

# ASIT BIOTECH SA

Avenue Ariane 5, 1200 Bruxelles  
0460.798.795 Registre des personnes morales (Bruxelles)  
Société anonyme de droit Belge

## PROSPECTUS

### RESUME DU 06 MARS 2018

(Traduction française de la version anglaise du Prospectus approuvé par la FSMA)

**Ce Résumé a été préparé par ASIT biotech SA (l'« Emetteur » ou la « Société ») dans le cadre de l'admission à la négociation de 1.169.702 nouvelles actions sur Euronext Bruxelles et Euronext Paris. Elle a été approuvée par la FSMA le 06 mars et doit être lue conjointement avec les documents suivants :**

- le Document d'Enregistrement de la Société relatif aux comptes annuels clos le 31 décembre 2016, tel qu'approuvé par la FSMA le 24 avril 2017 (le "**Document d'Enregistrement**") ; et
- la Note relative aux valeurs mobilières de la Société se rapportant à l'admission à la négociation de 1.169.702 nouvelles actions sur Euronext Bruxelles et Euronext Paris, tel qu'approuvée par la FSMA le 06 mars (la "**Note d'opération**").

La Note d'opération, le Document d'Enregistrement ainsi que le présent Résumé constituent un Prospectus au sens de l'article 28, §1 de la Loi du 16 juin 2006 relative aux offres publiques d'instruments de placement et aux admissions d'instruments de placement à la négociation sur des marchés réglementés.

***Il est à noter qu'à la date de la présente Note d'Opération, la Société est d'avis que, compte tenu du produit de l'Opération, elle ne dispose pas d'un fonds de roulement suffisant pour couvrir ses besoins pendant une période d'au moins 12 mois après publication du Prospectus en mettant en œuvre intégralement son plan de développement tel que décrit à la section 3.4 (Use of proceeds). Le déficit de fonds de roulement estimé serait de 2,5 millions d'euros en février 2019. Ce déficit pourrait survenir si la Société n'est pas en mesure de lever des fonds supplémentaires et si elle maintient la totalité de ses activités de développement prévues.***



## **TABLE DES MATIERES**

### **RÉSUMÉ DU PROSPECTUS**

### **SECTION A – INTRODUCTION ET AVERTISSEMENTS**

### **SECTION B – SOCIÉTÉ**

### **SECTION C – TITRES**

### **SECTION D – RISQUES**

### **SECTION E – L’OFFRE**

## RESUME DU PROSPECTUS

Ce Résumé doit être lu ensemble avec le Document d'Enregistrement de la Société et la Note d'opération qui, ensemble, constituent un prospectus (le "**Prospectus**") qui a été préparé par la Société conformément à l'article 20 de la Loi du 16 juin 2006 relative aux offres publiques d'instruments de placement et aux admissions d'instruments de placement à la négociation sur des marchés réglementés) (la "**Loi Prospectus**").

Ce Résumé a été préparé conformément à l'Annexe XXII du Règlement (CE) No 809/2004 de la Commission du 29 avril 2004 mettant en œuvre la directive 2003/71/CE du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les informations contenues dans les prospectus, la structure des prospectus, l'inclusion d'informations par référence, la publication des prospectus et la diffusion des communications à caractère promotionnel (ci-après le "**Règlement Prospectus**").

Conformément à l'Annexe XXII du Règlement Prospectus précitée, les résumés sont constitués d'obligations d'information appelés « **Eléments** » qui sont numérotés dans les Sections A - E (A.1 - E.7). Le présent Résumé contient tous les éléments devant être inclus dans un résumé relatif à l'admission à la négociation de 3.626.146 nouvelles actions sur Euronext Bruxelles et Euronext Paris. Étant donné que certains Eléments ne doivent pas être considérés, il peut y avoir des lacunes dans la séquence de numérotation des Eléments. Même si un Élément peut devoir être inséré dans le résumé en raison de la nature de la transaction ou de l'Émetteur, il est possible qu'aucune information pertinente ne puisse être fournie concernant l'Élément. Dans ce cas, une brève description de l'Élément est incluse dans le résumé et marquée comme "**Non applicable**".

## SECTION A – INTRODUCTION ET AVERTISSEMENTS

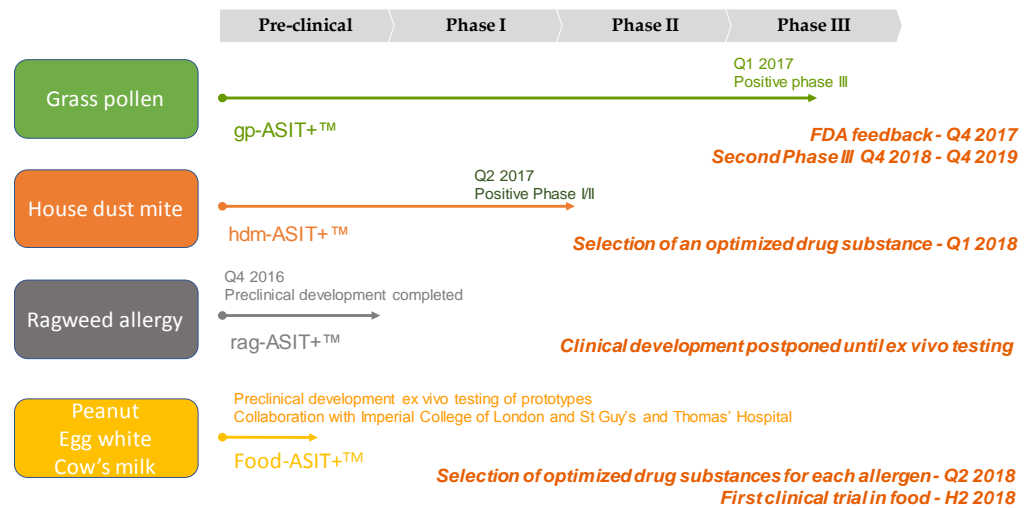
Elément	Obligation d'information	Information
A.1	<b>Avertissement</b>	<p>Le présent Résumé doit être lu comme une introduction au Prospectus. Il contient certaines informations importantes contenues dans le Prospectus. Il ne contient pas toutes les informations qui pourraient être importantes pour les investisseurs. Ce Résumé doit être lu avec les informations plus détaillées et les annexes du Prospectus. Il doit également être lu à la lumière des éléments mentionnés dans la section "Facteurs de risque".</p> <p>Toute décision d'investir dans les titres de la Société devrait être fondée sur un examen exhaustif du Prospectus dans son ensemble par l'investisseur. Lorsqu'une action concernant l'information contenue dans le Prospectus est intentée devant un tribunal, le plaignant peut, selon la législation nationale, avoir à supporter les frais de traduction du Prospectus avant le début de la procédure judiciaire.</p> <p>La Société et les membres de son conseil d'administration n'assumeront aucune responsabilité civile quant au présent Résumé, y compris de sa traduction, sauf si le résumé est trompeur, inexact ou incohérent lorsqu'il est lu conjointement avec les autres parties du Prospectus ou s'il ne donne pas, lorsqu'il est lu conjointement avec les autres parties du Prospectus, toute information clef requise afin d'aider les investisseurs lorsqu'ils considèrent un investissement dans des titres de la Société.</p>
A.2	<b>Utilisation du prospectus en vue d'une revente ultérieure des valeurs mobilières ou de leur placement final par les intermédiaires financiers.</b>	Non applicable.

## SECTION B – SOCIÉTÉ

Elément	Obligation d'information	Information
B.1	<b>Appellation juridique et commerciale de la Société</b>	La dénomination sociale de la Société est ASIT biotech SA. Elle conduit ses activités sous le nom ASIT biotech.
B.2	<b>Domicile et forme juridique de la Société</b>	La Société est une société anonyme de droit belge. La Société est inscrite au registre des personnes morales (Bruxelles) sous le numéro 0460.798.795. Le siège social de la Société est situé Avenue Ariane 5 à 1200 Bruxelles. Le numéro de téléphone de la Société est le + 32 2 264 03 90.

<p><b>B.3</b></p>	<p><b>Facteurs clefs liés aux opérations actuelles et aux principales activités de la Société</b></p>	<p>La Société est une société biopharmaceutique en phase clinique, qui se concentre sur le développement et la commercialisation future d'une gamme de produits d'immunothérapie axés sur le traitement des allergies. A ce jour, la Société n'a pas encore de produit commercialisé ou ayant reçu une autorisation de mise sur le marché.</p> <p>La Société estime que ses produits candidats révolutionnaires dans le secteur de l'immunothérapie, développés à partir de sa technologie innovante, ASIT+™, ont le potentiel de répondre aux risques et limites imposés par les traitements actuels d'immunothérapie allergénique. L'immunothérapie à base d'allergènes entiers est actuellement la seule thérapie disponible sur le marché qui cible les causes de l'allergie. Cette thérapie implique toutefois des effets secondaires importants et suppose un traitement long et pénible, avec pour résultat une efficacité limitée en pratique. En raison de ces limites, la Société est d'avis qu'il existe un marché important et attractif pour ses produits candidats d'immunothérapie.</p> <p><i>La plateforme ASIT+™</i></p> <p>La plateforme ASIT+™ permet la production, la caractérisation et un contrôle de qualité de principes actifs innovants basés sur des fragments d'allergènes naturels hautement purifiés et de taille optimale. Au cours d'études cliniques de phase I, de phase II et de phase III, il a été démontré que le produit candidat gp-ASIT+™ pour l'allergie aux pollens de graminées :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- déclenche une réponse immunitaire rapide sans la nécessité d'un adjuvant, laissant envisager une protection d'un an;</li> <li>- induit des effets secondaires minimes;</li> <li>- réduit la réactivité aux tests de provocation par allergènes;</li> <li>- réduit le score combiné des symptômes médicamenteux de 15% à 18% (selon l'analyse de la période) par rapport au placebo (<math>p &lt; 0,05</math> - statistiquement significatif) suite à une exposition naturelle au pollen de graminées; et</li> <li>- permet un régime plus rapide par l'injection de doses supérieures, comparé aux traitements à base d'allergènes entiers, avec pour résultat un traitement réduit dans le temps qui consiste en quatre visites chez le médecin en trois semaines.</li> </ul> <p>Pour ces raisons la Société est convaincue que:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- l'absence d'adjuvant améliore le profil général d'innocuité et représente un avantage réel en terme d'innocuité à long terme ; et</li> <li>- la réduction du temps de traitement améliorera l'observance thérapeutique et, en conséquence, l'efficacité clinique en pratique.</li> </ul>
-------------------	---	---

## Gamme



Fin février 2017, ASIT biotech a présenté les résultats de l'étude clinique BTT-009, un essai clinique multicentrique international de phase III visant à évaluer l'effet du premier produit candidat de la Société, **gp-ASIT+™**, sur 516 patients souffrant de rhinite allergique aux pollens de graminées. Les résultats ont mis en évidence une réduction du score combiné de symptômes et de prise de médicaments (CSMS) comprise entre 15% et 21%. Même si le seuil d'une réduction du CSMS de 20% n'a pas été atteint, compte tenu d'une saison des pollens atypique, cette étude de phase III a été positive et encourageante, car elle démontre une réduction du CSMS statistiquement significative et une très grande cohérence entre les réductions de scores des différents symptômes et les résultats d'immunogénicité. À l'occasion d'une réunion d'avis scientifique, l'autorité de santé allemande, le *Paul Ehrlich Institute* (PEI), a considéré l'étude BTT-009 comme une étude de soutien et a demandé une nouvelle étude de Phase III avant d'examiner une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) allemand et son extension future à d'autres pays européens, conformément aux directives internationales. Une telle étude pivotale supplémentaire est prévue en 2019.

La prochaine phase III avec gpASIT+™ (BTT011) devrait être une étude de phase III de confirmation aléatoire, en double aveugle, contrôlée contre placebo et multicentrique internationale visant à randomiser plus de 500 patients souffrant de rhinite allergique aux pollens de graminées. Le traitement de l'étude devrait être administré avant le début de la saison pollinique de janvier à la mi-mars 2019.

Les améliorations suivantes par rapport à l'étude BTT009 doivent être mises en œuvre pour assurer des résultats optimaux et réduire de manière significative le risque de cette nouvelle étude de phase III avec gpASIT+™:

- Un seul CRO responsable de la gestion de l'ensemble de l'étude ;
- Un nombre plus élevé de centres cliniques afin de limiter le nombre de patients par centre et améliorer la cohérence des résultats de l'étude ;
- Des critères d'inclusion plus sélectifs pour randomiser les patients les plus allergiques ;
- Utilisation d'un agenda électronique pour limiter le nombre de données manquantes.

Afin de répondre aux spécificités des développements cliniques nord-américains, ASIT biotech a mis en place un Comité d'experts reprenant notamment le Dr. Linda Cox, ancienne Présidente de l'Académie Américaine d'Allergie, d'Asthme et d'Immunologie (AAAAI), et le Dr Peter Creticos, ancien Directeur de la Division de l'Allergie et de l'Immunologie Clinique de l'Ecole de Médecine de l'Université Johns

Hopkins, et maintenant Directeur Clinique de la recherche pour sa propre entité. Ces leaders reconnus dans le domaine de l'allergie et de l'immunologie apporteront leur expertise approfondie à la préparation et au suivi des essais cliniques entrepris par ASIT biotech aux Etats-Unis.

ASIT biotech a reçu en novembre 2016 les premiers commentaires de la *Food and Drug Administration* (FDA) concernant le dossier gp-ASIT+™ incluant des recommandations très utiles sur la qualité du produit et le lancement d'un premier essai clinique aux Etats-Unis. ASIT biotech a déposé les réponses aux commentaires initiaux de la FDA. Les échanges sont toujours en cours et une réunion pré-*investigational new drug* (IND) avec la FDA sera demandée d'ici le second semestre 2018 pour discuter de la stratégie de développement clinique aux États-Unis.

En conclusion, nonobstant le fait que le critère principal n'a pas été atteint et que le PEI a demandé une étude pivotale supplémentaire avant d'envisager une AMM, l'efficacité clinique de gp-ASIT+™ a été démontrée dans le cadre de l'étude de phase III BTT009. Cette démonstration valide la pertinence de la plateforme technologique ASIT+™. De plus, la découverte du mécanisme d'action ouvre la voie au développement d'autres produits ASIT+™ candidats aux allergies aux acariens et aux allergies alimentaires. La connaissance de ce mécanisme a déjà été utilisée dans un programme rationnel de conception de médicaments pour le suivi des autres produits ASIT+™ en collaboration avec *l'Imperial College* de Londres. Ce programme devrait réduire le risque et augmenter la vitesse de développement de tous les produits ASIT+™.

En outre, la première étude clinique sur les acariens domestiques «**hdmASIT-001**» a été initiée à l'Hôpital Universitaire Carl-Gustav-Carus de Dresde en septembre 2016. Début d'avril 2017, la Société a annoncé avoir atteint l'objectif primaire de son premier essai clinique chez l'homme, confirmant le bon profil d'innocuité et de tolérance de ce second produit candidat. Un impact immunologique et clinique légèrement positif a été observé chez un nombre limité de patients traités (statistiquement non significatif), bien que l'étude n'ait pas été conçue pour démontrer ce type de résultats.

La stratégie consiste à concevoir et à tester une série de produits prototypes hdm-ASIT+™ *ex vivo* sur les cellules sanguines de patients allergiques dans le cadre d'un programme rationnel de conception de médicaments en étroite collaboration avec le Dr M. Shamji de *l'Imperial College* de Londres. Un développement préclinique *in vivo* complémentaire serait également réalisé pour affiner l'immunogénicité du produit. 3 prototypes de nouveaux produits sont actuellement testés dans ce cadre.

La prochaine étude clinique avec hdm-ASIT+™ sera reporté jusqu'à ce que l'équivalence entre le profil immunologique de hdm-ASIT+™ et celui de gp-ASIT+™ soit confirmée.

La Société développe également un troisième produit candidat pour le traitement des allergies respiratoires à l'**ambroisie**. La première phase du développement préclinique de rag-ASIT+™ s'est achevée fin 2016. Le développement clinique de rag-ASIT+™ est reporté jusqu'à ce que l'équivalence entre le profil immunologique de rag-ASIT+™ et celui de gp-ASIT+™ soit confirmée.

Enfin, la Société a lancé un ambitieux programme de développement visant à développer de nouveaux médicaments ASIT+™ pour les principales allergies alimentaires (arachide, lait de vache et blanc d'œuf). Le médicament contre l'allergie alimentaire sera conçu en collaboration avec le Dr M. H. Shamji (Maître de Conférences en Immunologie et Allergie) qui a établi le groupe d'« Immunomodulation et Tolérance » au sein du département Allergy and Clinical Immunology dirigé par le professeur Stephen Durham à *l'Imperial College*. L'objectif de cette collaboration est de tester l'allergénicité et l'antigénicité des nouveaux candidats-médicaments ASIT+™ sur le modèle d'allergie alimentaire *ex-vivo* humaine et d'optimiser le rapport sécurité/efficacité de ses nouveaux produits candidats.

Par la suite, les produits candidats sélectionnés seront testés dans le cadre d'essais cliniques qui seront réalisés dans le cadre d'une collaboration avec le Dr Stephen Till à l'Hôpital St Guy. L'objectif de cette collaboration est d'évaluer la sécurité et l'impact clinique des produits candidats sur un test de provocation à l'allergène alimentaire.

La Société a reçu de la Région wallonne une avance récupérable d'environ 6 millions d'euros pour cofinancer 55% du budget du programme de développement de médicaments contre les allergies alimentaires.



		<p><i>Commercialisation</i></p> <p>La Société estime que, sous réserve de leur approbation, le profil attractif de ses produits candidats d'immunothérapie aura un impact positif sur le nombre de patients (i) à qui le traitement sera proposé, (ii) qui accepteront le traitement et (iii) qui poursuivront le traitement jusqu'à son terme. La Société a conservé tous les droits commerciaux sur ses produits candidats. L'Allemagne est actuellement le premier marché mondial en termes de ventes de produits d'immunothérapie par injection sous-cutanée, et les Etats-Unis constituent le premier marché mondial en matière de patients traités à l'aide de l'immunothérapie par injection sous-cutanée. Ces deux marchés sont par conséquent les deux marchés ciblés prioritairement par la Société.</p> <p>Compte tenu du nombre limité d'allergologues présents sur ces deux marchés, la Société vise à développer sa propre infrastructure de vente et de marketing en vue de la commercialisation de ses produits candidats.</p> <p>La Société pourrait également envisager des méthodes alternatives de commercialisation de ses produits candidats dans ces pays, parmi lesquelles la conclusion de partenariats avec ou l'acquisition de sociétés qui disposent de l'infrastructure nécessaire. En ce qui concerne le reste du monde, la Société envisage de commercialiser ses produits via des contrats de licences ou d'autres formes de partenariat.</p>
<p><b>B.4a</b></p>	<p><b>Tendances les plus significatives affectant la Société et les industries dans lesquelles elle opère</b></p>	<p>Les principales tendances du marché de l'immunothérapie traitant la rhinite allergique sont les suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- les traitements qui s'attaquent aux symptômes de l'allergie deviennent soit des médicaments génériques et/ou des médicaments en vente libre qui font l'objet d'investissements limités en matière de promotion et de marketing, créant ainsi des opportunités plus importantes pour la promotion et le marketing de produits innovants ;</li> <li>- les traitements actuels ne parviennent pas à offrir une solution efficace aux patients qui souffrent de rhinite modérée à sévère, soit parce qu'ils n'agissent pas sur la cause sous-jacente de la maladie (e.g. les traitements symptomatiques) soit parce qu'ils sont pénibles en raison de leur longue durée et de leur coût (l'immunothérapie actuelle, sous-cutanée ou sublinguale), ce qui conduit à une acceptation et une observance thérapeutiques limitées. Le taux d'observance thérapeutique en matière d'immunothérapie allergénique (ITA) est bas aux Etats-Unis : 58% des adultes et 55% des enfants suivent pendant moins d'un an leur traitement d'immunothérapie par voie sous-cutanée (qui constitue la voie d'administration dominante aux Etats-Unis) d'une durée de 3 à 5 ans et la durée médiane du traitement est de seulement 217 jours pour les adultes et de 296 jours pour les enfants (Hankin et al, oral presentation at the 2011 Annual Meeting of the AAAAI, Session #274, March 19, 2011);</li> <li>- le cadre réglementaire applicable à la commercialisation de produits ITA devient progressivement plus contraignant dans l'Union Européenne. Depuis de nombreuses années, des extraits d'allergènes sont commercialisés dans de nombreux pays européens sous le statut de « named-patient product » (NPP) : chaque flacon est spécifiquement préparé pour un patient déterminé, de manière « non-industrielle », et étiqueté avec le nom du patient. Suite à la Directive 2001/83/EC instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain (la « Directive Médicaments »), les produits ITA préparés industriellement ou fabriqués selon une méthode dans laquelle intervient un processus industriel doivent se conformer aux dispositions applicables aux produits pharmaceutiques, et à ce titre faire l'objet d'une autorisation de mise sur le marché basée sur dossier complet qui comprend les modules de qualité, efficacité et innocuité du <i>Common Technical Document</i> (CTD). La Directive Médicaments n'a pas fait l'objet d'une transposition uniforme dans les Etats membres et pour cette raison de nombreux produits ITA continuent d'être commercialisés en tant que NPPs, sans autorisation de mise sur le marché sur base d'un dossier CTD complet. Le cadre réglementaire évolue actuellement sous l'impulsion des autorités réglementaires allemandes (Paul Ehrlich Institute – PEI), qui ont émis en 2009, une Ordonnance pour la Thérapie à base d'Allergènes. Conformément à cette ordonnance et à partir du 1er décembre 2010, tous les</li> </ul>

		<p>produits ITA préparés industriellement doivent obtenir une autorisation de mise sur le marché sur base d'un dossier CTD complet pour rester présents sur le marché allemand ;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- jusqu'à ce jour il n'y a pas de plans concrets concernant d'éventuelles limites de nature réglementaire concernant le statut NPP des produits ITA aux Etats-Unis. La Société s'attend à ce que l'évolution du cadre réglementaire aux Etats-Unis soit stimulée par l'apparition de produits autorisés sur la base d'un dossier complet de mise sur le marché américain (Biologics License Application (<b>BLA</b>)). Quelle que soit l'évolution du cadre réglementaire, les produits ITA disposant d'une autorisation de mise sur le marché sur la base d'un dossier complet sont susceptibles de disposer d'un avantage compétitif sur les autres produits puisque la démonstration de leur innocuité et leur efficacité clinique aura fait l'objet d'une approbation par la <b>FDA</b>, et devraient être perçus comme une opportunité pour les organismes payeurs de soins de santé américains de réduire les coûts liés aux traitements ;</li> <li>- la prévalence et la complexité croissantes des troubles allergiques et la richesse grandissante de la classe moyenne dans les pays émergents, en particulier en Chine, représentent une opportunité importante de développement du marché mondial de l'immunothérapie.</li> </ul> <p>Malgré toutes ses limites (les traitements d'immunothérapie sont associés à un taux d'acceptation de 50% et un taux élevé d'abandon de 80%), l'immunothérapie allergénique a le potentiel pour être rentable pour les organismes payeurs de soins de santé : plusieurs études visant à comparer la rentabilité de l'immunothérapie (dans ses différentes voies d'administration : sous-cutanée, sublinguale, tablette, etc.) avec les traitements pharmaceutiques standards ont démontré que l'immunothérapie était rentable et avantageuse économiquement pour le système de soins de santé, soit parce qu'elle permet d'obtenir des bénéfices cliniques additionnels à un coût marginal faible soit parce qu'elle génère un résultat clinique supérieur contre un coût de traitement global réduit comparé à une thérapie standard (Hankin, Cox et Bronstone, Immunol Allergy Clin N Am. 2011; 31(2): 325-341 – Lockey et Hankin. J Allergy Clin Immunol 2010 ; 127 : 39-43 ou Pokladnikova, Krcmova and Vlcek. Ann Allergy Asthma Immunol. 2008 ; 100 : 482-489).</p> <p>L'immunothérapie traitant la rhinite allergique se divise en deux voies d'administration principales : l'immunothérapie sublinguale (SLIT) et l'immunothérapie par voie sous-cutanée (SCIT). En 2014, les ventes de produits de type SCIT, y compris les ventes de solutions d'allergènes en vrac, représentaient 55% du marché ITA mondial, les gouttes de type SLIT 40% (presqu'exclusivement en Europe) et les tables de type SLIT 6% (Stallergènes, Document de Référence 2014).</p> <p>En Europe, environ 1,3 million de patients sont traités par l'immunothérapie pour la rhinite allergique (présentation investisseurs ALK-Abelló du 6 décembre 2014) tandis que plus de 6 millions de patients sont insatisfaits de leur traitement actuel. Les ventes totales du secteur sur ce marché sont d'environ 700 millions d'euros (VacZine Analytics - MarketVIEW: Allergic immunotherapy vaccines – Report VAMV012 (July-2014), plusieurs présentations investisseurs d'ALK-Abelló, Stallergènes et Allergy Therapeutics), dont 90% proviennent de la vente de produits de type NPP.</p> <p>A ce jour, les tablettes de type SLIT sont les seuls produits ITA à avoir reçu une autorisation de mise sur le marché en Europe sur base d'un dossier CTD complet. Les tablettes de type SLIT, qui ont été autorisées à la mise sur le marché en Europe en 2006 (Grazax-ALK-Abello) et 2008 (Oralair-Stallergènes), représentent encore moins de 10% des ventes totales. Les deux marchés principaux sont l'Allemagne et la France, qui représentent respectivement 39% et 31% du marché total (VacZine Analytics - MarketVIEW: Allergic immunotherapy vaccines – Report VAMV012 (July-2014), plusieurs présentations d'investisseurs d'ALK-Abelló, Stallergènes et Allergy Therapeutics). Les deux acteurs principaux du marché sont ALK-Abelló et Stallergènes avec respectivement 33% et 31% du marché total.</p> <p>Aux Etats-Unis et selon ALK-Abelló (voir en particulier les présentations investisseurs de décembre 2012 et janvier 2014), environ 3 millions de patients sont actuellement traités par l'immunothérapie pour la rhinite allergique tandis que plus de 6 millions de patients sont éligibles pour cette thérapie. Les revenus totaux liés à l'immunothérapie allergénique sont estimés à 2 à 3 milliards de dollars US (en tenant compte des montants facturés par les allergologues américains) tandis que les revenus du secteur pour les produits ITA s'élèvent à environ 120 millions de dollars US. Le marché américain est dominé</p>
--	--	---

		<p>par l'administration par voie sous-cutanée (SCIT) avec des produits préparés par les allergologues avant d'être injectés, qui représentent plus de 95% des prescriptions. Les tablettes de type SLIT (Grastek et Ragwitek d'ALK-Abelló, et Oralair de Stallergènes/Greer) ont obtenu leur autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis depuis 2014. Leur pénétration du marché est très faible avec 500 prescriptions par semaine pour Grastek et des chiffres encore plus bas pour Ragwitek (300) et Oralair (moins de 100) (présentation investisseurs d'ALK-Abelló de septembre 2015).</p> <p>Selon une annonce publiée le 27 juillet 2016, Merck a cédé à ALK-Abello les droits de trois comprimés d'immunothérapie sublinguale contre l'allergie. La fin de l'accord de partenariat signifie que Merck ne détient plus les droits de Grastek, Ragwitek et un comprimé SLIT expérimental pour traiter les allergies à l'herbe, à l'ambroisie et aux acariens, respectivement.</p> <p>ALK-Abello a admis dans un communiqué de presse que la performance des ventes au cours des deux dernières années était inférieure aux attentes aux Etats-Unis, mais estime que le développement futur de son comprimé SLIT pour le traitement de l'asthme allergique sera fructueux.</p> <p>Un nombre réduit de concurrents développent actuellement de nouveaux produits candidats à même de concurrencer le produit candidat principal de la Société, gp-ASIT+™. Le produit le plus développé est Pollinex Quattro d'Allergy Therapeutics, qui est déjà commercialisé en Europe (mais qui n'a pas encore reçu d'autorisation de mise sur le marché en Allemagne sur base d'un dossier CTD complet; il est actuellement commercialisé sous le statut NPP en vertu de la période de transition mise en place par l'Ordonnance allemande pour la Thérapie à base d'Allergènes) et pour lequel Allergy Therapeutics a manifesté son intention de poursuivre le développement clinique aux Etats-Unis. Le programme de développement clinique aux Etats-Unis de Pollinex Quattro comprend une étude d'innocuité, immédiatement suivie par une étude de phase IIb.</p> <p>Grass-SPIRE de Circassia cible la même indication que gp-ASIT+™. Circassia a achevé une étude clinique de phase IIa et une étude clinique de phase IIb avec Grass-SPIRE. Suite à des résultats cliniques non concluants, les programmes de développement Grass-SPIRE ainsi que tous les programmes de développement SPIRE (asthme des chats, acariens domestiques et rhinite à l'ambroisie) ont été définitivement arrêtés.</p> <p>Biomay a récemment finalisé l'essai clinique de phase IIb avec son produit BM32 ciblant la rhinite du pollen de graminées. Biomay travaille actuellement à accélérer le passage du BM32 aux essais de phase III. Selon Biomay, BM32 serait disponible sur le marché en 2021.</p>												
<b>B.5</b>	<b>Groupe de la Société et position de la Société dans le groupe</b>	Non applicable.												
<b>B.6</b>	<b>Principaux actionnaires</b>	<p>La Société n'est pas contrôlée au sens de l'article 5 du Code des sociétés. La Société n'a pas été informée de l'existence d'un pacte d'actionnaires relatif à la Société (à l'exception de ce qui est mentionné ci-dessous en ce qui concerne la nomination des administrateurs).</p> <p>À la connaissance de la Société, sur la base des déclarations de transparence reçues le plus récemment par la Société ainsi que du registre des actionnaires, la structure de l'actionnaire est la suivante à la date de cette note de synthèse :</p> <table border="1" data-bbox="459 1854 1433 2074"> <thead> <tr> <th>Actionnaire</th> <th>Nombre d'actions</th> <th>% des actions</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>SFPI</td> <td>1.353.243</td> <td>8,24%</td> </tr> <tr> <td>De Spoelberch Rodolphe</td> <td>1.682.402</td> <td>10,24%</td> </tr> <tr> <td>SRIW Techno</td> <td>809.971</td> <td>4,93%</td> </tr> </tbody> </table>	Actionnaire	Nombre d'actions	% des actions	SFPI	1.353.243	8,24%	De Spoelberch Rodolphe	1.682.402	10,24%	SRIW Techno	809.971	4,93%
Actionnaire	Nombre d'actions	% des actions												
SFPI	1.353.243	8,24%												
De Spoelberch Rodolphe	1.682.402	10,24%												
SRIW Techno	809.971	4,93%												

		Epimède	914.347	5,56%
		Innodem	626.632	3,81%
		SRIB	537.114	3,27%
		3T Finance	700.108	4,26%
		MEUSINVEST	391.100	2,38%
		BRUSTART	324.000	1,97%
		Espad-Services NV (E. Van der Straten)	405.488	2,47%
		TECK Finance SA (E. Van der Straten)	89.829	0,55%
		START-IT	176.500	1,07%
		Spinventure	88.300	0,54%
		<b>SOUS-TOTAL</b>	<b>8.099.034</b>	<b>49,29%</b>
		Autres actionnaires	8.333.212	50,71%
		<b>TOTAL</b>	<b>16.432.246</b>	<b>100%</b>

Conformément aux Statuts de la Société, les Actionnaires détenant, individuellement ou conjointement, au moins 15% du capital social de la Société ont le droit de proposer les noms de deux candidats à un poste d'administrateur. Sauf recommandation contraire du Comité de Rémunération et de Nomination de la Société, l'Assemblée Générale nomme un de ces deux candidats en qualité d'administrateur. A la date de ce Prospectus, deux groupes d'actionnaires, détenant conjointement plus de 15% du capital, ont proposé la nomination d'administrateurs. M. Everard van der Straten a été nommé administrateur sur proposition de M. Rodolphe de Spoelberch, de M. Marc Nollet, de Mme Martine van der Rest, d'Espad-Services SA (M. Everard van der Straten) et de Teck-Finance SA (M. Everard van der Straten). SFPI SA (représentée par M. François Fontaine) et Meusinvest SA (représentée par M. Marc Foidart) ont été nommées administrateurs sur proposition de la Société Fédérale de Participations et d'Investissement (SFPI) SA, Participation du Bassin de Liège (Meusinvest) SA, Spinventure SA, Brustart SA, Epimède SA et Société Régionale d'Investissement de Bruxelles (SRIB) SA. En vertu de ces accords, ces actionnaires n'agissent pas de concert au sens de la loi belge.

<b>B.7</b>	<b>Information financière clef sélectionnée</b>	<b>Etats financiers condensés au 31 décembre 2017</b>		
		EUR '000'		
			<u>31/12/2017</u>	<u>31/12/2016</u>
		<b>ACTIF</b>		
		<b>Actifs immobilisés</b>		
		Immobilisations incorporelles.....	-	-
		Immobilisations corporelles.....	691	736
		Autres créances long terme.....	1,146	1,034
			<u>1,837</u>	<u>1,770</u>
		<b>Actifs circulants</b>		
		Stocks.....		-
		Créances commerciales.....	-	3

Autres créances .....	244	323
Autres actifs circulants.....	78	72
Trésorerie et équivalents de trésorerie .....	2,126	13,387
	<b>2,448</b>	<b>13,785</b>
<b>Total de l'actif</b>	<b>4,285</b>	<b>15,555</b>
<b>PASSIF</b>		
<b>Capital et réserves</b>		
Capital social .....	9,989	17,506
Prime d'émission .....	21,957	21,957
Cost of capital increase .....	(2,102)	(2,102)
Réserve pour paiements en actions .....	270	216
Déficit cumulé .....	(28,915)	(24,445)
<b>Capitaux propres attribuables aux actionnaires</b>	<b>1,199</b>	<b>13,132</b>
<b>DETTES</b>		
<b>Dettes à long terme</b>		
Dettes financières.....	432	419
Autres dettes à long terme.....		-
	<b>432</b>	<b>419</b>
<b>Dettes à court terme</b>		
Dettes financières.....	34	12
Dettes commerciales .....	1,264	1,707
Autres dettes .....	1,356	285
	<b>2,654</b>	<b>2,004</b>
<b>Total des dettes</b>	<b>3,086</b>	<b>2,423</b>
<b>Total du passif</b>	<b>4,285</b>	<b>15,555</b>
	<b>31/12/2017</b>	<b>31/12/2016</b>
Chiffre d'affaires.....	-	-
Autres revenus d'exploitation/(dépenses) .....	590	1,667
Coûts des biens vendus .....		-
Coûts de recherché et développement.....	(10,903)	(12,123)
Frais généraux et dépenses administratives.....	(1,663)	(1,822)
<b>Perte d'exploitation pour la période.....</b>	<b>(11,976)</b>	<b>(12,278)</b>
Revenu financier .....	36	42
Dépenses financières.....	(45)	(102)
<b>Perte pour la période, avant taxes .....</b>	<b>(11,985)</b>	<b>(12,338)</b>
Impôts .....	(2)	(1)
<b>Pertes pour la période.....</b>	<b>(11,985)</b>	<b>(12,339)</b>
<b>Pertes pour la période</b>		

		Attribuable aux actionnaires	(11,986)	(12,339)
<b>B.8</b>	<b>Information financière pro forma sélectionnée</b>	Non applicable.		
<b>B.9</b>	<b>Projection de résultat ou estimation</b>	Non applicable.		
<b>B.10</b>	<b>Réserves dans le rapport du commissaire sur l'information financière historique</b>	Non applicable.		
<b>B.11</b>	<b>Si le fond de roulement de la Société n'est pas suffisant pour les exigences actuelles de la Société, une explication doit être incluse</b>	<p>À la date de la présente Note d'Opération, la Société est d'avis que, compte tenu du produit de l'Opération, elle ne dispose pas d'un fonds de roulement suffisant pour couvrir ses besoins pendant une période d'au moins 12 mois après publication du Prospectus en mettant en œuvre intégralement son plan de développement tel que décrit à la section 3.4 (Use of proceeds). Le déficit de fonds de roulement estimé serait de 2,5 millions d'euros en février 2019. Ce déficit pourrait survenir si la Société n'est pas en mesure de lever des fonds supplémentaires et si elle maintient la totalité de ses activités de développement prévues.</p> <p>La Société prévoit de lever des fonds supplémentaires à la suite de l'exercice des 5.373.854 Warrants 1 et 2 en circulation souscrits simultanément aux Nouvelles Actions. Si la totalité des Warrants 1 et 2 étaient exercés, la trésorerie de la Société s'améliorerait d'un montant total de 20.581.861 EUR. Les Warrants 1 en circulation seront annulés le 30 juin 2018 s'ils ne sont pas exercés à cette date. Les Warrants 2 (exerçables jusqu'au 31 décembre 2019) ne pourront pas l'être que si les warrants 1 ont déjà été exercés. La Société n'est pas en mesure d'estimer le nombre de Warrants qui seront exercés car il dépend, entre autres, de l'évolution du cours de l'action, des résultats des activités de R&amp;D de la Société et de la position de trésorerie des détenteurs de Warrants.</p> <p>Par ailleurs, La Société prévoit de procéder à de nouvelles augmentations de capital afin de répondre à ses besoins de trésorerie, notamment pour sécuriser sa nouvelle étude de phase III.</p> <p>Néanmoins, si la Société n'est pas en mesure de lever des fonds supplémentaires pour financer la totalité de son plan de développement, elle peut en réduire l'ampleur ou en adapter le calendrier afin de faire correspondre les ressources financières aux dépenses prévues. Par exemple, la Société pourrait décider de suspendre tout ou partie de ses programmes de recherche sur les allergies aux acariens, à l'arachide, au lait de vache ou au blanc d'œuf. Alternativement, la Société pourrait décider de partager certains coûts de développement avec un partenaire.</p>		

## SECTION C – TITRES

---

Elément	Obligation d'information	Information
C.1	<b>Type et catégorie de titres étant admis à la négociation</b>	<p>Les Nouvelles Actions sont émises conformément à la loi belge sous forme d'actions nominatives sans valeur nominale, ayant les mêmes droits et avantages que les Actions existantes immédiatement avant la Transaction, étant entendu, pour éviter tout doute, que les Nouvelles Actions participeront aux résultats de la Société à compter de et pour l'ensemble de l'exercice à compter du 1er janvier 2017. Les actions peuvent être converties en actions dématérialisées.</p> <p>Les Actions sont cotées sur Euronext Bruxelles et Euronext Paris sous le symbole "ASIT" et le code ISIN BE0974289218.</p>
C.2	<b>Devise de l'émission de titres</b>	EURO
C.3	<b>Nombre d'actions émises et entièrement libérées et émises mais pas entièrement libérées. La valeur fractionnelle par action, ou mention que les actions n'ont pas de valeur fractionnelle.</b>	<p>À la date de la présente Note d'opération, le capital social de la Société s'élève à 12.817.151,88 EUR et est entièrement libéré. Il est représenté par 16.432.246 Actions sans valeur nominale et représentant la même fraction proportionnelle du capital social. Le prix d'émission total des Nouvelles Actions (pair comptable plus prime d'émission) auquel les Nouvelles Actions ont été émises et souscrites dans le cadre de la Transaction est de 13.888.139,18, EUR, soit 3,83 EUR par Action Nouvelle.</p>
C.4	<b>Droits liés aux titres</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- droits de vote;</li> <li>- droit d'assister et de voter à l'Assemblée Générale;</li> <li>- droits aux dividendes;</li> <li>- droits relatifs à la liquidation;</li> <li>- modifications du capital social;</li> <li>- remboursement et vente d'actions propres.</li> </ul>
C.5	<b>Restrictions quant à la libre transférabilité des titres</b>	<p>Toutes les Actions de la Société sont entièrement libérées et librement négociables. De même, toutes les Nouvelles Actions seront entièrement libérées et librement négociables.</p>
C.6	<b>Demande d'admission à la négociation</b>	<p>Sur les 3.626.146 Actions Nouvelles, une demande d'admission à la cote a déjà été faite pour 2.456.444 sur Euronext Bruxelles et Euronext Paris. Une demande d'admission à la cote sera faite pour les 1.169.702 Actions Nouvelles restantes sur Euronext Bruxelles et Euronext Paris.</p>

	<b>sur un marché réglementé</b>	Il est prévu que l'admission à cote des 1.169.702 Actions Nouvelles entrera en vigueur et que la négociation de ces Nouvelles Actions sur Euronext Bruxelles et Euronext Paris débutera à la date de publication du Prospectus ou aux alentours de cette date.
<b>C.7</b>	<b>Politique de dividende</b>	La Société n'a jamais versé de dividende dans le passé. Le Conseil d'Administration prévoit de conserver tous les bénéfices, le cas échéant, générés par les activités de la Société pour le développement et la croissance de ses activités et ne prévoit pas de verser de dividendes aux actionnaires dans un avenir proche. Le paiement des dividendes futurs aux Actionnaires fera l'objet d'une décision de l'Assemblée Générale annuelle des actionnaires de la Société et sera soumis aux restrictions légales prévus par le droit belge des sociétés. En outre, des restrictions financières et d'autres limitations peuvent être contenues dans les futurs contrats de crédit.

## SECTION D – RISQUES

<b>Elément</b>	<b>Obligation d'information</b>	<b>Information</b>
<b>D.1</b>	<b>Risques clefs spécifiques à la Société</b>	<p><b><i>La Société a connu des pertes d'exploitation et présente un déficit cumulé et pourrait ne jamais devenir profitable.</i></b></p> <p>La Société a subi des pertes d'exploitation significatives depuis sa création en 1997. Son déficit cumulé au 31 décembre 2017 en normes IFRS s'élève à 28.915K €. Ces pertes résultent principalement de frais de recherche et développement, d'essais précliniques, de développement clinique de programmes de recherche et de produits candidats ainsi que des coûts généraux et administratifs liés aux activités de la Société. En conséquence, le Conseil d'Administration a dû se conformer à plusieurs reprises à la procédure prévue à l'article 633 du Code des Sociétés belge. Si l'actif net d'une société est inférieur à la moitié de son capital, l'article 633 du Code des Sociétés belge prévoit qu'une Assemblée Générale des actionnaires doit être convoquée dans les deux mois suivant la date à laquelle la perte a été (ou aurait dû être) constatée. Cette réunion déciderait de la poursuite de l'existence ou de la liquidation de la Société.</p> <p>A l'avenir, la société envisage de poursuivre la recherche et le développement, les tests précliniques, les essais cliniques, des activités de vérification de conformité à la réglementation et de débiter les activités de vente et de commercialisation, en conséquence de quoi la Société subira probablement encore des pertes importantes pour les prochaines années.</p> <p>Il ne peut être garanti que la Société générera des revenus ou deviendra profitable, ce qui pourrait compromettre la capacité de la Société à poursuivre ses activités ou obtenir le financement supplémentaire nécessaire.</p> <p>À la date de la présente Note d'Opération, la Société est d'avis que, compte tenu du produit de l'Opération, elle ne dispose pas d'un fonds de roulement suffisant pour couvrir ses besoins pendant une période d'au moins 12 mois après publication du Prospectus en mettant en œuvre intégralement son plan de développement tel que décrit à la section 3.4 (Use of proceeds). Le déficit de fonds de roulement estimé serait de 2,5 millions d'euros en février 2019. Ce déficit pourrait survenir si la Société n'est pas en mesure de lever des fonds supplémentaires et si elle maintient la totalité de ses activités de développement prévues.</p> <p>La Société prévoit de lever des fonds supplémentaires à la suite de l'exercice des 5.373.854 Warrants 1 et 2 en circulation souscrits simultanément aux Nouvelles Actions. Si la totalité des Warrants 1 et 2 étaient exercés, la trésorerie de la Société s'améliorerait d'un montant total de 20.581.861 EUR. Les Warrants 1 en circulation seront annulés le 30 juin 2018 s'ils ne sont pas exercés à cette date. Les Warrants 2 (exercibles jusqu'au 31 décembre 2019) ne pourront pas l'être que si les warrants 1 ont déjà été exercés. La Société n'est pas en mesure d'estimer le</p>



	<p>nombre de Warrants qui seront exercés car il dépend, entre autres, de l'évolution du cours de l'action, des résultats des activités de R&amp;D de la Société et de la position de trésorerie des détenteurs de Warrants.</p> <p>Par ailleurs, La Société prévoit de procéder à de nouvelles augmentations de capital afin de répondre à ses besoins de trésorerie, notamment pour sécuriser sa nouvelle étude de phase III.</p> <p>Néanmoins, si la Société n'est pas en mesure de lever des fonds supplémentaires pour financer la totalité de son plan de développement, elle peut en réduire l'ampleur ou en adapter le calendrier afin de faire correspondre les ressources financières aux dépenses prévues. Par exemple, la Société pourrait décider de suspendre tout ou partie de ses programmes de recherche sur les allergies aux acariens, à l'arachide, au lait de vache ou au blanc d'œuf. Alternativement, la Société pourrait décider de partager certains coûts de développement avec un partenaire.</p> <p>Pour mémoire, une opinion d'audit sans réserve, avec paragraphe d'observation, a été émise par les commissaires aux comptes le 21 avril 2017 sur les états financiers clos le 31 décembre 2016. Le paragraphe d'observation émis par les auditeurs est le suivant : " <i>Sans remettre en cause notre opinion, nous attirons l'attention sur la note 5.1 Poursuite des activités dans les états financiers, dans laquelle le Conseil d'administration expose l'incertitude liée à la capacité de l'entreprise à lever l'intégralité des capitaux nécessaires au financement de l'ensemble de son programme de développement scientifique mais également sa capacité à revoir, si nécessaire, ce même plan de développement</i> ".</p> <p>Les comptes au 31 décembre 2017 ont été arrêtés par le Conseil d'Administration du 9 février 2018 et un communiqué annuel a été publié le même jour afin d'informer le marché. L'audit des Commissaires Réviseurs sur ces états financiers est en cours, mais ils ont déjà informé la Société que leur rapport d'audit comprendrait probablement un paragraphe d'observation rappelant les conditions et hypothèses retenues par le Conseil d'Administration, qui sont soumises à l'hypothèse de continuité opérationnelle conformément à l'article 144 §7 du Code des Sociétés belge.</p> <p>En outre, même si la Société devient profitable dans le futur, il est probable que les revenus, les résultats d'exploitation et les flux de trésorerie de la Société connaîtront des fluctuations. Par conséquent, toute comparaison des résultats financiers d'une période à une autre n'est pas nécessairement significative et les résultats d'exploitation pour des périodes antérieures ne devraient être tenues pour indicatives de la performance future.</p> <p><b><i>La Société aura besoin de fonds supplémentaires importants, lesquels pourraient ne pas être disponibles à des conditions acceptables, ou en temps voulu</i></b></p> <p>Le niveau de trésorerie à la date de cette Note d'Opération n'est pas suffisant pour financer l'achèvement d'autres études cliniques de phase III (chez l'adulte ou chez l'enfant) en Europe et/ou aux Etats-Unis, en particulier dans l'éventualité où une étude clinique de phase II serait exigée par la FDA, et il ne suffira pas pour financer des développements au-delà des utilisations mentionnées dans la section « Utilisation du produit de l'Offre », tels que les coûts de vente et de marketing afférents à la commercialisation de ses produits, y compris gp-ASIT+™ en Allemagne, aux États-Unis et dans d'autres pays européens, ainsi que la réalisation d'une probable étude clinique de phase IV pour gp-ASIT+™ en Allemagne et la préparation et l'achèvement de la prochaine étude clinique pour hdm- ASIT+™ en Europe et aux Etats-Unis, étant noté que le prochain candidat produit hdm-ASIT+™ (qui permettra la mise en œuvre du prochain essai clinique en hdm, soit une phase I/II, prévue en 2019) sera sélectionné parmi les résultats des tests ex-vivo d'ici le S1 2018 (se reporter à la section 7 du document de référence pour la stratégie de la Société).</p> <p>A la date de cette Note d'Opération, la Société ne peut estimer avec précision les coûts associés à l'achèvement de l'étude clinique de phase III avec gp-ASIT+™ aux Etats-Unis (à l'exception des coûts directs des activités sous-traitées, qui s'élèveront à environ 12 millions d'euros), l'achèvement d'une deuxième phase III en Europe (avec des coûts directs d'activités sous-traitées qui s'élèveront à environ 12 millions d'euros) et l'achèvement d'une probable étude clinique de</p>
--	--

	<p>phase IV avec gp-ASIT+™ en Allemagne (dont les coûts dépendront du nombre de patients impliqués dans l'étude et du protocole requis par l'Institut Paul Ehrlich, PEI).</p> <p>Puisque la Société estime que ses produits candidats ne généreront pas de revenus avant une période relativement longue (au moins 3 ans), la Société s'attend à devoir lever de nouveaux capitaux avant la commercialisation de son produit candidat phare. La capacité de le Société à lever des fonds supplémentaires dépendra des conditions financières, économiques et du marché et d'autres facteurs sur lesquels elle n'exerce aucun contrôle ou un contrôle limité et la Société ne peut garantir que des fonds supplémentaires seront disponibles lorsque cela sera nécessaire. Si les fonds nécessaires ne sont pas disponibles, la société pourrait avoir besoin de rechercher des fonds via des accords de partenariat qui lui imposeront de réduire ou de renoncer à ses droits sur ses programmes de recherche et produits candidats, d'accorder des licences sur ses technologies à des partenaires ou à des tiers ou à de nouveaux types d'accords de collaboration. Les termes et conditions de ces accords et conventions pourraient être moins favorables à la Société que ceux qu'elle aurait pu obtenir dans un contexte différent.</p> <p>Si les fonds appropriés ne sont pas disponibles à des conditions commerciales acceptables en temps voulu, la Société pourrait être forcée de retarder, réduire ou terminer le développement ou la commercialisation de tout ou partie de son programme de recherche ou de ses produits candidats ou elle pourrait être incapable de profiter d'opportunités commerciales futures.</p> <p><b><i>Le potentiel commercial futur de la Société dépend pour une grande partie du succès de son produit candidat phare, gp-ASIT+™, ciblant le traitement de la rhino conjonctivite allergique aux pollens de graminées. Si la Société ne parvient pas à obtenir une autorisation de mise sur le marché pour gp-ASIT+™, ou si elle connaît des retards importants dans la procédure d'obtention de cette autorisation, cela pourrait avoir un effet négatif significatif sur ses activités.</i></b></p> <p>Actuellement aucun des produits candidats de la Société n'a obtenu d'autorisation de mise sur le marché. La société a investi une partie considérable de ses ressources financières et autres dans le développement de son principal produit candidat, gp-ASIT+™. La Société a terminé une étude clinique de phase III pour gp-ASIT+™ en Europe (BTT009) et a soumis les résultats au PEI en vue de sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour la commercialisation de gp-ASIT+™ en Allemagne. Le PEI a jugé que les résultats de l'étude BTT009 étaient favorables et a exigé la réalisation d'une étude pivotale supplémentaire et convaincante avant d'envisager une demande d'autorisation de mise en marché. Veuillez vous reporter à la section 7.9.2 du document de référence pour plus de détails sur l'étude BTT009.</p> <p>En conséquence, la Société réalisera une seconde étude clinique de phase III avec gp-ASIT+™ en Europe avant de soumettre une demande d'autorisation de mise sur le marché en Allemagne, que la Société prévoit de soumettre courant S1 2020.</p> <p>Tout retard dans la commercialisation de gp-ASIT+™ pourrait avoir une incidence négative sur le développement et la commercialisation des autres produits candidats de l'émetteur, ce qui aurait un effet défavorable important sur les activités, les résultats d'exploitation et/ou la situation financière de la Société.</p> <p><b><i>Les études cliniques sont hautement incertaines et tout échec ou délai dans la réalisation de telles études pour un produit candidat de la Société pourrait l'empêcher d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché ou de commercialiser ses produits candidats, ou d'y parvenir dans le délai voulu, ce qui pourrait engendrer des coûts supplémentaires et retarderait la génération de revenus</i></b></p> <p>Les tests précliniques et les essais cliniques coûtent beaucoup d'argent et de temps et leurs résultats sont hautement incertains. La Société, ses partenaires et tous autres tiers pourraient ne pas réaliser avec succès le développement clinique des produits candidats et, en particulier, la fabrication, le développement préclinique et le développement clinique des produits candidats.</p> <p>Plusieurs facteurs pourraient conduire à l'échec ou au retard dans la réalisation de l'étude clinique, ou nécessiter des modifications au protocole d'étude clinique tel qu'initialement envisagé, y compris,</p>
--	---

		<ul style="list-style-type: none"> <li>(i) des retards dans l'obtention des autorisations réglementaires pour lancer les études cliniques pour les produits candidats ASIT+™</li> <li>(ii) des retards dans la conclusion d'un contrat selon des conditions acceptables avec les partenaires pour le développement de la recherche et les partenaires pour la fabrication,</li> <li>(iii) des retards pour s'assurer des sites d'essais cliniques,</li> <li>(iv) l'incapacité à contrôler les patients de manière appropriée pendant et après le traitement,</li> <li>(v) des problèmes de conformité des chercheurs ou patients avec le protocole d'étude,</li> <li>(vi) des difficultés à obtenir des quantités suffisantes de matériel d'essais cliniques, y compris les tests cutanés et les solutions pour les tests de provocation conjonctivale,</li> <li>(vii) des retards dans le recrutement de patients participant à l'étude préalablement à l'exposition naturelle aux allergènes et</li> <li>(viii) des difficultés pour obtenir les assurances adéquates couvrant les essais cliniques.</li> </ul> <p>En particulier, des facteurs de risque supplémentaires propres aux études cliniques dans le domaine des traitements pour l'allergie respiratoire pourraient conduire à l'échec ou au retard dans la réalisation de l'étude clinique, tels que (i) des difficultés pour prédire l'efficacité en pratique des tests de provocation individuels utilisés lors des premières phases de développement clinique, (ii) des difficultés pour recruter des patients pour participer à l'étude préalablement à l'exposition naturelle aux allergènes et (iii) la variabilité de l'exposition naturelle des patients aux allergènes pendant les ultimes stades du développement clinique des produits candidats, (iv) difficulté à définir les critères d'inclusion des patients les plus appropriés.</p> <p>En outre, les autorités de réglementation compétentes peuvent, dans certaines circonstances, comme dans le cas de gp-ASIT+™ en Allemagne, imposer à la Société de mener des essais cliniques supplémentaires avant d'obtenir l'enregistrement d'un produit. Sur la base des résultats de l'étude BTT009, l'autorité de régulation allemande a exigé qu'une étude pivot supplémentaire et convaincante soit réalisée avant d'envisager une demande d'autorisation de mise sur le marché. Veuillez vous reporter à la section 7.9.2 du document de référence pour plus de détails sur l'étude BTT009.</p> <p>De tels délais et difficultés pourraient générer des coûts supérieurs et des retards, voire compromettre la capacité de la Société à obtenir l'autorisation réglementaire et entamer la vente de ses produits tels qu'envisagés actuellement.</p> <p><b><i>La Société dépend d'un seul fournisseur pour une partie de son matériel d'essais cliniques</i></b></p> <p>La Société dépend de fournisseurs pour le matériel de ses essais cliniques. Pour une partie du matériel d'essais cliniques, en ce compris les tests cutanés et les solutions pour les tests de provocation conjonctivale (CPT) qui ont été utilisés jusqu'ici pour le développement clinique de ses produits candidats, la Société dépend d'un nombre réduit de fournisseurs.</p> <p>La Société a récemment connu une pénurie inattendue d'approvisionnement en ce qui concerne sa solution de CPT, qui a constitué l'un des facteurs clé permettant à la direction de préparer la seconde étude clinique de phase III avec gp-ASIT+™ en 2019. En plus de la perte inattendue, de la pénurie, l'approvisionnement, le recours à un fournisseur unique expose également la Société à des risques liés à des perturbations, tels qu'un incendie, des risques naturels, un vandalisme chez le fournisseur ou tout changement de contrôle ou une perturbation de la gestion du fournisseur. Une telle perturbation pourrait nuire considérablement aux essais cliniques des produits candidats de la Société.</p>
--	--	--

		<p>La Société envisage actuellement des stratégies pour limiter les impacts négatifs liés à la dépendance vis-à-vis d'un ou d'un nombre limité de fournisseurs tiers, y compris la production de sa propre solution de CPT.</p> <p><b><i>L'incapacité de développer et de commercialiser avec succès des produits supplémentaires pourrait nuire à la croissance de la Société. En particulier, la Société pourrait ne pas réussir à utiliser et étendre sa plate-forme technologique, ASIT+™, pour construire un pipeline de produits candidats et développer des produits commercialisables.</i></b></p> <p>Un élément clé de la stratégie de croissance à long terme de la Société est la capacité de développer et de commercialiser des produits supplémentaires issus de la même plate-forme technologique ASIT+™. Le succès de cette stratégie dépend en partie de la capacité de la Société à développer des produits candidats prometteurs.</p> <p>La Société pense que sa technologie ASIT+™ lui permettrait de développer de nouveaux produits candidats pour diverses allergies. La Société a, à ce stade :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- un produit candidat pour la rhinoconjonctivite allergique au pollen de graminées en étude clinique de phase III;</li> <li>- plusieurs produits candidats contre les acariens domestiques et l'allergie alimentaire (arachide, lait de vache et blanc d'œuf) au stade préclinique précoce.</li> </ul> <p>La Société pourrait ne pas réussir à utiliser et étendre ASIT+™ pour construire un pipeline de produits candidats et développer des produits approuvés ou commercialisables. En outre, tous les produits candidats sont sujets à des risques d'échec caractéristiques du développement de produits pharmaceutiques, y compris la possibilité qu'un produit candidat ne soit pas adapté au développement clinique en raison de ses effets secondaires nocifs, de son efficacité limitée ou d'autres caractéristiques. Il est peu probable que ce soit un produit qui sera approuvé par les Autorités Réglementaires Compétentes et qui sera accepté par le marché.</p> <p>Si la Société ne développe pas et ne commercialise pas avec succès des produits candidats basés sur sa plate-forme technologique ASIT+™, la Société pourrait ne pas être en mesure de créer ou de commercialiser un produit ou de générer des revenus, ce qui nuirait à ses activités, perspectives et résultats d'opérations.</p> <p><b><i>La Société pourrait ne pas atteindre ou maintenir des normes de fabrication élevées conformément aux bonnes pratiques de fabrication et aux autres règlements de fabrication</i></b></p> <p>La Société et les principaux sous-traitants sur lesquels elle s'appuie actuellement ou à l'avenir doivent adhérer en permanence aux Bonnes Pratiques de Fabrication (en vigueur) et aux réglementations de fabrication correspondantes des Autorités Réglementaires Compétentes. En se conformant à ces règlements, la Société et ses sous-traitants doivent consacrer beaucoup de temps, d'argent et d'efforts dans les domaines de la conception et du développement, des essais, de la production, de la tenue des registres et du contrôle de qualité afin de s'assurer que les produits répondent aux spécifications applicables et aux autres exigences réglementaires. La Société peut également être contrainte de rechercher des fournisseurs alternatifs répondant à ces exigences. Le non-respect de ces exigences pourrait entraîner une mesure d'exécution à l'encontre de la Société, y compris la saisie de produits devant être utilisés pour la fabrication sous-traitée. Chacun de ces sous-traitants et la Société peuvent également faire l'objet d'audits par les Autorités Réglementaires Compétentes.</p> <p>Le sous-traitant en fabrication de substances médicamenteuses de la Société maintient constamment son niveau d'enregistrement. Elle détient une licence complète pour la production et la commercialisation d'ingrédients pharmaceutiques actifs en Europe et pour la production et la commercialisation d'ingrédients pharmaceutiques actifs à des fins de développement clinique aux États-Unis.</p>
D.3	Risques clefs spécifiques	<p><b><i>Le prix de marché des Actions pourrait être affecté négativement par les ventes réelles ou prévues d'un nombre substantiel d'Actions</i></b></p>

	<p><b>liés aux instruments</b></p>	<p>La vente d'un nombre important d'Actions sur les marchés publics ou la perception que de telles ventes pourraient se produire, pourraient entraîner une baisse du cours des Actions. La société ne peut faire aucune prédiction quant à l'effet de telles ventes ou de la perception de ventes potentielles sur le prix du marché des Actions.</p> <p><i>Durabilité d'un marché public liquide</i></p> <p><i>Le prix du marché des actions peut fluctuer largement en réponse à divers facteurs</i></p> <p><i>L'augmentation de capital supplémentaire peut entraîner une dilution supplémentaire du pourcentage de participation des actionnaires existants, limiter ses opérations, obliger la Société à renoncer à ses droits sur ses technologies, produits ou produits candidats et faire baisser le cours de son action</i></p> <p>La Société prévoit que d'importants capitaux supplémentaires pourraient être nécessaires à l'avenir pour poursuivre ses activités prévues, y compris la réalisation d'essais cliniques, les efforts de commercialisation et l'expansion des activités de recherche et de développement. Pour lever des capitaux, la Société peut émettre de nouvelles actions, des titres convertibles ou d'autres titres de capital en une ou plusieurs transactions à des prix et d'une manière qu'elle détermine de temps à autre. Si la Société émet ou vend de nouvelles actions, des titres convertibles ou d'autres titres de capitaux propres, les actionnaires existants pourraient être dilués de façon importante et les nouveaux investisseurs pourraient obtenir des droits, privilèges et privilèges accordés aux actionnaires existants. L'endettement pourrait entraîner une augmentation des obligations de paiement fixe et pourrait impliquer certaines clauses restrictives, telles que des limitations sur la capacité de la Société à contracter des dettes supplémentaires et d'autres restrictions d'exploitation qui pourraient avoir un impact négatif sur sa capacité à mener ses affaires. Si la Société mobilise des fonds supplémentaires via des partenariats stratégiques et des alliances et des accords de licence avec des tiers, elle peut devoir renoncer à des droits sur ses technologies, produits ou produits candidats ou accorder des licences à des conditions défavorables à la Société.</p> <p><i>Les actionnaires importants pourraient décider de combiner leurs droits de vote</i></p> <p><i>Les dispositions relatives au rachat dans la législation nationale peuvent rendre difficile la prise de contrôle</i></p> <p><i>La Société n'a pas l'intention de verser de dividendes dans un futur proche</i></p> <p><i>Certaines restrictions de transfert et de vente peuvent limiter la capacité des Actionnaires à vendre ou transférer leurs Actions</i></p> <p><i>Si les analystes de recherche ne publient pas de rapports sur la Société, ou s'ils modifient leurs recommandations concernant les actions de la Société de manière défavorable, le cours des actions pourrait baisser et le volume des transactions pourrait baisser.</i></p> <p><i>Les investisseurs résidant dans des pays autres que la Belgique et la France peuvent subir une dilution s'ils ne sont pas en mesure d'exercer leurs droits de préemption dans des offres futures</i></p> <p><i>Les investisseurs dont la devise de référence est autre que l'euro seront exposés au risque de change en investissant dans les actions offertes</i></p> <p><i>Toute vente, achat ou échange futur d'actions peut être soumis à la Taxe sur les Transactions Financières</i></p>
--	------------------------------------	---

## SECTION E – L’OFFRE

Elément	Obligation d'information	Information
<b>E.1</b>	<b>Produit net total et estimation du total des dépenses de l'offre</b>	<p>Le produit net total de l'émission des Actions Nouvelles à l'occasion de l'Opération s'élève à environ EUR 13.611.000.</p> <p>Les coûts et les dépenses encourus par la Société relatifs à l'émission et à l'admission à la négociation des Nouvelles Actions sur Euronext Bruxelles et Euronext Paris (principalement des honoraires de placement et de gestion, et d'autres honoraires, y compris les honoraires juridiques) s'élèvent à environ 277.000 EUR.</p>
<b>E.2a</b>	<b>Motifs de l'offre, utilisation du produit, montant estimé du produit net</b>	<p>Les principaux objectifs de l'Opération consistaient à obtenir des capitaux supplémentaires pour soutenir davantage l'exécution de la stratégie de la société, comme il est indiqué ci-dessus, et pour obtenir un fonds de roulement supplémentaire.</p> <p>La Société a terminé son étude clinique de phase III (étude BTT009) avec son principal produit candidat gp-ASIT+™. L'Organisme Réglementaire allemand Paul-Ehrlich-Institut (PEI) a considéré que l'étude BTT009 était favorable et a déclaré qu'une étude pivotale supplémentaire est nécessaire avant d'envisager une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour l'Allemagne et une extension future du marché aux autres pays européens. Sur cette base, et afin de réduire les risques et de maximiser les chances de succès, le prochain essai clinique de phase III (ABT011) devrait débiter au T4 2018 afin de traiter les patients avant la saison 2019 de pollen des graminées. De plus, le démarrage de cette phase III au T4 2018 devrait permettre de finaliser le développement clinique de gp-ASIT+™ aux Etats-Unis. À cet égard, la réunion pré-IND avec la FDA pour convenir de la stratégie de développement clinique aux États-Unis est prévue pour le troisième ou quatrième trimestre de l'exercice 2018.</p> <p>La Société a l'intention de concentrer ses activités en 2018 sur la préparation d'une nouvelle étude de phase III avec gp-ASIT+™ ainsi que sur le développement de nouveaux produits candidats ciblant des indications de besoins médicaux non satisfaits tels que les acariens et les allergies alimentaires. Les prochaines étapes prévues devraient être les suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Une réunion pré-IND avec FDA pour convenir de la stratégie de développement clinique aux États-Unis est prévue pour le troisième ou quatrième trimestre de l'exercice 2018;</li> <li>- Un produit hdm-ASIT+™ amélioré devrait être sélectionné parmi les tests ex vivo au T2 2018;</li> <li>- Le test ex-vivo avec le produit ASIT+™ d'arachide sur les cellules sanguines de patients allergiques a été réalisé en 2017 et les résultats seront disponibles au T2 2018 ;</li> <li>- Le premier essai clinique sur l'être humain avec le produit contre l'allergie aux acariens domestiques peanutASIT+™ devrait débiter dans la seconde moitié de 2018 avec des résultats disponibles fin 2019 ;</li> <li>- L'étude clinique de phase III ABT-011 devrait débiter au second semestre 2018 avec le traitement de patients avant la saison des pollens de graminées de 2019.</li> </ul> <p>La Société a l'intention d'utiliser le produit net de l'Opération pour la recherche et le développement, les essais cliniques, le fonds de roulement et pour couvrir ses frais administratifs généraux.</p> <p>Plus particulièrement, la Société a l'intention d'utiliser le produit net de l'Opération résultant de la souscription des nouvelles actions aux fins suivantes :</p>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>- développer le portefeuille de produits dans les allergies alimentaires et aux acariens domestiques et démontrer l'efficacité de la plate-forme technologique ASIT+™;</li> <li>- développer et produire son propre CPT à utiliser dans les futurs essais cliniques pour gp-ASIT+™ et hdm-ASIT+™, afin de devenir indépendant par rapport aux fournisseurs;</li> <li>- Préparer l'étude Clinique de Phase III ABT011 pour le produit candidat gp-ASIT+™.</li> </ul> <p>Les tableaux suivants présentent les principaux chiffres relatifs à l'utilisation des fonds lors des 12 prochains mois <sup>(1)</sup> :</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td colspan="2" style="text-align: left;"><i>(in EUR 000)</i></td> </tr> <tr> <td><b>gp-ASIT+™</b></td> <td style="text-align: right;"><b>7,750</b></td> </tr> <tr> <td>Coûts relatifs à la préparation de la seconde étude clinique de Phase III</td> <td style="text-align: right;">7,000</td> </tr> <tr> <td>Autres</td> <td style="text-align: right;">750</td> </tr> <tr> <td><b>hdm-ASIT+™</b></td> <td style="text-align: right;"><b>2,500</b></td> </tr> <tr> <td><b>Allergies alimentaires relatives aux produits candidats</b></td> <td style="text-align: right;"><b>4,500</b></td> </tr> <tr> <td>Arachide</td> <td style="text-align: right;">2,500</td> </tr> <tr> <td>Lait de vache</td> <td style="text-align: right;">1,000</td> </tr> <tr> <td>Blan d'oeuf</td> <td style="text-align: right;">1,000</td> </tr> <tr> <td><b>Frais généraux<sup>(2)</sup></b></td> <td style="text-align: right;"><b>2,250</b></td> </tr> <tr> <td><b>Trésorerie disponible</b></td> <td style="text-align: right;"><b>(14,500)</b></td> </tr> <tr> <td><b>Total des couts à couvrir par le financement</b></td> <td style="text-align: right;"><b>17,000</b></td> </tr> <tr> <td><b>Besoin net additionnel estimé</b></td> <td style="text-align: right;"><b>2,500</b></td> </tr> <tr> <td colspan="2"><i>Note: (1) les coûts de tous les employés de la Société sont répartis entre les différents projets de recherche (2) ces coûts comprennent la rémunération de ceux qui travaillent pour la Société dans le cadre d'un accord de gestion</i></td> </tr> </table>	<i>(in EUR 000)</i>		<b>gp-ASIT+™</b>	<b>7,750</b>	Coûts relatifs à la préparation de la seconde étude clinique de Phase III	7,000	Autres	750	<b>hdm-ASIT+™</b>	<b>2,500</b>	<b>Allergies alimentaires relatives aux produits candidats</b>	<b>4,500</b>	Arachide	2,500	Lait de vache	1,000	Blan d'oeuf	1,000	<b>Frais généraux<sup>(2)</sup></b>	<b>2,250</b>	<b>Trésorerie disponible</b>	<b>(14,500)</b>	<b>Total des couts à couvrir par le financement</b>	<b>17,000</b>	<b>Besoin net additionnel estimé</b>	<b>2,500</b>	<i>Note: (1) les coûts de tous les employés de la Société sont répartis entre les différents projets de recherche (2) ces coûts comprennent la rémunération de ceux qui travaillent pour la Société dans le cadre d'un accord de gestion</i>	
<i>(in EUR 000)</i>																														
<b>gp-ASIT+™</b>	<b>7,750</b>																													
Coûts relatifs à la préparation de la seconde étude clinique de Phase III	7,000																													
Autres	750																													
<b>hdm-ASIT+™</b>	<b>2,500</b>																													
<b>Allergies alimentaires relatives aux produits candidats</b>	<b>4,500</b>																													
Arachide	2,500																													
Lait de vache	1,000																													
Blan d'oeuf	1,000																													
<b>Frais généraux<sup>(2)</sup></b>	<b>2,250</b>																													
<b>Trésorerie disponible</b>	<b>(14,500)</b>																													
<b>Total des couts à couvrir par le financement</b>	<b>17,000</b>																													
<b>Besoin net additionnel estimé</b>	<b>2,500</b>																													
<i>Note: (1) les coûts de tous les employés de la Société sont répartis entre les différents projets de recherche (2) ces coûts comprennent la rémunération de ceux qui travaillent pour la Société dans le cadre d'un accord de gestion</i>																														
<b>E.3</b>	<b>Termes et conditions de l'offre</b>	Non applicable.																												
<b>E.4</b>	<b>Intérêts matériels pour l'émission/offre y compris les intérêts conflictuels</b>	Non applicable.																												

<b>E.5</b>	<b>Nom de la personne ou de l'entité offrant de vendre les titres. Conventions de Lock-up</b>	Non applicable.
<b>E.6</b>	<b>Montant et pourcentage de dilution immédiate résultant de l'offre</b>	<p>Chaque Action de la Société représente annuellement une partie du capital social de la Société et donne des droits de vote selon la part du capital qu'elle représente. L'émission d'Actions Nouvelles et de Warrants (le cas échéant) entraînera la dilution des anciens actionnaires et des droits de vote afférents à chaque Action de la Société.</p> <p>La dilution des droits de vote s'applique également, mutatis mutandis, aux bénéfices et au produit de la liquidation de chaque Action et des autres droits attachés aux Actions de la Société tels que les droits préférentiels en cas d'augmentation de capital en numéraire par émission d'actions.</p> <p>La dilution des Actionnaires existants causée par l'émission des Nouvelles Actions s'élève à 22 %. Cette dilution ne tient pas compte des warrants en circulation.</p> <p>En tenant compte des bons de souscription (warrants) qui ont été émis avant l'Opération, la dilution des Actionnaires existants causée par l'émission des Nouvelles Actions s'élève à 16 %.</p>
<b>E.7</b>	<b>Estimation des dépenses facturées à l'investisseur par la Société ou l'offrant</b>	Non applicable.