de thérapies cellulaires et géniques avancées. C'est pourquoi elle développe des technologies complémentaires, qui traduisent sa capacité à apporter aux domaines de la médecine (Bioproduction, thérapeutique, théranostic et diagnostic) et de la recherche des solutions innovantes. Ces approches nouvelles, ouvrent la voie à des pratiques médicales de pointe ou scientifiques, telles que le théranostic pour établir le choix le plus adapté au profil du patient en termes de résistance aux anticancéreux (médecine personnalisée), ou encore le diagnostic moléculaire d'altérations génomiques telles que celles concernant les télomères.

Le caractère innovant des inventions réalisées par la Société montre à la fois sa capacité à développer de tels produits ou méthodes, mais aussi une démarche d'entreprise apte à favoriser une approche nouvelle à des problèmes liés à son activité. Cette capacité apparaît de manière transversale dans le management, la communication, le développement produit, la recherche et développement, les relations clients, la production, le contrôle qualité et les affaires réglementaires, la gestion des ressources humaines et l'administration.

La politique d'innovation de la Société oriente donc le recrutement, la formation du personnel, la communication interne et externe, les méthodes de travail (et notamment la coordination entre la recherche et le développement industriel) vers un objectif de production de gammes de produits spécifiques nouveaux accompagné par la mise en place de collaborations en France et dans d'autres pays européens avec des laboratoires de recherche clinique indispensable pour notamment la validation de biomarqueurs pertinents.

Cette politique favorise aussi l'émergence et la mise en commun d'idées, notamment par la mise en place de séances de travail collectif, qui revêtent un caractère multidisciplinaire et qui sont soutenues par une activité de veille médicale, scientifique et technologique continue.

### 5.5.2 Protection de la propriété intellectuelle

#### Brevets et demandes de brevets

L'avenir commercial de la Société s'appuie, au moins en partie, sur la capacité à protéger ses produits, notamment par l'obtention et le maintien en vigueur de brevets en France et dans le monde en fonction des axes commerciaux prioritaires.

Ainsi au cours des années 2019 et 2020, une réduction du nombre de portefeuilles brevets a été opérée pour contenir les coûts des procédures tout en étant vigilant en particulier pour maintenir la protection des innovations dans le domaine des cancers à HPV infectieux et pour consolider celles relatives à la détection des altérations génétiques liées à des pathologies humaines telles que celles liées à l'altération de la taille des télomères.

Cette gestion coordonnée de la Propriété Industrielle de la Société soutient le recentrage des activités vers des cibles où le marché nécessite de nouveaux outils, les produits existants étant insuffisamment performants selon les attentes des cliniciens ou des chercheurs académiques. L'objectif de diminuer les coûts de la protection en faisant un choix raisonné des portefeuilles brevets à maintenir ou à limiter dans le contexte de développement industriel à moyen et court terme de la Société et de son business modèle, en priorité en Europe, aux Etats-Unis et en Asie.

La Société a poursuivi sa stratégie de faire protéger ses innovations en priorité aux USA afin de permettre notamment une accélération de la délivrance des brevets et protéger rapidement ce marché important.

Après avoir pendant plusieurs années focalisé les programmes de développement sur la résolution de problèmes d'imagerie, point capital pour envisager l'automatisation des procédés de lecture des supports sur lesquels se trouvent les échantillons biologiques testés (ADN de patients après Peignage Moléculaire), la Société a choisi de recentrer ses efforts sur les biomarqueurs utilisables dans plusieurs technologies différentes afin de répondre aux demandes des utilisateurs notamment en diagnostic clinique, en théranostic et en appui à la prise de décision de suivi thérapeutique (en oncologie par exemple).

L'utilisation approfondie du Peignage Moléculaire en théranostic dans les domaines où les technologies existantes n'apportent pas de réponse discriminatoire claire pour le choix de la thérapeutique, a été un choix stratégique. La Société a ainsi pu valider le rôle essentiel et causal de l'intégration dans le génome humain de certains Papillomavirus dans l'évolution cancéreuse des infections du col de l'utérus.

La mise en évidence par le peignage moléculaire ou par des procédés d'amplification (par exemple la PCR) d'un ADN intégré de l'HPV constitue un socle pour le développement de nouveaux biomarqueurs. De même, la détection précoce et le suivi thérapeutique de maladies liées à diminution de la taille des télomères dans l'ADN humain et leur localisation chromosomique apporte aux médecins, des informations non accessibles à ce jour par d'autres technologies et utiles pour une meilleure prise en charge des patients.

Les brevets et demandes de brevets détenus par la Société visent à couvrir de manière précise les différents aspects des gammes de produits qu'elle a développées ou est en cours de développement tels que les détections d'altérations génétiques liées à maladies graves ou à des cancers, à savoir par exemple :

- un test de diagnostic d'une maladie génétique (dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale) correspondant au portefeuille brevet FSHD qui est présenté ci-après (correspondant à la Famille 3 ci-dessous) et qui est commercialisé et qui ne peut être mise en évidence de manière simple que par le peignage moléculaire. Ce procédé est indispensable en Conseils Génétiques où il constitue un biomarqueur (correspondant à la Famille 3 ci-dessous) ;

- un test de diagnostic de présence d'ADN viral spécifique de virus infectant l'homme tels que les virus de l'herpès et du papillome humain correspondant au portefeuille brevets HSV et HPV qui est présenté ci-après (correspondant à la Famille 5 ci-dessous). Ce portefeuille Brevets a été complété en 2017 et en 2018 (Famille 13 et Famille 14 ci-dessous) par la protection des résultats de travaux de suivi d'essais cliniques chez des patientes atteintes d'une infection par le virus HPV (liés à des cancers génitaux selon les souches) dont la détection précoce de leur intégration dans le génome humain est extrêmement importante pour l'évolution de la maladie et en conséquence pour le choix de la thérapeutique applicable.
- un test de détection de prédisposition à des pathologies cancéreuses (par exemple le cancer colorectal) liées à des réarrangements génétiques présents dans le génome des patients atteints et non mis en évidence par d'autres technologies. Le portefeuille Brevets correspondant (HNPCC) est détaillé ci-après (correspondant à la Famille 7 ci-dessous).
- Un ensemble d'outils, de procédés de détection et de localisation de coupures de molécules d'ADN (Familles 4 et 9).
- La Société a mis au point, en moins d'un an, un procédé de détection de la variation de la taille des télomères impliquée dans des pathologies et de leur localisation chromosomique (Famille 15 du portefeuille Brevets de la Société). Un test est en cours d'évaluation clinique (marque déposée Telosizer). Le procédé utilise le peignage moléculaire (Savoir-Faire développé par la Société) et le marquage de l'ADN par la technologie de la Famille 1 du portefeuille Brevets de la Société.

De plus, il est rappelé que la Société a détenu les droits exclusifs d'exploitation de la technologie pionnière connue sous le nom de « *Peignage Moléculaire* » qui a été brevetée par l'Institut Pasteur, seul ou en copropriété avec le CNRS et qui est utilisée pour effectuer ces différents tests.

En outre, la technologie du Peignage Moléculaire et ses applications en diagnostic et en théranostic ont impliqué le développement de technologies complémentaires telles que logiciels d'analyses, méthodes de marquage chimique des éléments génétiques et sélection de séquences génétiques ainsi qu'un savoir-faire spécifique détenu par la Société.

Grâce à la méthodologie du peignage moléculaire amélioré par des outils de marquage, la Société est devenue partenaire de groupes industriels impliqués dans le développement de procédés de validation de molécules utilisés en thérapie génique. La sécurité génétique et le contrôle qualité sont des axes de Recherche et Développement à consolider à côté du domaine diagnostique.

Le tableau ci-dessous récapitule de manière synthétique les familles de brevets et demandes de brevets de la Société et leur articulation avec les produits actuellement développés par la Société :

Famille de brevets / demandes de brevets	Test / Produit de la Société	Droit de la Société sur la famille de brevets / demandes de brevets en question	Existence d'un contrat écrit avec les titulaires/copropriétaires des brevets / demandes de brevets
Famille 1 - Le portefeuille Code Morse Génomique (« Genomic Morse Code »)	FSDH BRCA HNPCC HPV TELOSIZER	Copropriété de la Société et de l'Institut Pasteur	Contrat de licence entre l'Institut Pasteur et la Société en date du 17 mai 2004 (tel qu'amendé par ses avenants n°1,

Famille de brevets / demandes de brevets	Test / Produit de la Société	Droit de la Société sur la famille de brevets / demandes de brevets en question	Existence d'un contrat écrit avec les titulaires/copropriétaires des brevets / demandes de brevets
			n°2, n°3 et n°4) (ci-après le "Contrat Pasteur") <sup>(1)</sup> <sup>(3)</sup>
Famille 2 - Le portefeuille Appareil de transformation de petit faisceau adapté à une caractéristique et méthodologie associée de détection d'objets curvilinéaires d'une image - « Détection d'objets curvilinéaires » (copropriété de l'Institut Pasteur et Genomic Vision)	Aucun Produit	Copropriété de l'Institut Pasteur et de la Société	Contrat Pasteur <sup>(3)</sup>
Famille 3 : le portefeuille Procédé pour analyser les réseaux à répétitions en tandem du D4Z4 d'un acide nucléique et kit correspondant - « FSHD »	FSHD	Copropriété de la Société, de l'Université Aix-Marseille et de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille	Contrat de collaboration et de recherche entre l'Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille, Protisvalor Méditerranée et la Société en date du 19 décembre 2007 <sup>(3)</sup>
Famille 4 : le portefeuille Procédé de détection, de quantification et de cartographie d'un dommage et/ou d'une réparation de brins d'ADN - « NERCA »	Aucun Produit	Propriété de la Société	Non applicable
Famille 5 : le portefeuille Diagnostic d'infections virales par détection d'ADN viral génomique et infectieux par peignage moléculaire - « HSV /HPV »	Aucun Produit	Propriété de la Société	Non applicable
Famille 6 : le portefeuille Procédés de détection, visualisation et cartographie physique à haute résolution de réarrangement génomiques dans des gènes et loci BRCA1 et BRCA2 du cancer du sein et de l'ovaire à l'aide d'un code morse génomique en conjonction avec un peignage moléculaire - « BRCA »	BRCA	Propriété de la Société	Non applicable
Famille 7 : le portefeuille Procédé d'identification ou de détection de	HNPC	Propriété de la Société	Non applicable

Famille de brevets / demandes de brevets	Test / Produit de la Société	Droit de la Société sur la famille de brevets / demandes de brevets en question	Existence d'un contrat écrit avec les titulaires/copropriétaires des brevets / demandes de brevets
réarrangements génomiques dans un échantillon biologique - « HNPCC »			
Famille 8 : le portefeuille Méthode pour la détection d'amplifications de séquences dans le locus BRCA1	AMPLIFICATION BRCA	Propriété de la Société	Non applicable
Famille 9 : le portefeuille Méthode pour la détection de points de cassure dans des séquences génomiques réarrangées	BREAKPOINTS	Propriété de la Société	Non applicable
Famille 10 : Méthode de contrôle des événements de gene editing avec des nucléases modifiées par le peignage moléculaire.	Contrôle gene editing	Propriété de la Société	Non applicable
Famille 11 : -a) Méthode de création d'un jeu de séquences polynucléotidiques pour l'analyse d'évènements spécifiques dans une région génétique d'intérêt  -b) Méthode de création d'un jeu de séquences polynucléotidiques pour l'analyse d'évènements spécifiques dans une région génétique d'intérêt (texte « a » complété)	a) Designing set of polynucleotides	Propriété de la Société	Non applicable
Famille 12 : Procédé d'identification d'un biomarqueur spécifique de la malignité d'une infection à HPV chez des sujets ou patients. « Intégration HPV »	Identification ou quantification du nombre d'intégrations du génome d'HPV dans l'ADN.	Propriété de la Société	Non applicable
Famille 13 : Détection, Mesure et analyse des signaux de réplication ADN « Use of replication signals »	Mise en évidence de signaux de réplication d'ADN peigné	Propriété de la Société	Non applicable
Famille 14 : Association entre l'intégration de génomes d'HPV ou d'HIV et/ou la gravité de l'évolution	Test de suivi Clinique HPV	Propriété de la Société	Non applicable

Famille de brevets / demandes de brevets	Test / Produit de la Société	Droit de la Société sur la famille de brevets / demandes de brevets en question	Existence d'un contrat écrit avec les titulaires/copropriétaires des brevets / demandes de brevets
clinique de maladies telles que des lésions cervicales associées à HPV ou à la pathologie du SIDA. « HPV intégré et évolution clinique »			
Famille 15: Physical characterization of telomeres. Diagnostic and theranostic applications	TELOSIZER	Propriété de la Société	Non applicable

<sup>(1)</sup> Les termes de ce contrat sont décrits au chapitre 22 du présent Document d'Enregistrement Universel.

<sup>(2)</sup> La Société bénéficie aux termes de ce contrat d'une option exclusive et mondiale pour obtenir les droits d'exploitation exclusifs et mondiaux sur tous les résultats, brevetés ou non, obtenus dans le cadre du contrat en ce qui concerne les applications desdits résultats au diagnostic de détection et de prédisposition des cancers et des maladies génétiques, à la sélection des thérapies et au suivi thérapeutique. En cas de non levée d'option par la Société, celle-ci bénéficiera d'un droit non exclusif d'exploitation.

<sup>(3)</sup> Ce contrat donne lieu au versement par la Société de redevances au profit de son cocontractant.

### **I/ Sur les brevets et demandes de brevets dont la Société est propriétaire ou copropriétaire**

La Société a réalisé, seule ou en collaboration avec des partenaires, dix-huit inventions qui sont ou ont été protégées depuis 2006 par des dépôts de demandes de brevets.

La Société a recentré les investissements en Propriété Industrielle sur les projets de R&D actifs.

Au 31 Décembre 2022, treize Familles de brevets sont en vigueur. Elles correspondent à des portefeuilles de titres et demandes de brevets nationaux et de demandes de brevet internationales (PCT) dont pour certaines l'ouverture des phases nationales a eu lieu en 2019 (Familles 10, 11 et 12) après décision de la Société. Les inventions récentes (Familles 10, 14 et 15) ont été sélectionnées pour leurs retombées commerciales sur des marchés en attente de nouveaux produits. Elles constituent le début de la construction d'un ensemble de titres dont la Société possède la propriété ou la copropriété et qui est orienté vers les biomarqueurs utilisables avec des technologies plurielles. Ces brevets ou demandes de brevets accompagnent et reflètent par leur nature et le rythme des dépôts, les travaux de recherche et développement de la Société.

Ils ne concernent pas uniquement les produits actuellement en développement par la Société, mais couvrent également des technologies complémentaires qui pourraient faire partie intégrante de ses futurs produits, dans le domaine médical ou dans celui de la recherche.

Les Familles de brevets ou demandes de brevets déposées depuis 2017 sont, toutes, la propriété de la seule Société. Parmi les treize familles de brevets ou demandes de brevets en vigueur au 31/12/2022, douze sont la seule propriété de la Société. Les Familles 1, 2 et 3 résultent de partenariat ou de collaboration avec des partenaires académiques tels que l'Institut Pasteur, le CNRS ou l'Université de la Méditerranée, et sont détenues en copropriété avec ces institutions. Ces brevets détenus en copropriété sont régis par un règlement de copropriété, lorsqu'il en existe un et, à défaut, par les articles L. 613-29 et suivants du Code de la propriété intellectuelle.

Ces articles du Code de la propriété intellectuelle prévoient en substance que chacun des copropriétaires peut exploiter de manière non exclusive les brevets détenus en copropriété (sauf à indemniser équitablement les autres copropriétaires qui n'exploitent pas personnellement l'invention) i.e. (i) exploiter l'invention à son profit et (ii) concéder à un tiers une licence d'exploitation non exclusive (sous réserve de notification des autres copropriétaires). Par ailleurs, une licence d'exploitation exclusive ne peut être accordée qu'avec l'accord de tous les copropriétaires ou par autorisation de justice.

Les contrats de copropriété ou de licence concernant les portefeuilles Brevets entre la Société et ses partenaires académiques, copropriétaires de ces brevets, sont signés et les conditions contractuelles font bénéficier la Société d'un droit exclusif d'exploitation de ces brevets et demandes de brevets. Pour la famille 1 (GMC) qui est détenue en copropriété avec l'Institut Pasteur, un avenant n°3 au contrat de licence entre la Société et l'Institut Pasteur en date du 17 mai 2004 (dont les termes sont décrits à la section 26 du présent Document d'Enregistrement Universel), a été signé le 3 mars 2014. Cet avenant comprend en particulier des conditions d'exploitation exclusive des portefeuilles concernés au profit de la Société. Pour la Famille 3 (FSHD), le contrat de collaboration et de recherche conclu entre l'Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille, Prostivalor Méditerranée et la Société le 19 décembre 2007 attribue à la Société une option pour une exploitation exclusive des droits d'exploitation relatifs à ce portefeuille Brevets. La Société a levé cette option le 27 octobre 2010.

Les contrats de licence signés par la Société pour bénéficier de droits exclusifs d'exploitation sur des brevets prévoient une rémunération du copropriétaire dont le montant et le format (taux de redevances, définition de l'assiette etc.) varie selon les cas tout en restant dans les usages du domaine technique.

La politique de dépôt de la Société a consisté à protéger les inventions dont la Société détient tout ou partie de la propriété, dans les pays où l'existence d'un marché pour la technologie en cause existe et où le niveau technique local est compatible avec un risque de voir émerger des contrefacteurs.

La Société a aussi procédé à la limitation du nombre de pays pour certaines Familles en abandonnant la protection dans des territoires présentant une faible valeur économique pour la technologie brevetée (Familles 2, 4,6 et 8).

Les portefeuilles de brevets / demandes de brevets des familles 6 et 13 ont été abandonnés au 31/12/2022, les domaines techniques concernés ne faisant plus l'objet d'un intérêt commercial pour la Société.

Le portefeuille Brevets de la Société concernant la Famille 15 résulte de travaux de recherche et développement réalisés par la Société indépendamment de ceux effectués en collaboration avec le Children Medical Research Institute (Australie) entre 2018 et 2019. Des discussions ont été engagées pour évaluer l'intérêt de la Société à négocier des titres de Propriété industrielle détenus par cet Institut.

Le portefeuille Brevets de la Société concernant un procédé de détection de biomarqueurs associés à la duplication du gène SMN1 en cis pour le dépistage des porteurs SMA (ancienne Famille 14) a fait l'objet d'une évaluation et d'arrêt d'intérêt commercial et a, en conséquence, été abandonné en août 2020.



**Famille 1 - Le portefeuille Code Morse Génomique (« Genomic Morse Code ») copropriété de Genomic Vision et de l'Institut Pasteur**

Le portefeuille « Code morse génomique » consiste à protéger un procédé de marquage chimique d'au moins deux régions du génome d'un patient, permettant ainsi d'obtenir une meilleure amplification des signaux colorés présents sur les séquences sondes spécifiques servant à repérer cette région porteuse d'une éventuelle anomalie génétique.

Il est composé de demandes de brevets et de brevets déposés et délivrés dans 5 pays (dont l'Europe qui a été validé dans 8 pays choisis par la Société) :

La demande de brevet européen n° EP 2059609 a été délivrée et publiée le 31 août 2016. Une demande de brevet européen divisionnaire a été déposée, accordée le 31 juillet 2019 et publiée sous le n° 3 133 172 pour consolider le portefeuille.

Titre	Etat <sup>1</sup>	Pays	Date de délivrance	Date d'expiration
<b>Code Morse Génomique</b>	Délivré <sup>3</sup> (prio)	<b>USA</b>	26/07/11	03/10/2026
	Engagé	PCT <sup>2</sup>		
	délivré	<b>EUROPE</b> Valide en : Belgique, Suisse, République Tchèque, Allemagne, France, Angleterre, Italie, Suède.	31/08/2016	05/09/2027
	délivré	<b>EUROPE (div)</b> Valide en : Belgique, Suisse, Allemagne, France, Angleterre	31/07/2019	05/09/2027
	délivré	<b>HONG-KONG</b>	04/08/2017	05/09/2027
	délivré	<b>HONG-KONG</b> (basé sur la demande div EP)	25/09/2020	05/09/2027
	délivré	<b>ISRAEL</b>	31/07/12	05/09/2027
	délivré	<b>ISRAEL (div)</b>	01/02/14	05/09/2027
	délivré	<b>JAPON</b>	24/01/14	05/09/2027
	délivré	<b>USA</b>	19/11/13	10/03/2030

<sup>1</sup> **Etat** : l'avancement de la procédure de délivrance d'un brevet peut varier, pour une même invention, d'un pays à l'autre. En outre, la portée des revendications d'une demande de brevet est susceptible de changer dans le cadre des examens quant au fond réalisés par les Offices des pays/régions dans lesquels une protection est recherchée. Lorsqu'un brevet est délivré son maintien en vigueur dépend ensuite du paiement, à échéance régulière, des taxes de maintien en vigueur.

<sup>2</sup> **PCT** (Patent Cooperation Treaty) : le PCT est un système de dépôt centralisé permettant de couvrir, à titre conservatoire et de manière simple, un nombre important de territoires. L'office compétent pour instruire la demande internationale PCT effectue une recherche d'antériorité et transmet le rapport correspondant accompagné d'une opinion préliminaire sur le caractère brevetable de l'invention au déposant. A l'issue de la phase internationale d'une demande PCT (qui dure 30 mois à compter de la date de priorité), il convient de choisir les pays/régions dans lesquels l'instruction de la demande devra être effectivement engagée.

<sup>3</sup> Le terme « délivré » employé signifie que le brevet est accepté et que la Société peut s'en prévaloir pour protéger une invention.

**Famille 2 - Le portefeuille Appareil de transformation de petit faisceau adapté à une caractéristique et méthodologie associée de détection d'objets curvilinéaires d'une image - « Détection d'objets curvilinéaires » (copropriété de l'Institut Pasteur et de Genomic Vision)**

Le portefeuille « Détection d'objet curvilinéaires » consiste à protéger un procédé de filtration d'images d'un objet par utilisation d'algorithmes complexes correspondant à la sélection de petits faisceaux afin de rendre une image de meilleure qualité de l'objet (par exemple des filaments d'ADN ou une séquence génétique spécifique assimilable à un biomarqueur génétique) grâce à une orientation du filtre choisie (éliminant les bruits de fond) et à la possibilité de transmettre les informations recueillies sur un ordinateur qui en fera l'analyse par rapport à une image de référence.

Ce portefeuille est constitué par un seul brevet (Israël) qui est en évaluation en vue d'abandon car il ne fait plus partie des domaines prioritaires de la Société.

Titre	Etat <sup>4</sup>	Pays	Date de délivrance	Date d'expiration
<b>Appareil de transformation de petit faisceau adapté à une caractéristique et méthodologie associée de détection d'objets curvilinéaires d'une image</b>	Expiré (priorité)	US provisoire		
	Engagé	PCT <sup>5</sup>		
	Abandonné	JAPON		
	Délivré	ISRAEL	01/10/14	14/04/2028
	Abandonné	USA		
	Abandonné	EUROPE		

<sup>8</sup> **Etat** : l'avancement de la procédure de délivrance d'un brevet peut varier, pour une même invention, d'un pays à l'autre. En outre, la portée des revendications d'une demande de brevet est susceptible de changer dans le cadre des examens quant au fond réalisés par les Offices des pays/régions dans lesquels une protection est recherchée. Lorsqu'un brevet est délivré son maintien en vigueur dépend ensuite du paiement, à échéance régulière, des taxes de maintien en vigueur.

<sup>9</sup> **PCT** (Patent Cooperation Treaty) : le PCT est un système de dépôt centralisé permettant de couvrir, à titre conservatoire et de manière simple, un nombre important de territoires. L'office compétent pour instruire la demande internationale PCT effectue une recherche d'antériorité et transmet le rapport correspondant accompagné d'une opinion préliminaire sur le caractère brevetable de l'invention au déposant.

A l'issue de la phase internationale d'une demande PCT (qui dure 30 mois à compter de la date de priorité), il convient de choisir les pays/régions dans lesquels l'instruction de la demande devra être effectivement engagée.

<sup>4</sup> **Etat** : l'avancement de la procédure de délivrance d'un brevet peut varier, pour une même invention, d'un pays à l'autre. En outre, la portée des revendications d'une demande de brevet est susceptible de changer dans le cadre des examens quant au fond réalisés par les Offices des pays/régions dans lesquels une protection est recherchée. Lorsqu'un brevet est délivré son maintien en vigueur dépend ensuite du paiement, à échéance régulière, des taxes de maintien en vigueur.

<sup>5</sup> **PCT** (Patent Cooperation Treaty) : le PCT est un système de dépôt centralisé permettant de couvrir, à titre conservatoire et de manière simple, un nombre important de territoires. L'office compétent pour instruire la demande internationale PCT effectue une recherche d'antériorité et transmet le rapport correspondant accompagné d'une opinion préliminaire sur le caractère brevetable de l'invention au déposant. A l'issue de la phase internationale d'une demande PCT (qui dure 30 mois à compter de la date de priorité), il convient de choisir les pays/régions dans lesquels l'instruction de la demande devra être effectivement engagée.

**Famille 3 : le portefeuille Procédé pour analyser les réseaux à répétitions en tandem du D4Z4 d'un acide nucléique et kit correspondant - « FSHD » (copropriété de Genomic Vision et de, Université Aix-Marseille, Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille)**

Le portefeuille « FSHD » vise à protéger une méthode et des outils de détection du nombre de répétitions de séquences appelées D4Z4 sur les chromosomes humains 4 et 10, dans la mesure où ces répétitions peuvent être des marqueurs d'une anomalie génétique grave qui peut être détectée précocement (dystrophie musculaire facio scapulo-humérale).

Ce portefeuille est composé de demandes de brevets déposées et brevets délivrés dans les pays suivants :

Pays	Numéro de brevet	Date de dépôt	Numéro de (brev) (brev)	Date de (brev) (brev)	Numéro de référence	Date de publication	Date de délivrance	Date (Expiration)	Stat
<b>Série B07B73 - Method for analyzing D4Z4 tandem repeat arrays of nucleic acid and kit therefore</b>									
EUROPE			08165310.7	26/09/2008	2175037	14/04/10	11/10/2017	26/09/2028	Valid
PCI	EP 08165310.7	26/09/2008	PC11820309001107	25/09/2009	WD 2010/035140	01/04/10		26/09/2011	Engagé
USA	EP 08165310.7	26/09/2008	15170063	04/11/2011	US 2013-0130924-A1	23/05/13	23/06/2016	15/09/2031	En vigueur
INDE	EP 08165310.7	26/09/2008	21520211NP2011	25/09/2009				25/09/2029	Abandonné
MEXIQUE	EP 08165310.7	26/09/2008	MOA2011003170	25/09/2009	MOA20111003170	06/12/11	14/06/2016	26/09/2029	En vigueur
MEXIQUE	EP 08165310.7	26/09/2008	Me12015011901	25/09/2009				25/09/2029	Abandonné
ALLEMAGNE			08165310.7	26/09/2008	2175037	14/04/10	11/10/2017	26/09/2028	En vigueur
BELGIQUE			08165310.7	26/09/2008	2175037	14/04/10	11/10/2017	26/09/2028	En vigueur
FRANCE			08165310.7	26/09/2008	2175037	14/04/10	11/10/2017	26/09/2028	En vigueur
ROYAUME-BAS			08165310.7	26/09/2008	2175037	14/04/10	11/10/2017	26/09/2028	En vigueur
ROYAUME-UNI			08165310.7	26/09/2008	2175037	14/04/10	11/10/2017	26/09/2028	En vigueur

A noter les délivrances de deux brevets en 2016, aux Etats-Unis et au Mexique. Le brevet européen a été délivré en 2017. Deux portefeuilles ont été abandonnés (demande de brevet divisionnaire au Mexique et demande de brevet en Inde), le marché ne nécessitant plus une protection supplémentaire au Mexique et l'Inde n'est plus un pays prioritaire pour la Société.

**Famille 4 : le portefeuille Procédé de détection, de quantification et de cartographie d'un dommage et/ou d'une réparation de brins d'ADN - « NERCA » (propriété de Genomic Vision)**

Le portefeuille « NERCA » vise à protéger un procédé de détection *in-vitro* de la présence de dommages ou de réparations occasionnés sur l'ADN de cellules eucaryotes. Cette invention permet de déceler les propriétés d'atteinte à l'intégrité du génome pouvant avoir des conséquences néfastes sur les cellules.

L'arrêt du développement des travaux au sein de la Société pour ce programme, conduit à limiter la protection déjà obtenue et en conséquence à abandonner une grande partie des territoires initialement choisis afin d'harmoniser les investissements avec les priorités marketing.

Ce portefeuille Brevets est protégé au 31 Décembre 2022, dans 7 pays. L'intérêt de les maintenir ou non fera l'objet d'une évaluation par la Société en 2023 dans le contexte des développements de procédés de contrôle qualité.

La Société ne peut garantir que les brevets délivrés à la Société ne seront pas contestés ou invalidés.

Titre	N° de demande	Date de dépôt	N° de brevet	Date de délivrance	N° de demande	Date de dépôt	Date de délivrance	Statut	Pays
<b>Série SP43E - IDENTIFICATION OF DAMAGE AND/OR REPAIR OF DNA STRANDS</b>									
EUROPE	US 17/08038	24/02/2018	1180732.8	22/08/2011	261826	24/02/2018	01/08/2018	22/08/2011	valid
PCT	US 17/08038	24/02/2018	PCT/US2018/00088	28/02/2011	WO2018/08881	24/02/2018			English
ALLEMAGNE	US 17/08038	24/02/2018	1180732.8	22/08/2011	261826	24/02/2018	01/08/2018	22/08/2011	En vigueur
BELGIQUE	US 17/08038	24/02/2018	1180732.8	22/08/2011	261826	24/02/2018	01/08/2018	22/08/2011	En vigueur
DANEMARK	US 17/08038	24/02/2018	1180732.8	22/08/2011	261826	24/02/2018	01/08/2018	22/08/2011	Accablé
ESPAGNE	US 17/08038	24/02/2018	1180732.8	22/08/2011	261826	24/02/2018	01/08/2018	22/08/2011	En vigueur
FRANCE	US 17/08038	24/02/2018	1180732.8	22/08/2011	261826	24/02/2018	01/08/2018	22/08/2011	En vigueur
IRLANDE	US 17/08038	24/02/2018	1180732.8	22/08/2011	261826	24/02/2018	01/08/2018	22/08/2011	Accablé
ITALIE	US 17/08038	24/02/2018	1180732.8	22/08/2011	261826	24/02/2018	01/08/2018	22/08/2011	En vigueur
LUXEMBOURG	US 17/08038	24/02/2018	1180732.8	22/08/2011	261826	24/02/2018	01/08/2018	22/08/2011	Accablé
MAROC	US 17/08038	24/02/2018	1180732.8	22/08/2011	261826	24/02/2018	01/08/2018	22/08/2011	Accablé
PAYS-BAS	US 17/08038	24/02/2018	1180732.8	22/08/2011	261826	24/02/2018	01/08/2018	22/08/2011	Accablé
ROYAUME-UNI	US 17/08038	24/02/2018	1180732.8	22/08/2011	261826	24/02/2018	01/08/2018	22/08/2011	En vigueur
SUÈDE	US 17/08038	24/02/2018	1180732.8	22/08/2011	261826	24/02/2018	01/08/2018	22/08/2011	Accablé
SUISSE	US 17/08038	24/02/2018	1180732.8	22/08/2011	261826	24/02/2018	01/08/2018	22/08/2011	Accablé
EUROPE	US 17/08038	24/02/2018	1180732.8	22/08/2011					Accablé
INDIE	US 17/08038	24/02/2018	2628183.1	22/08/2011	2628183.1	24/02/2018	23/02/2018	22/08/2011	Accablé
ISRAËL	US 17/08038	24/02/2018	225788	22/08/2011	225788	24/02/2018	01/08/2017	22/08/2011	En vigueur
ISRAËL	US 17/08038	24/02/2018	248234	22/08/2011	248234	24/02/2018	22/08/2017	22/08/2011	Accablé
USA	US 17/08038	24/02/2018	13740178	22/08/2011	US2017/027887	24/02/2018		22/08/2011	Accablé
USA	US 17/08038	24/02/2018	14221217	11/04/2014	US-2014-020180	24/02/2018		22/08/2011	Accablé
USA	US 17/08038	24/02/2018	14285125	10/12/2018	US-2017-028876	24/02/2018		22/08/2011	Accablé
CANADA	US 17/08038	24/02/2018	2811738	22/08/2011					Accablé

**Famille 5 : le portefeuille Diagnostic d'infections virales par détection d'ADN viral génomique et infectieux par Peignage Moléculaire - « HSV » (propriété de Genomic Vision)**

Le portefeuille « HSV » vise protéger un procédé de détection in-vitro de la présence d'un génome viral ou d'un fragment de celui-ci dans une cellule infectée par mise en œuvre du Peignage Moléculaire en utilisant comme réactif spécifique des sondes issues de l'ADN viral marquées chimiquement qui s'associent à l'ADN présent dans la cellule. Pour les pathologies virales dont les infections dues au virus HPV, une des difficultés du choix et de la stratégie thérapeutique est de pouvoir s'assurer de l'absence de génomes viraux résiduels infectieux ou de séquences virales intégrées au niveau cellulaire du patient. L'application du Peignage Moléculaire permet de repérer des génomes complets infectieux et des fragments d'ADN de l'HPV intégrés dans le génome des cellules des patients. Ces travaux ont donné lieu à une protection complémentaire par dépôt de demandes de brevets depuis 2017 (Portefeuille Brevets Famille 12) et en 2018 (Famille 14).

Ce portefeuille est composé de demandes de brevets déposés et de brevets délivrés dans les pays suivants :

Pays	N° priorité	Date de priorité	N° dépôt	Date de dépôt	N° Publication	Date de Publication	Date de délivrance	Date d'expiration	Etat
<b>Série B09419 - DIAGNOSIS OF VIRAL INFECTIONS BY DETECTION OF INFECTIONS FORMS USING MOLECULAR COMBING</b>									
USA			61/327397	23/04/2010				23/04/2011	Four information
PCT	US 61/327397	23/04/2010	PCT/IB2011/01048	19/04/2011	WO2011/132078	27/10/11		23/10/2012	Engagé
BRESIL	US 61/327397	23/04/2010	BR1120120271512	19/04/2011					Abandonné
CANADA	US 61/327397	23/04/2010	2796294	19/04/2011				19/04/2031	En vigueur
CHINE	US 61/327397	23/04/2010	20118002660.9.0	19/04/2011	CN103069019A	24/04/13	24/02/2016	19/04/2031	En vigueur
CHINE	US 61/327397	23/04/2010	20161005275.9.4	19/04/2011	CN105734170A	06/07/16		19/04/2031	En vigueur
EUROPE	US 61/327397	23/04/2010	11738473.5	19/04/2011	2561104	27/02/13	04/11/2015	19/04/2031	Validé
EUROPE	US 61/327397	23/04/2010	15192470.1	19/04/2011	3000900	30/03/16	26/02/2018	19/04/2031	Validé
ALLEMAGNE	US 61/327397	23/04/2010	15192470.1	19/04/2011	3000900	30/03/16	26/02/2018	19/04/2031	En vigueur
BELGIQUE	US 61/327397	23/04/2010	15192470.1	19/04/2011	3000900	30/03/16	26/02/2018	19/04/2031	En vigueur
ESPAGNE	US 61/327397	23/04/2010	15192470.1	19/04/2011	3000900	30/03/16	26/02/2018	19/04/2031	En vigueur
FRANCE	US 61/327397	23/04/2010	15192470.1	19/04/2011	3000900	30/03/16	26/02/2018	19/04/2031	En vigueur
ROYAUME-UNI	US 61/327397	23/04/2010	15192470.1	19/04/2011	3000900	30/03/16	26/02/2018	19/04/2031	En vigueur
SUISSE	US 61/327397	23/04/2010	15192470.1	19/04/2011	3000900	30/03/16	26/02/2018	19/04/2031	En vigueur
ALLEMAGNE	US 61/327397	23/04/2010	11738473.5	19/04/2011	2561104	27/02/13	04/11/2015	19/04/2031	En vigueur
FRANCE	US 61/327397	23/04/2010	11738473.5	19/04/2011	2561104	27/02/13	04/11/2015	19/04/2031	En vigueur
ROYAUME-UNI	US 61/327397	23/04/2010	11738473.5	19/04/2011	2561104	27/02/13	04/11/2015	19/04/2031	En vigueur
ISRAEL	US 61/327397	23/04/2010	222546	19/04/2011	222546	31/12/12	01/07/2017	19/04/2031	En vigueur
ISRAEL	US 61/327397	23/04/2010	250727	19/04/2011	250727	30/04/17		19/04/2031	Abandonné
JAPON	US 61/327397	23/04/2010	2013-505560	19/04/2011				19/04/2031	Abandonné
JAPON	US 61/327397	23/04/2010	2017-093508	19/04/2011	2017-184745	12/10/17		19/04/2031	Abandonné
MEXIQUE	US 61/327397	23/04/2010	MX/a/2012/012352	19/04/2011	MX/a/2012/012352	16/06/16	23/03/2017	19/04/2031	En vigueur
INDE	US 61/327397	23/04/2010	9180/DEN/PI/2012	19/04/2011	9180/DEN/PI/2012	19/02/16		19/04/2031	Abandonné
USA	US 61/327397	23/04/2010	13/092210	22/04/2011				22/04/2031	Four information
USA	US61/327397	23/04/2010	15/045942	12/102012				22/04/2031	En vigueur

L'office européen des brevets a délivré le 4 novembre 2016 un brevet qui a été publié sous le n° EP 2 561 104. Ce brevet européen a été validé en Allemagne, en France et au Royaume Uni. Une demande de brevet européen divisionnaire (39 pays désignés) a été déposée et publiée le 9 décembre 2016 sous le n° 15192470.1 et a fait l'objet d'une décision de délivrance et de publication en 2018 (EP 3000 900 et désignation de 6 pays) pour protéger les applications HPV pour compléter le portefeuille EP 2 561 104.

A noter les délivrances, en décembre 2016 et janvier 2017, des brevets en Israël et au Mexique avec des revendications protégeant un test HSV et HPV.

La Société continue à maintenir ses efforts pour la procédure d'examen aux USA encore en cours. Une demande de brevet (continuation de la demande de brevet US 16/165408), été déposée le 12/10/2022 sous la référence US n°18/045942 afin de maintenir les droits de la Société sur ce territoire. Le brevet et la demande de brevet en Chine ont été abandonnés en 2020.

La Société ne peut garantir que ces demandes de brevets, ainsi déposées, seront délivrées et que les brevets éventuellement issus de celles-ci et délivrés à la Société ne seront pas contestés ou invalidés.

**Famille 6 : le portefeuille Procédés de détection, visualisation et cartographie physique à haute résolution de réarrangement génomiques dans des gènes et loci BRCA1 et BRCA2 du cancer du sein et de l'ovaire à l'aide d'un code morse génomique en conjonction avec un Peignage Moléculaire - « BRCA » (propriété de Genomic Vision)**

Le portefeuille « BRCA » vise à protéger un procédé de détection et de visualisation de haute résolution de réarrangements génomiques dans les régions BRCA1 et BRCA2 du génome humain utilisant des sondes spécifiques d'au moins 200 nucléotides ayant trois marqueurs différents ce qui augmente la sensibilité de lecture de la réaction de Peignage Moléculaire. Les techniques actuellement disponibles ne permettent pas de mettre en évidence les personnes porteuses de grandes altérations génétiques (réarrangements génétiques) qui se distinguent des mutations ponctuelles dans les régions BRCA1 et BRCA2. Or 2 à 4 % des personnes ayant un cancer du sein sont reliées à une situation familiale où les mutations ponctuelles ne sont pas en cause.

Ce portefeuille a fait l'objet d'une évaluation en fonction des objectifs marketing de la Société en 2019 et de l'existence de tests déjà sur le marché. La demande de brevet déposée aux Etats-Unis a été abandonnée le 17/08/2020.

Pays	N° national	Date dépôt	N° dépôt	Date de dépôt	N° Publication	Date de Publication	Date de rétroaction	Date d'expiration	Stat
<b>Série B10076 - MAPPING OF BRCA1 AND BRCA2 REARRANGEMENTS</b>									
USA			81553908	31/10/2011				31/10/2032	Post information
PCT	US 81553908	31/10/2011	PCT/IB2012/002422	30/10/2012	WO2013/064885	10/05/13		30/04/2034	Engagé
EUROPE	US 81553908	31/10/2011	52916101.5	30/10/2012	2773771	10/08/14	05/09/2018	30/10/2032	Abandonné
JAPON	US 81553908	31/10/2011	2014-537743	30/10/2012	2014-532653	28/12/14		30/10/2032	Abandonné
USA	US 81553908	31/10/2011	13/888404	31/10/2012				31/10/2032	Abandonné
USA	US 81553908	31/10/2011	14/328815	30/10/2014	US-2015-0187816	16/01/15		31/10/2032	Abandonné
USA	US 81553908	31/10/2011	15/900954	01/08/2018	US-2018-0340235	29/11/18		31/10/2032	Abandonné

Cette invention ne fait plus l'objet d'un développement industriel à Genomic Vision.

**Famille 7 : le portefeuille Procédé d'identification ou de détection de réarrangements génomiques dans un échantillon biologique - « HNPCC » (propriété de Genomic Vision)**

Le portefeuille « HNPCC » vise à protéger un procédé de détection de séquences génomiques mutées mettant en œuvre des ensembles de sondes spécifiques. Ce procédé est appliqué à la détection de prédisposition génétique à certains cancers (par exemple le cancer colorectal ou le cancer du sein). Le portefeuille « HNPCC » concerne également des coffrets de diagnostic comportant des compositions de sondes spécifiques (longueur particulière).

Ce portefeuille est composé d'un brevet délivré aux Etats Unis sous le n°9 133 514. Les autres pays ont été abandonnés pour limiter les coûts de Propriété Industrielle qui n'étaient pas en harmonie avec les perspectives commerciales.

La Société ne peut garantir que le brevet délivré à la Société ne sera pas contesté ou invalidé.

Pays	Numéro de brevet	Date de dépôt	Numéro de dépôt	Date de dépôt	Numéro de publication	Date de publication	Date de rétroaction	Date d'expiration	Etat
<b>Série B10077 - METHOD OF IDENTIFICATION OF GENOMIC REARRANGEMENTS</b>									
USA			61553889	31/10/2011				31/10/2012	Pour information
PCT	US 61553889	31/10/2011	PCT/IB2012/002423	30/10/2012	WO2013/084896	10/05/13		30/04/2014	Engagé
EUROPE	US 61553889	31/10/2011	12815761.7	30/10/2012	2773770	10/09/14		30/10/2032	Abandonné
JAPON	US 61553889	31/10/2011	2014-537743	30/10/2012	2014-535050	25/12/14		30/10/2032	Abandonné
USA	US 61553889	31/10/2011	13665440	31/10/2012	US-2014-0011194	09/01/14	15/09/2015	31/01/2033	En vigueur
USA	US 61553889	31/10/2011	14816267	03/09/2015	US-2016-0032405	04/02/16		31/10/2032	Abandonné
USA	US 61553889	31/10/2011	15943543	18/12/2017	US-2016-0100202	12/04/18		31/10/2032	Abandonné

**Famille 8 : Méthode pour la détection d'amplifications de séquences dans le locus BRCA1 « AMPLIFICATION BRCA » (propriété de Genomic Vision)**

La demande de brevet internationale PCT a été validée aux Etats-Unis. La demande de brevet américain porte le n° 2016/0040249 et a été publiée le 11 février 2016. Elle a été délivrée le 30 juillet 2018 (Brevet US 10 036 071). Aucun coût supplémentaire n'est envisagé pour les 2 prochaines années.

Pays	Numéro de brevet	Date de dépôt	Numéro de dépôt	Date de dépôt	Numéro de publication	Date de publication	Date de rétroaction	Date d'expiration	Etat
<b>Série B10119 - Methods for the detection of sequence amplification in the BRCA1 locus</b>									
USA			61794731	15/03/2013				15/03/2014	Expiré
PCT	US 61794731	15/03/2013	PCT/IB2014/000496	14/03/2014	WO 2014/140788	18/09/14		15/09/2015	Engagé
USA	US 61794731	15/03/2013	14778966	15/09/2015	US-2016-0040249	11/02/16	31/07/2018	09/06/2034	En vigueur

La Société ne peut garantir que ces demandes de brevets, ainsi déposées, seront délivrées et que les brevets éventuellement issus de celles-ci et délivrés à la Société ne seront pas contestés ou invalidés.

**Famille 9 : Méthode pour la détection de points de cassure dans des séquences génomiques réarrangées « BREAKPOINTS » (propriété de Genomic Vision)**

Pays	Numéro de brevet	Date de dépôt	Numéro de dépôt	Date de dépôt	Numéro de publication	Date de publication	Date de rétroaction	Date d'expiration	Etat
<b>Série B10122 - METHODS FOR THE DETECTION OF BREAKPOINTS IN REARRANGED GENOMIC SEQUENCES</b>									
USA			61793944	15/03/2013				15/03/2014	Expiré
PCT	US 61793944	15/03/2013	PCT/IB2014/000496	14/03/2014	WO2014/140788	18/09/14		15/09/2015	Engagé
CHINE	US 61793944	15/03/2013	201480022777.8	14/03/2014	CN105338906A	17/02/16		14/03/2034	Abandonné
USA	US 61793944	15/03/2013	14778671	15/09/2015	US-2016-0040220	11/02/16		14/03/2034	Abandonné
EUROPE	US 61793944	15/03/2013	14728678.5	14/03/2014	2971111	20/01/16	02/06/2018	14/03/2034	Valable
ALLEMAGNE	US 61793944	15/03/2013	14728678.5	14/03/2014	2971111	20/01/16	02/06/2018	14/03/2034	En vigueur
BELGIQUE	US 61793944	15/03/2013	14728678.5	14/03/2014	2971111	20/01/16	02/06/2018	14/03/2034	En vigueur
FRANCE	US 61793944	15/03/2013	14728678.5	14/03/2014	2971111	20/01/16	02/06/2018	14/03/2034	En vigueur
ROYAUME-UNI	US 61793944	15/03/2013	14728678.5	14/03/2014	2971111	20/01/16	02/06/2018	14/03/2034	En vigueur
SUISSE	US 61793944	15/03/2013	14728678.5	14/03/2014	2971111	20/01/16	02/06/2018	14/03/2034	Abandonné
ISRAEL	US 61793944	15/03/2013	241484	14/03/2014		01/09/2020		14/03/2034	En vigueur
JAPON	US 61793944	15/03/2013	2015-562367	14/03/2014	P2015-509891A	04/04/16	07/12/2018	14/03/2034	En vigueur

Le portefeuille Brevets comprend un brevet européen délivré sous le N°2 971 111 (validé dans 5 pays France, Belgique, Allemagne, Royaume-Uni et Suisse), des brevets délivrés au Japon le 9 janvier 2019 sous le n°JP 6448469B et en Israël (n° 241484) le 01/09/2020).

La Société ne peut garantir que ces demandes de brevets, ainsi déposées, seront délivrées et que les brevets éventuellement issus de celles-ci et délivrés à la Société ne seront pas contestés ou invalidés.

**Famille 10 : Méthode de contrôle des évènements de gene editing avec des nucléases modifiées, par le peignage moléculaire « Gene Editing » (propriété de Genomic Vision)**

Une déclaration d'invention a été ouverte en septembre 2016 par des salariés de la Société pour informer la Direction de la Société de l'obtention de résultats brevetables relatifs à l'application du peignage moléculaire pour contrôler les résultats des modifications génétiques intervenues à certains loci du génome après mise en œuvre de nucléases spécifiques.

Une demande de brevet a été déposée aux Etats-Unis pour sécuriser les droits de la Société sous le N° US 15/813974. Une demande de brevet internationale PCT a été déposée par la Société en novembre 2017 dans laquelle des éléments complémentaires ont été ajoutés. La validation de ce PCT a été effectuée en mai 2019 en fonction des intérêts commerciaux de la Société. Les pays désignés sont les Etats-Unis, la Chine et l'Europe, où les examens de brevetabilité sont en cours.

Pays	Numéro de brevet	Date de dépôt	Numéro de demande	Date de dépôt	Numéro de publication	Date de publication	Date de réexamen	Date de réexamen	Date de réexamen	Etat
<b>Série B12887 - Monitoring editing events by molecular combing</b>										
USA			62422341	15/11/2016					15/11/2017	Pour information
PCT	US 62422341	15/11/2016	PCT/IB2017/001571	15/11/2017	WO2018/081971	24/05/18			15/05/2019	Engagé
CHINE	US 62422341	15/11/2016	201710082666.8	15/11/2017	1101461101	25/09/2019			15/11/2020	En vigueur
EUROPE	US 62422341	15/11/2016	17829012.3	15/11/2017	3541933	25/09/2019			15/11/2020	En vigueur
ISRAEL	US 62422341	15/11/2016	265865	15/11/2017						Abandonné
SINGAPOUR	US 62422341	15/11/2016	112019040779	15/11/2017						Abandonné

Cependant, la Société ne peut garantir que ces demandes de brevets, ainsi déposées, seront délivrées et que les brevets éventuellement issus de celles-ci et délivrés à la Société ne seront pas contestés ou invalidés.

**Famille 11 : Méthode de création d'un jeu de séquences polynucléotidiques pour l'analyse d'évènements spécifiques dans une région génétique d'intérêt (« METHOD FOR DESIGNING A SET OF POLYNUCLEOTIDE SEQUENCES FOR ANALYSIS OF SPECIFIC EVENTS IN A GENETIC REGION OF INTEREST ») (propriété de Genomic Vision)**

Une déclaration d'invention a été ouverte en novembre 2016, par des salariés de la Société relative à des méthodes de création de combinaisons de séquences polynucléotidiques portant des marqueurs colorés différents et permettant d'identifier de grands réarrangements génétiques. Une demande de brevet a été déposée aux USA en 2017 et une demande de brevet internationale PCT a été déposée par la Société en novembre 2017 dans laquelle des éléments complémentaires ont été ajoutés. La validation a été effectuée en mai 2019 en fonction des intérêts commerciaux et stratégiques de la Société. Les pays désignés sont la Chine, l'Europe, Israël et Singapour. Les examens de brevetabilité sont en cours dans ces pays.



Pays	Numéro de dépôt	Date de dépôt	Numéro de brevet	Date de dépôt	Numéro de publication	Date de publication	Date de délivrance	Date d'expiration	Etat
<b>Série B12908 - METHOD FOR DESIGNING A SET OF POLYNUCLEOTIDE SEQUENCES FOR ANALYSIS OF SPECIFIC EVENTS IN A GENETIC REGION OF INTEREST</b>									
USA			62427580	29/11/2016				29/11/2037	Pour information
PCT	US 62427580	29/11/2016	PC1/182017801600	29/11/2017	WO2018/190431	07/09/18		29/05/2038	Engagé
USA	US 62427580	29/11/2016	15828805	29/11/2017	US 2016 0150887 A1	31/05/18		29/11/2037	Pour information
CHINE	US 62427580	29/11/2016	201780064488 B	29/11/2017	110789031	22/09/2019		29/11/2037	En vigueur
EUROPE	US 62427580	29/11/2016	17832796.1	29/11/2017	3548037	08/10/2018		29/11/2037	En vigueur
ISRAEL	US 62427580	29/11/2016	369868	29/11/2017	269966	31/01/2019		29/11/2037	En vigueur
SINGAPOUR	US 62427580	29/11/2016	112019047475	29/11/2017			03/03/2022	29/11/2037	En vigueur

Cependant, la Société ne peut garantir que ces demandes de brevets, ainsi déposées, seront délivrées et que les brevets éventuellement issus de celles-ci et délivrés à la Société ne seront pas contestés ou invalidés.

**Famille 12 : Procédé d'identification d'un biomarqueur spécifique de la malignité d'une infection à HPV chez des sujets ou patients. « Intégration HPV » (propriété de Genomic Vision)**

Une demande de brevet a été déposée aux Etats-Unis sous le n° 62504295 ("Association between integration of high-risk hvp genomes detected by molecular combing and the severity and/or clinical outcome of cervical lesions") en Mai 2017 pour sécuriser les droits de la Société. Une demande de brevet internationale PCT a été déposée en mai 2018, des travaux complémentaires étant en cours dans le cadre d'une étude clinique regroupant des patientes atteintes d'infection à papillomavirus humain avec des stades plus ou moins avancés d'un cancer cervical. Ce dépôt a permis de sécuriser les droits de la Société et de protéger ses investissements engagés dans l'essai clinique.

Pays	Numéro de dépôt	Date de dépôt	Numéro de brevet	Date de dépôt	Numéro de publication	Date de publication	Date de délivrance	Date d'expiration	Etat
<b>Série B13272 - ASSOCIATION BETWEEN INTEGRATION OF HIGH-RISK HPV GENOMES DETECTED BY MOLECULAR COMBINING AND THE SEVERITY AND/OR CLINICAL OUTCOME OF CERVICAL LESIONS</b>									
USA			62504295	10/05/2017				10/05/2038	Pour information
USA	US 62504295	10/05/2017	15976758	10/05/2018				10/05/2038	En Vigueur
PCT	US 62504295	10/05/2017	PC1/182018500594	11/05/2018	WO2018/207022	15/11/18		10/11/2038	Engagé
EUROPE	US 62504295	10/05/2017	18734611.9	11/05/2018	362622090	18/03/2020		11/05/2038	En Vigueur

La demande de brevet internationale PCT a été déposée par la Société en mai 2018 dans laquelle des éléments complémentaires ont été ajoutés. La validation a été effectuée aux Etats-Unis en 2018 et en Europe en mai 2018 en fonction des intérêts commerciaux et stratégiques de la Société. Les examens de brevetabilité sont en cours aux Etats-Unis et en Europe (39 pays désignés).

Des programmes de développement et de recherches cliniques sont encore en cours sur ce thème et feront si nécessaire, l'objet de protection supplémentaire en fonction de l'intérêt de la Société.

La Société ne peut garantir que ces demandes de brevets, ainsi déposées, seront délivrées et que les brevets éventuellement issus de celles-ci et délivrés à la Société ne seront pas contestés ou invalidés.

**Famille 13 : Détection, Mesure et analyse des signaux de réplication ADN « Use of replication signals » (propriété de Genomic Vision)**

Une demande de brevet a été déposée aux Etats-Unis le 15 octobre 2018 et publiée sous le N° 2019 011 4388 le 18 Avril 2019 sous priorité de la demande de brevet US provisional n° 62573019 (“METHOD OF DETECTION, MEASURE AND ANALYSIS OF MOLECULAR COMBINING DNA REPLICATION SIGNALS AND USE FOR DIAGNOSTIC AND MONITORING THERAPEUTIC AND GENE THERAPY”) en octobre 2017 pour sécuriser les droits de la Société. La demande de brevet international PCT a été déposée en octobre 2018 et a fait l’objet en 2019, d’une décision de protection aux USA en fonction des intérêts commerciaux et stratégiques de la Société. L’intérêt du maintien d’une protection aux Etats Unis n’a pas été confirmé pour la Société en 2022 et en conséquence, ce portefeuille brevet a été abandonné.

Pays	Numero de brevet	Date de dépôt	Numero de brevet	Date de dépôt	Numero de publication	Date de publication	Date de rétroaction	Date d'expiration	Etat
Série B13583 - METHOD OF DETECTION, MEASURE AND ANALYSIS OF MOLECULAR COMBINING DNA REPLICATION SIGNALS AND USE FOR DIAGNOSTIC AND MONITORING THERAPEUTIC AND GENE THERAPY									
USA			62573019	15/10/2017				18/04/2019	Pour information
USA	US62573019	15/10/2017	15160003	15/10/2018	US-2019-0114388-A1	18/04/2019			Abandonné
PCT	US 62573019	15/10/2017	PCT/82018001315	15/10/2018	2019077412	25/04/2019			Abandonné

Cependant, la Société ne peut garantir que ces demandes de brevets, ainsi déposées, seront délivrées et que les brevets éventuellement issus de celles-ci et délivrés à la Société ne seront pas contestés ou invalidés.

**Famille 14 : Association entre l’intégration de génomes d’HPV ou d’HIV et/ou la gravité de l’évolution clinique de maladies telles que des lésions cervicales associées à HPV ou à la pathologie du SIDA (propriété de Genomic Vision).**

Cette invention représente les résultats de plusieurs années de recherche financés en interne et à l’extérieur de la Société.

Une demande de brevet a été déposée aux Etats Unis sous le n° 62/773 831 (« Association between integration of viral as HPV or HIV genomes and the severity and clinical outcome of disorders as HPV associated cervical lesions or AIDS pathology ») le 30 Novembre 2018 pour sécuriser les droits de la Société. Ces nouveaux résultats de l’étude clinique menée par la Société en collaboration avec des Centres de recherche clinique, complètent ceux déjà protégés dans la Famille 12.

Pays	Numero de brevet	Date de dépôt	Numero de brevet	Date de dépôt	Numero de publication	Date de publication	Date de rétroaction	Date d'expiration	Etat
Série B14181 – ASSOCIATION BETWEEN INTEGRATION OF VIRAL AS HPV OR HIV GENOMES AND THE SEVERITY AND/OR CLINICAL OUTCOME OF DISORDERS AS HPV ASSOCIATED CERVICAL LESIONS OR AIDS PATHOLOGY									
USA			62773.831	30/11/2018					Pour information
PCT	62773.831	30/11/2018	PCT/82018001313	29/11/2018	2020109866	04/06/2020			Engagé
CHINE	62773.831	30/11/2018	201900087989.7	29/11/2018	113318648	27/05/2021			En Vigueur
USA	62773.831	30/11/2018	17096.395	29/11/2019	US-2022-0064742	03/03/2022			En Vigueur
EUROPE	62773.831	30/11/2018	EP20190829456	29/11/2019	3687562	06/10/2021			En Vigueur
HONG-KONG	62773.831	30/11/2018	6202248911.1	25/02/2022	42062-15	26/05/2022			En Vigueur

La Société a pris la décision en novembre 2019 de faire déposer une demande de brevet internationale PCT en vue d’obtenir une protection dans des pays où un marché de diagnostic et de théragnostic s’appuyant sur le suivi thérapeutique des malades, est implanté.

Les pays à protéger ont fait l’objet d’une décision de la Société en mai 2021 en fonction des intérêts commerciaux et stratégiques de la Société. Il s’agit des USA, de la Chine et de l’Europe. Le Territoire de Hong Kong a été ajouté en février 2022 pour conforter la position de la Société en Chine.

Cependant, la Société ne peut garantir que les demandes de brevets, ainsi déposées, seront délivrées et que les brevets éventuellement issus de celles-ci et délivrés à la Société ne seront pas contestés ou invalidés.

**Famille 15 : Physical characterization of telomeres (propriété de Genomic Vision).**

La Société a déposé une demande de brevet US provisional le 25 novembre 2020 qui a été complétée en novembre 2021. Le procédé mis au point et développé par les chercheurs de la Société met en œuvre pour certains aspects de l’intelligence artificielle et peut mesurer et contrôler la longueur des télomères des chromosomes ainsi que les altérations génétiques présentes dans certaines pathologies chez l’homme. Cette technologie s’applique à de nombreux diagnostics pour lesquels à ce jour les outils disponibles sur le marché sont insuffisants.

Une demande de brevet a été déposée ainsi qu’une demande de brevet internationale (PCT) en novembre 2021.

Pays	Numéro de demande	Date de priorité	Numéro de dépôt	Date de dépôt	Numéro de publication	Date de publication	Date de délivrance	Date d'expiration	Etat
<b>Série B14671 - PHYSICAL CHARACTERIZATION OF TELOMERES</b>									
USA			63/116314	25/11/2020					Pour information
PCT	63/116314	25/11/2020	PCT/FR2021/052074	23/11/2021	WO/2022/112841	02/06/2022			En vigueur
USA	63/116314	25/11/2020	17/534082	23/11/2021	US-2022-0162708-A1	26/05/2022			En vigueur

Une diffusion de la disponibilité de cette innovation a déjà été faite par la Direction Sales and Marketing de la Société et des dépôts de marques ont aussi été effectués

La Société devra en mai 2023 déterminer la liste des pays précis à protéger en fonction des objectifs commerciaux et des stratégies industrielles à mettre en place.

Cependant, la Société ne peut garantir que les demandes de brevets, ainsi déposées, seront délivrées et que les brevets éventuellement issus de celles-ci et délivrés à la Société ne seront pas contestés ou invalidés.

*NOTE sur Le Procédé de détection de biomarqueurs associés à la duplication du gène SMN1 en cis pour le dépistage des porteurs SMA « SMA combing ». (Propriété de Genomic Vision) -Ancienne Famille 14*

Une demande de brevet a été déposée aux Etats-Unis sous le n° 15783714 (« METHOD FOR MAPPING SPINAL MUSCULAR ATROPHY (“SMA”) LOCUS AND OTHER COMPLEX GENOMIC REGIONS USING MOLECULAR COMBINING “) le 13 Octobre 2017 pour sécuriser les droits de la Société et de l’un de ses licenciés. Cette demande de brevet a été publiée le 18 avril 2019 sous le n°US2019 0112640. La procédure d’examen à l’Office américain des brevets a été abandonnée en 2020, le programme de transfert à l’exploitation ayant été écarté par le partenaire de la Société.

## **II/ Sur les brevets et demandes de brevets dont la Société est licenciée exclusif**

La Société a signé le 17 mai 2004 une licence exclusive d'exploitation de six familles de brevets relatifs à des travaux menés par l'un des fondateurs de la Société, ancien chercheur à l'Institut Pasteur. Les six portefeuilles brevets en question, détenus par l'Institut Pasteur (pour certains en copropriété avec le CNRS) antérieurs à 2004, ont fait ainsi l'objet d'une licence exclusive au profit de la Société. Les contrats de licence signés par la Société pour bénéficier de droits exclusifs d'exploitation, prévoient une rémunération dont le montant est déterminé en pourcentage des recettes nettes perçues par Genomic Vision mettant en œuvre la technologie licenciée. Tous les portefeuilles Brevets (propriété de l'Institut Pasteur) licenciés à la Société dans le cadre du contrat de licence de 2004, ont atteint la date de fin de validité de la protection des inventions relatives à la technologie du Peignage Moléculaire.

### **5.5.3 Nature et couverture des brevets**

Pour les raisons invoquées ci-dessus, depuis plusieurs années, la Société a commencé à anticiper ce changement de configuration juridique et technologique et constitue des portefeuilles de procédés ou produits nouveaux ayant des applications fortes en diagnostic et en théragnostic ainsi qu'en termes de sécurité génétique. Ce dernier axe présente notamment un intérêt pour la thérapie génique et les produits génétiquement modifiés.

La constitution d'un nouvel ensemble de portefeuilles Brevets récents de durée de validité s'étalant sur une longue période en termes de protection allant jusqu'à 2040 pour les plus récents dépôts de titres, permet de mettre en place une approche diagnostique créative à partir de nouveaux biomarqueurs. Cette situation apporte une flexibilité dans la gestion des procédures, des coûts et dans l'utilisation stratégique qui en sera faite par le management de la Société en fonction des objectifs.

La production d'innovations conduisant à une protection par dépôt de demande de brevet prioritaire est continue. La durée nécessaire pour qu'un projet scientifique soit suffisamment avancé et que les résultats puissent être considérés comme « robustes » avant toute décision de protection par brevet, peut varier selon le type d'invention.

Les demandes de brevets qui sont en cours d'examen couvrent majoritairement des améliorations apportées par la Société ou des applications liées à un produit. Le fait que la délivrance d'un brevet puisse éventuellement être refusée n'empêchera pas la Société de commercialiser le produit objet du brevet en cause qui, cependant, ne bénéficiera pas de la protection et du monopole octroyés par un brevet délivré et sous réserve de droits de tiers antérieurs.

### **5.5.4 Brevets actuellement exploités**

La Société commercialise depuis 2013 un test de diagnostic de la FSHD en France (avec un marquage CE). Ce test met en œuvre plusieurs portefeuilles brevets (procédé de peignage, appareillage et détection de mutations dans le gène D4Z4 présentes dans la pathologie de FSHD) dont un brevet est détenu par la Société dans plusieurs pays (Famille 3).

La Société a engagé plusieurs relations contractuelles avec des groupes industriels (Prestations de service) utilisant la technologie des Familles Brevets n°1, 7 et 11 sans divulgation du Savoir Faire ou des logiciels de la Société.

La Société ne peut garantir que les Familles de brevets concernés sont libres à l'égard de droit de tiers.

### 5.5.5 Territoires protégés

Les demandes de brevets de la Société, à de rares exceptions près, sont systématiquement déposées à l'étranger, via la procédure PCT. Les territoires retenus sont de manière prioritaire choisis parmi les Etats-Unis, l'Europe et dans certains cas la Chine. Des pays tels que le Canada et Israël sont aussi fréquemment visés dans les dépôts de brevets de la Société lorsque le marché le justifie.

L'effort financier apporté par la Société à la protection des innovations issues de ses recherches, est à souligner. L'investissement déjà réalisé apporte un support à la politique commerciale de la Société et il serait souhaitable de le maintenir tout en le concentrant sur les territoires considérés par la Société comme ayant des marchés pour des produits de haute technologie tels que ceux de la Société.

Les tableaux de brevets ci-dessus fournissent les détails des protections et procédures pour chaque portefeuille dans les différents pays où ils ont été déposés par la Société seule dans la plupart des cas depuis plusieurs années.

### 5.5.6 Autres éléments de propriété intellectuelle

#### 5.5.6.1 Les logiciels

La Société possède les droits exclusifs d'utilisation du logiciel développé par l'un des fondateurs qui était chercheur à l'Institut Pasteur. Ce logiciel concerne le traitement des images des molécules ayant été alignées par le procédé de Peignage Moléculaire.

Elle a également, de manière indépendante, créé de nouveaux logiciels d'analyse d'images qui font l'objet d'une protection par droit d'auteur et dans certains cas par dépôts de demandes de brevets en fonction de la législation applicable.

Ces logiciels modernisent, accélèrent et optimisent le traitement des images ce qui permet d'envisager à court terme, une automatisation de lecture des résultats.

Ces procédés faisant intervenir des logiciels, permettent comme indiqué supra de développer des applications dans divers domaines dont la régulation de l'expression génétique d'intérêt.

A titre d'exemple, on peut citer :

- les améliorations dans l'imagerie (code morse génomique pour la visualisation à haute résolution et la détection d'objets curvilinéaires) ; et
- les algorithmes de traitement d'images (logiciels).

Une étude juridique est ouverte depuis la fin de l'année 2019 afin de clarifier les liens éventuels entre les activités d'un ancien salarié de la Société et les logiciels développés par la Société antérieurement au départ de celui-ci.

#### 5.5.6.2 Les marques, noms de domaines et savoir-faire

La Société est titulaire des marques verbales françaises :

- (i) Genomic Vision n°3189357 déposée en France, en classes 1, 5, 9 et 42 le 17 octobre 2002 . Le renouvellement des droits de la Société dans les mêmes classes, sur sa marque (dénomination Genomic Vision) a été effectué en 2022 pour une durée de 10 ans.
- (ii) HeliXscan n°4004951 déposée en classes 1, 9 et 42 le 15 mai 2013 ;
- (iii) CombHeliX n°3957865 déposée en classes 1, 5, 9 et 42 le 2 novembre 2012 ; Le renouvellement des droits de la Société dans les mêmes classes, sur cette marque a été effectué en 2022 pour une durée de 10 ans.

- (iv) Genomic Vision (logo en couleur) n°4061607 déposée en classes 1, 5, 9 et 42 le 16 janvier 2014.
- (v) FIBERVISION n°15/4191222 déposée en classes 1, 5, 9,10 et 42 le 23 juin 2015
- (vi) FIBERCATCH n°154213045 déposée en classe 9 et 10 le 28 septembre 2015
- (vii) FIBERSTRETCH n° 154213034 déposée en classe 9 et 10 le 28 septembre 2015
- (viii) FIBERPREP n°154213017 déposée en classe 1 et 5 le 28 septembre 2015
- (ix) FIBERPROBES n°154213020 déposée en classe 1 et 5 le 28 septembre 2015
- (x) FIBERCOMB n°15/4213943 déposée en classe 9 et 10 le 30 septembre 2015
- (xi) FIBERSTUDIO n°154213072 déposée en classe 9 et 10 le 28 septembre 2015
- (xii) FIBERSTUDIO n°154213026 déposée en classe 9 et 42 le 28 septembre 2015

Les marques déposées en 2015 ont fait l'objet d'une décision de délivrance d'enregistrements en France par l'Institut National de la Propriété Industrielle en janvier 2016.

- (xiii) REPLICOME n° 174330365 déposée à l'INPI, le 18 janvier 2017 en classes 1, 5, 9, 10 et 42 et enregistrée le 12 Mai 2017 en France.
- (xiv) REPLICOMICS n° 174330366 déposée à l'INPI, le 18 janvier 2017 en classes 1, 5, 9, 10 et 42 et enregistrée le 12 mai 2017 en France.
- (xv) REPLICOMB n° 174330382 déposée à l'INPI, le 18 janvier 2017 en classes 1, 5, 9, 10 et 42 et enregistrée le 12 mai 2017 en France.
- (xvi) FIBERSMART n°214802501 déposée le 23 septembre 2021 en France dans les classes 6, 9, 42 et 44. Elle a aussi été déposée (avec revendication de la priorité française), aux Etats-Unis sous le n°97324301 en classes 5 et 42 le 22 mars 2022 et en Union Européenne (EUIPO) sous le n°018675831 le 22 mars 2022 en classes 5 et 42.
- (xvii) TELOSIZER n°214802509 déposée le 23 septembre 2021 en France dans les classes 5, 10, 42 et 44. Elle a également été déposée (avec revendication de la priorité française), aux Etats-Unis sous le n°97324298 en classes 10 et 42 le 22 mars 2022, en Union Européenne (EUIPO) sous le n°018675828 le 22 mars 2022 en classes 10 et 42 et en Australie sous le n°2257654 en classes 10 et 42 le 22 mars 2022. L'obtention d'une protection dans ces 3 territoires est effective après le passage d'un examen (s'il conduit à la délivrance d'une protection locale dans chacun de ces trois offices des Marques).

La Société est titulaire du nom de domaine [www.genomicvision.com](http://www.genomicvision.com).

Le traitement des supports nécessaires pour effectuer les opérations de Peignage Moléculaire a fait l'objet d'une rédaction détaillée des protocoles à suivre pour obtenir des produits de qualité reproductible, élément essentiel pour une commercialisation de coffrets de diagnostic spécifique ou de mise en évidence des biomarqueurs caractérisés par la Société.

Les protocoles spécifiques et pertinents mis au point dans les laboratoires de la Société, peuvent constituer des éléments de dossiers de savoir-faire et sont inscrits dans les cahiers de laboratoires gérés de manière rigoureuse et archivés par la Société.

## 5.6 Position concurrentielle

Cf. paragraphe 5.1. page 26.

## 5.7 Investissements

### 5.7.1 Investissements importants réalisés

	Exercice 2022	Exercice 2021
<b>Investissements (normes IFRS, en K€)</b>		
Immobilisations incorporelles	0	0
Immobilisations corporelles	102	99
Immobilisation financières	0	0
<b>Total investissements</b>	<b>102</b>	<b>99</b>

Les frais de recherche et développement engagés en 2022 et 2021 ne sont pas capitalisés mais comptabilisés directement en charges et n'apparaissent donc pas dans le tableau ci-dessus (voir section 7.1.2» pour une description détaillée de ces frais).

Les investissements en immobilisations corporelles sont principalement constitués d'installations techniques, matériels et outillages de laboratoires, et de frais d'agencements, de mobilier, de matériel de bureau et d'informatique. Leur détail par nature est présenté dans la note 2 de l'annexe aux états financiers établis en normes IFRS insérés au chapitre 18.1.2 du présent Document d'Enregistrement Universel.

### 5.7.2 Investissements importants en cours ou engagements fermes d'investissements

Au 31 décembre 2022, les principales commandes et investissements fermes auprès de tiers sont de l'ordre de 4 M€ et s'inscrivent dans le cadre du développement conjoint, entre Cambridge Consultants et Genomic Vision, d'une plateforme technologique innovante dédiée à l'analyse génomique,

Ces engagement fermes d'investissements seront financés par le biais de tirages sur le programme de financement Winance.

### 5.7.3 Entreprises dans lesquelles l'émetteur détient une part de capital susceptible d'avoir une incidence significative sur sa situation financière

Non applicable.

### 5.7.4 Questions environnementales pouvant influencer l'utilisation des immobilisations corporelles

La Société n'a pas connaissance de questions environnementales pouvant influencer l'utilisation de ses immobilisations corporelles.

## **6. ORGANIGRAMME**

### **6.1 Organisation de la Société**

Au jour du dépôt du présent Document d'Enregistrement Universel, la Société ne détient aucune filiale.

### **6.2 Liste des filiales, succursales et établissements secondaires**

Néant.



## **7. EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIERE ET DU RESULTAT**

### **7.1 Situation financière**

#### **7.1.1 Evolution et résultat des activités**

L'examen de la situation financière de la Société est présenté dans le rapport de gestion paragraphe 22.2.1 page 183.

#### **7.1.2 Evolution future des activités et R&D**

L'examen de l'évolution future probable des activités de la société est présenté dans le rapport de gestion paragraphe 22.1.5page 183.

Les activités de la société en matière de recherche et de développement sont présentées dans le rapport de gestion paragraphe 22.1.322.1.3 page 181.

### **7.2 Résultats d'exploitation**

#### **7.2.1 Facteurs importants ou inhabituels et nouveaux développements**

Non applicable.

#### **7.2.2 Changements importants**

Non applicable.

## 8. TRÉSORERIE ET CAPITAUX

### 8.1 Capitaux de la société

Les ressources financières et la trésorerie de la société sont détaillées dans les notes 7, 8 et 9 de l'annexe aux états financiers établis selon les normes IFRS et figurant en section 18.118.1.2 du présent Document d'Enregistrement Universel.

### 8.2 Flux de trésorerie

Les flux de trésorerie de la société sont détaillés et expliqués dans le rapport de gestion paragraphe 22.2.1.6.

### 8.3 Besoins et la structure de financement

Voir la note relative à la continuité de l'exploitation de l'annexe aux comptes annuels établis selon les normes IFRS figurant au chapitre 18.2 du présent Document d'Enregistrement Universel.

La société ne se finance pas par emprunt compte tenu de son stade de développement même si elle peut ponctuellement avoir négocié un emprunt de courte durée dans l'attente d'un financement en capital.

(Voir également pour plus de détail section 3.5.1 *Risque de liquidité*).

### 8.4 Restriction à l'utilisation des capitaux ayant influé sensiblement ou pouvant influencer sensiblement sur les activités de l'émetteur

Un compte à terme a été nanti pour le compte de la Société Générale pour une valeur comptable de 174 K€ au 31 décembre 2022.

### 8.5 Sources de financement attendues nécessaires pour honorer les engagements d'investissements

La Société a signé un nouveau contrat de financement avec Winance le 11 avril 2022 pour un montant maximum 28,8 M€, soit 30 M€ de valeur nominale (pour plus de détail sur ce contrat, voir section 20.1.1). Ce contrat a été approuvé par l'assemblée générale des associés lors de sa réunion du 23 mai 2022 et a fait l'objet d'un prospectus visé par l'Autorité des marchés financiers (AMF) le 20 mai 2022 sous le numéro d'approbation 22-170.

Cette ligne de financement est destinée à permettre à la Société de financer ses activités et son développement sur les trois prochaines années à minima, dans le but notamment de développer de nouvelles solutions à haute valeur ajoutée répondant aux besoins de nos marchés, d'améliorer les performances de l'instrumentation pour la rendre plus accessible et de consolider et renforcer notamment les équipes R&D et Ventes, Supports et Marketing.

## 9. L'ENVIRONNEMENT REGLEMENTAIRE

Sur le marché de la Recherche en Sciences de la Vie, le positionnement de la Société reste sur des marchés cibles de Recherche, pour le moment, en dehors des réglementations liées au secteur pharmaceutique. Sur le marché émergent du Gene Editing en particulier, la Société a entamé une démarche d'enregistrement de la technologie du Peignage Moléculaire comme méthode de référence auprès du National Institute of Standards and Technology (NIST) dans le cadre du contrôle et de la sécurité des applications d'édition du génome et le développement de thérapies géniques. La Société a notamment souhaité participer au NIST Genome Editing Consortium qui fait la promotion, développe des technologies et des standards de concert avec l'industrie afin d'augmenter la confiance et réduire les risques quant aux technologies de l'édition du génome dans la R&D et le développement de produits.

### **GV laboratoire contrôle / Bioanalyse / Sous-traitance analytique**

Les activités de contrôle de la qualité (Bioanalyse / Sous-traitance analytique) font parties, au sens de l'Article R5124-2 du CSP, des activités de fabrication des médicaments destinés à l'usage de la médecine humaine. A ce titre, dans le cadre de ses prochaines activités de prestations de contrôle de la qualité (Bioanalyse / Sous-traitance analytique) pour le compte de fabricants biopharmaceutiques, Genomic Vision aura le statut de fabricant au sens de l'Article R5124-2 du CSP.

Pour pouvoir opérer, les fabricants situés dans l'Espace économique européen (EEE) doivent être titulaires d'une autorisation délivrée par l'autorité nationale compétente de l'État membre dans lequel ils exercent ces activités. En France, conformément à Article L5124-3, cette autorisation est délivrée par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé.

Ces activités de contrôle de la qualité (Bioanalyse / Sous-traitance analytique) pour le compte de fabricants de médicaments destinés à l'usage de la médecine humaine doivent être exécutés dans le respect des bonnes pratiques de fabrication conformément aux provisions du Règlement 1252/2014 et la Directive 2003/94/CE.

Les demandeurs et les titulaires d'autorisation de mise sur le marché sont responsables de s'assurer que les sites de fabrication proposés inclus dans la demande d'autorisation de mise sur le marché sont conformes aux BPF notamment par des audits sous-traitants.

D'autre part, l'ANSM vérifie, par des inspections, le degré de conformité aux BPF des sites en charge d'opération de fabrication de médicaments à usage humain.

### **GV Fabricant DM DIV**

La mise sur le marché de dispositifs médicaux de diagnostic in vitro en Europe nécessite un marquage CE-IVD obtenu soit par auto-certification soit délivré par un Organisme Notifié. Quel que soit le domaine (Recherche ou Diagnostic) et quel que soit le marché (UE ou international), la réglementation traitant de la sécurité des composants, équipements, produits électriques et électroniques (CE ou CB Scheme) est applicable à l'ensemble des instruments électriques développés par la Société.

#### **9.1 Mise sur le marché de dispositifs de diagnostic médical in vitro en Europe**

Les tests de diagnostic moléculaire font partie des Dispositifs Médicaux De Diagnostic In-Vitro (« DMDIV »), dont le marché est réglementé par des règles communes à tous les pays de l'Union Européenne, définies depuis décembre 1998 par la Directive 98/79/CE, qui a été remplacée par le

Règlement (EU) 2017/746 adopté en avril 2017 par la Commission Européenne et d'application obligatoire depuis le 26 Mai 2022.

Cette nouvelle réglementation représente une augmentation significative des exigences à respecter afin de mettre sur le marché des tests DMDIV. Ces modifications reposent notamment sur la mise en place d'une nouvelle classification des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (A, B, C, D) et des activités effectuées dans le cadre de la mise sur le marché. Les dispositifs développés par la Société sont classés C sous la réglementation 2017/746 nécessitant par conséquent l'intervention d'un Organisme Notifié pour certifier la conformité du SMQ et de la documentation technique à la réglementation. Parmi les nouvelles exigences du Règlement (EU) 2017/746 applicables aux DMDIV de classe C nous pouvons citer, sans être exhaustif, la production d'un résumé des caractéristiques de sécurité et des performances, l'implémentation du système de traçabilité IUD et la nomination d'une personne chargée de veiller au respect de la réglementation.

La Règlement 2017/746 prévoit une période de transition pour les dispositifs légalement mis sur le marché conformément à la directive 98/79/CE avant le 26 mai 2022 durant laquelle ces dispositifs peuvent continuer, jusqu'au 26 mai 2026 pour la classe C, à être mis à disposition ou mis en services selon exigence de la directive 98/79/CE.

Selon la Directive 98/79/CE, la mise sur le marché des dispositifs médicaux est réalisée sous la responsabilité de leur fabricant, après qu'ils y ont apposé le marquage CE et après avoir déclaré auprès des autorités compétentes la mise sur le marché de ces dispositifs (en France, il s'agit de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament ou ANSM).

Durant la période de transition susmentionné, les fabricants de DMDIV doivent toutefois appliquer les exigences du Règlement (EU) 2017/746 relatives à la surveillance après commercialisation, à la surveillance du marché, à la vigilance, à l'enregistrement des opérateurs économiques et des dispositifs en lieu et place des exigences correspondantes de la directive 98/79/CE. De plus ils doivent mettre à jour leur Système de Management de la Qualité (SMQ) et leur Documentation Technique.

Lorsqu'un fabricant de DMDIV décide de mettre fin à ses activités, une déclaration modificative de ses activités doit être effectuée à l'ANSM.

## 9.2 Les obligations des distributeurs de DMDIV

Selon la Directive 98/79/CE, l'activité de distributeur n'est pas directement réglementée. La responsabilité revient au fabricant de s'assurer de que le produit mis à disposition des acteurs finaux et que l'ensemble des activités associés soient conformes à la réglementation en vigueur. Il est uniquement recommandé de bien clarifier les rôles et les responsabilités dans des contrats.

Avec le nouveau règlement 2017/746, les distributeurs de DMDIV sont désormais identifiés comme acteur économique et voient leurs obligations considérablement augmenter en matière de vérification des dispositifs et des documents fournis, de tenue de registres et de traçabilité, de gestion des dispositifs non-conformes, d'information des autorités en cas de risque grave ou de DMDIV falsifié, de gestion des réclamations et signalements et de coopération avec les autorités et le fabricant.

A la date du présent document, la Société n'est pas impactée par ce nouveau règlement.

## **10. INFORMATIONS SUR LES TENDANCES**

### **10.1 Principales tendances depuis la clôture jusqu'à la date du document d'enregistrement universel**

Les évènements géopolitiques en Europe de l'Est ne devraient pas avoir d'impact significatif sur l'activité commerciale de la Société.

Les principales tendances sont détaillées dans le rapport de gestion paragraphe 22.1.5 page 183.

### **10.2 Tendances connues, incertitude, demande d'engagement ou événement raisonnablement susceptible d'influer sur les perspectives de la Société**

Néant.

## **11. PREVISIONS OU ESTIMATIONS DU BENEFICE**

### **11.1 Prévision ou estimation du bénéfice publiée**

Non applicable.

### **11.2 Principales hypothèses**

Non applicable.

### **11.3 Base de prévision**

Non applicable.

## **12. ORGANES D'ADMINISTRATION, DE DIRECTION ET DE SURVEILLANCE ET DE DIRECTION GENERALE**

### **12.1 Informations relatives aux organes d'administration, de direction, de surveillance et direction générale**

Les organes d'administration, de direction et de surveillance sont présentés dans le rapport du Conseil de Surveillance paragraphe 23.1 page 205.

### **12.2 Conflits d'intérêts au niveau des organes d'administration, de direction et de surveillance et de la direction générale**

Certains membres du Directoire et du Conseil de surveillance sont actionnaires de la Société et/ou titulaires de valeurs mobilières donnant, directement ou indirectement, accès au capital de la Société. Voir détail à la section 16.1 » du présent Document d'Enregistrement Universel.

Les opérations avec des apparentés sont décrites à la note 21 de l'annexe aux états financiers figurant à la section 18.1.118.1.2 « Comptes sociaux annuels établis en normes IFRS pour l'exercice clos le 31 décembre 2022 » et les conventions réglementés conclus par la Société sont décrits en section 17.2 « Rapport du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées ».

A la connaissance de la Société, il n'existe aucun conflit d'intérêt actuel ou potentiel entre les devoirs à l'égard de la Société, et les intérêts privés et/ou autres devoirs des membres du Directoire ou du Conseil de surveillance, tels que visés à la section 12.1 ci-dessus.

Il n'existe pas, à la connaissance de la Société, d'arrangement ou d'accord conclu avec les principaux actionnaires, clients, fournisseurs ou autres aux termes duquel l'un des membres du Directoire ou du Conseil de surveillance de la Société a été nommé.

A la connaissance de la Société, il n'existe, à la date de dépôt du présent Document d'Enregistrement Universel, aucune restriction acceptée par les personnes visées à la section 12.1 » du présent Document d'Enregistrement Universel concernant la cession de leur participation dans le capital de la Société.

## 13. REMUNERATION ET AVANTAGES

### 13.1 Rémunération versée aux mandataires sociaux dirigeants

#### 13.1.1 Rémunérations versées aux mandataires sociaux dirigeants

La Société est constituée sous la forme juridique d'une société anonyme à Directoire et Conseil de surveillance. L'information est établie en se référant au Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites tel qu'il a été publié en décembre 2009 par Middlednext et révisé en septembre 2016 puis en septembre 2021.

#### Rémunération globale

Tableau de synthèse des rémunérations, des options et actions attribuées à chaque dirigeant mandataire social		
(en euros)	2022	2021
<b>Aaron Bensimon (2) Président du Directoire, Directeur Général et VP Sciences et Technologies</b>		
Rémunérations attribuées au titre de l'exercice (1)	323 919	380 172
Valorisation des BSCPE attribués au cours de l'exercice		
Valorisation des actions attribuées gratuitement au titre de l'exercice		
<b>Total</b>	<b>323 919</b>	<b>380 172</b>
<b>Lionel Seltz (3) Membre du directoire et Directeur Administratif et financier</b>		
Rémunérations attribuées au titre de l'exercice (1)	54 975	n/a
Valorisation des BSPCE attribués au cours de l'exercice		
Valorisation des actions attribuées gratuitement au titre de l'exercice		
<b>Total</b>	<b>54 975</b>	-
<b>Emilie Chataignier (4) - Membre du Directoire</b>		
Rémunérations attribuées au titre de l'exercice (1)	-	-
Valorisation des BSCPE attribués au cours de l'exercice		
Valorisation des actions attribuées gratuitement au titre de l'exercice		
Rémunération au titre du contrat de prestations de service	8 400	
<b>Total</b>	<b>8 400</b>	-
<b>Dominique Remy-Renou (5) Présidente du Directoire jusqu'au 11 juillet 2022</b>		
Rémunérations attribuées au titre de l'exercice (1)	241 228	341 544
Valorisation des BSCPE attribués au cours de l'exercice		
Valorisation des actions attribuées gratuitement au titre de l'exercice		
<b>Total</b>	<b>241 228</b>	<b>341 544</b>
<b>Jerôme Vailland Membre du directoire et Directeur Administratif et financier (6)</b>		
Rémunérations attribuées au titre de l'exercice (1)	100 366	151 622
Valorisation des BSPCE attribués au cours de l'exercice		
Valorisation des actions attribuées gratuitement au titre de l'exercice		
<b>Total</b>	<b>100 366</b>	<b>151 622</b>



- (1) Les rémunérations dues au titre de l'exercice 2022 intègrent le montant de rémunération variable déterminée par le conseil de surveillance, selon l'atteinte des objectifs évaluée à un taux de 70%.
- (2) La rémunération de Monsieur Aaron Bensimon se décompose en une rémunération due au titre de son mandat social de Directeur Général d'un montant 50 000 €, une rémunération au titre de son contrat de travail de VP Sciences et technologies d'un montant de 200 002,96 € de rémunération fixe et d'une rémunération variable sur objectifs.
- (3) La rémunération de Monsieur Lionel Seltz est intégralement due au titre de son contrat de travail de Directeur Administratif et Financier.
- (4) Madame Emilie Châtaignier ne dispose pas de contrat de travail au sein de la société. La rémunération de 8 400 € TTC mentionnée est relative à la facturation des prestations de Conseil stratégie et communication effectuées du 14 octobre 2022 au 6 décembre 2022.
- (5) Pour rappel, le mandat de Madame Dominique Remy-Renou a pris fin le 11 juillet 2022. Sa rémunération, jusqu'à cette date, se décompose en une rémunération due au titre de son mandat social de Présidente du Directoire d'un montant 270.000 € annuel, d'une prime exceptionnelle de 40 000 euros au titre de l'exercice 2021 (versée en 2022) et d'une rémunération variable sur objectifs.
- (6) La rémunération de Monsieur Jérôme Vailland est intégralement due au titre de son contrat de travail de Directeur Administratif et Financier. Il a démissionné du directoire le 4 mars 2022 et a quitté la Société le 29 avril 2022.

#### Récapitulatif des rémunérations de chaque membre du directoire

Tableau récapitulatif des rémunérations de chaque membre du Directoire				
(en euros)	2022		2021	
	Montants attribués (1)	Montants versés(2)	Montants attribués (1)	Montants versés(2)
<b>Aaron Bensimon – Président du Directoire et VP Sciences et Technologies</b>				
Rémunération fixe	249 996	249 996	250 057	249 996
Rémunération variable (3)		52 499	52 512	
Rémunération exceptionnelle				109 500
Jetons de présence				
Avantages en nature (4)	20 615	20 615	20 615	20 615
<b>Total</b>	<b>270 611</b>	<b>323 110</b>	<b>323 184</b>	<b>380 111</b>
<b>Lionel Seltz - Membre du directoire et Directeur Administratif et financier (5)</b>				
Rémunération fixe	50 725	50 725	n/a	n/a
Rémunération variable (3)				
Rémunération exceptionnelle				
Jetons de présence				
Avantages en nature		4 250		
<b>Total</b>	<b>50 725</b>	<b>54 975</b>	-	-
<b>Dominique Remy-Renou - Présidente du Directoire jusqu'au 11 juillet 2022</b>				
Rémunération fixe	142 984	142 984	260 000	260 000
Rémunération variable (3)			56 700	
Rémunération exceptionnelle	40 000	96 700	40 000	80 000
Jetons de présence				
Avantages en nature	1 544	1 544	1 544	1 544
<b>Total</b>	<b>184 528</b>	<b>241 228</b>	<b>358 244</b>	<b>341 544</b>
<b>Jérôme Vailland-Membre du directoire et Directeur Administratif et financier</b>				
Rémunération fixe	46 666	46 666	140 000	140 000
Rémunération variable (3)				
Rémunération exceptionnelle		53 700		11 622
Jetons de présence				
Avantages en nature				
<b>Total</b>	<b>46 666</b>	<b>100 366</b>	<b>140 000</b>	<b>151 622</b>

- (1) Au titre de l'exercice.
- (2) Au cours de l'exercice.
- (3) Les rémunérations variables des membres du directoire sont attribuées en fonction de l'évolution de la situation générale de l'entreprise, de l'atteinte d'objectifs fixés par le Conseil de surveillance et de l'évaluation de la contribution de chaque membre du Directoire à ces réalisations. Les objectifs assignés au Directoire sont d'ordres stratégique, opérationnel et financier. Ils concernent par exemple la formulation de la stratégie et de plans d'actions, leur mise en œuvre, la conclusion ou l'extension d'accords de collaboration, l'avancement de projets clefs, le chiffre d'affaires annuel et la maîtrise de la trésorerie. Les éléments qualitatifs représentent une majorité des objectifs dans la détermination et la mesure des objectifs. Ces éléments, qualitatifs comme quantitatifs, sont évalués en fin d'année par le Conseil de surveillance.
- (4) La Société prend en charge la cotisation au titre de l'assurance GSC (« chômage dirigeants ») souscrite au profit de Monsieur Aaron Bensimon ainsi que la cotisation relative à une protection santé (complémentaire santé et prévoyance). Monsieur Aaron Bensimon bénéficie par ailleurs d'un véhicule de fonction depuis 2020.
- (5) M. Seltz a été embauché par la Société en tant que Directeur Administratif et financier le 22 août 2022. Il a été nommé pour la première fois en qualité de membre du directoire par le Conseil de surveillance au cours de l'assemblée générale du 21 juillet 2022 effectif à la date d'embauche.

Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE) attribués à chaque membre du Directoire.

Nom	Date d'attribution	Nature	Valorisation des bons selon la méthode retenue pour les comptes (en €)	Nombre de bons attribués	Prix de souscription par action (en €)	Date d'expiration
Aaron Bensimon – Président du Directoire et Directeur Scientifique	14-nov-06	BSPCE 2005-1	-	43.732	3,43	14-nov-23
	20-mai-16	BSPCE 2016-1	65 979	150.000	7,9	20-mai-26
	14-déc-16	BSPCE 2016-2	5 042	69.577	4,5	14-déc-26

Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSCPE) exercés par chaque membre du Directoire.

Néant.

Actions attribuées gratuitement à chaque membre du Directoire et chaque membre du Conseil de surveillance durant l'exercice clos le 31 décembre 2022.

Néant.

Actions attribuées gratuitement devenues disponibles pour chaque membre du Directoire et chaque membre du Conseil de surveillance durant l'exercice clos le 31 décembre 2022.

Néant.

Historique des attributions de bons de souscriptions d'actions (BSA) ou de bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE) attribués aux membres du Directoire et aux membres du Conseil de surveillance.

Voir § 19.1.4 sur le sujet.

Bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE) consentis aux 10 premiers salariés non-mandataires sociaux attributaires et bons exercés par ces derniers au cours du dernier exercice.

Néant.

Historique des attributions gratuites d'actions.

Néant.

### 13.1.2 Rémunérations versées aux mandataires sociaux non dirigeants

Tableau récapitulatif des rémunérations de chaque membre du Conseil de surveillance				
(en euros)	2022		2021	
	Montants dus	Montants versés	Montants dus	Montants versés
<b>Florence Allouche - Présidente du Conseil de surveillance à partir du 11 juillet 2022</b>				
Conseil de surveillance	5 000			
Comité d'audit	2 000			
Rémunération du président	18 000			
<b>Eric EDERY – Vice-Président du Conseil de surveillance à partir du 11 juillet 2022</b>				
Conseil de surveillance	5 000			
Comité d'audit	2 000			
<b>Mohammad AFSHAR – Membre à partir du 11 juillet 2022</b>				
Conseil de surveillance	5 000			
Comité d'audit				
<b>Elisabeth Ourliac – Présidente du Conseil de surveillance jusqu'au 11 juillet 2022</b>				
Conseil de surveillance	7 500		20 000	
Comité d'audit	2 000		4 000	
Rémunération du président	18 000		36 000	
<b>Stéphane Verdood – Membre jusqu'au 11 juillet 2022</b>				
Conseil de surveillance	-	-	-	-
Comité d'audit				
<b>Tammou Abikhzer– Membre jusqu'au 11 juillet 2022</b>				
Conseil de surveillance	7 500		20 000	20 000
Comité d'audit	2 000		4 000	4 000
<b>Total</b>	<b>74 000</b>	<b>-</b>	<b>84 000</b>	<b>24 000</b>

**Précisions quant aux conditions de rémunération et autres avantages consentis aux mandataires sociaux dirigeants.**

Dirigeants mandataires sociaux	Contrat de travail		Régime de retraite supplémentaire		Indemnités ou avantages dus ou susceptibles d'être dus à raison de la cessation ou du changement de fonction		Indemnités relatives à une clause de non-concurrence	
	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non
<b>Aaron Bensimon</b>	X (1)			X	X (2)		X (3)	
Date début mandat:	11-juil-22							
Renouvellement:	N/A							
Fin mandat:	A l'issue de l'assemblée générale des actionnaires appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31							
<b>Lionel Seltz</b>	X (4)			X		X		X
Date début mandat:	11-juil-22							
Renouvellement:	N/A							
Fin mandat:	A l'issue de l'assemblée générale des actionnaires appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31							
<b>Emilie Chataignier</b>		X		X	X		X	
Date début mandat:	11-juil-22							
Renouvellement:	N/A							
Fin mandat:	A l'issue de l'assemblée générale des actionnaires appelée à statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31							
<b>Dominique Remy-Renou</b>		X		X	X		X	
Date début mandat :	12-mars-21							
Renouvellement :	1 <sup>er</sup> septembre 2020							
Fin mandat :	11-juil-22							
<b>Jérôme Vailland</b>	X			X		X		X
Date début mandat :	31-mars-21							
Renouvellement :	N/A							
Fin mandat :	Jérôme Vailland a quitté le directoire le 4 mars 2022 et la Société le 29 avril 2022							

- (1) Le contrat de travail de Monsieur Aaron Bensimon en qualité de Directeur Scientifique prévoit que ce dernier pourra prétendre à une indemnité de rupture. Au titre de contrat de travail, Monsieur Bensimon a notamment la charge de définir la stratégie scientifique et technologique de la société.
- (2) La Société s'engage irrévocablement à verser à Monsieur Aaron Bensimon, en cas de révocation de ses fonctions de président du directoire sauf en cas de motifs graves établis, 18 mois de salaire net.
- (3) Monsieur Aaron Bensimon est tenu au respect d'une clause de non-concurrence pendant une durée de 24 mois à compter de la cessation de son contrat de travail. En contrepartie de cette clause, il percevra une indemnité mensuelle égale à 33% de la rémunération mensuelle moyenne au cours des 12 derniers mois, et ce pendant 24 mois.
- (4) Au titre de son contrat de travail, M. Seltz a notamment pour missions de participer au développement de la stratégie globale de la société, élaborer le budget, produire les états financiers, gérer la trésorerie, piloter le contrôle de gestion et le contrôle interne, superviser le juridique, assurer la gestion administrative du personnel, faire le lien avec les investisseurs et institutions financières. Il est rattaché au président du directoire de la Société.

### **13.2 Sommes provisionnées par la Société aux fins de versement de pensions, retraites et autres avantages au profit des mandataires sociaux**

La Société n'a pas provisionné de sommes aux fins de versement de pensions, retraites et autres avantages au profit des membres du Directoire et dirigeants, à l'exception de la provision pour indemnité de départ en retraite prévue par la convention collective au titre de leurs fonctions salariés.

Aucun versement de pensions, retraites et autres avantages n'est prévu au profit des membres du Directoire et dirigeants.

Au titre de l'assurance GSC souscrite au profit de M. Aaron Bensimon pour l'exercice 2022, la Société a payé 18 025 €.

## **14. FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION**

### **14.1 Durée des mandats**

Le fonctionnement des organes de surveillance et de direction est présenté dans le rapport du Conseil de Surveillance paragraphe 23 page 205.

### **14.2 Conventions réglementées**

Les conventions réglementées sont listées dans le rapport du conseil de surveillance page 223 et font l'objet d'un rapport du Commissaire aux Comptes page 155 . Une information sur les parties liées figure dans la note 21 de l'annexe des comptes IFRS à la section 18.1.2.

### **14.3 Informations sur comité d'audit et le comité de surveillance**

Le rapport du Conseil de Surveillance précise le fonctionnement et l'organisation du comité d'audit dans le paragraphe 23.1.10 page 218.

### **14.4 Déclaration de conformité au regard du régime de gouvernance d'entreprise**

La déclaration de conformité au régime de gouvernance d'entreprise est présentée dans le rapport du Conseil de Surveillance paragraphe 23.1.3 page 206, la société se référant au Code Middenext.

### **14.5 Incidences significatives sur la gouvernance d'entreprise**

Le fonctionnement des organes de surveillance et de direction est présenté dans le rapport du Conseil de Surveillance paragraphe 23.1.10 page 218.

## 15. SALARIES

### 15.1 Ressources humaines

A la date du présent document, la société compte 41 collaborateurs dont 40 CDI et 1 CDD.

Au 31 décembre 2022, la Société comptait 37 salariés contre 36 au 31 décembre 2021

#### 15.1.1 Nombre et répartition des effectifs

A la clôture des périodes considérées, l'effectif de la Société se répartit comme suit :

Effectif à la clôture	2022	2021
Cadres	26	26
Non Cadres	11	10
<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>36</b>

#### 15.1.2 Représentation du personnel

Le membre du CSE a été élu le 20 janvier 2020 pour 4 ans.

### 15.2 Participations et stock-options des mandataires sociaux

Se référer à la section 19.1.4.2 au paragraphe « BSA Attribués aux mandataires sociaux » du présent Document d'Enregistrement Universel - Valeurs mobilières ouvrant droit à une quote-part de capital.

### 15.3 Participation des salariés dans le capital de la Société

A la date de dépôt du présent Document d'Enregistrement Universel, aucun salarié de la Société, hors membres du Directoire n'est titulaire de bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE).

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2022, la Société n'a procédé à aucun rachat de ses propres actions en vue de les attribuer à ses salariés dans le cadre d'un programme d'options d'achat d'actions, d'attributions gratuites d'actions, d'épargne salariale ou autres allocations d'actions aux salariés et dirigeants de la Société ou des sociétés qui lui sont liées.



## 16. PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

### 16.1 Répartition du capital et des droits de vote

Le tableau de l'actionnariat ci-après présente, à la connaissance de la société, la répartition du capital social et des droits de vote de la Société au 31 décembre 2022.

#### Répartition du capital et des droits de vote au 31 décembre 2022

Actionnaires	Sur une base non diluée		Sur une base pleinement diluée <sup>(1)</sup>		
	Nombre d'actions	% du capital et des droits de vote <sup>(2)</sup>	Nombre d'actions pouvant être souscrites sur exercice des BSA et BSPCE	nombre d'actions total post exercice des BSA et BSPCE	% du capital et des droits de vote <sup>(2)</sup>
Valentin capital management SA	3 008 085	2,63%		3 008 085	2,24%
Advanced Biological Laboratories SA	2 138 285	1,87%	-	2 138 285	1,59%
Bruno Chalom Sayada	2 000 000	1,75%		2 000 000	1,49%
<b>Total actionnariat de concert*</b>	<b>7 146 370</b>	<b>6,24%</b>		<b>7 146 370</b>	<b>5,32%</b>
Autres titres au porteur	13 124 782	11,47%		13 124 782	9,78%
Titres nominatifs	104 928	0,09%	-	104 928	0,08%
Aaron Bensimon	-	0,00%	263 309	263 309	0,20%
Autodétention	944 151	0,82%		944 151	0,70%
Flottant (3)	93 149 222	81,37%	19 498 729	112 647 951	83,92%
<b>TOTAL</b>	<b>114 469 453</b>	<b>100%</b>	<b>19 762 038</b>	<b>134 231 491</b>	<b>100%</b>

\*A La connaissance de la société, sur la base des déclarations de franchissement (s) de seuil (s) et d'intention.

- (1) Les chiffres figurant dans cette colonne sont communiqués sur la base d'un capital pleinement dilué, c'est-à-dire en supposant chacun des bons de souscription d'actions et des bons de souscription de parts de créateurs d'entreprise en circulation exercés.
- (2) A la date du présent document, il n'existe pas d'actions à droit de vote double, et seules les actions auto-détenues dans le cadre du contrat de liquidité sont privées du droit de vote. L'écart entre le pourcentage du capital et celui des droits de vote est ainsi jugé non significatif, et n'est pas détaillé dans ce tableau, en raison du faible nombre d'actions auto-détenues.
- (3) Le Flottant inclue notamment les BSA de Winance qui détenait 500 000 actions de la société à la clôture et Negma Group Ltd (anciennement Bracknor Fundy Ltd) dans la mesure où la société ne maîtrise pas le timing de leur potentielle conversion en actions. En cas de conversion, ces actions seraient rapidement cédées sur le marché (voir 19.1.4.1.1 et 19.1.4.1.2 pour plus de détail sur les BSA Winance et Negma).

A La connaissance de la société, il n'existe aucun autre actionnaire détenant directement ou indirectement seul ou de concert plus de 5% du capital ou des droits de vote de la Société.

#### Déclarations et informations à l'AMF

Au cours de l'exercice clos le 31 décembre 2022, l'AMF a reçu les déclarations de franchissement de seuil suivantes :

- Par courrier reçu le 22 septembre à l'AMF, Bruno Chalom Sayada a déclaré avoir franchi directement et indirectement en hausse, le 21 septembre, les seuils de 5% du capital et des droits de vote de la société Genomic Vision. Il détenait, directement et indirectement, par l'intermédiaire des sociétés Valentin Capital Management et Advanced Biological Laboratories SA qu'il contrôle, 4.496.370 actions Genomic Vision représentant autant de droits de vote, soit 6,5% du capital et des droits de vote de cette société à cette date (calculé sur la base d'un capital composé de 69 181 364 actions représentant autant de droits de vote).

Ce franchissement de seuils résulte d'une acquisition d'actions Genomic Vision sur le marché. Ses positions se répartissent comme présentées dans le tableau en infra et représentent en global 6,3% du capital et des droits de vote à la clôture de l'exercice 2022.

- Par courrier du 2 novembre 2022, Bruno Chalom Sayada a déclaré avoir franchi directement et indirectement en hausse, le 1<sup>er</sup> novembre 2022, le seuil de 10% du capital et des droits de vote de la société Genomic Vision. Ce franchissement de seuil résulte d'acquisitions d'actions sur le marché par M. Sayada et par les sociétés contrôlées directement et indirectement par ce dernier, Valentin Capital Management et Advance Biological Laboratories SA. Ainsi, il détenait à cette date 6 946 370 actions Genomic Vision représentant autant de droits de vote, soit 10,04% du capital et des droits de vote de cette société à cette date (calculé sur la base d'un capital composé de 69 181 364 actions représentant autant de droits de vote).

Depuis le début de l'exercice 2023, la société a reçu la déclaration suivante provenant de ses actionnaires en application de l'article L233-7 du code de commerce au titre de franchissements de seuils prévus par cet article :

- Le 21 février 2023, M. Bruno Chalom Sayada a déclaré, à titre de régularisation, avoir franchi directement et indirectement en baisse, le 31 janvier 2023, les seuils de 5% du capital et des droits de vote de la société Genomic Vision et détenir, à cette date, directement et indirectement, par l'intermédiaire des sociétés Valentin Capital Management et Advanced Biological Laboratories SA qu'il contrôle, 7 196 370 actions Genomic Vision représentant autant de droits de vote, soit 4,52% du capital et des droits de vote de cette société à cette date (calculé sur la base d'un capital composé de 159 136 117 actions représentant autant de droits de vote). Ce franchissement de seuils résulte d'une augmentation du nombre total d'actions et de droits de vote de la société. M. Bruno Chalom Sayada a précisé détenir, au 21 février 2023, directement et indirectement, 7 196 370 actions GENOMIC VISION représentant autant de droits de vote, soit 3,99% du capital et des droits de vote de cette société à cette date (sur la base d'un capital composé de 180 386 117 actions représentant autant de droits de vote).

A la connaissance de la Société, il n'existe pas d'autres actions de concert entre ses actionnaires qui ne soient pas mentionnés dans le présent paragraphe.

### Evolution de l'actionnariat

Actionnaires	31/12/2022					31/12/2021				
	Nombre d'actions	% du capital et des droits de vote	Nombre d'actions pouvant être souscrites sur exercice des BSA et BSPCE	nombre d'actions total post exercice des BSA et BSPCE	% du capital et des droits de vote après dilution	Nombre d'actions	% du capital et des droits de vote	Nombre d'actions pouvant être souscrites sur exercice des BSA et BSPCE	nombre d'actions total post exercice des BSA et BSPCE	% du capital et des droits de vote après dilution
Valentin capital management SA	3 008 085	2,63%		3 008 085	2,24%					
Advanced Biological Laboratories SA	2 138 285	1,87%	-	2 138 285	1,59%					
Bruno Chalom Sayada	2 000 000	1,75%		2 000 000	1,49%					
<b>Total actionnariat de concert</b>	<b>7 146 370</b>	<b>6,24%</b>		<b>7 146 370</b>	<b>5,32%</b>					
Autres titres au porteur	13 124 782	11,47%		13 124 782	9,78%					
Titres nominatifs	104 928	0,09%	-	104 928	0,08%					
Aaron Bensimon	-	0,00%	263 309	263 309	0,20%	89 585	0,15%	263 309	352 894	0,55%
Autres personnes physiques (fondateurs et membres du comité scientifique)						73 860	0,12%	3 000	76 860	0,12%
Anciens salariés/madataires						-		13 500	13 500	0,02%
Autodétention	944 151	0,82%		944 151	0,70%	20 000	0,03%		20 000	0,03%
Flottant	93 149 222	81,37%	19 498 729	112 647 951	83,92%	59 317 872	99,69%	4 758 974	64 076 846	99,28%
<b>TOTAL</b>	<b>114 469 453</b>	<b>100%</b>	<b>19 762 038</b>	<b>134 231 491</b>	<b>100%</b>	<b>59 501 317</b>	<b>100%</b>	<b>5 038 783</b>	<b>64 540 100</b>	<b>100%</b>

## **16.2 Droits de vote des principaux actionnaires**

A la date du présent Document d'Enregistrement Universel, les droits de vote de chaque actionnaire sont égaux au nombre d'actions détenues par chacun d'entre eux. Il n'a pas été instauré de droit de vote double.

Par ailleurs, les actions de la société ne sont assorties d'aucune limitation des droits de vote à l'exception des cas prévus par la loi.

## **16.3 Description de la nature du contrôle**

Conformément aux dispositions de l'article L. 233-13 du code de commerce et compte tenu des informations reçues en application des articles L. 233-7 et L. 233-12 dudit code, figure ci-après l'identité des actionnaires détenant, à la date du 31 décembre 2022 directement ou indirectement 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 social ou des droits de vote aux assemblées générales de la Société :

A la connaissance de la société, le concert formé par les sociétés Advanced Biological Laboratories et Valentin Capital Management ainsi que par la personne physique Monsieur Bruno Chalom Sayada détenait au 31 décembre 2022 6,24% des actions de la société et 3,99% au 31 janvier 2023.

## **16.4 Accords pouvant entraîner un changement de contrôle**

A la connaissance de la Société, il n'existe aucun accord dont la mise en œuvre pourrait entraîner un changement de contrôle de la Société.

## **17. TRANSACTIONS AVEC DES PARTIES LIEES**

### **17.1 Conventions avec des parties liées**

Il n'existe pas d'opérations significatives conclues par la société avec des parties liées.

### **17.2 Rapport du commissaire aux comptes sur les conventions réglementées**

Les conventions réglementées sont mentionnées dans le rapport spécial du commissaire aux comptes présenté au paragraphe 18.3.2.

Ces conventions ont fait l'objet d'une revue par le Conseil de Surveillance. Pour celles qui se poursuivent, elles n'ont pas connu d'évolutions substantielles de leur montant ou de leurs conditions financières au cours de l'exercice écoulé et ne prévoient pas de règles d'ajustement en ce sens.

Depuis l'établissement du rapport spécial du commissaire aux comptes relatif à l'exercice 2022, aucune nouvelle convention réglementée n'a été soumise à l'autorisation du Conseil de surveillance.