



DOCUMENT DE RÉFÉRENCE 2015

incluant le Rapport financier annuel

L'IMMUNOTHÉRAPIE APPLIQUÉE AUX CANCERS ET AUX MALADIES INFECTIEUSES

SOMMAIRE

| | |
|---------------------|---|
| LE MOT DU PRÉSIDENT | 2 |
|---------------------|---|

1

PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS 5

| | |
|--|----|
| 1.1 Informations financières sélectionnées | 6 |
| 1.2 Présentation et évolution de la Société | 7 |
| 1.3 Description des activités | 10 |
| 1.4 Analyses et commentaires sur les activités de l'exercice | 15 |
| 1.5 Facteurs de risques | 27 |

2

GOVERNEMENT D'ENTREPRISE 37

| | |
|--|----|
| 2.1 Organes d'administration et de Direction | 38 |
| 2.2 Rémunérations et avantages des dirigeants et des administrateurs | 45 |
| 2.3 Rapport du Président sur le gouvernement d'entreprise et le contrôle interne et rapport des Commissaires aux comptes sur le rapport du Président | 52 |

3

INFORMATIONS EN MATIÈRE SOCIALE, ENVIRONNEMENTALE ET SOCIÉTALE 61

| | |
|---|----|
| 3.1 Note méthodologique | 62 |
| 3.2 Informations sociales | 64 |
| 3.3 Informations environnementales | 68 |
| 3.4 Informations sociétales : informations relatives aux engagements sociétaux en faveur du développement durable | 71 |
| 3.5 Rapport de l'organisme tiers indépendant | 73 |

4

COMPTES ANNUELS AU 31 DÉCEMBRE 2015 75

| | |
|---|-----|
| 4.1 Comptes consolidés et annexes | 76 |
| 4.2 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés | 112 |
| 4.3 Comptes annuels et annexes | 113 |
| 4.4 Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels | 134 |
| 4.5 Informations financières <i>pro forma</i> | 136 |

5

INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL 137

| | |
|---|-----|
| 5.1 Capital social | 138 |
| 5.2 Principaux actionnaires | 141 |
| 5.3 Acte constitutif et statuts | 143 |
| 5.4 Histoire et informations sur la Société au cours de l'exercice | 147 |
| 5.5 Informations sur les participations | 148 |
| 5.6 Rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés | 149 |
| 5.7 Salariés | 152 |

6

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES 153

| | |
|--|-----|
| 6.1 Personnes responsables | 154 |
| 6.2 Responsables du contrôle des comptes | 155 |
| 6.3 Informations provenant de tiers, déclarations d'experts et déclarations d'intérêts | 157 |
| 6.4 Documents accessibles au public | 158 |
| 6.5 Tables de concordance | 159 |
| 6.6 Glossaire | 162 |
| 6.7 Annexe : rapport de gestion de l'exercice clos le 31 décembre 2015 | 164 |

DOCUMENT DE RÉFÉRENCE

2 0 1 5

- **Transgene** est une société biopharmaceutique qui conçoit et développe des produits d'immunothérapie ciblée contre les cancers et les maladies infectieuses.
- Ces produits utilisent des vecteurs viraux pour détruire directement ou indirectement les cellules malades.
- Transgene a trois produits principaux en développement clinique : TG4010 dans le cancer bronchique non à petites cellules, Pexa-Vec dans le cancer du foie et TG1050 dans l'hépatite B chronique. La Société a également plusieurs autres programmes en recherche et en développement préclinique et clinique basés sur sa technologie des vecteurs viraux.
- Transgene est basée à Illkirch-Graffenstaden (près de Strasbourg) et a des activités opérationnelles à Lyon, en Chine et aux États-Unis.
- Cotée en bourse (Euronext : TNG), Transgene fait partie de l'Institut Mérieux.



www.transgene.fr

En application de l'article 28 du règlement (CE) n° 809/2004 de la Commission européenne, sont inclus par référence dans le présent document de référence les comptes consolidés 2013 et le rapport d'audit correspondant, figurant aux pages 83 à 112 du document de référence de l'exercice 2013 déposé auprès de l'AMF le 17 avril 2014 sous le n° D.14-0381, ainsi que les comptes consolidés 2014 et le rapport d'audit correspondant figurant aux pages 77 à 136 du document de référence de l'exercice 2015 déposé auprès de l'AMF le 28 avril 2015 sous le n° D.15-0423.



Le présent document de référence a été déposé auprès de l'Autorité des marchés financiers le 28 avril 2016, conformément à l'article 212-13 de son règlement général. Il pourra être utilisé à l'appui d'une opération financière s'il est complété par une note d'opération visée par l'Autorité des marchés financiers. Ce document a été établi par l'émetteur et engage la responsabilité de ses signataires.

LE MOT

DU PRÉSIDENT

PHILIPPE ARCHINARD



Madame, Monsieur,

L'année 2015 a été marquée par la décision stratégique de recentrer Transgene sur ses métiers d'expertise, à savoir le développement de candidats médicaments en immunothérapie des cancers et des maladies infectieuses.

Notre objectif est ainsi de mener à bien nos développements cliniques et précliniques, tout en nous appuyant sur des activités de recherche qui viendront enrichir le portefeuille de produits de demain. Nous avons également fait le choix de ne pas poursuivre les activités liées au développement industriel et à la fabrication en interne de nos produits. Cette décision nous a conduit à céder nos actifs de production à une société filiale de l'Institut Mérieux spécialisée dans la bioproduction et s'est accompagnée de la mise en œuvre d'un plan de sauvegarde de l'emploi, conduisant à une réduction de près de la moitié de nos effectifs.

Aujourd'hui, avec une base resserrée, l'entreprise regagne de l'agilité et de la réactivité et elle peut dégager plus de moyens pour se mobiliser sur son ambitieux programme de développement clinique. Avec des capacités de recherche à la pointe de la technologie en ingénierie des virus, Transgene peut aussi s'appuyer sur ses différentes plateformes propriétaires pour continuer à concevoir des produits innovants dans le champ prometteur de l'immunothérapie. L'entreprise est aussi plus ouverte grâce à ses collaborations avec des acteurs académiques et privés à travers le monde. Ce rayonnement de notre expertise se concrétisera par une présence renforcée dans les principaux événements et congrès médicaux et les publications de nos travaux dans des revues scientifiques de référence.

“ ...l'entreprise regagne de l'agilité et de la réactivité et peut se concentrer sur l'objectif de mener à bien ses développements cliniques... Transgene peut aussi s'appuyer sur ses différentes plateformes propriétaires pour continuer à concevoir des produits innovants dans le champ prometteur de l'immunothérapie. ”

Au cours de l'année écoulée, nos programmes cliniques ont engrangé des résultats positifs. Fin 2014, nous avons communiqué les données encourageantes de phase 2b de TG4010, notamment la survie sans progression et la survie globale chez les patients atteints de cancers du poumon présentant une histologie dite "non squameuse" qui représentent la très grande majorité des patients atteints par cette pathologie. En 2015, elles ont été particulièrement remarquées lors des conférences annuelles sur le cancer du poumon, en juin à l'ASCO, le congrès annuel de référence dans ce domaine, et en septembre à la 16^{ème} conférence mondiale de l'IASLC, et ont fait l'objet d'une publication dans la prestigieuse revue scientifique *The Lancet Oncology* en fin d'année. Ces données nous permettent maintenant d'envisager la possibilité d'un dépôt de dossier de demande d'autorisation conditionnelle de mise sur le marché, avec le lancement d'une phase 3 corollaire. Nous avançons sur les préparatifs en vue du lancement de cette étude, tout en poursuivant notre recherche de partenaire. Nous travaillons aussi activement à la préparation d'études de phase 2 de TG4010 en combinaison avec les nouveaux traitements utilisant des inhibiteurs (ou "bloqueurs") de point de contrôle immunitaire.

L'immunothérapie oncolytique Pexa-Vec est entrée en phase 3 en cancer du foie en première ligne de traitement, sous la responsabilité opérationnelle de notre partenaire SillaJen, Inc. Dans le cadre d'un accord de collaboration et de licence révisé avec SillaJen, Transgene développera indépendamment des études cliniques de combinaison de ce produit, en oncologie, avec des bloqueurs de points de contrôle immunitaires.

Ces études combinant nos produits, des immunothérapies actives, avec des bloqueurs de points de contrôle, s'inscrivent dans un nouveau paradigme thérapeutique très prometteur. Cette approche a été largement validée par la communauté scientifique et Transgene entend avancer dans l'évaluation de synergies contre certains cancers et maladies infectieuses, avec pour objectif d'en améliorer le traitement et la qualité de vie des patients.

Enfin, TG1050, un produit d'immunothérapie basé sur un vecteur adénoviral développé chez Transgene, est entré en phase 1/1b dans le traitement de l'hépatite B chronique. Les résultats de sécurité et de tolérance de cette étude internationale sont attendus courant 2016. Ils permettront également d'apporter la preuve de concept clinique de cette immunothérapie prometteuse.

Aujourd'hui, Transgene dispose d'une stratégie fondée sur son solide savoir-faire reconnu en immuno-ingénierie de vecteurs viraux et sur son expertise en développement préclinique et clinique. Avec le soutien de son actionnaire de référence, Transgene a pu sécuriser de nouveaux moyens financiers en début d'année 2016 et est aujourd'hui dans une position excellente pour mener à bien ses plans de développement et atteindre son objectif de devenir un leader des immunothérapies actives en oncologie et maladies infectieuses.

En vous remerciant pour votre intérêt pour notre Société et votre confiance, je vous prie d'agréer, Madame, Monsieur, mes très sincères salutations.

PHILIPPE ARCHINARD
Président-Directeur général



LE MOT DU PRÉSIDENT

PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

| | | |
|------------|--|-----------|
| 1.1 | INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES | 6 |
| 1.2 | PRÉSENTATION ET ÉVOLUTION DE LA SOCIÉTÉ | 7 |
| 1.2.1 | Présentation générale de l'activité | 7 |
| 1.2.2 | Organigramme | 8 |
| 1.2.3 | Propriétés immobilières, usines et équipements | 9 |
| 1.3 | DESCRIPTION DES ACTIVITÉS | 10 |
| 1.3.1 | Principaux marchés et concurrence | 10 |
| 1.3.2 | Recherche et développement | 12 |
| 1.3.3 | Investissements | 13 |
| 1.3.4 | Avantages concurrentiels | 14 |
| 1.4 | ANALYSES ET COMMENTAIRES SUR LES ACTIVITÉS DE L'EXERCICE | 15 |
| 1.4.1 | Principales activités | 15 |
| 1.4.2 | Contrats importants | 19 |
| 1.4.3 | Situation financière | 21 |
| 1.4.4 | Évolution prévisible, perspectives d'avenir et événements significatifs postérieurs à la clôture de l'exercice | 22 |
| 1.4.5 | Trésorerie, financement et capitaux | 23 |
| 1.4.6 | Présentation des comptes et affectation du résultat | 24 |
| 1.5 | FACTEURS DE RISQUES | 27 |
| 1.5.1 | Risques spécifiques liés à l'activité de la Société | 27 |
| 1.5.2 | Autres risques | 32 |
| 1.5.3 | Assurances et couverture des risques | 35 |





▶ 1.1 INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES

(en milliers d'euros, excepté le nombre d'actions et les montants par action)
(Comptes consolidés, normes IAS/IFRS)

| | 31/12/2015 IAS/IFRS | 31/12/2014 IAS/IFRS | 31/12/2013 IAS/IFRS |
|--|------------------------|------------------------|------------------------|
| ÉLÉMENTS DU COMPTE DE RÉSULTAT | | | |
| Produits opérationnels | 9 565 | 11 099 | 15 735 |
| Dépenses de recherche et développement | (32 138) | (41 731) | (50 063) |
| Frais généraux | (5 798) | (7 578) | (6 769) |
| Autres produits et charges, nets | (7 436) | (1 282) | (101) |
| Charges opérationnelles nettes | (45 372) | (50 591) | (56 933) |
| Résultat opérationnel | (35 807) | (39 492) | (41 198) |
| Produits financiers (charges), nets | (930) | (801) | (730) |
| Quote-part de résultat des sociétés mises en équivalence | (1 172) | (823) | (930) |
| Résultat avant impôt | (37 909) | (41 116) | (42 858) |
| Charge d'impôt sur le résultat | - | - | - |
| Résultat net sur activités poursuivies | (37 909) | (41 116) | (42 858) |
| Résultat net sur activités abandonnées | (8 465) | (7 440) | - |
| Résultat net | (46 374) | (48 556) | (42 858) |
| Résultat net de base et dilué par action | (1,20) | (1,26) | (1,34) |
| Nombre moyen d'actions en circulation | 38 545 397 | 38 527 968 | 31 874 858 |
| Trésorerie, équivalents de trésorerie et autres actifs financiers courants | 31 650 | 65 935 | 47 862 |
| Total de l'actif | 100 869 | 140 953 | 125 850 |
| Capitaux propres | 26 547 | 71 839 | 56 622 |
| Flux nets de trésorerie générés/(absorbés) par les opérations | (45 152) | (54 236) | (50 185) |

▶ 1.2 PRÉSENTATION ET ÉVOLUTION DE LA SOCIÉTÉ

1.2.1 Présentation générale de l'activité

Transgene a été créée fin 1979 pour mettre en œuvre les techniques émergentes du génie génétique, dans le cadre de recherches sous contrat avec des groupes industriels, en biologie moléculaire et cellulaire, en virologie, en immunologie et en chimie des protéines. Dans les années 90, la Société a fait évoluer son modèle vers une société biopharmaceutique concevant et développant ses produits en oncologie et en maladies infectieuses jusqu'au stade des études cliniques avancées et recherchant des partenariats pour les phases ultérieures et la commercialisation.

La Société a été introduite en 1998 à la bourse de Paris et au Nasdaq. Elle a mis fin à sa cotation au Nasdaq en septembre 2005.

Les activités de la Société sont focalisées sur la santé humaine et plus particulièrement la recherche et le développement de produits d'immunothérapie, notamment les vaccins thérapeutiques et les virus oncolytiques dans le domaine du cancer et des maladies infectieuses.

En septembre 2010, la Société a complété son propre portefeuille de virus oncolytiques par l'acquisition auprès de la société américaine Jennerex, Inc. de certains droits pour le développement et la commercialisation de Pexa-Vec, un virus oncolytique développé pour le traitement de tumeurs solides. Depuis mars 2014, Jennerex, Inc., spécialisée dans le développement de ce type de produits, est détenue en totalité par la société SillaJen, Inc. à laquelle l'ensemble des droits et obligations contractuels de Jennerex, Inc. ont été transférés (voir section 1.4.2).

En juin 2015, la Société a annoncé un projet de restructuration stratégique et un plan de sauvegarde de l'emploi, conduisant à une réduction de ses effectifs de moitié. La restructuration portait notamment sur l'externalisation de la fabrication de ses lots cliniques et des activités de développement industriel correspondantes. La mise en œuvre du plan de sauvegarde de l'emploi a commencé fin 2015 ; l'externalisation de la production s'est concrétisée le 1^{er} février 2016 par la cession de l'actif immobilier et des équipements à la société ABL Europe, détenue à 100 % par la société ABL, Inc., une filiale de IMEurope, filiale de l'Institut Mérieux. La production des lots nécessaires aux développements cliniques de la Société a été sécurisée auprès d'ABL Europe par un contrat d'exclusivité en date du 1^{er} février 2016. Ayant également sécurisé sa capacité de production de ses produits à l'échelle commerciale au travers d'un partenariat avec Sanofi Genzyme, la Société peut à présent se focaliser sur son cœur de métier, à savoir la recherche et le développement clinique.

La Société s'est pleinement engagée dans la conception de produits d'immunothérapie ainsi que dans leur évaluation en combinaison avec les traitements standards d'aujourd'hui, mais aussi ceux à venir, comme les anticorps inhibiteurs de point de contrôle du système immunitaire. La Société entend maximaliser les opportunités de partenariats à tous les stades du développement de ses produits, la poursuite de développements avancés en propre étant liée à sa capacité de générer des accords par ailleurs sur d'autres produits ou sur ses savoir-faire.



PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Présentation et évolution de la Société

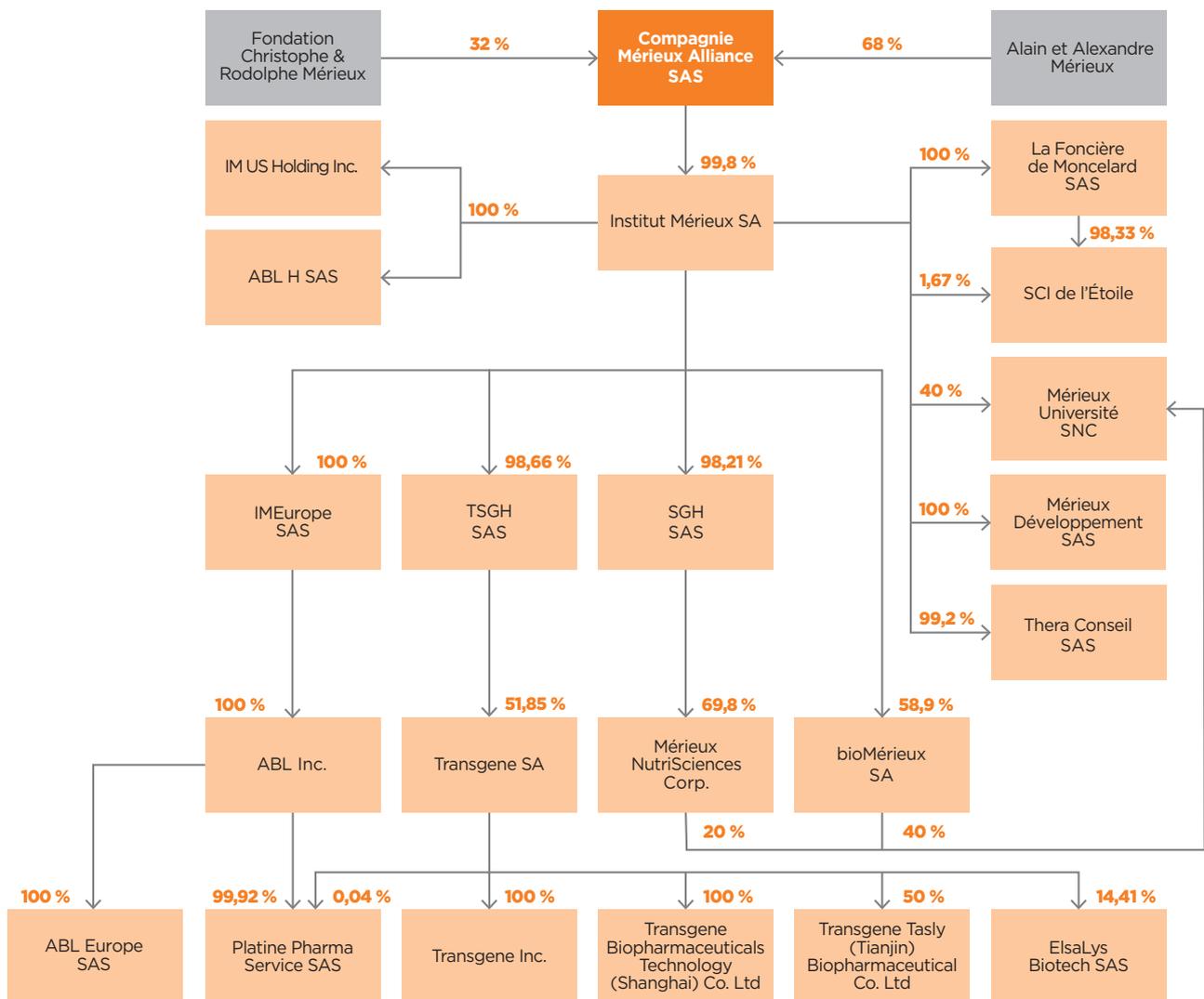
1.2.2 Organigramme

1.2.2.1 Appartenance au groupe Institut Mérieux

Transgene est détenue à 51,85 % par TSGH, société holding financière, elle-même détenue à 98,66 % par la société Institut Mérieux (ex-Mérieux Alliance), détenue à 99,8 % par la Compagnie Mérieux Alliance, qui est détenue à 68 % par la famille Mérieux et à 32 % par la Fondation Christophe et Rodolphe Mérieux. Philippe Archinard, Président-Directeur

général de Transgene est Directeur général de TSGH, dont il détient 1,34 % du capital, et représentant permanent de TSGH au Conseil d'administration d'ABL, Inc. filiale de TSGH, et administrateur de bioMérieux SA, filiale d'Institut Mérieux.

Au sein de ce groupe, Mérieux NutriSciences a une activité de prestations dans le domaine de la sécurité alimentaire et la santé, bioMérieux dans le diagnostic clinique et Transgene dans la recherche et le développement en immunothérapie.



1.2.2.2 Filiales et participations

Transgene, Inc.

La Société a une filiale aux États-Unis, Transgene, Inc. située à Cambridge dans l'État du Massachusetts, dont elle détient 100 % du capital et des droits de vote. Cette filiale représente Transgene SA auprès de différents organismes, autorités réglementaires et centres d'investigations pour les essais cliniques qu'elle conduit aux États-Unis. Dans ce cadre, elle se trouve sous le contrôle opérationnel de Transgene SA, lui refacture ses coûts et ne dispose d'aucun actif significatif. Philippe Archinard, Président-Directeur général de Transgene et Jean-Philippe Del, Directeur financier, sont administrateurs de Transgene Inc.

Transgene BioPharmaceutical Technology (Shanghai) Co. Ltd.

Transgene a également une filiale en Chine, Transgene BioPharmaceutical Technology (Shanghai) Co. Ltd., située à Shanghai et dont elle détient 100 % du capital et des droits de vote. Cette société a été créée en 2012 afin d'héberger les collaborations de recherche académique menées par Transgene sur le territoire chinois. Dans ce cadre, elle se trouve sous le contrôle opérationnel de Transgene SA et ne dispose d'aucun actif significatif. Philippe Archinard et Xia Meng, Directeur général de Transgene BioPharmaceutical Technology (Shanghai) Co. Ltd. sont administrateurs de cette société. Jean-Philippe Del en est superviseur.

La Société détient par ailleurs des participations dans Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. (50 % du capital) et ElsaLys Biotech SAS (14,41 % du capital).

Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd.

Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. est une société de droit chinois, créée en 2010 afin de développer et *in fine* vendre des produits de biotechnologie, dont ceux de Transgene, sur le territoire chinois. Cette société est codétenue avec le groupe pharmaceutique Tasly, basé à Tianjin, Chine. Philippe Archinard et Thibault du Fayet sont administrateurs de Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. Jean-Philippe Del en est superviseur.

ElsaLys Biotech SAS

Le 17 mai 2013, Transgene a acquis une participation d'environ 37 % dans le capital d'ElsaLys Biotech SAS. ElsaLys Biotech SAS a été créée par d'anciens cadres de Transgene, au côté du fonds d'investissements Sofimac Partners, pour développer des anticorps monoclonaux, un champ de recherche très en amont que Transgene ne souhaitait pas poursuivre dans l'immédiat compte tenu de ses engagements dans le développement de vecteurs viraux. Au 31 décembre 2015, la participation de Transgene dans ElsaLys Biotech a été ramenée à 14,41 %, à la suite d'augmentations de capital réservées au fonds Sofimac-Partners, à IMEurope et à CA Innovation. Transgene est représentée au Conseil d'administration par Éric Quéméneur.

1.2.3 Propriétés immobilières, usines et équipements

La Société dispose d'un site principal et d'un site annexe.

Le site principal est le campus du siège social, situé dans le parc d'innovation d'Illkirch, dans la banlieue de Strasbourg, avec un bâtiment et un terrain non bâti :

- le premier bâtiment, d'une surface d'environ 6 800 m² regroupe le siège social, les activités de recherche et développement clinique ; ce bâtiment, livré en 2008, est détenu à travers un contrat de location-financement, en cours à la date du présent document de référence ; et

- le terrain non bâti, d'une surface d'environ 9 000 m², est adjacent au bâtiment principal et a été acquis en décembre 2014 par levée d'une option de cinq ans qui arrivait à échéance. Cette acquisition permet de disposer d'une faculté d'extension dans un ensemble de parcelles contiguës constituant un site unique.

Le site annexe est un espace de laboratoires et de bureaux d'environ 300 m² à Lyon, au sein du Centre d'infectiologie de Lyon Gerland. Ce site est en location simple.





▶ 1.3 DESCRIPTION DES ACTIVITÉS

1.3.1 Principaux marchés et concurrence

À la date du présent document de référence, aucun des produits de la Société n'a atteint le stade de la commercialisation.

1.3.1.1 Oncologie

Traitement des cancers

Avec un décès sur sept, le cancer est l'une des causes principales de décès dans le monde. Il cause plus de morts que le SIDA, la tuberculose et la malaria réunis. Selon les estimations de l'agence internationale de recherche sur le cancer (*International Agency for Research on Cancer*), 14,1 millions de nouveaux cas de cancer ont été recensés en 2012 dans le monde et le nombre de décès la même année a été estimé à 8,2 millions (environ 22 000 décès par jour), dont 2,9 millions dans les pays développés et 5,3 millions dans les pays en développement. À l'horizon de 2030, on s'attend à une augmentation globale des nouveaux cas de cancer de 21,7 millions de cas et des décès de 13 millions de morts, rien qu'en raison de l'augmentation et du vieillissement de la population (source : *American Cancer Society's Global Cancer Facts and Figures, 3rd edition*).

À l'heure actuelle, la chirurgie et la radiothérapie sont considérées comme les meilleurs traitements actuels de la plupart des cancers. Mais les chances de survie des patients diminuent lorsque des métastases apparaissent et que leur cancer se généralise. Les principaux traitements des cancers métastatiques sont la chimiothérapie et la thérapie hormonale. Toutefois, sauf pour certains cancers moins fréquents tels que la leucémie infantile aiguë, le lymphome d'Hodgkin et le cancer des testicules, les guérisons dues à ces traitements sont rares et l'amélioration de la survie des patients reste un défi. Des nouveaux traitements anticancéreux – dits thérapies ciblées – ont vu le jour ces dernières années et plusieurs d'entre elles sont déjà sur le marché. Ces thérapies utilisent des agents capables de cibler et d'attaquer spécifiquement les cellules cancéreuses sans causer de dommage notable sur les cellules saines. Un autre nouvel axe thérapeutique dans le domaine des cancers est l'immunothérapie. L'immunothérapie utilise le système immunitaire du patient, soit en le stimulant contre les cellules cancéreuses, soit le dotant d'un armement supplémentaire, tel que des protéines issues de l'ingénierie biomoléculaire. Les approches de développement de produits contre le cancer de Transgene reposent principalement sur la stimulation du système immunitaire pour l'induire à rejeter des tumeurs ou sur la destruction des cellules cancéreuses par des virus spécifiques dits oncolytiques.

Le marché mondial des traitements anticancéreux a été évalué à 72,8 milliards de dollars américains en 2014 pour s'établir à 153,1 milliards de dollars américains en 2020 en tenant compte d'un taux de croissance annuel moyen de 11,2 % (source : *EvaluatePharma*).

1.3.1.1.1 Cancer bronchique non à petites cellules

D'après les statistiques et estimations de GLOBOCAN 2012, le cancer du poumon a une des incidences les plus élevées au monde, avec 1,8 million de nouveaux cas diagnostiqués par an, et avec près de 1,6 million de décès, ce qui en fait le cancer le plus mortel au monde. Les cancers bronchiques non à petites cellules (NSCLC : *non small cell lung cancer*) représentent environ 85 % des cancers du poumon. Plus de 448 000 cas de cancer du poumon et plus de 388 000 décès ont été dénombrés en Europe. Pour l'*American Cancer Association*, le cancer bronchique serait le cancer le plus mortel en 2015 et représenterait 27 % des décès dus au cancer. On estime à plus de 221 000 nouveaux cas de cancer du poumon et à plus de 158 000 décès causés par cette maladie en 2015 aux États-Unis. Le pronostic vital de cette maladie est l'un des pires (le taux de survie à 5 ans aux États-Unis est de 21 % pour le cancer bronchique non à petites cellules), soulignant son caractère de besoin médical non satisfait.

Lorsque leur cancer est diagnostiqué, la majorité des patients sont déjà à un stade avancé (IIIb/IV). Les traitements classiques tels que la chirurgie, la chimiothérapie, la radiothérapie, ont peu de chances de parvenir à guérir ces patients, même s'ils peuvent améliorer leur survie et soulager certains symptômes. Des patients présentant des caractéristiques génétiques spécifiques pourraient bénéficier de thérapies ciblées appartenant à la classe des inhibiteurs de récepteurs de facteur de croissance épidermique (EGFR), telles qu'erlotinib (Tarceva®), afatinib (Gilotrif®), et gefitinib (Iressa®). Ces thérapies bloquent le signal d'EGFR commandant la croissance cellulaire de la tumeur. Bevacizumab (Avastin®) est un anticorps monoclonal qui cible le récepteur du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGFR), une protéine qui favorise l'angiogenèse, soit la croissance de vaisseaux sanguins. En empêchant la vascularisation de la tumeur, Avastin la prive de nutriments apportés par le sang. Ramucirumab (Cyramza®) est un autre exemple d'anticorps ciblant VEGFR, en traitement du NSCLC.

Les immunothérapies pourraient apporter un bénéfice notable aux personnes atteintes de cancer du poumon, y compris celles pour lesquelles d'autres traitements sont inefficaces. En 2015, deux nouvelles immunothérapies, nivolumab (Opdivo®) et pembrolizumab (Keytruda®) ont obtenu une autorisation de mise sur le marché pour le traitement en deuxième intention, après chimiothérapie, du NSCLC. Nivolumab est approuvé pour le traitement des cancers NSCLC épidermoïdes et non-épidermoïdes et pembrolizumab est approuvé pour le traitement des cancers NSCLC PD-L1 positifs. Ces deux autorisations ont été des événements marquants dans la prise en charge de ce cancer en 2015.

1.3.1.1.2 Cancer du foie

Plus de 780 000 nouveaux cas de cancer du foie ont été diagnostiqués et plus de 745 000 décès dus à cette maladie recensés dans le monde en 2012 (source : GLOBOCAN 2012), dont 63 000 nouveaux cas en Europe et 62 000 décès. Selon l'*American Cancer Society*, plus de 35 000 cas de cancer du foie devraient être diagnostiqués et 24 000 décès dus à cette maladie être recensés aux Etats-Unis en 2015. Les hépatocarcinomes (HCC) représentent en plus de 80 % des cancers hépatiques.

Au début de la maladie, le cancer du foie peut être opéré, si le foie du patient est en suffisamment bon état ; on peut aussi recourir à la transplantation. Les patients dont l'état ne permet d'envisager ni la chirurgie ni la transplantation représentent approximativement 85 % du total des HCC, environ 450 000 cas dans le monde. Dans le cas de tumeurs non opérables, d'autres thérapies localisées telles que l'ablation (la destruction de la tumeur) ou l'embolisation (blocage de la vascularisation de la tumeur) peuvent être employées. Dans les stades avancés de la maladie, les thérapies disponibles pour les HCC sont limitées. Un seul médicament, le sorafenib (Nexavar®) dispose d'une autorisation de mise sur le marché dans cette indication, pour des patients non opérables ou non éligibles à d'autres thérapies locorégionales. En raison d'un taux de survie à cinq ans très faible et du nombre limité de traitements disponibles, en particulier pour les patients diagnostiqués à un stade avancé de la maladie, il est urgent de développer de nouvelles options de traitement.

1.3.1.1.3 Cancers induits par le virus du papillome humain (HPV)

Le papilloma virus humain ou HPV (Human Papilloma Virus) a été identifié comme le principal responsable du cancer du col utérin et de lésions utérines précancéreuses. Il est également lié à d'autres carcinomes dont une sous-classe des cancers cervico-faciaux, notamment ceux de l'oropharynx et du larynx. Les patients atteints de ce type de cancer sont traités à l'heure actuelle par radio-chimiothérapie, résection chirurgicale avec ou sans radiothérapie adjuvante selon la taille de la tumeur, la perte fonctionnelle prévisible liée à la résection, et le choix du patient. Il reste nécessaire de développer des traitements plus efficaces de ces maladies.

1.3.1.2 Maladie infectieuse

Infection chronique par le virus de l'hépatite B (VHB)

L'hépatite B est une infection du foie par le virus de l'hépatite B (VHB) qui peut être mortelle. Le VHB peut entraîner une infection chronique et des maladies du foie et conduire, en cas de non traitement, à des cirrhoses et des cancers du foie mortels. Des estimations récentes situent le nombre total de patients traités contre une hépatite B chronique à environ 200 000 aux États-Unis, en Allemagne, France, Italie, Espagne et au Royaume Unis et environ 100 000 au Japon. La prévalence totale, dans ces sept marchés principaux, de cas d'hépatite B chronique traités devrait atteindre 450 000 patients par an à l'horizon de 2020 (source : *ECDC-Incidence of Hepatitis B, Decision Resources* : opinions d'expert). Le marché chinois est estimé actuellement à 500 000 patients. Ces chiffres devraient croître avec l'augmentation du nombre de patients diagnostiqués et traités.

Plusieurs traitements antiviraux l'hépatite B chronique sont disponibles actuellement, dont le ténofovir (Viread®) de Gilead et l'entécavir (Baraclude) de Bristol-Myers-Squibb (BMS), conçus principalement pour empêcher le virus de se répliquer. Toutefois, ces traitements ne guérissent qu'environ 3 % patients (source : *EASL HBV guidelines*) et les traitements doivent être pris sur de longues durées (en moyenne quinze ans dans les pays développés) voire à vie. L'enjeu actuel porte donc sur le développement de nouvelles approches thérapeutiques avec un taux de guérison supérieur à ce qui est actuellement possible.

1.3.1.3 Concurrence

La Société évolue dans un environnement de sociétés concurrentes qui, pour beaucoup d'entre elles, disposent de ressources financières et humaines supérieures aux siennes. Ces concurrents pourraient déployer des technologies similaires aux plateformes virales de la Société, développer ou commercialiser des thérapies dans les mêmes indications que la Société.

À titre d'exemple, Bavarian Nordic AS, Oncothyreon, Oxford BioMedica, NovaRX et Oncolytics Biotech cherchent tous à développer des immunothérapies virales. Dans le domaine du cancer bronchique à non petites cellules, l'indication principale de TG4010, des sociétés telles Bristol-Myers Squibb (BMS) et Merck ont obtenu des autorisations de mise sur le marché pour leurs immunothérapies. D'autres sociétés, dont Roche et Astra Zeneca, poursuivent le développement de leurs propres immunothérapies contre cette maladie.

Dans le cas du cancer du foie, l'indication principale de Pexa-Vec, des immunothérapies sont actuellement en étude clinique, dont le produit d'immunothérapie de BMS, nivolumab.

Quant au traitement de l'hépatite B chronique (indication de TG1050), le traitement standard est une classe d'antiviraux, les nucléosides. L'un des traitements, entécavir, est désormais disponible en médicament générique, et l'autre, ténofovir (Viread®), est commercialisé par Gilead. Il existe d'autres produits à différents stades de développement, dont des programmes d'Abivax, Gilead et Arrowhead Research.

Bien qu'il n'y ait actuellement pas de traitement efficace pour guérir le cancer, d'autres méthodes de traitement capables de prolonger la survie, telle que la chimiothérapie, sont des traitements reconnus. D'autres approches de thérapies ciblées, des anticorps monoclonaux, des petites molécules chimiques ou encore les immunothérapies, ont depuis quelques années permis d'améliorer les perspectives des patients. Ces médicaments sont donc des produits concurrents. Cependant, malgré les avancées dans le traitement des cancers, la nécessité de concevoir des thérapies innovantes et capables de prolonger la survie et d'améliorer la qualité de vie des patients reste essentielle.



1.3.2 Recherche et développement

La totalité des activités de la Société porte sur la recherche et le développement thérapies innovantes. Ces activités sont décrites de façon détaillée au paragraphe 1.4.1.1.

La plate-forme technologique : vecteurs et transfert de gènes

Les gènes sont des segments d'acide désoxyribonucléique (ADN) présents dans chaque cellule qui fournissent les informations nécessaires pour produire les protéines. La production de la protéine commence dans le noyau de la cellule lorsque le gène est copié. Le procédé dont le résultat est la production de la protéine par les cellules est appelé « expression du gène ».

Le développement de méthodes de transfert de gènes, sûres, fiables et modulables, est un élément clé de la mise au point de thérapies efficaces. Un gène thérapeutique doit être intégré dans un système de délivrance (ou « vecteur ») qui, associé à ce gène, transportera celui-ci dans les cellules du patient. Les thérapies par transfert de gènes sont actuellement divisées en deux approches distinctes :

- l'approche *in vivo* (à l'intérieur du corps) consiste à administrer directement au patient une composition pharmaceutique contenant le gène thérapeutique et un « vecteur » chargé de convoier ce gène vers des cellules cibles du patient soit à des fins de thérapie génique soit à des fins d'induction d'une réponse immunitaire. Les produits de Transgene entrent dans cette catégorie ;
- la thérapie cellulaire, ou *ex vivo* (à l'extérieur du corps), consiste à prélever les cellules d'un patient, à les cultiver dans des conditions de laboratoire appropriées, en utilisant un vecteur pour introduire le gène fonctionnel dans les cellules et à réimplanter les cellules ainsi modifiées au patient. Transgene ne développe pas aujourd'hui de produits de thérapie cellulaire, mais possède néanmoins tout le savoir-faire nécessaire et ne s'interdit pas d'envisager des développements dans ce domaine dans le futur.

La recherche de techniques de biologie moléculaire pour le transfert de gènes menée par Transgene a conduit au développement de multiples technologies de vecteurs. Les efforts sont à présent concentrés sur la famille des virus de la vaccine (poxvirus) pour l'administration *in vivo* : MVA (Modified Vaccinia virus Ankara) et VV oncolytique (Vaccinia Virus), ainsi que les adénovirus.

Pour être efficace, un vecteur doit avoir la capacité de :

- transporter le gène désiré ;
- transférer le gène dans un nombre suffisant de cellules cibles ; et
- permettre l'expression du gène pour produire la protéine thérapeutique sur une période suffisamment longue afin d'assurer le succès du traitement ou de la stimulation du système immunitaire.

Un tel vecteur doit également être sûr. L'approche de délivrance de gènes la plus utilisée jusqu'à aujourd'hui repose sur les transferts de gènes par les vecteurs viraux dans lesquels des virus modifiés de différents types sont utilisés pour transférer le matériel génétique dans les cellules des patients.

Les programmes de recherche de Transgene portant sur sa technologie de vecteurs visent à doter ceux-ci de caractéristiques permettant d'en optimiser les performances et la sécurité par :

- la recherche d'interactions potentielles en combinant différents vecteurs, pour des protocoles de vaccination plus efficaces ;
- l'insertion du gène d'intérêt dans le site du génome du vecteur le plus approprié ;
- la génération de vecteurs viraux capables de se multiplier sélectivement dans les tumeurs, accroissant ainsi localement le niveau de protéine thérapeutique délivrée par le gène ; et
- l'évaluation de combinaisons des produits d'immunothérapie et des vaccins anti-cancer de Transgene avec les traitements conventionnels et avec les nouvelles classes de produits d'immunothérapie dits « inhibiteurs (ou bloqueurs) de point de contrôle immunitaire ».

Les poxvirus sont une famille de virus comprenant le virus de la vaccine qui a été largement utilisé en vaccination antivariolique. Les vecteurs vaccinaux, administrés *in vivo*, ont montré une forte capacité à induire une réponse immunitaire contre certains types d'antigènes passagers. Cette caractéristique peut présenter un avantage particulier dans le traitement du cancer.

Immunothérapie vaccinale

Transgene a développé une nouvelle génération de vecteurs poxviraux basés sur une souche de virus Ankara atténuée (MVA) qui ne se propage pas dans les cellules de l'homme ou d'autres mammifères et est ainsi incapable de provoquer une infection chez les humains. Cette souche est de ce fait particulièrement sûre, ainsi que l'a démontré son utilisation intensive comme vaccin antivariolique chez l'homme. Le vecteur MVA a été testé en phase 2 d'essais cliniques de vaccins anti-cancer (TG4010, TG4001) et anti-infectieux (TG4040).

Immunothérapie oncolytique (virothérapie)

Transgene a été pionnier dans le développement de virus réplicatifs, avec en particulier un virus de la vaccine portant un gène du virus rabique capable de vacciner par voie orale (distribution d'appâts contenant le vaccin) des animaux sauvages, notamment le renard, préventivement contre la rage, commercialisé par la société Merial, l'un des leaders de la santé animale dans le monde. Les virus réplicatifs sont dotés d'une grande efficacité, mais souvent au prix d'effets secondaires importants. Le programme de vecteurs oncolytiques de Transgene vise à surmonter cette difficulté en développant

de nouvelles générations de virus de la vaccine « délévés » de certains gènes afin d'en augmenter encore la tolérance tout en maintenant leur efficacité.

L'immunothérapie oncolytique est une nouvelle classe de traitements anticancéreux. À la différence des produits utilisant MVA, les produits oncolytiques se répliquent dans les cellules cancéreuses, conduisant à la destruction de celles-ci, et ne se répliquent pas dans les cellules saines. Ce mécanisme

est différent de celui des traitements conventionnels tels que la chimiothérapie, les inhibiteurs de la tyrosine kinase, les anticorps et la radiothérapie et de ce fait les produits oncolytiques pourraient être utilisés en combinaison avec ces traitements ou bien seuls dans le cadre de cancers résistants.

De plus, ces virus pourraient être armés avec, par exemple, des gènes suicides potentialisant leur efficacité tels que FCU1, ou modifiés pour améliorer leur spécificité.

1.3.3 Investissements

Les principaux investissements en actifs corporels et incorporels réalisés par la Société au cours des deux derniers exercices s'analysent comme suit :

| 2015 | Milliers d'euros | Principaux investissements |
|-------------|------------------|---|
| | | Équipements de maintenance ou matériels de laboratoire. Aucun de ces investissements n'avait de valeur unitaire supérieure à 0,5 million d'euros |
| Corporels | 1 527 | |
| Incorporels | - | - |
| 2014 | Milliers d'euros | Principaux investissements |
| | | Terrain adjacent au bâtiment principal (0,6 million d'euros). Équipements de maintenance ou de mise à niveau de l'unité pilote de production, matériels de laboratoire. Aucun de ces investissements n'avait de valeur unitaire supérieure à 0,5 million d'euros. |
| Corporels | 2 463 | |
| Incorporels | 139 | Licences et logiciels |

Le budget prévisionnel d'investissements corporels et incorporels de l'exercice 2016 s'élève à environ 0,2 million d'euros. Ce budget comporte des investissements opérationnels courants de remplacement et d'amélioration d'équipements et d'installations.

Les investissements en actifs financiers réalisés sur les trois derniers exercices concernent les participations aux augmentations de capital des sociétés :

- Jennerex, Inc. (1,9 million d'euros en 2013) ;
- Platine Pharma Services SAS (0,3 million d'euros en 2013) ;
- ElsaLys Biotech SAS (0,5 million d'euros en 2013) ;
- Transgene BioPharmaceutical Technology (Shanghai) Co. Ltd. (0,5 million d'euros en 2013).



PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Description des activités

1.3.4 Avantages concurrentiels

La plate-forme technologique de vecteurs MVA

La plate-forme MVA, l'une des plates-formes technologiques de Transgene est conçue pour permettre un maximum d'applications en matière de transferts de gènes. Elle permet de disposer de techniques de délivrance de gènes différenciées, adaptées à des situations cliniques différentes, particulièrement dans le domaine du cancer.

Cette plate-forme technologique présente les avantages potentiels suivants :

- la sécurité : MVA est un virus de la vaccine atténué obtenu à partir d'une souche virale incapable de se propager dans les cellules humaines ;
- la facilité d'administration : la technologie de Transgene se concentre principalement sur l'élaboration de produits en ampoules ou en flacons, prêts à l'emploi, pour l'administration directe au patient ; et
- l'efficacité de fabrication : des procédés de production permettant l'application de méthodes pratiques de culture de cellules et de purification, prêtes pour la production de lots commerciaux, ont été mis au point.

Des compétences intégrées de la recherche au développement

Transgene s'appuie sur trois décennies d'expertise scientifique reconnue. Travaillant depuis 1992 dans le domaine de la thérapie par transfert de gènes et de l'immunothérapie, la Société a en outre accumulé un important savoir-faire dans des domaines clés liés à son développement : la virologie, la conduite d'études cliniques et les affaires réglementaires.

Un portefeuille de brevets étendu

Transgene a déposé et entend continuer de déposer des demandes de brevets pour protéger ses produits, ses technologies de vecteurs ainsi que les procédés correspondants et d'autres technologies. Transgene détient, à la date du présent document de référence, plus de 170 brevets délivrés, tant en Europe qu'aux États-Unis. En sus de ce portefeuille de brevets, Transgene a pris des licences sur des brevets et utilisation de procédés et de technologies de tiers.

▶ 1.4 ANALYSES ET COMMENTAIRES SUR LES ACTIVITÉS DE L'EXERCICE

1.4.1 Principales activités

1.4.1.1 Caractéristiques essentielles de l'activité

Transgene est une société biopharmaceutique qui conçoit et développe des produits d'immunothérapie pour le traitement des cancers et des maladies infectieuses.

Les avantages concurrentiels de Transgene consistent en un portefeuille de produits en développement préclinique et clinique, un portefeuille étendu de droits de propriété intellectuelle, une plate-forme technologique de vecteurs viraux diversifiée et des compétences intégrées de la recherche au développement.

À la date du présent document de référence, Transgene a trois produits en développement clinique : deux produits d'immunothérapie contre le cancer et un produit d'immunothérapie anti-infectieux contre l'hépatite B chronique. La Société dispose également d'autres candidats produits qui devraient rentrer en développement clinique prochainement.

L'activité de Transgene est fortement réglementée

La recherche et le développement, les tests précliniques, les essais cliniques, les locaux et leurs équipements, la fabrication

et la commercialisation des produits thérapeutiques, sont soumis à une réglementation très complète élaborée par de nombreuses autorités gouvernementales en France, en Europe, aux États-Unis, ou dans d'autres pays. L'Agence européenne des médicaments (EMA), l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), la *Food and Drug administration* (FDA) aux États-Unis et d'autres régulateurs imposent le respect de conditions rigoureuses pour la fabrication, le développement et la commercialisation des produits comme ceux que Transgene développe, notamment leur évaluation préclinique et clinique.

Les informations requises pour l'autorisation d'essai clinique ou de mise sur le marché sont standardisées pour l'ensemble des médicaments et doivent répondre aux exigences de qualité, de sécurité et d'efficacité.

Dans l'Union Européenne, les produits de biotechnologie relèvent de la procédure dite « centralisée » qui permet d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché, évitant la soumission dans chaque État membre. Aux États-Unis et dans l'Union européenne, le temps moyen nécessaire à l'obtention d'une telle autorisation est d'environ un an à compter de la date du dépôt de la demande.

1.4.1.1.1 Principaux produits

Le tableau ci-dessous résume l'état du portefeuille de produits de Transgene à la date du présent document de référence :

| Produit | Indications | Pré-clinique | Phase clinique | | | |
|-------------------------------------|---|-----------------------|----------------|---|---|--|
| | | | 1 | 2 | 3 | |
| ONCOLOGIE | | | | | | |
| TG4010 (MVA-MUC1-IL2) | Cancer bronchique non à petites cellules - 1 ^{ère} ligne Cancer bronchique non à petites cellules - 1 ^{ère} ligne Cancer bronchique non à petites cellules - 2 ^{ème} ligne | + chimiothérapie (CT) | | | | |
| | | + Anti PD1 + CT | | | | |
| | | + Anti PD1 | | | | |
| Pexa-Vec (VV-TK-GM-CSF) | Hépatocarcinome - 1 ^{ère} ligne Hépatocarcinome - 1 ^{ère} ligne Tumeurs solides | + sorafenib | | | | |
| | | + Anti PD1 | | | | |
| | | + Anti CD4 | | | | |
| TG6002 (VV-TK-RR-FCU1) | Glioblastome | | | | | |
| MALADIES INFECTIEUSES | | | | | | |
| TG1050 (Ad5-HBV) | Hépatite B chronique | + antiviral | | | | |
| TG4001 (MVA-HPV-IL2) | Cancers induits par le virus HPV | + Anti PD1 | | | | |
| Nouveau candidat (MVA-TB) | Tuberculose | | | | | |



PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Analyses et commentaires sur les activités de l'exercice

TG4010 : immunothérapie contre le cancer

Descriptif et mécanisme d'action

TG4010 est un produit d'immunothérapie ciblant la protéine mucine-1 (MUC1) en cours de développement dans le cancer bronchique non à petites cellules (une forme du cancer du poumon désignée par l'acronyme NSCLC, pour *non small cell lung cancer*). TG4010 est un vaccin thérapeutique constitué d'un vecteur, le virus de la vaccine *Modified Vaccine Ankara* (MVA), exprimant l'antigène MUC1 et l'interleukine 2, une cytokine qui stimule le système immunitaire.

L'antigène MUC1 est normalement exprimé dans un grand nombre de cellules saines dans le corps humain. Toutefois, MUC1 est exprimé sous une forme biochimique anormale dans les cellules cancéreuses, faisant de MUC1 un antigène associé à une tumeur (TAA : *tumor associated antigen*), ce qui en fait une cible de choix pour l'immunothérapie.

L'objectif de TG4010 est de potentialiser le système immunitaire de l'organisme afin de développer une réponse plus puissante contre les cellules portant le TAA MUC1 et ainsi de contribuer à les détruire. La séquence codant pour la cytokine Interleukine 2 (IL2) est intégrée dans le génome du MVA pour sa capacité d'immuno-stimulation. Outre le cancer du poumon, le TAA MUC1 est exprimé dans divers autres types de tumeurs solides dont les cancers du sein, du rein, de la prostate et les cancers colorectaux.

Le gène MUC1 a été obtenu sous licence de l'*Imperial Cancer Technology Ltd.*, la structure de transfert de technologies de l'*Imperial Cancer Research Fund*. Cette licence est mondiale et exclusive pour l'utilisation du gène MUC1 dans les applications de transfert de gènes utilisant les vecteurs viraux.

Principale indication thérapeutique : cancer bronchique non à petites cellules (non small cell lung cancer, ou NSCLC) métastatique en combinaison avec la chimiothérapie

Des essais cliniques de phase 2 ont été menés chez des patients atteints de cancer NSCLC et de cancer de la prostate en Europe et aux États-Unis. La Société a décidé de concentrer ses efforts depuis quelques années sur le cancer du poumon. Des développements dans d'autres indications sont envisagés en cas de résultats positifs des essais en cours.

Principaux résultats cliniques obtenus

La bonne tolérance au produit en association avec la chimiothérapie a été confirmée lors d'essais de phase 1 et de phase 2 : les effets secondaires principaux liés à TG4010 consistaient en des réactions classiques après vaccination (réactions au site d'injection et fatigue).

Transgene a annoncé en 2014 et 2015 des résultats positifs dans une phase 2b de l'étude dite TIME, un essai randomisé et contrôlé de phase 2b/3 évaluant l'immunothérapie ciblée TG4010 contre placebo, en combinaison avec la chimiothérapie de première ligne chez des patients atteints de cancer NSCLC au stade métastatique. L'objectif principal de la partie 2b de l'étude TIME était la confirmation des résultats positifs obtenus dans une étude précédente, TG4010.09, dont les résultats ont été publiés dans la revue *Lancet Oncology*, en octobre 2011, ainsi

que la confirmation de la validité du biomarqueur « TrPAL », identifié dans l'étude TG4010.09. TrPAL, représente une sous-population de cellules lymphocytaires correspondant très majoritairement à des cellules dites *Natural Killer* ou NK activés (CD16+CD56+CD69+) Elles sont clés dans la réponse innée et connues pour jouer un rôle pivot dans la modulation de réponse adaptative. La tolérance et l'efficacité de la combinaison de TG4010 et de la chimiothérapie standard étaient également évaluées. Les résultats de l'étude TIME ont été publiés en décembre 2015 dans la revue *Lancet Oncology*, après avoir été présentés lors de conférences médicales internationales de premier rang sur le cancer du poumon, comme en juin 2015 à l'ASCO, le congrès annuel de référence dans ce domaine, et en septembre 2015 à la 16^e conférence mondiale de l'IASLC.

L'analyse de ces résultats montre que chez les 75 % de patients présentant les valeurs de TrPAL les plus basses et ayant reçu la combinaison TG4010/chimiothérapie, il y a une amélioration significative sur le plan médical de la survie sans progression et de la survie globale. Cette amélioration est mesurée par une réduction importante du risque de progression ou décès chez les patients de ce groupe ayant reçu la combinaison TG4010/chimiothérapie en comparaison au groupe placebo. L'effet bénéfique de l'addition de TG4010 est encore plus marqué dans le sous-groupe de patients présentant une histologie non épidermoïde – 88 % des patients de l'étude. Inversement, dans le groupe des 25 % de patients ayant les niveaux les plus élevés de TrPAL, aucune amélioration de la survie sans progression n'a été démontrée chez les patients ayant reçu la combinaison, par rapport au groupe équivalent ayant reçu le placebo.

Ces résultats sont cohérents avec les résultats obtenus précédemment. Ils soutiennent l'activité de TG4010 dans cette indication ainsi que l'utilité du biomarqueur TrPAL. Les très bons résultats obtenus permettent d'envisager la poursuite du développement dans la partie phase 3 de l'étude.

Prochaines étapes de développement

Sur la base de ces résultats de la phase 2b de TIME, la Société évalue les conditions d'une soumission, en Europe, d'un dossier de demande d'autorisation conditionnelle de mise sur le marché, et l'initiation d'une étude de phase 3 corollaire.

La Société prévoit de plus de lancer, dans les douze mois, un programme ambitieux d'essais de phase 2 avec TG4010 en combinaison avec des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire. Ces nouvelles approches thérapeutiques offrent des perspectives très prometteuses pour le traitement de certains cancers. Les approches d'immunothérapie sont très complémentaires et possiblement synergiques avec les approches utilisant les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire.

Perspectives de mise sur le marché

La Société ne fait pas de projection sur une date possible de mise sur le marché, en raison de l'incertitude sur la date de lancement de la phase 3.

Immunothérapie oncolytique Pexa-Vec : cancer du foie et autres tumeurs solides

Descriptif et mécanisme d'action

Transgene a acquis en septembre 2010 les droits de développement et de commercialisation pour l'Europe, la CEI et le Moyen-Orient du Pexa-Vec, un virus oncolytique dérivé de la souche de poxvirus (la famille des virus de la vaccine), auprès de la société Jennerex, Inc. (voir section 1.4.2).

La souche de poxvirus dont est issu le Pexa-Vec permet une réplication du virus dans les cellules cancéreuses. Ce profil de sécurité et cette sélectivité pour les cellules cancéreuses ont été renforcés en lui enlevant le gène de la thymidine kinase (TK), le rendant ainsi dépendant de la TK exprimée constamment à des niveaux élevés par les cellules cancéreuses. Pour encore améliorer son efficacité, Pexa-Vec a également été modifié pour exprimer la protéine GM-CSF, un ajout qui vise à amplifier la lyse cellulaire causée par le produit. Pexa-Vec « attaque » les tumeurs *via* trois mécanismes d'action : la lyse cellulaire par la réplication sélective du virus dans les cellules tumorales, le blocage de la vascularisation de la tumeur et la stimulation de la réponse immunitaire contre la tumeur (immunothérapie active).

Principale indication thérapeutique

La plus grande partie des cancers sont porteurs de mutations et d'altérations génétiques nécessaires à Pexa-Vec pour être actif.

Les essais cliniques de phases 1 et 2 dans différents types de tumeur ont montré que Pexa-Vec, injecté dans les tumeurs ou administré en perfusion, est bien toléré par les patients et a une activité biologique. Pexa-Vec présente un profil de sécurité favorable, avec des effets secondaires prévisibles et généralement bénins comme des symptômes de type grippal qui disparaissent en deux ou trois jours. L'indication principale retenue dans le plan de développement actuel du produit est le cancer du foie (carcinome hépatocellulaire, ou HCC).

Principaux résultats cliniques obtenus dans le cancer du foie avancé en première ligne de traitement

Des résultats d'une étude de phase 2 (publiés dans la revue *Nature Medicine* en février 2013) chez des patients atteints de cancer du foie avancé ont montré que les patients ayant reçu la dose élevée ont eu un bénéfice clinique statistiquement significatif en termes de survie globale par rapport à ceux du groupe ayant reçu la dose faible. Le risque de décès des patients ayant reçu la dose élevée de Pexa-Vec était diminué de façon très marquée par rapport au risque pour les patients inclus dans le groupe contrôle recevant la dose faible (1/10^e de la dose élevée). La survie globale médiane était de respectivement 14,1 mois dans le groupe ayant reçu la dose élevée et 6,7 mois dans le groupe ayant reçu la faible dose.

En 2015, une étude clinique de phase 3 (PHOCUS) évaluant Pexa-Vec en combinaison avec le sorafenib dans le traitement en première ligne de patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire avancé (HCC) a été lancée. Cette étude globale est conduite en Europe, en Asie et en Amérique du Nord et devrait recruter environ 600 patients. Les patients sont randomisés dans deux bras pour recevoir soit Pexa-Vec immédiatement suivi de sorafenib, soit sorafenib seul. Sorafenib (Nexavar®) est actuellement le seul produit approuvé pour le traitement en première ligne du HCC avancé.

Pexa-Vec a été obtenu en 2010, en licence de Jennerex, Inc. dans le cadre d'un accord de développement et de commercialisation ; cet accord a été révisé en 2015 (*cf.* 1.4.2 Contrats importants).

Prochaines étapes de développement

En complément de l'étude de phase 3, une étude évaluant Pexa-Vec en combinaison avec du cyclophosphamide administré à petite doses (« métronomique »), dans les tumeurs solides, dont le cancer du sein et le sarcome des tissus mous, est également en cours. Cette étude fait partie d'un programme financé par l'INCa (Institut National du Cancer) et est sponsorisée par l'Institut Bergonié (Bordeaux, France). Le cyclophosphamide administré en continu à petites doses est utilisé en combinaison avec des traitements d'immunothérapie pour en potentialiser les effets. De plus une étude, avec administration de Pexa-Vec dans des tumeurs solides avant intervention chirurgicale, (indication néo adjuvante) visant à encore mieux documenter le mécanisme d'action de Pexa-Vec dans l'environnement réel des tumeurs a également débuté en Angleterre (Université de Leeds, investigateur principal Pr Melcher).

La Société planifie également des études, fondées sur le rationnel de synergie d'efficacité de la combinaison des classes d'immunothérapie. Ce type d'approche combinatoire est considéré comme très prometteur en oncologie. Les études suivantes prévues évalueront Pexa-Vec en combinaison avec des inhibiteurs de point de contrôle immunitaire (ICI) ; elles devraient démarrer d'ici la fin d'année :

- étude de combinaison Pexa-Vec + ICI en cancer du foie avancé en première ligne de traitement ; et
- étude de combinaison Pexa-Vec + ICI en tumeurs solides.

Perspectives de mise sur le marché

Selon le plan de développement actuel du produit en première ligne de traitement du cancer du foie avancé, Pexa-Vec pourrait faire l'objet d'un premier dépôt de demande de mise sur le marché en 2019-2020.

TG4001 : cancers induits par le virus du papillome humain (HPV)

Descriptif et mécanisme d'action

TG4001 est un produit d'immunothérapie composé d'un vecteur, le virus de la vaccine MVA exprimant deux antigènes du virus du papillome humain (HPV) de type 16 (HPV16), ainsi que l'interleukine 2 (cytokine présente également dans le TG4010).



PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Analyses et commentaires sur les activités de l'exercice

Principale indication thérapeutique

Après avoir initialement développé ce produit dans les lésions précancéreuses du col de l'utérus (néoplasies intra épithéliales CIN2/3), la Société a décidé de focaliser son développement chez des patients atteints de cancers avancés, induits par les virus du papillome humain (HPV) en combinaison avec des inhibiteurs de point de contrôle immunitaire.

Dans les études précédemment menées, TG4001 a montré un bon profil de sécurité, avec des réactions bénignes au site d'injection comme effets secondaires les plus fréquents associés au vaccin thérapeutique. Aucun effet secondaire grave associé au vaccin thérapeutique n'a été signalé. En particulier, dans la dernière étude de phase 2b chez des patientes atteintes de CIN2/3, ces données ont été obtenues avec seulement trois injections de TG4001 en monothérapie. Il s'agit donc d'une solide preuve de concept de l'activité du produit d'immunothérapie dans une pathologie induite par l'HPV et, à ce titre, ces résultats sont extrêmement encourageants pour TG4001 et l'ensemble de la plateforme MVA.

Prochaines étapes de développement

La Société prévoit de lancer, dans le courant de l'année prochaine, une étude de combinaison de TG4001 avec un inhibiteur de point de contrôle immunitaire, en cancers induits par le HPV.

Perspectives de mise sur le marché

Transgene n'est pas en mesure actuellement de donner de la visibilité sur le planning de demande de mise sur le marché de ce produit.

TG1050 : hépatite B chronique

Descriptif et mécanisme d'action

TG1050 est une immunothérapie basée sur un adénovirus humain de sérotype 5. Ce virus non répliquatif (il est incapable de se multiplier dans l'organisme du patient) exprime plusieurs antigènes du virus de l'hépatite B (VHB) : l'enzyme ADN polymérase responsable de la réplication du virus, la protéine de surface située à l'extérieur du virus et qui permet au VHB d'entrer dans les cellules qu'il infecte et enfin la protéine de la capsid du VHB, c'est-à-dire la protéine composant la structure qui entoure le génome viral. Une fois produites dans l'organisme par le biais du vecteur adénovirus, ces protéines du VHB vont activer le système immunitaire du patient et induire des lymphocytes T spécifiques du VHB capables de reconnaître les cellules infectées et de les éliminer.

Indication thérapeutique

TG1050 est destiné au traitement de l'hépatite B chronique.

En dépit de l'introduction au cours de la décennie de nouveaux médicaments efficaces, les analogues de nucléosides (« NUCs ») et l'interféron alpha pégylé (PEG-IFN), pour traiter l'hépatite B chronique, ces traitements ne parviennent que rarement à l'élimination de l'infection, c'est-à-dire à la disparition de l'antigène de surface du VHB (« HBsAg ») en même temps qu'une réponse anticorps mesurable contre ce même antigène, ou séroconversion contre l'HBsAg.

En combinaison avec le traitement standard, TG1050 pourrait augmenter le niveau de séroconversion contre l'HBsAg par comparaison avec les seuls traitements standards actuels, offrant ainsi une nouvelle option pour guérir cette maladie.

Principaux résultats obtenus

Sur la base de données ayant établi une preuve de concept préclinique (principaux résultats publiés dans la revue scientifique Gut), la Société a initié une étude de phase 1/1b de TG1050 chez des patients atteints d'hépatite B chronique.

Prochaines étapes de développement

Transgene a commencé un premier essai clinique chez des patients sous anti-virothérapie dont les premiers résultats de tolérance sont attendus pour mi-2016.

Perspectives de mise sur le marché

Transgene n'est pas en mesure actuellement de donner de la visibilité sur le planning de demande de mise sur le marché de ce produit.

1.4.1.1.2 Autres produits

Transgene fournit un effort important d'investissement pour la prochaine génération de produits. Ses principaux axes de recherche sont les virus oncolytiques dans le cancer (TG6002) et les produits d'immunothérapie dans les maladies infectieuses (notamment dans la tuberculose).

TG6002 : traitement de tumeurs solides

TG6002 est une immunothérapie oncolytique développée pour le traitement de tumeurs solides. Le programme est bien avancé dans la phase des tests précliniques et devrait entrer en clinique courant 2016.

Perspectives de mise sur le marché

Transgene n'est pas en mesure actuellement de donner de la visibilité sur le planning de demande de mise sur le marché de ce produit.

Programme tuberculose

Le programme « tuberculose » de Transgene porte sur le développement d'une immunothérapie ciblée pour traiter les tuberculoses actives, dont la tuberculose résistante. Il utilise la technologie des vecteurs viraux de Transgene, dans lesquels sont insérées des protéines exprimées par la mycobactérie aussi bien durant les phases latentes que durant la phase active de l'infection.

En octobre 2013, la Société a annoncé que son programme d'immunothérapie de la tuberculose allait bénéficier d'un financement de 5 millions de dollars du *National Institute of Allergy and Infectious Diseases* (NIAID, qui relève du *National Institute of Health* ou NIH) octroyé par cet organisme à la société Emergent BioSolutions Inc., avec laquelle la Société a conclu un accord de collaboration pour le développement d'un procédé de production sur lignée cellulaire et la fabrication du produit d'immunothérapie anti-tuberculose que la Société aura choisi de développer. L'expertise significative d'Emergent BioSolutions dans ce domaine vient ici compléter les capacités et savoir-faire de la Société qui conserve tous les droits associés au développement et à la commercialisation des candidats générés par ce programme.

Des expériences précliniques sont en cours et la Société définira les prochaines étapes de développement le cas échéant, en fonction de ceux-ci, dans le courant de l'année.

Perspectives de mise sur le marché

Transgene n'est pas en mesure actuellement de donner de la visibilité sur le planning de demande de mise sur le marché de ce produit.

1.4.2 Contrats importants

Accord de consortium dans le cadre du projet ADNA (« Avancées Diagnostiques pour de Nouvelles Approches Thérapeutiques »)

Transgene est partenaire d'un programme de recherche coordonné par la société Institut Mérieux, associant les sociétés bioMérieux, Transgene, Genosafe et l'association Genethon et dont l'objet est de développer une nouvelle génération de diagnostics et de thérapies centrée sur les cancers et les maladies infectieuses et génétiques. Ce programme est désigné « ADNA » (« Avancées Diagnostiques pour de Nouvelles Approches thérapeutiques »). Il était soutenu par l'Agence de l'innovation industrielle qui a fusionné en 2007 avec OSEO, qui est devenu Bpifrance en 2013.

Dans ce cadre, Transgene reçoit des subventions et des aides remboursables pour des montants pouvant atteindre respectivement 8,3 et 15,9 millions d'euros sur la durée du programme, soit de 2008 à 2017. En cas de succès, défini par la mise sur le marché d'un produit aidé et l'atteinte d'un chiffre d'affaires plancher, Transgene devra rembourser, sous certaines conditions, les aides remboursables de façon étalée, et ensuite, le cas échéant, verser un intéressement (1,75 % du chiffre d'affaires) durant une période prédéfinie. La convention d'aide a été avalisée par les autorités européennes le 22 octobre 2008.

Accord de licence avec Jennerex, Inc. (« Jennerex »)

En août 2010, Transgene et Jennerex (filiale à 100 % de la société coréenne SillaJen depuis 2014) ont conclu un accord de partenariat exclusif pour le développement et la commercialisation, en Europe, dans la Communauté des États indépendants (CEI) et au Moyen Orient, du virus oncolytique « Pexa-Vec » de Jennerex pour le traitement de tumeurs solides. En novembre 2015, SillaJen et Transgene ont annoncé la révision de l'accord de partenariat, permettant la rationalisation de la conduite des études cliniques en cohérence avec les domaines d'intérêt de chaque partenaire et une répartition modifiée des territoires, Transgene restituant à SillaJen les droits relatifs aux pays du Moyen-Orient, à la Russie, à l'Ukraine, au Bélarus et à la Turquie. SillaJen prend la responsabilité de la conduite de l'étude de phase 3 dans le carcinome hépatocellulaire, Transgene conservant la responsabilité des demandes d'autorisation de mise sur le marché et les droits de commercialisation dans ses territoires. Transgene paiera à SillaJen un montant global de 6 millions de dollars, alors qu'aux termes du contrat initial elle devait assumer tous les coûts de développement dans ses territoires. Aux termes de l'accord révisé, Transgene s'est engagé à initier, indépendamment, une étude exploratoire évaluant Pexa-Vec en combinaison avec nivolumab en carcinome hépatocellulaire, dont Transgene assumera l'ensemble des coûts, ainsi que de toute autre étude exploratoire qu'elle mènera ainsi indépendamment.

Dans le cadre du développement, Transgene pourrait être amenée à verser à Jennerex jusqu'à 116 millions de dollars (dont 9,25 millions ont déjà été versés) de paiement d'étapes de développement et d'autorisation de mise sur le marché ainsi que des redevances sur les ventes de Pexa-Vec par Transgene et ses sous licenciés. Jennerex dispose par ailleurs d'une option pour la co-promotion du produit dans les cinq principaux pays européens du territoire exclusif de Transgene.



PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Analyses et commentaires sur les activités de l'exercice

Accord de Collaboration et de Licence avec VALNEVA (ex VIVALIS)

Transgene et Vivalis ont signé en juillet 2011 un contrat de collaboration et de licence commerciale pour le développement d'un procédé de production utilisant la lignée cellulaire EB66® de Vivalis adapté à la production des vaccins thérapeutiques MVA de Transgene.

Dans le cadre de cet accord, Transgene a versé un paiement initial à Vivalis et pourrait être amenée à verser des paiements d'étapes à certains stades du développement clinique ainsi que des redevances associées aux ventes des produits Transgene fabriqués à partir de la lignée cellulaire EB66® de Vivalis. Vivalis percevra également des revenus liés à la fabrication en condition BPF de lots cliniques initiaux.

Accord avec SANOFI

En mars 2013, Transgene a annoncé la signature d'un accord de collaboration pour la création d'une nouvelle plateforme de pointe dédiée à la fabrication de produits d'immunothérapie et notamment aux produits thérapeutiques de Transgene. La plateforme sera réalisée sur le site de Genzyme Polyclonals à Lyon, dans le quartier de Gerland, pour un investissement de 10 millions d'euros, financé à parts égales par Sanofi et Transgene. La plateforme restera la propriété exclusive de Sanofi.

Sanofi et Genzyme agiront en tant que société de services de bioproduction (*Contract Manufacturing Organization - CMO*) pour Transgene et assureront la fabrication de lots de principes actifs cliniques et commerciaux pour les produits d'immunothérapie de Transgene, dont ses vaccins thérapeutiques MVA. Transgene sera un client privilégié de la plateforme de fabrication commerciale pendant 15 ans.

La construction, la validation et l'homologation du site de fabrication ont débuté en janvier 2014 et devraient être achevés au second trimestre en 2016.

Accord de licence avec ASCEND

En juillet 2013, Transgene a accordé à Ascend BioPharmaceutical (« Ascend »), une nouvelle société de biotechnologie basée en Australie, une licence sur le produit d'immunothérapie TG1042 pour traiter une forme fréquente de cancer de la peau, le carcinome basocellulaire nodulaire (ou « BCC » pour *basal cell carcinoma*), ainsi que deux autres indications de cancérologie, Transgene conservant des droits sur d'autres indications potentielles.

Accord avec EMERGENT

En octobre 2013, Transgene a annoncé que son nouveau programme d'immunothérapie dans la tuberculose allait bénéficier d'un financement de 5 millions de dollars de l'U.S. *National Institute of Allergy and Infectious Diseases* (NIAID, qui relève de l'U.S. *National Institute of Health* ou NIH) octroyé par cette dernière à la société Emergent BioSolutions Inc. (NYSE : EBS).

Dans le cadre de ce financement, Transgene a conclu un accord de collaboration avec Emergent BioSolutions pour le développement d'un procédé de production sur lignée cellulaire et la fabrication du produit d'immunothérapie anti-tuberculose que Transgene aura choisi de développer.

Transgene conserve tous les droits associés au développement et à la commercialisation des candidats générés par ce programme financé par le NIAID.

Accords avec ABL Europe relatifs à la production de lots cliniques

Le 1^{er} février 2016, dans le cadre de la finalisation de la stratégie industrielle de la Société, la Société et ABL Europe ont annoncé l'acquisition par cette dernière de l'actif de production de Transgene, à savoir l'ensemble immobilier comportant le bâtiment de production et son annexe logistique ainsi que les équipements correspondants. En parallèle, les deux sociétés ont conclu un contrat de trois ans garantissant à Transgene la production des lots nécessaires à son plan de développement clinique.

Contrat de prêt avec la Banque Européenne d'Investissement (BEI)

En début janvier 2016, la Société a obtenu un prêt de 20 millions d'euros de la part de la Banque Européenne d'Investissement (BEI), dans le cadre du programme IDFF (*Infectious Diseases Finance Facility*). Ce contrat de prêt est sur une durée de 5 ans et le capital et les intérêts seront remboursables qu'à partir de la quatrième année. Il sera libéré en deux tranches en 2016 sur demande de la Société et aucune garantie n'a été donnée dans le cadre de ce prêt.

1.4.3 Situation financière

1.4.3.1 Généralités

Transgene est une société de biotechnologies qui développe des produits innovants d'immunothérapie dans le domaine du traitement des cancers et des maladies infectieuses. Au travers de partenariats stratégiques avec ABL Europe et Sanofi, Transgene dispose d'accès à des capacités de production à l'échelle clinique et commerciale. La Société cherche à valoriser au mieux tous ses actifs. Plusieurs produits en développement, dont quatre produits en phase de développement clinique : TG4010, un vaccin thérapeutique développé initialement dans le cancer du poumon, Pexa-Vec, un virus oncolytique développé initialement dans le cancer du foie et TG1050 un vaccin thérapeutique développé pour le traitement de patients chroniquement infectés par le virus de l'hépatite B et TG4001, un vaccin thérapeutique développé dans les cancers induits par les virus du papillome humain (HPV). Les autres produits sont à un stade préclinique de développement.

1.4.3.2 Principaux principes comptables

Reconnaissance des revenus

À la date du présent document de référence, et avant toute première commercialisation de ses produits, Transgene génère des revenus (i) d'accords de collaboration et de licence signés avec d'autres sociétés évoluant dans son secteur (voir section 1.4.2) ainsi que (ii) du financement public de dépenses de recherche (subventions et crédit d'impôt recherche).

Certains accords de collaboration et de licence prévoient la réalisation de prestations de recherche ou de fabrication par la Société, avec obligations de moyens vis-à-vis des clients. La Société facture ses prestations à un prix défini contractuellement, généralement en fonction du temps passé, et les facturations sont enregistrées en produits opérationnels au fur et à mesure de l'exécution des prestations. Certains de ces contrats prévoient la réalisation de prestations de fabrication avec obligation de résultat. Dans ces cas, les prestations sont enregistrées en produits opérationnels au compte de résultat après contrôle qualité satisfaisant et acceptation du client. Les encaissements correspondant à des revenus non encore comptabilisés au résultat selon les principes exposés ci-dessus sont enregistrés en « produits constatés d'avance » au passif du bilan, jusqu'à ce qu'ils remplissent les critères d'enregistrement en produits opérationnels. Les produits issus des licences de brevets consistent généralement en des droits d'accès à la technologie payés à la signature de l'accord et non remboursables, en financement par paiements d'étapes et en d'autres paiements comme les royalties sur ventes.

La Société peut être amenée à concéder un droit d'option sur licence. Le revenu associé à la concession est inscrit en *Produits constatés d'avance* au bilan et pris en résultat linéairement jusqu'à la date prévisionnelle d'exercice de l'option par le bénéficiaire. La date prévisionnelle d'exercice de l'option est révisée périodiquement.

Dans le cas où la Société n'est pas engagée à réaliser des travaux de développement de la technologie postérieurement à la signature, les droits non remboursables d'accès à la technologie payés à signature d'accords de collaboration et de licence sont enregistrés en produits opérationnels à la réalisation des engagements contractuels. Dans le cas où elle poursuit certains travaux de développement de la technologie postérieurement à la signature ou si elle a une obligation ultérieure de livraison de produit, ces droits sont enregistrés en produits opérationnels de façon étalée sur la période de développement ou de livraison du produit.

Les paiements d'étape reçus en vertu d'accords de collaboration et de licence sont comptabilisés en résultat lorsque le fait générateur est avéré et qu'il n'existe plus de conditions suspensives à son règlement par le tiers devant être levées par Transgene. Les faits générateurs sont généralement les résultats scientifiques ou cliniques obtenus par Transgene, le démarrage d'études ou des éléments exogènes tels que les approbations réglementaires.

Les royalties sur ventes reçues en vertu d'accords de collaboration et de licence sont basées sur les ventes réalisées par les licenciés de produits ou de technologies. Elles sont comptabilisées selon les termes de l'accord de licence lorsque les ventes peuvent être déterminées de façon fiable et que la recouvrabilité des créances nées des redevances à percevoir est raisonnablement assurée.

Certaines dépenses de recherche et développement donnent droit en France à un crédit d'impôt recherche reconnu à l'issue de l'exercice pendant lequel les dépenses ont été comptabilisées et le crédit d'impôt demandé. Lorsqu'il n'a pu être utilisé par imputation sur une charge d'impôt, le crédit d'impôt peut faire l'objet d'un remboursement en fonction des dispositions fiscales en vigueur. Le crédit d'impôt recherche, assimilé à une aide publique selon la norme IAS 20, est comptabilisé au compte de résultat dans la rubrique *Financements publics de dépenses de recherche*.



PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Analyses et commentaires sur les activités de l'exercice

Dépenses de recherche et développement

Les dépenses de recherche et de développement sont comptabilisées en charges au compte de résultat dans l'exercice au cours duquel elles sont encourues. Les dépenses de développement ne sont capitalisées que lorsque les conditions requises par IAS 38 sont remplies. Au stade de développement de ses produits, la Société considère que, à la date du présent document de référence, ces conditions ne sont pas remplies, et par conséquent, elle ne capitalise pas ses dépenses de développement.

Paiements en actions

La Société distribue à ses dirigeants et salariés des options de souscription d'actions ainsi que des actions gratuites. La charge correspondant à ces distributions est évaluée et étalée dans le temps selon les principes de la norme IFRS 2.

Indemnités de fin de carrière

Conformément aux lois et pratiques en vigueur sur le territoire français, Transgene SA offre certains avantages qui assurent aux salariés remplissant les conditions requises, le versement d'un capital au moment de leur départ en retraite (régime d'indemnités de fin de carrière). Conformément aux obligations et réglementations applicables, ces régimes dits à prestations définies peuvent être financés par des placements dans différents instruments. Les droits acquis par le personnel en activité sont estimés selon des évaluations actuarielles tenant compte des probabilités de mortalité et de maintien dans la Société, ainsi que de l'évolution prévisible des rémunérations. Les engagements sont évalués selon la méthode des crédits d'unités projetées. Cette disposition ne concerne pas les salariés des entités situées à l'étranger.

1.4.4 Évolution prévisible, perspectives d'avenir et événements significatifs postérieurs à la clôture de l'exercice

1.4.4.1 Information sur les tendances

À la date du présent document de référence, la Société prévoit une consommation de trésorerie de l'ordre de 35 millions d'euros en 2016.

1.4.4.2 Prévisions ou estimations de bénéfice

Néant.

1.4.4.3 Changement significatif de la situation financière ou commerciale

Néant.

1.4.5 Trésorerie, financement et capitaux

La Société a été amenée jusqu'ici à se financer par des augmentations de capital. Historiquement, le financement de la Société a été principalement apporté par son actionnaire majoritaire, en raison notamment de la volonté de celui-ci de maintenir son niveau de participation et de contrôle (cf. 1.5.2.1.3 Risques financiers de liquidité liés aux besoins de trésorerie).

Investissements

Les investissements corporels et incorporels (nets de cessions) se sont élevés à 1,4 million d'euros en 2015 (2,3 millions d'euros en 2014).

Emprunts et avances remboursables

En 2015, la Société a mobilisé sa créance de crédit d'impôt recherche 2014, d'un montant de 8,9 millions d'euros. Elle a pour cela utilisé un financement bancaire auprès de Bpifrance avec une maturité à mi-2018, date de remboursement prévisionnel de la créance par l'État français.

En 2015, Transgene a également perçu 0,9 million d'euros (contre 0,8 million d'euros en 2014) en avances remboursables au titre du programme ADNA, qui bénéficie d'un financement public de Bpifrance. Depuis le démarrage du programme

ADNA, la Société a reçu 14,3 millions d'euros en avances remboursables au titre de ce programme. La Société pourrait recevoir jusqu'à 1,7 million d'euros d'avances remboursables supplémentaires sur le reste de la durée du programme ADNA, c'est-à-dire jusqu'en 2017.

Liquidités et ressources en capital

La trésorerie est investie dans des fonds communs de placement monétaires à très court terme ou placée à des conditions de marché dans un pool de trésorerie organisé par l'actionnaire majoritaire de Transgene, l'Institut Mérieux.

Au 31 décembre 2015, la Société disposait de 31,7 millions d'euros de trésorerie (65,9 millions d'euros au 31 décembre 2014).

À la date du présent document de référence, la Société n'a pas de dette bancaire assortie de « covenants ».

Consommation de trésorerie

Hors augmentation de capital, la consommation de trésorerie de la Société s'est élevée à 34,8 millions d'euros en 2015 (contre 44,9 millions d'euros en 2014).



PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Analyses et commentaires sur les activités de l'exercice

1.4.6 Présentation des comptes et affectation du résultat

La Société a enregistré des pertes depuis 1993 et prévoit de continuer à en enregistrer au cours des prochains exercices, du fait des coûts induits par ses programmes de recherche et de développement et par les essais précliniques et cliniques. Au cours des années précédentes, la rémunération des contrats de recherche, de bio-fabrication pour compte de tiers et les subventions publiques ont constitué les principales sources de

recettes de Transgene. Les revenus des années futures devraient être limités aux paiements liés aux partenariats stratégiques existants et à venir avec des sociétés pharmaceutiques, aux contrats de recherche pour les tiers, aux accords de licences actuels, aux produits financiers issus du placement de la trésorerie, ainsi qu'aux financements publics.

Commentaires sur les résultats (normes IFRS)

Exercices clos les 31 décembre 2015 et 2014

► COMPTE DE RÉSULTAT

(en milliers d'euros, sauf pour les données par action)

| | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|--|-----------------|-----------------|
| Revenus des accords de collaboration et de licence | 1 465 | 1 837 |
| Financements publics de dépenses de recherche | 8 100 | 9 262 |
| Produits opérationnels | 9 565 | 11 099 |
| Dépenses de recherche et développement | (32 138) | (41 731) |
| Frais généraux | (5 798) | (7 578) |
| Autres produits (charges), nets | (7 436) | (1 282) |
| Charges opérationnelles nettes | (45 372) | (50 591) |
| Résultat opérationnel sur activités poursuivies | (35 807) | (39 492) |
| Produits financiers (charges), net | (930) | (801) |
| Quote-part de résultat des sociétés mises en équivalence | (1 172) | (823) |
| Résultat avant impôt | (37 909) | (41 116) |
| Charge d'impôt sur le résultat | - | - |
| Résultat net sur activités poursuivies | (37 909) | (41 116) |
| Résultat net sur activités abandonnées | (8 465) | (7 440) |
| Résultat net | (46 374) | (48 556) |
| Résultat net par action (€) - de base | (1,20) | (1,26) |
| Résultat net par action (€) - dilué | (1,20) | (1,26) |

Produits d'exploitation

Durant les périodes sous revue, les revenus des accords de collaborations et de licence ont essentiellement compris les éléments suivants :

- des prestations de recherche et développement pour des tiers (dont Emergent Biosolutions, Inc., pour un candidat-produit contre la tuberculose) qui se sont élevées à 0,8 million d'euros en 2015 (1,0 million d'euros en 2014) ; et
- des revenus liés à l'exploitation commerciale de technologies ou produits donnés en licence par Transgene SA, qui se sont élevés à 0,7 million d'euros en 2015 (0,6 million d'euros en 2014).

Au 31 décembre 2015, les financements publics de dépenses de recherche correspondent aux subventions reçues et à recevoir ainsi qu'au crédit d'impôt recherche. Les subventions de recherche se sont élevées à 0,2 million d'euros en 2015 (0,6 million d'euros en 2014).

Le crédit d'impôt recherche (CIR) s'est établi à 7,9 millions d'euros en 2015 (8,8 millions d'euros en 2014). Les bases de dépenses éligibles (nettes de subventions perçues au cours de l'exercice fiscal) se sont élevées respectivement à 25,8 millions d'euros en 2015 et 29,8 millions d'euros en 2014. La diminution des dépenses de recherche et développement éligibles entre 2014 et 2015 (26,9 millions d'euros en 2015 contre 31,2 millions

d'euros en 2014), tant sur les dépenses de fonctionnement que sur les dépenses de prestations cliniques et de sous-traitances de recherche, explique la baisse de la base éligible.

Charges opérationnelles

Les dépenses de recherche et développement (« R&D ») se sont élevées à 32,1 millions d'euros en 2015, contre 41,7 millions

d'euros en 2014, à périmètre constant. Cette nette baisse est imputable d'une part à la réduction des dépenses de personnel et des coûts de fonctionnement, dans le contexte d'un plan d'économie initié par la Société en 2015. D'autre part, les dépenses externes sur les projets ont nettement ralenti au cours de l'exercice 2015.

Le tableau suivant détaille les dépenses de recherche et développement par nature de charge :

| (en millions d'euros) | 31/12/2015 | 31/12/2014 | Variation |
|--|-------------|-------------|---------------|
| Dépenses de personnel | 14,6 | 16,1 | - 9 % |
| Paielements en actions | 0,3 | 0,5 | - 40 % |
| Dépenses de propriété intellectuelle et coûts des licences | 1,5 | 1,3 | + 15 % |
| Dépenses externes sur projets cliniques | 4,2 | 7,6 | - 45 % |
| Dépenses externes sur autres projets | 4,4 | 7,6 | - 42 % |
| Dépenses de fonctionnement | 5,1 | 6,7 | - 24 % |
| Amortissements et provisions | 2,0 | 1,9 | + 5 % |
| DÉPENSES DE RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT | 32,1 | 41,7 | - 23 % |

Les dépenses de personnel affecté à la R&D (salaires, charges et dépenses associées) se sont élevées à 14,6 millions d'euros en 2015, contre 16,1 millions d'euros en 2014. Cette baisse est la conséquence des mesures d'économies prises par la Société avant le lancement du PSE, telles que le non remplacement des départs et le non renouvellement des contrats à durée déterminée.

Les dépenses de propriété intellectuelle et les coûts des licences se sont élevées à 1,5 million d'euros en 2015, contre 1,3 million d'euros en 2014.

Les dépenses externes pour les essais cliniques se sont élevées à 4,2 millions d'euros en 2015, contre 7,6 millions d'euros en 2014. Cette nette diminution (- 45 %) s'explique par :

- la diminution importante en 2015 du nombre de patients traités dans la partie 2b de l'essai de phase 2b/3 TIME avec TG4010 dans le cancer bronchique suite à la fin d'étude, ainsi que des dépenses de développement des tests compagnons associés (1,5 million d'euros de dépenses externes pour ce produit en 2015, contre 4,8 millions d'euros en 2014) ;
- la fin en 2014 de l'étude TRAVERSE, un essai clinique de phase 2b avec Pexa-Vec en seconde ligne de cancer du foie avancé (pas de dépenses externes sur ce produit en 2015, contre 1,4 million d'euros en 2014) ;

- à l'inverse, les lancements des nouveaux essais cliniques de phase 3 avec Pexa-Vec et de phase 1 avec TG1050 ont représenté respectivement 1,7 million d'euros et 0,8 million d'euros de dépenses externes en 2015.

Les autres dépenses externes, dont les dépenses sur projets de recherche et sur projets précliniques ainsi que les dépenses sur projets industriels, se sont élevées à 4,4 millions d'euros en 2015 contre 7,6 millions d'euros en 2014. Cette réduction de dépenses s'explique notamment par le niveau plus faible de dépenses sur les études de toxicologie réglementaire et de sous-traitance de production sur le produit d'immunothérapie TG1050 (0,3 million d'euros de dépenses externes en 2015, contre 1,5 million d'euros en 2014), et sur la construction de l'unité de production commerciale avec Sanofi/Genzyme (1,8 million d'euros de dépenses externes en 2015, contre 2,6 millions d'euros en 2014).

Les dépenses de fonctionnement, dont le coût de fonctionnement des laboratoires de recherche, se sont élevées à 5,1 millions d'euros en 2015, contre 6,7 millions d'euros en 2014.

Les frais généraux se sont élevés à 5,8 millions d'euros en 2015, contre 7,6 millions d'euros en 2014.



PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Analyses et commentaires sur les activités de l'exercice

Le tableau suivant détaille les frais généraux par nature de charge :

| En millions d'euros | 31/12/2015 | 31/12/2014 | Variation |
|--------------------------------|------------|------------|---------------|
| Dépenses de personnel | 2,9 | 3,7 | - 22 % |
| Paiements en actions | 0,1 | 0,2 | - 50 % |
| Honoraires et frais de gestion | 1,7 | 2,5 | - 32 % |
| Autres frais généraux | 1,0 | 1,1 | - 9 % |
| Amortissements et provisions | 0,1 | 0,1 | N/S |
| FRAIS GÉNÉRAUX | 5,8 | 7,6 | - 24 % |

Les dépenses de personnel se sont élevées à 2,9 millions d'euros en 2015, contre 3,7 millions d'euros en 2014. Cette diminution s'explique par la diminution des effectifs dans les services financiers et de support administratifs.

Les honoraires et frais de gestion se sont élevés à 1,7 million d'euros en 2015, contre 2,5 millions d'euros en 2014.

Autres produits et charges divers, nets

Les autres charges, nettes, se sont élevées à 7,4 millions d'euros en 2015, contre 1,3 million d'euros en 2014.

La décision en juin 2015 d'initier un projet de restructuration de la Société a conduit à enregistrer un coût net de restructuration de 7,5 millions d'euros en 2015.

En 2014, les opérations en capital avec Platine Pharma Services SAS s'étaient traduites par une charge pour Transgene de 0,7 million d'euros et la cession des titres de Jennerex, Inc. avait généré une charge nette de 0,2 million d'euros.

Résultat financier

Le résultat financier s'est soldé par une perte de 0,9 million d'euros en 2015 (0,8 million d'euros en 2014).

Les produits financiers (produits de placement) se sont élevés à 0,5 million d'euros sur l'année 2015 (0,3 million d'euros en 2014).

Les principales charges financières ont concerné les intérêts bancaires sur la mobilisation du crédit d'impôt recherche pour 0,4 million d'euros, le coût de l'actualisation financière des avances reçues par Bpifrance sur le programme ADNA pour 0,6 million d'euros et les intérêts sur les locations financières

pour 0,2 million d'euros et la revalorisation du complément de prix attendu sur SillaJen, suite à la cession des titres de Jennerex Inc. pour 0,3 million d'euros.

Résultat net sur activités poursuivies

La perte nette sur activités poursuivies s'est élevée à 37,9 millions d'euros en 2015 (41,1 millions d'euros en 2014), à périmètre constant.

Résultat net sur activités abandonnées

La perte nette sur les activités de production abandonnées s'élève à 8,5 millions en 2015, contre 7,4 millions d'euros sur la même période en 2014, à périmètre constant. Elle se décompose de la manière suivante :

- 0,5 million d'euros de revenus de production en 2015 (0,7 million d'euros en 2014) ;
- 6,0 millions d'euros de dépenses en 2015 (8,1 millions d'euros en 2014) ;
- 2,9 millions d'euros de dépréciation des actifs destinés à la vente.

Résultat net global

La perte nette globale s'est élevée à 46,4 millions d'euros en 2015 (48,6 millions d'euros en 2014). La perte nette par action ressortait à 1,20 euro en 2015 (1,26 euro en 2014).

Politique de distribution des dividendes

La Société n'a pas distribué de dividende depuis sa création et envisage d'affecter tous les fonds disponibles au financement de ses activités et de sa croissance dans les prochaines années.

▶ 1.5 FACTEURS DE RISQUES

La Société a procédé à une revue des risques qui pourraient avoir un effet défavorable significatif sur son activité, sa situation financière, ou ses résultats (ou sur sa capacité à réaliser ses objectifs), et considère qu'il n'y a pas d'autres risques significatifs hormis ceux présentés. Les investisseurs doivent lire attentivement les facteurs de risque suivants. Ils devront également prendre connaissance des autres informations du

présent document de référence, en particulier celles concernant les états financiers et les notes s'y rattachant. Compte tenu du secteur d'activité de la Société et du stade encore précoce d'avancement de ses produits en développement, il n'est généralement pas possible d'apprécier et de qualifier la probabilité de réalisation d'un risque spécifique, et de son impact individuel sur les perspectives de la Société.

1

1.5.1 Risques spécifiques liés à l'activité de la Société

1.5.1.1 Risques propres à la Société

1.5.1.1.1 Risques liés aux approches thérapeutiques retenues par la Société

La Société développe des produits d'immunothérapie destinés à lutter contre les cancers et les maladies infectieuses. Ces produits sont essentiellement des vaccins thérapeutiques et des virus oncolytiques. À la date du présent document de référence, il n'existe que peu de produits d'immunothérapie autorisés sur le marché. Les plus récemment autorisés (Opdivo de Bristol Meyers Squibb et Keytruda de Merck) appartiennent à une nouvelle classe d'immunothérapies contre le cancer appelée inhibiteurs (bloqueurs) de point de contrôle immunitaire. Les produits développés par la Société sont des technologies médicales pour lesquelles les données précliniques et cliniques sur leur sécurité et leur efficacité restent limitées. De plus, comme cela devient de plus en plus fréquemment le cas en oncologie, les produits de la Société devront être administrés en combinaison avec d'autres traitements tels que la chimiothérapie ou d'autres immunothérapies. De ce fait, de nombreuses incertitudes pèsent encore sur les perspectives de développement et de rentabilité de produits issus de ces technologies tant que leur innocuité, leur efficacité et leur acceptation par les patients, les médecins et les organismes payeurs de la santé n'auront pas été établies.

Aucun produit de la Société n'a, à la date du présent document de référence, atteint un stade de développement avancé ; à l'exception du produit Pexa-Vec en co-développement avec la société SillaJen qui vient d'entrer en phase 3 de développement clinique, dernière phase avant enregistrement, tous sont en phase de recherche, en études précliniques ou aux premier ou deuxième phases des essais cliniques. Non seulement les tests sur les animaux ne sont pas nécessairement prédictifs des résultats qui seront obtenus chez l'Homme, mais les résultats positifs éventuels des premières phases cliniques obtenus sur un nombre limité de patients peuvent ne pas être confirmés par les phases ultérieures sur un plus grand nombre de patients.

Dans un tel cas, le développement du candidat-produit ne pourrait pas être poursuivi et ceci aurait un impact significatif sur l'activité, les résultats, la situation financière et le développement de la Société.

1.5.1.1.2 Risques liés aux essais cliniques

Avant la mise sur le marché en Europe ou aux États-Unis, tout produit est soumis à des études précliniques et essais cliniques rigoureux et à un processus d'approbation réglementaire étendu, conduit par l'Agence européenne des médicaments (EMA), l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), ou par la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine. Les essais cliniques sont effectués en trois phases successives conformément à des réglementations spécifiques dénommées « Bonnes Pratiques Cliniques ». Au cours de la phase 1, les essais cliniques impliquent habituellement la participation d'un nombre réduit de sujets afin d'établir un profil préliminaire d'innocuité, le régime d'administration du médicament et son métabolisme. Au cours de la phase 2, les essais cliniques sont effectués en ayant recours à des groupes de patients plus importants, atteints d'une maladie spécifique, afin de confirmer l'innocuité du produit, de déterminer l'efficacité du produit en recherchant la dose et le régime d'administration optimal. En phase 3, des essais cliniques comparatifs à plus grande échelle sont effectués dans plusieurs centres médicaux, sur des patients atteints d'une maladie cible, afin d'obtenir suffisamment de données pour accomplir un test statistique d'efficacité et d'innocuité valable.

Les processus d'approbation sont longs et coûteux et leur issue est incertaine. L'agrément accordé par les autorités réglementaires d'un pays ne garantit pas qu'il en soit de même dans d'autres pays. Parmi les facteurs influençant le processus d'autorisation par les autorités réglementaires on peut citer :

- l'immunothérapie est encore une approche en développement ;
- les exigences réglementaires régissant l'immunothérapie, et en particulier les vaccins thérapeutiques et les virus oncolytiques sont incertaines et susceptibles d'être modifiées ; et
- les données obtenues à partir des études précliniques et des essais cliniques peuvent donner lieu à des interprétations divergentes de nature à retarder, limiter ou empêcher l'agrément.



PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Facteurs de risques

D'autres facteurs de risques affectent les essais cliniques proprement dits :

- les protocoles cliniques, qui décrivent les objectifs de l'étude, ainsi que les paramètres à utiliser pour mesurer les critères d'innocuité et d'efficacité, doivent être approuvés par les autorités réglementaires du pays où se déroulent les études cliniques. De plus, chaque étude clinique doit avoir été approuvée par le Comité d'éthique indépendant institutionnel du centre d'étude. Le Comité d'éthique apprécie notamment l'opportunité de l'étude, la sécurité des personnes qui se prêteront à l'essai et la responsabilité potentielle du centre médical. Le Comité d'éthique est également responsable de la surveillance de l'application des protocoles approuvés pour les essais cliniques en cours. Le Comité d'éthique peut exiger des modifications d'un protocole et rien n'assure qu'il autorisera qu'une étude soit commencée ou poursuivie. Cette procédure peut être menée parallèlement à celle d'approbation par les autorités nationales réglementaires mais peut être la source de délais et de frais supplémentaires considérables en sus de ceux afférents à la procédure d'examen réglementaire. La plupart des pays ont de plus mis en place des comités spéciaux qui étudient les protocoles utilisant des produits à base d'ADN recombinant avant d'autoriser leur mise en œuvre (le Haut Conseil des biotechnologies en France, le « *National Institutes of Health's Recombinant DNA Advisory Committee* » aux États-Unis et le « *Gene Therapy Advisory Committee* » au Royaume-Uni) ;
- le recrutement des patients à inclure dans les essais : les essais cliniques des produits en développement de la Société sont conduits chez des personnes atteintes de la pathologie ciblée. Le nombre de patients pouvant et souhaitant participer à un essai clinique étant limité, le recrutement peut se révéler difficile et lent notamment en présence d'essais cliniques concurrents visant la même population. La Société a déjà été confrontée à ce risque, qui peut se reproduire, conduisant à des délais de réalisation des essais excessifs. Afin de pallier cette difficulté, la Société peut être amenée à multiplier les centres cliniques, ce qui est un facteur de complexité du suivi et de renchérissement du coût de l'essai ;
- l'accès à des sites cliniques appropriés peut être difficile, empêchant de démarrer ou de mener les essais dans des délais convenables ;
- à chaque étape d'avancement d'un produit dans les essais cliniques, il y a un risque important d'échec qui peut empêcher la poursuite du développement : le produit peut être mal toléré, apporter un bénéfice thérapeutique insuffisant ou nul, ou encore provoquer des effets secondaires indésirables graves, de nature à en interdire l'utilisation. Les autorités réglementaires compétentes peuvent à tout moment suspendre les essais cliniques si elles considèrent que les patients sont exposés à des risques de santé inacceptables ou si elles identifient des déficiences dans le processus d'essais cliniques ou dans le cadre de leurs vérifications ;
- dans le domaine de l'immunothérapie auquel appartiennent les produits de la Société, la recherche de biomarqueurs (caractéristiques particulières) chez les patients afin, notamment, de déterminer leur réponse au traitement est devenue indispensable. Les biomarqueurs ainsi identifiés seront intégrés dans des tests de diagnostics, appelés diagnostics-compagnons, qui accompagneront par la suite

le traitement pour qu'il soit administré à ceux qui auront le plus de chances d'en bénéficier. La validation des tests de diagnostics-compagnons est un développement clinique à part entière qui se déroule en parallèle des essais cliniques du traitement et ajoute un niveau de complexité et de coûts supplémentaires. Il pourrait se produire qu'un biomarqueur identifié *a posteriori* dans un essai clinique ne puisse être validé, c'est-à-dire qu'il ne puisse être confirmé en tant qu'outil prédictif du bénéfice du traitement pour les patients présentant ce biomarqueur. Dans ce cas, il se pourrait que le traitement en développement n'atteigne pas les critères quantitatifs de résultats cliniques positifs nécessaires à l'obtention des autorisations de mise sur le marché ;

- le coût par patient des essais cliniques, notamment dans le domaine de l'immunothérapie, est très élevé, ce qui rend les phases cliniques tardives (phase 3) particulièrement onéreuses dans les indications qui nécessitent un grand nombre de patients pour obtenir la preuve du bénéfice thérapeutique, comme par exemple le cancer du poumon. Ces coûts peuvent excéder les disponibilités de la Société qui doit alors chercher des financements par le biais de partenariats avec des industriels de la pharmacie, notamment. Il n'est pas certain que de tels partenariats puissent être conclus par la Société, ou que des financements alternatifs puissent être mis en place.

Si l'un ou plusieurs de ces risques venaient à s'avérer, ceci aurait un impact significatif sur l'activité, les résultats, la situation financière et le développement de la Société.

1.5.1.1.3 Risques liés à la production

Depuis le 1^{er} février 2016, la Société ne dispose plus de sa propre unité de fabrication et a recours à la sous-traitance pour la production des lots de ses produits destinés aux études cliniques. L'unité de fabrication du sous-traitant ABL Europe n'a pas la capacité suffisante pour assurer la production de ces produits à l'échelle commerciale au-delà d'une phase initiale. La Société a récemment sécurisé sa capacité de sous-traiter la production de ses produits à l'échelle commerciale au travers d'un partenariat avec Sanofi Genzyme. La Société sera amenée à engager des dépenses supplémentaires substantielles pour faire produire ses produits à l'échelle commerciale par des tiers ou pour les ré-internaliser. Dans ce cas, de nouvelles études cliniques pourraient être exigées par les autorités réglementaires en raison des spécificités liées à la bioproduction. En conséquence, la capacité de la Société de changer de sous-traitant dans des délais raisonnables est limitée, et la Société pourrait faire face à des retards dans la production ou ne pas être en mesure de fixer des prix compétitifs pour ses produits, ce qui aurait un impact significatif sur son activité, ses résultats, sa situation financière et son développement.

Les procédés de fabrication des produits de la Société utilisent des matières premières provenant de divers fournisseurs, dont certains sont l'unique source de la matière concernée. Les fournisseurs de la Société sont qualifiés par celle-ci conformément aux Bonnes Pratiques de Fabrication pharmaceutiques. Si l'un de ces fournisseurs uniques venait à faire défaut, la Société devrait trouver une autre source et la qualifier, mais l'identification et la qualification d'un tel fournisseur peuvent prendre plusieurs mois, avant que ses produits ne puissent être mis en œuvre dans les procédés de la Société. Par ailleurs, les volumes actuels commandés par la Société ne lui permettent pas de négocier des accords lui garantissant un approvisionnement de certaines

matières premières clés auprès de fournisseurs qualifiés de critique. La Société ne peut donc pas assurer qu'elle pourrait s'approvisionner chez certains fournisseurs critiques, qu'elle pourrait référencer un second fournisseur ou qu'elle le ferait dans des délais convenables.

Ceci aurait un impact significatif sur son activité, ses résultats, sa situation financière et son développement.

1.5.1.1.4 Risques liés aux effets indésirables des produits

La réussite commerciale des produits de la Société dépendra essentiellement de l'acceptation par le public et le corps médical de l'utilisation des produits d'immunothérapie pour le traitement des maladies humaines. Cette acceptation peut être influencée de manière négative par des effets indésirables dus aux produits développés par la Société ou par d'autres sociétés. Ces effets indésirables peuvent amener les autorités réglementaires à restreindre ou interdire l'utilisation de ces produits ou de produits similaires, conduisant à restreindre le marché potentiel des produits de la Société.

Ceci aurait un impact significatif sur l'activité, les résultats, la situation financière et le développement de la Société.

1.5.1.1.5 Risques liés au financement du développement et de l'activité de la Société

La Société a et aura besoin de capitaux importants pour financer la poursuite de ses travaux de recherche et développement et, notamment, les études précliniques et essais cliniques de ses futurs produits, la sous-traitance de la fabrication de ses produits cliniques et à l'échelle commerciale, le renforcement de ses capacités réglementaires, commerciales et administratives. Elle aura également besoin de capitaux importants pour distribuer tout produit destiné à être commercialisé. L'absence ou l'insuffisance de financement en temps utile, pourrait amener la Société à devoir réduire un ou plusieurs programmes de recherche et développement, voire le cas échéant envisager la cessation totale de ses activités. Ses futurs besoins financiers dépendront de divers éléments, dont notamment :

- l'évolution continue des programmes de recherche et développement et l'amplitude de ces programmes ;
- l'étendue et les résultats de ses études précliniques et essais cliniques ;
- le délai et les coûts nécessaires en vue d'obtenir les autorisations réglementaires ;
- sa capacité à conclure des partenariats pour la poursuite du développement de certains de ses produits ;
- le besoin d'une production et d'une distribution à grande échelle ;
- le délai, l'encaissement et le montant des échéances et autres paiements émanant de ses collaborations ;
- le délai, l'encaissement et le montant des ventes et redevances de ses futurs produits ;
- les coûts de préparation, de dépôt, la défense et le maintien de ses demandes portant sur les brevets et autres droits de propriété intellectuelle ; et
- le coût d'obtention et de maintien de ses droits de licences pour l'utilisation des technologies brevetées.

La Société dispose de sources de financement limitées. Elle est amenée à se financer principalement par l'émission d'actions nouvelles. Historiquement, le financement de la Société a été principalement apporté par son actionnaire majoritaire, en raison notamment, de la volonté de celui-ci de maintenir son niveau de participation et de contrôle. Le financement de la Société par voie d'augmentations de capital futures pourrait être rendu compliqué par de mauvaises conditions de marché de capitaux et, en cas d'opération de financement malgré tout réussie, les actionnaires pourraient être exposés à une dilution de leur participation.

Ceci aurait un impact significatif sur l'activité, les résultats, la situation financière et le développement de la Société.

La Société a par ailleurs récemment obtenu de la Banque Européenne d'Investissement, un prêt de 20 millions d'euros que la Société peut appeler en deux tranches de 10 millions d'euros chacune d'ici la fin de 2016. Ce prêt d'une durée de cinq ans, porte intérêt, et est remboursable à compter de la quatrième année. Si la Société se voyait contrainte de rembourser ce prêt avec anticipation ou si elle n'était pas en mesure de rembourser ce prêt à son échéance, ceci pourrait avoir un impact significatif sur l'activité, les résultats, la situation financière et le développement de la Société.

1.5.1.1.6 Risques liés aux pertes historiques et aux pertes futures

Depuis plusieurs années, la Société enregistre des pertes d'exploitation. Au 31 décembre 2015, le déficit cumulé depuis l'exercice 1993 s'élevait à environ 538 millions d'euros en normes IAS/IFRS, résultant des investissements importants dans les programmes de recherche et développement et l'absence de revenus significatifs (cf. tableau de variation des capitaux propres consolidés page 80). De nouvelles pertes d'exploitation substantielles sont prévues pour les prochaines années au fur et à mesure que les activités de recherche et développement, d'études précliniques et d'essais cliniques de la Société se poursuivent. Aucun de ses produits n'a encore généré de chiffre d'affaires ou de revenus. Les seules sources de revenus anticipées dans un proche avenir ne proviendraient pas de la commercialisation de produits, mais de versements effectués par des entreprises partenaires au titre de certains contrats (voir section 1.4.2) et, le cas échéant, de financements publics ainsi que de revenus financiers. La Société ne peut garantir qu'elle générera dans un avenir proche des revenus provenant de la vente de produits permettant d'atteindre la rentabilité.

Ceci aurait un impact significatif sur l'activité, les résultats, la situation financière et le développement de la Société.

1.5.1.1.7 Risques spécifiques liés aux partenariats pour le développement, la fabrication et la commercialisation de produits

La stratégie de la Société en matière de recherche, développement et commercialisation de certains de ses produits repose sur la conclusion d'accords de collaboration avec des sociétés partenaires ou avec des tiers (voir section 1.4.2). La Société a, à la date du présent document de référence, conclu les accords suivants pour ses produits en développement :

- l'accord d'option de licence avec la société Novartis conclu en mars 2010 : Transgene a accordé à Novartis une option de licence exclusive pour le développement





PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Facteurs de risques

et la commercialisation de TG4010 pour le traitement de première intention du cancer bronchique non à petites cellules et d'autres indications potentielles en oncologie. En avril 2014, Novartis a notifié à la Société sa décision de ne pas lever son option. La recherche d'un nouveau partenaire pour le produit TG4010 n'a pas abouti à la date de rédaction du présent document ;

- l'accord de développement et de commercialisation portant sur le produit Pexa-Vec conclu en août 2010 avec la société Jennerex (désormais SillaJen, Inc.) qui a fait l'objet d'une révision en décembre 2015 : au termes de l'accord révisé, Transgene détient les droits exclusifs de développement et de commercialisation de Pexa-Vec en Europe, dans la CEI et au Moyen Orient ainsi que les droits de fabrication dans son territoire. Transgene et Jennerex co-développeront le produit mondialement, SillaJen assumant la responsabilité de la phase 3 en cours de Pexa-Vec et Transgene assumant indépendamment des études de combinaison de Pexa-Vec avec des bloqueurs de points de contrôle immunitaires.

Le développement et la commercialisation de Pexa-Vec, y compris sur le territoire de Transgene, pourraient être affectés si SillaJen ne respectait pas, ou n'était pas en mesure de respecter, ses obligations réglementaires sur son territoire ou ses obligations contractuelles tant à l'égard de Transgene que de tiers.

Ceci aurait un impact significatif sur l'activité, les résultats, la situation financière et le développement de la Société ;

- l'accord de collaboration signé en mars 2013 avec la société Sanofi, pour la création d'une nouvelle plate-forme dédiée à la fabrication des produits d'immunothérapie et notamment aux produits thérapeutiques de Transgene. La phase de lancement de la construction de cette plate-forme a commencé début 2014. La plate-forme reste la propriété exclusive de Sanofi. Si la construction n'était pas achevée à temps, ou si les phases de qualification et de validation de l'unité et de ses équipes étaient retardées, la plate-forme pourrait n'être pas disponible pour les besoins de la production du premier produit de Transgene à accéder à la phase de commercialisation ;
- l'accord de service exclusif signé en février 2016 avec la société ABL, pour la réalisation par ABL Europe de prestations de fabrication des lots cliniques des produits de la Société pour ses études cliniques, suite à la décision de la Société d'externaliser cette production qu'elle réalisait en propre jusque-là. Bien que la Société ABL Europe exerce son activité dans les anciens locaux de production de la Société avec un effectif issu principalement du reclassement de salariés de la Société, à l'issue du plan de sauvegarde de l'emploi, ABL Europe pourrait ne pas être en mesure de réaliser les prestations demandées par Transgene, dans les délais et selon les spécifications de Transgene, ou obtenir les autorisations administratives nécessaires à son activité. Ceci pourrait notamment générer des retards pour la Société dans l'exécution de son plan de développement clinique.

Ceci aurait un impact significatif sur l'activité, les résultats, la situation financière et le développement de la Société.

1.5.1.1.8 Dépendance à l'égard du personnel qualifié

La Société est très dépendante de la qualité du personnel scientifique ainsi que de son encadrement. Elle fait face à une concurrence intense de la part d'autres sociétés et d'institutions académiques pour le recrutement de personnel qualifié. Si elle

ne peut pas attirer et retenir du personnel qualifié, sa capacité à commercialiser ses produits et ses procédés pourra être entravée ou retardée.

Ceci aurait un impact significatif sur l'activité, les résultats, la situation financière et le développement de la Société.

1.5.1.2 Risques liés au secteur d'activité de la Société

1.5.1.2.1 Risques liés à la concurrence et à l'évolution technologique

La Société est en concurrence avec différentes sociétés, y compris des sociétés pharmaceutiques ou biotechnologiques importantes, qui développent des méthodes de traitement et de prévention pour les mêmes maladies, y compris des thérapies plus traditionnelles. Elle pourrait également être en concurrence avec des sociétés qui ont acquis ou qui pourront acquérir des technologies développées par des universités ou des instituts de recherche ou d'autres sociétés. Ces sociétés pourraient se doter, en développant leur propre technologie ou grâce à des technologies acquises auprès de tiers, d'un portefeuille de droits de propriété intellectuelle susceptible d'empêcher la Société de commercialiser ses produits avec succès.

D'autres sociétés pourraient réussir à développer des produits plus tôt, obtenir des agréments plus rapidement ou développer des produits plus efficaces ou moins coûteux que ceux de la Société. Bien que la Société s'efforce d'accroître ses capacités technologiques pour rester compétitive, les activités de recherche et développement menées par des concurrents pourraient rendre ses produits et sa technologie obsolètes ou non compétitifs ou pourraient offrir de meilleurs traitements. De plus, les consommateurs et les professionnels pourraient préférer d'autres thérapies existantes ou récentes développées par des concurrents.

Ceci aurait un impact significatif sur l'activité, les résultats, la situation financière et le développement de la Société.

1.5.1.2.2 Risques spécifiques liés à des brevets et des droits de propriété intellectuelle des tiers

L'industrie des biotechnologies est un secteur en croissance qui génère un très grand nombre de brevets. Le risque est élevé que des tiers considèrent que les produits ou les technologies de la Société enfreignent leurs droits de propriété intellectuelle. Les découvertes ne font parfois l'objet d'une publication ou d'une demande de brevet que des mois, voire des années plus tard. La veille mise en place par la Société pour se prémunir du risque d'être contrefacteur pourrait ne pas être suffisante en raison de (i) des délais de publication des demandes de brevets (18 mois après la date de dépôt ou de priorité), (ii) de l'absence de publication aux États-Unis de certaines demandes de brevets et (iii) du principe de délivrance, aux États-Unis, du brevet ou premier inventeur et non du premier déposant jusqu'à l'entrée en vigueur en mars 2013 de l'*America Invents Act* du 16 septembre 2011. C'est pourquoi la Société ne peut être certaine que des tiers n'ont pas été les premiers à inventer des produits ou à déposer des demandes de brevet relatives à des inventions également couvertes par ses propres demandes de brevet ou celles de ses partenaires. Tout litige ou revendication contre la Société, quelle qu'en soit l'issue, pourrait entraîner des coûts substantiels et compromettre sa réputation. Certains de ses concurrents disposant de ressources plus importantes

que les siennes pourraient être capables de mieux supporter qu'elle les coûts d'une procédure complexe. Tout litige de ce type pourrait gravement affecter sa faculté de poursuivre son activité. Plus spécifiquement, des litiges sur la propriété intellectuelle pourraient l'obliger à :

- cesser de vendre ou utiliser l'un quelconque de ses produits qui dépendrait de la propriété intellectuelle contestée, ce qui pourrait réduire ses revenus ; ou
- obtenir une licence de la part du détenteur des droits de propriété intellectuelle, licence qui pourrait ne pas être obtenue à des conditions raisonnables, voire pas du tout.

Ceci aurait un impact significatif sur l'activité, les résultats, la situation financière et le développement de la Société.

1.5.1.3 Risques réglementaires

Les principaux risques réglementaires sont les suivants :

1.5.1.3.1 Risques liés à l'environnement réglementaire de la Société

À la date du présent document de référence, aucun des produits de la Société n'a encore reçu d'autorisation de mise sur le marché (« AMM ») de la part d'une agence réglementaire. Elle ne peut être assurée qu'elle recevra les autorisations nécessaires pour commercialiser l'un de ses produits. Ses produits sont soumis à de nombreuses législations très rigoureuses et les exigences réglementaires applicables sont complexes, parfois difficiles à appliquer et sujettes à modification. L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (« ANSM »), l'*European Medicines Agency* (« EMA ») et la *Food and Drug Administration* (« FDA »), ainsi que leurs homologues dans d'autres pays, réglementent, entre autres, la recherche et le développement, les études précliniques, les essais cliniques, la fabrication, l'innocuité, l'efficacité, l'archivage, l'étiquetage, la commercialisation et la distribution des produits thérapeutiques. En particulier, sans l'autorisation de la FDA, il serait impossible à la Société d'accéder au marché américain qui est le plus grand marché pharmaceutique du monde en valeur. Le processus réglementaire d'autorisation des nouveaux produits thérapeutiques impose de soumettre les caractéristiques détaillées du produit, celles du processus de fabrication et de contrôle, ainsi que des données précliniques et cliniques et toute information permettant d'établir l'innocuité et l'efficacité potentielle du produit pour chaque indication. Il peut aussi exiger de façon continue des études après l'AMM, ainsi que des contrôles sur la qualité de la fabrication. Ces démarches réglementaires sont coûteuses, peuvent prendre de nombreuses années et leur résultat est imprévisible.

De plus, les autorités peuvent procéder à des inspections afin de vérifier que le développement d'un candidat médicament se déroule conformément à la réglementation en vigueur. Il se pourrait que lors d'une inspection, les autorités relèvent un écart réglementaire significatif, ce qui pourrait engendrer un retard ou l'arrêt d'un programme de développement et voire, dans le pire des cas, entraîner la suspension des activités de la Société.

En Europe, aux États-Unis et dans d'autres pays, la réglementation est susceptible :

- de retarder et/ou d'augmenter de manière significative le coût de développement, de test, de fabrication et de commercialisation des produits de la Société ;

- de limiter les indications pour lesquelles la Société serait autorisée à commercialiser ses produits ;
- d'imposer de nouvelles exigences plus strictes, de suspendre l'autorisation de ses produits, d'exiger l'arrêt des essais cliniques ou celui de la commercialisation si des résultats inattendus sont obtenus pendant des essais par d'autres chercheurs sur des produits similaires à ceux de la Société ; ou
- d'imposer des étiquetages contraignants.

Enfin, si la Société ne respectait pas la législation et la réglementation qui régissent ses activités, elle pourrait faire l'objet de sanctions, qui pourraient inclure un refus d'autoriser des demandes en cours, des rappels de produits, des restrictions de vente, la suspension temporaire ou permanente de ses opérations ainsi que des poursuites civiles ou pénales.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

1.5.1.3.2 Risques spécifiques liés à l'obtention d'une AMM

Pour obtenir une AMM pour l'un ou plusieurs de ses produits, la Société, ou ses partenaires, devront démontrer auprès des autorités réglementaires compétentes la qualité pharmaceutique des produits, leur sécurité d'emploi et leur efficacité dans les indications ciblées. Même si la Société n'est pas immédiatement concernée par une problématique d'AMM, un dossier d'AMM se construit sur toute la durée de développement d'un candidat-médicament et la Société veille à respecter en permanence les bonnes pratiques afin de ne pas hypothéquer ses chances d'obtenir ses futures AMM dans de bonnes conditions.

La capacité de la Société à obtenir une AMM pour ses produits dépendra de plusieurs facteurs, notamment :

- la possibilité de poursuivre le développement des produits qui sont, à la date du présent document de référence, dans des phases cliniques précoces ou de faire passer ses produits à la date du présent document de référence en développement préclinique à un stade clinique ;
- le fait que ses partenaires ou la Société elle-même parviennent à mener à bien les essais cliniques, et dans les délais impartis et avec les moyens humains, techniques et financiers prévus initialement ;
- le fait que ses produits soient approuvés ou non pour une autre indication ayant déjà fait l'objet d'une AMM ; et
- le fait que ses concurrents n'annoncent pas de résultats cliniques susceptibles de modifier les critères d'évaluation utilisés par les autorités réglementaires compétentes.

Si la Société n'obtient aucune AMM, elle ne pourra pas commercialiser son produit. En outre, son produit pourrait ne pas obtenir une AMM sur une zone géographique donnée, ce qui pourrait en restreindre significativement la commercialisation.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.



PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Facteurs de risques

1.5.1.3.3 Risques liés à l'évolution des politiques de remboursement des médicaments

La capacité de la Société à commercialiser ses produits avec succès dépendra en partie de la fixation par les autorités publiques, les assureurs privés et d'autres organismes en Europe et aux États-Unis de taux de remboursement suffisants de ses médicaments et des traitements qui y sont associés. Les tiers-payants remettent en cause de plus en plus fréquemment les prix des produits thérapeutiques et des services médicaux. Les mesures de maîtrise des coûts que les prestataires de soins et les organismes de remboursement mettent en

place et l'effet des éventuelles réformes des systèmes de santé pourraient affecter les résultats opérationnels de la Société de manière défavorable. Elle pourrait ainsi ne pas obtenir de remboursement satisfaisant pour ses produits, ce qui nuirait à leur acceptation par le marché, auquel cas elle serait dans l'incapacité de réaliser un retour suffisant sur ses investissements de recherche et développement.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

1.5.2 Autres risques

1.5.2.1 Risques financiers

Les risques financiers sont également visés à la Note 22 aux comptes consolidés.

1.5.2.1.1 Risques de change

La Société publie ses états financiers consolidés en euros. Cependant, une partie de ses produits et charges est libellée en

devises, principalement en dollars américains. Un renforcement ou un affaiblissement de l'euro face au dollar américain peut avoir un impact sur le résultat opérationnel.

La Société a des comptes bancaires libellés en dollars américains. Les décaissements nets en dollars américains se sont montés à 3,4 millions de dollars en 2015.

Le tableau suivant présente la sensibilité des dépenses de la Société à une variation de 10 % du dollar US au cours des exercices clos aux 31 décembre 2014 et 2015 (avant impôt et avant éventuelle couverture de change) :

(en milliers d'euros)

| | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|---|------------|------------|
| Dépenses libellées en dollars US | 3 431 | 2 293 |
| Équivalent en euros sur base d'une parité de 1 EUR = 1,0887 USD | 3 154 | 1 735 |
| Équivalent en euros en cas de hausse de 10 % USD vs. EUR | 3 505 | 1 909 |
| Équivalent en euros en cas de baisse de 10 % USD vs. EUR | 2 868 | 1 562 |

La position de change du Groupe au 31 décembre 2015 est la suivante :

(en milliers)

| | USD |
|---------------------|-------|
| Actifs | 5 153 |
| Passifs | 1 586 |
| Position nette | 3 567 |
| Après gestion | 3 567 |
| Position hors bilan | - |

1.5.2.1.2 Risques de taux

La Société est exposée à des risques de marché liés aux taux d'intérêt sur sa dette de location financement et sur le placement de sa trésorerie en fonds communs de placement.

La Société s'est endettée au taux du marché (variable) dans le cadre d'un contrat de location financement finançant son principal bâtiment, à usage mixte de bureaux et de laboratoires.

| | |
|--------------------------|-------------------------------------|
| Nominal | 5,9 millions d'euros (amortissable) |
| Instrument de couverture | Contrat d'échange d'intérêts (Swap) |
| Durée résiduelle | 8 ans |
| Taux sous-jacent | Euribor 3 mois |
| Taux fixe | 3,46 % |

La couverture étant adéquate, les variations de valeur de marché de l'instrument sont comptabilisées en situation nette. Au 31 décembre 2015, la valeur de marché de l'instrument de couverture s'élevait à moins 544 milliers d'euros.

La Société s'est également endettée au taux du marché (variable) dans le cadre de contrats de location financement finançant des équipements de laboratoire. Au 31 décembre 2015, l'engagement total sur ces contrats s'élevait à 397 milliers d'euros.

1.5.2.1.3 Risques de liquidité

La Société a procédé à une revue spécifique de son risque de liquidité et a considéré que les réserves en terme de liquidité au 31 décembre 2015 devaient lui permettre de financer ses dépenses d'exploitation courante pour les 24 prochains mois (cf. Note 2 aux comptes consolidés).

La sécurisation de 30 millions d'euros supplémentaires en janvier 2016, par la voie du prêt de la BEI et de l'Institut Mérieux, a permis notamment d'augmenter la visibilité financière.

La Société contrôle les risques liés à la gestion de ses liquidités en appliquant des procédures centralisées de suivi et d'approbation. Les liquidités sont investies dans des valeurs mobilières de placement sûres et offrant une grande qualité de signature.

La trésorerie, placée au 31 décembre 2015 dans des fonds communs de placement monétaires à très court terme ou placée à des conditions de marché dans un pool de trésorerie organisé par l'Institut Mérieux, s'élevait à 30,8 millions d'euros. La Société a et aura besoin de capitaux importants pour financer la poursuite de ses travaux de recherche et de développement et notamment, les études précliniques et essais cliniques de ses futurs produits, la mise au point des procédés et la mise à disposition d'une unité de production à l'échelle industrielle et commerciale, le renforcement de ses capacités de contrôle de qualité, de ses capacités réglementaires, commerciales et administratives. Elle aura également besoin de capitaux importants pour fabriquer et distribuer tout produit destiné à être commercialisé.

Les capitaux propres constituent la quasi-totalité des ressources de la Société, le recours à l'endettement bancaire

Le contrat d'une durée de 15 ans et d'un montant de 16 millions d'euros comprend 25 % d'avances remboursables à très faible taux d'intérêt consenties par les collectivités locales. La mise enoyer a eu lieu le 1^{er} janvier 2009. Une hausse de 1 % de l'Euribor 3 mois entraînerait une hausse corrélative des frais financiers annuels de 120 milliers d'euros. La Société a procédé, au premier semestre 2009, à la couverture partielle du risque de taux lié à ce financement, selon les modalités suivantes :

étant limité par la situation structurellement déficitaire du Groupe et le risque associé au domaine d'activité (recherche-développement pharmaceutique). La Société entend se financer pour l'essentiel par émission d'actions nouvelles jusqu'à ce que les conditions de rentabilité permettent le financement par la dette.

1.5.2.1.4 Risques sur les actions

Comme beaucoup d'autres sociétés de biotechnologie, le cours de l'action de la Société est particulièrement volatile. Outre la réalisation des risques décrits au présent chapitre, les facteurs suivants, parmi d'autres, pourraient avoir une influence significative sur le cours de l'action :

- réactions aux communiqués et aux rapports d'analystes financiers ; et
- plus généralement, les conditions de marché relatives à l'actionnariat dans le domaine de la biotechnologie.

La Société ne détient pas de participation dans des sociétés cotées et sa trésorerie est placée principalement en parts de fonds communs de placement monétaires à court terme qui ne sont pas directement exposées au risque marché actions.

1.5.2.2 Risques juridiques

Ni la Société ni le Groupe ne sont actuellement parties à un litige significatif, à l'exception d'une procédure intentée par un salarié devant le Conseil des Prud'hommes de Strasbourg, qui fait l'objet d'un montant de provision de 125 milliers d'euros dans les comptes de la Société au 31 décembre 2015. Voir également paragraphe 1.5.2.3. « Procédures judiciaires et d'arbitrage » du présent document de référence.

1.5.2.2.1 Risques spécifiques liés aux brevets

Le succès de la Société dépendra en partie de sa capacité à obtenir des brevets pour ses produits et ses procédés afin de pouvoir bénéficier de l'exclusivité d'exploitation de ses inventions. Sa réussite dépendra également de sa capacité à empêcher les tiers d'utiliser ses droits de propriété intellectuelle. De plus, elle doit exercer son activité sans contrefaire les droits de propriété intellectuelle appartenant aux tiers. À défaut, elle pourrait être incapable de commercialiser ses produits avec succès.



PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

Facteurs de risques

Transgene a déposé, et entend continuer de déposer, de nombreuses demandes de brevets pour couvrir différents aspects de ses activités (vecteurs viraux, leurs méthodes de préparation et d'administration, gènes et combinaisons de gènes, anticorps monoclonaux, biomarqueurs, etc.). La Société considère que ses demandes de brevets couvrent, dans certains cas, des technologies importantes pour la commercialisation future de ses produits et bénéficient de dates de priorité antérieures à celles de concurrents. Toutefois, en raison de la longueur des procédures d'examen des demandes, notamment dans le domaine des biotechnologies, la date de décision de délivrance ou de rejet d'une demande ne peut être déterminée. Il n'y a pas non plus de certitude qu'une demande particulière donnera lieu à un brevet ni, si un brevet est accordé, que sa portée confèrera à la Société un avantage compétitif, ou qu'il ne sera pas contesté ou contourné. En raison des délais très longs de recherche et de développement de ses produits, la Société est confrontée au risque que les brevets obtenus soient expirés avant la commercialisation de ses produits.

La position de la Société en matière de brevets, à l'instar des sociétés de biotechnologie et pharmaceutiques, est particulièrement incertaine. Les normes utilisées par l'Office européen des brevets (OEB), le *United States Patent and Trademarks Office* (USPTO) ou les autres offices de brevets pour délivrer des brevets ne sont pas toujours appliquées de manière prévisible et peuvent changer. De surcroît, il n'y a pas de politique uniforme au niveau mondial se rapportant à ces droits, à l'étendue des demandes octroyées ou sollicitées dans le domaine des brevets de biotechnologie et sur le degré de la protection offerte aux titulaires de brevets.

Transgene estime que plusieurs éléments de son programme impliquent une technologie, des procédés, un savoir-faire, des données, y compris les procédés de culture et de production ainsi que la technologie de purification, qui ne sont pas brevetables.

En ce qui concerne les technologies, le savoir-faire et les données qui ne sont pas brevetables ou seulement potentiellement brevetables, ou les procédés autres que de production pour lesquels des brevets seraient difficiles à faire respecter, Transgene a choisi de protéger ses intérêts en s'appuyant sur des engagements de confidentialité avec ses employés, consultants et certains de ses co-contractants. Les contrats de travail de tous ses employés contiennent des clauses de confidentialité. Ces accords de confidentialité peuvent ne pas apporter une protection suffisante et peuvent être rompus. Dans ce cas, la Société estime qu'il n'existe pas de réparation adéquate. Ses secrets de fabrication peuvent être révélés et exploités de manière autonome par ses concurrents.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

1.5.2.2.2 Risques spécifiques liés aux procédures en matière de brevets

L'obtention et la protection des droits de propriété intellectuelle peuvent être coûteuses. Après l'adoption par les États-Unis de la règle du « premier déposant-premier inventeur », deux procédures d'opposition ont été instaurées à l'instar de ce qui se pratique en Europe, mais ces procédures, si elles sont moins longues et complexes que la procédure précédente

d'interférence, qui déterminait le premier inventeur en cas de brevets revendiquant la même invention, restent néanmoins très coûteuses notamment en interventions de cabinets d'avocats spécialisés dans le droit américain.

En Europe, la procédure d'opposition menée devant l'Office européen des brevets (OEB) permet à toute personne de contester la validité d'un brevet délivré par l'OEB et ce brevet peut être révoqué ou sa portée limitée. L'opposition est une procédure administrative et non contentieuse.

À la suite de la révocation définitive d'un brevet de Bavarian Nordic, relatif à un procédé de production des MVA, par l'OEB en décembre 2015, la Société est, à la date du présent document de référence, engagée dans la procédure d'opposition contre le brevet de tiers devant l'OEB décrites ci-dessous :

- le 23 janvier 2009, avec quatre autres opposants à l'encontre d'un brevet délivré par l'OEB de Bavarian Nordic relatif à un milieu de culture pour la production de MVA. La procédure orale a eu lieu le 26 janvier 2011. Le brevet a été maintenu sous une forme modifiée. Un recours a été déposé en mai 2011 par le breveté ainsi que par deux opposants, dont Transgene.

Le résultat défavorable d'une procédure d'interférence ou d'une opposition à l'encontre d'un brevet de la Société ou d'une opposition de celle-ci à l'encontre d'un brevet de tiers (comme celles citées ci-dessus), pourrait la priver de la protection sur ses propres produits ou l'obliger à cesser d'utiliser la technologie concernée ou solliciter des droits de licence auprès de tiers. Son activité pourrait être affectée si un tiers prioritaire ne concédait pas de droits de licence, ou concédait ces droits dans des conditions inacceptables pour la Société.

Cela pourrait également l'obliger à obtenir la licence de droits litigieux auprès de tiers. Son activité serait affectée si elle ne pouvait pas obtenir de licence, ou si elle ne pouvait obtenir de licence que dans des conditions jugées inacceptables. Il en irait de même si elle était incapable de redéfinir les produits ou procédés afin d'éviter d'être poursuivie en contrefaçon.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

1.5.2.2.3 Responsabilité du fait des produits

La Société est exposée à la responsabilité du fait des produits et à d'autres plaintes lorsque ses procédés sont mis en cause. Ces risques sont inhérents au contrôle, à la fabrication et à la commercialisation de produits thérapeutiques humains. Si elle était poursuivie pour des dommages causés par ses produits ou procédés, sa responsabilité pourrait excéder la couverture prévue par ses polices d'assurance et menacer la totalité de ses actifs.

Ceci aurait un impact significatif sur l'activité, les résultats, la situation financière et le développement de la Société.

1.5.2.2.4 Risques spécifiques liés à l'utilisation de produits dangereux pour la santé et pour l'environnement

Les activités de recherche et développement, d'études précliniques et d'essais cliniques de la Société nécessitent

un stockage sous contrôle, l'utilisation et l'élimination de substances dangereuses, chimiques et biologiques. La Société est soumise à des lois et des réglementations relatives à l'usage, la fabrication, le stockage, la manipulation et l'élimination de substances et de déchets. Même si elle considère que ses procédures de sécurité relatives à la manipulation et à l'élimination de ces substances dangereuses sont conformes aux normes légales et réglementaires, le risque de contamination ou de blessure accidentelle causée par ces substances dangereuses ne peut pas être complètement écarté. En cas d'accident, elle pourrait être tenue responsable de tout dommage en résultant et sa responsabilité pourrait excéder les limites de ses polices d'assurance ou être en dehors de son champ d'application. Elle pourrait ne pas être en mesure de maintenir ses polices d'assurance dans des conditions acceptables voire ne pas les maintenir du tout. Elle pourrait être amenée à supporter des dépenses significatives pour être en conformité avec les dispositions réglementaires relevant du droit de l'environnement actuellement en vigueur ou à venir. La Société n'a pas effectué, à la date du présent document de référence, de provision spécifique au titre des risques industriels et environnementaux.

La réalisation de l'un ou de plusieurs de ces risques pourrait avoir un effet défavorable significatif sur l'activité, les perspectives, la situation financière, les résultats et le développement de la Société.

1.5.2.3 Procédures judiciaires et arbitrage

Dans le cours normal de ses activités, la Société est impliquée ou risque d'être impliquée dans un certain nombre de procédures administratives ou juridictionnelles. Dans le cadre de certaines de ces procédures, des réclamations pécuniaires sont faites à l'encontre de la Société ou sont susceptibles de l'être.

À l'exception de la procédure intentée par un salarié à l'encontre de la Société devant le Tribunal Prud'homal de Strasbourg au titre de laquelle la Société a inscrit une provision de 125 milliers euros, il n'existe à ce jour, à la connaissance de la Société, aucun fait exceptionnel, procédure gouvernementale, judiciaire ou d'arbitrage (y compris toute procédure dont la Société a connaissance, qui est en suspens ou dont elle est menacée) susceptible d'avoir ou ayant eu au cours des douze derniers mois des effets significatifs sur la situation financière ou la rentabilité de la Société et/ou du Groupe.

1

1.5.3 Assurances et couverture des risques

La Société a mis en place une politique de couverture des principaux risques assurables avec des montants de garantie qu'elle estime compatibles avec ses impératifs de consommation de trésorerie. Le total des primes versées au titre de l'ensemble des polices d'assurance en vigueur en 2015 s'élève à 282 milliers d'euros (281 milliers d'euros en 2014, et 284 milliers d'euros en 2013). Ces polices sont assorties de franchises limitées. En l'absence d'une sinistralité directe de la Société ou d'indicateurs de sinistralité dans le même secteur d'activité, elle n'est pas en mesure de déterminer le taux de couverture des risques présentés par ces assurances et partant, la part de risque conservée par la Société, notamment en matière de responsabilité civile.

La Société a souscrit plusieurs polices, dont les principales sont les suivantes :

- police dite « multirisques » qui couvre classiquement les risques d'incendie, de dégâts des eaux, de vols, de bris de machines de ses établissements avec un engagement maximum des assureurs de 36 millions d'euros. Cette police couvre également les pertes d'exploitation de la Société, avec un engagement maximum des assureurs de 20 millions d'euros. Compte tenu de l'absence de chiffre d'affaires significatif de la Société, cette garantie vise à lui donner en particulier les moyens de reprendre les travaux en cours qui auraient été détruits par un sinistre et de supporter ses frais généraux et d'exploitation pendant un an. La Société a mis en place des procédures limitées de

sauvegarde de ses matériels biologiques originaux et de données informatiques ;

- police dite « responsabilité civile » qui couvre la responsabilité civile de la Société et de ses agents survenant du fait de l'exploitation, ainsi que la responsabilité du fait des produits, avec un plafond annuel de 10,7 millions d'euros. Par ailleurs, la responsabilité de la Société du fait des essais cliniques est couverte par des contrats spécifiques rattachés à la police « responsabilité civile », dont la tarification et les montants garantis dépendent de la réglementation locale applicable au centre d'investigation clinique concerné, comme c'est le cas par exemple pour la France où le Code de la santé publique prévoit une obligation d'assurance des promoteurs d'essais cliniques ainsi que les conditions de cette assurance. Le montant global des primes et des garanties souscrites pour les essais dépend donc du nombre d'essais et de leur localisation.

La Société a également souscrit une assurance pour couvrir la responsabilité civile de ses dirigeants, lorsque celle-ci est mise en cause dans l'exercice de leurs fonctions, avec un plafond annuel global de garantie de 15 millions d'euros.

La couverture des risques ne pouvant pas être parfaite, la survenance de l'un ou l'autre des risques couverts par les assurances précitées pourrait, malgré les couvertures souscrites, avoir un impact significatif sur l'activité, les résultats, la situation financière et le développement de la Société.



PRÉSENTATION DE TRANSGENE ET SES ACTIVITÉS

GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

| | | |
|------------|---|-----------|
| 2.1 | ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION | 38 |
| 2.1.1 | Composition des organes d'administration et de Direction | 38 |
| 2.1.2 | Fonctionnement des organes d'administration et de Direction et conflits d'intérêts | 43 |
| 2.1.3 | Comités spécialisés | 44 |
| 2.2 | RÉMUNÉRATIONS ET AVANTAGES DES DIRIGEANTS ET DES ADMINISTRATEURS | 45 |
| 2.2.1 | Montant des rémunérations versées aux mandataires sociaux | 45 |
| 2.2.2 | Montant total des provisions pour retraites | 48 |
| 2.2.3 | Stock-options | 48 |
| 2.2.4 | Attributions gratuites d'actions | 51 |
| 2.3 | RAPPORT DU PRÉSIDENT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET LE CONTRÔLE INTERNE ET RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LE RAPPORT DU PRÉSIDENT | 52 |





2.1 ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION

2.1.1 Composition des organes d'administration et de Direction

2.1.1.1 Composition

2.1.1.1.1 Conseil d'administration

Transgene est administré par un Conseil d'administration composé, à la date du présent document de référence, de dix membres, dont six sont considérés comme indépendants.

Le mandat des administrateurs est d'une durée de trois ans. Chaque administrateur doit détenir au moins un nombre d'actions correspondant à l'investissement d'une demi-année de jetons de présence s'il est indépendant.

Les tableaux ci-après (pages suivantes) récapitulent les mandats et fonctions des membres du Conseil d'administration :

PHILIPPE ARCHINARD

Président-Directeur général - Administrateur

Âge : **56 ans**

Première nomination : **2004**

Échéance du mandat ⁽¹⁾ : **2017**

Nombre d'actions de la Société détenues :
6 500

Nombre d'options de la Société détenues :
108 219

Fonction principale hors de la Société :

Directeur du pôle d'immunothérapie de l'Institut Mérieux

Expérience et expertise en matière de gestion :

Diplômé du programme de management de la Harvard Business School

Président de bioMérieux Inc. ⁽³⁾⁽⁵⁾

Directeur général adjoint de bioMérieux SA ⁽³⁾⁽⁴⁾

Directeur général d'Innogenetics BV ⁽⁵⁾

Autres mandats exercés au 31 décembre 2015 :

Représentant permanent de TSGH ⁽³⁾ au Conseil de ABL, Inc. ⁽³⁾⁽⁵⁾

Représentant de Lyon Biopôle aux Conseils d'administration de l'association FINOVI et de la fondation Synergie Lyon Cancer

Représentant de la FPUL

Administrateur : bioMérieux SA ⁽³⁾⁽⁴⁾ ; ERYtech Pharma ⁽⁴⁾

Président : Association Lyon Biopôle ⁽⁶⁾

Directeur général : TSGH ⁽³⁾

Président : Association BioAster ⁽⁶⁾

Administrateur : CPE Lyon

JEAN-LUC BÉLINGARD

Administrateur

Âge : **67 ans**

Première nomination : **2013**

Échéance du mandat ⁽¹⁾ : **2016**

Nombre d'actions de la Société détenues : **0**

Nombre d'options de la Société détenues : **0**

Fonction principale hors de la Société :

Président-Directeur général de bioMérieux SA ⁽³⁾⁽⁴⁾

Autres mandats exercés au 31 décembre 2015 :

Administrateur : LabCorp of America ⁽⁵⁾, Stallergenes Greer UK ⁽⁴⁾, Pierre Fabre SA, Institut Mérieux ⁽³⁾

Mandats expirés exercés au cours des cinq derniers exercices :

Administrateur de NicOx (fin : 2011), Celera Corporation (États-Unis) (fin : 2011),

AES Laboratoire Groupe SA (fin : 2012)

Président-Directeur général de la société IPSEN (fin : 2010)

AES Chemunex SA (fin : 31/12/2013)

⁽¹⁾ Les mandats des administrateurs expirent à la date de l'assemblée générale ordinaire se tenant l'année indiquée, et statuant sur les comptes de l'exercice clos au 31 décembre précédant cette assemblée.

⁽²⁾ Administrateur indépendant selon les critères suivants (Code de gouvernement d'entreprise de MiddleNext) :

- ne pas être salarié ni mandataire social dirigeant de la Société ou d'une société de son Groupe (la Société et ses filiales) et ne pas l'avoir été au cours des trois dernières années ;
- ne pas être actionnaire de référence de la Société ;

JEAN-PIERRE BIZZARI

Administrateur indépendant ⁽²⁾

Âge : **61 ans**

Première nomination : **2008**

Échéance du mandat ⁽¹⁾ : **2016**

Nombre d'actions de la Société détenues :
5 000

Nombre d'options de souscription de la Société détenues : **0**

Fonction principale hors de la Société :

Executive Vice President Clinical Development de Celgene ⁽⁵⁾

Expérience et expertise en matière de gestion :

Docteur en médecine

30 ans d'expertise clinique en oncologie (a occupé des fonctions de Direction de développement clinique)

Autres mandats exercés :

Administrateur : Halozyme (US), Ceutor (US), Pieris Pharmaceuticals (US), ITEOS Therapeutics (Belgique)

Membre du comité international scientifique de l'Institut national du cancer

ARNAUD FAYET

Administrateur indépendant ⁽²⁾

Membre du Comité d'audit (Président)

Âge : **74 ans**

Première nomination : **2000**

Échéance du mandat ⁽¹⁾ : **2016**

Nombre d'actions de la Société détenues :
5 501

Nombre d'options de souscription de la Société détenues : **0**

Fonction principale hors de la Société :

Administrateur de sociétés

Expérience et expertise en matière de gestion :

Membre du Comité exécutif de Wendel Investissements depuis 1995

À été Directeur général, Vice-Président et administrateur de la Carnaud Metalbox

Diplômé de l'École Centrale de Paris

Titulaire d'un MSA de l'Université de Stanford

Autres mandats exercés :

Administrateur : Vaucrains Participations

BENOÎT HABERT

Administrateur indépendant ⁽²⁾

Membre du Comité d'audit et du Comité des rémunérations (Président)

Âge : **51 ans**

Première nomination : **2000**

Échéance du mandat ⁽¹⁾ : **2017**

Nombre d'actions de la Société détenues :
74 403

Nombre d'options de souscription de la Société détenues : **0**

Fonction principale hors de la Société :

Directeur général délégué et administrateur de Groupe Industriel Marcel Dassault (GIMD) (SAS)

Président de Dassault Développement (SAS)*

Expérience et expertise en matière de gestion :

Titulaire d'un M.B.A. de l'INSEAD et d'un magistère de juriste d'affaires

Autres mandats exercés :

Président : Habert Dassault Finance ; Dassault Développement (SAS)

Administrateur : Groupe Figaro (SAS)* ; Dassault Medias (SA)* ;

Mérieux NutriScience Corp (USA) ; Figaro classifieds (SA)* ; Éditions Dupuis ⁽⁵⁾ ;

Dargaud (SA) ; ZEWAOW (SAS) ; Ecllosion ⁽⁵⁾ ; KTO TV ⁽⁶⁾ ; Fondation KTO ⁽⁶⁾

Censeur : Relaxnews (SA) ; UNOWHY (SAS) ; HOWTO Media

Membre du Conseil de surveillance : John Paul (SAS), Columbus Family Holding

Membre du comité de suivi : Cooltech applications (SAS)*

Mandats expirés exercés au cours des cinq derniers exercices :

À titre de représentant permanent de GIMD : bioMérieux SA ⁽³⁾⁽⁴⁾ ; Silliker ⁽³⁾ ;

Sport 24 (SA), Intigold ⁽⁵⁾

* Contrôlées par GIMD

• ne pas être client, fournisseur ou banquier significatif de la Société ou de son Groupe ou pour lequel la Société ou son Groupe représente une part significative de l'activité ;

• ne pas avoir de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence ;

• ne pas avoir été commissaire aux comptes de l'entreprise au cours des trois dernières années.

(3) Société du groupe Institut Mérieux.

(4) Société cotée française.

(5) Société étrangère.

(6) Association, fondation et autres.



PIERRE-PATRICK HURTELOUP

Administrateur indépendant ⁽²⁾

Membre du Comité des rémunérations

Âge : **66 ans**

Première nomination : **2005**

Échéance du mandat ⁽¹⁾ : **2017**

Nombre d'actions de la Société détenues : **390**

Nombre d'options de souscription de la Société détenues : **0**

Expérience et expertise en matière de gestion :

Président de diverses sociétés du groupe Pierre Fabre depuis 2000
Ancien Directeur Médical Pierre Fabre Oncologie

Autres mandats exercés :

Président et administrateur : Pierre Fabre Ltd ;
Concept Pharmaceuticals International Ltd ⁽⁵⁾ ; Pierre Fabre Médicament Benelux ⁽⁵⁾ ;
Pierre Fabre Farmaka AE ⁽⁵⁾ - Grèce ; Pierre Fabre Pharma Norden AB ⁽⁵⁾ - Suède ;
Tema Medical Pty Ltd ⁽⁵⁾ Afrique du Sud

JEAN-FRANÇOIS LABBÉ

Administrateur indépendant ⁽²⁾

Âge : **65 ans**

Première nomination : **2010**

Échéance du mandat ⁽¹⁾ : **2016**

Nombre d'actions de la Société détenues : **400**

Nombre d'options de souscription de la Société détenues : **0**

Fonction principale hors de la Société :

Dirigeant et mandataire social de sociétés

Expérience et expertise en matière de gestion :

Diplômé de HEC
35 années d'expérience en Direction financière de sociétés pharmaceutiques tant en France qu'à l'international
Managing Director de SpePharm Holding BV (Pays-Bas)
Fondateur de sociétés de spécialités pharmaceutiques (OTL, SpePharm)

Autres mandats exercés :

Administrateur : NicOx SA ⁽⁴⁾

Mandats échus :

Conseil de surveillance de Cavadis BV (Pays-Bas) (2010)
Président du Conseil de surveillance : Libragen SAS

ALAIN MÉRIEUX

Administrateur

Âge : **77 ans**

Première nomination : **1991**

Échéance du mandat ⁽¹⁾ : **2017**

Nombre d'actions de la Société détenues : **100**
(hors 19 987 011 actions détenues par TSGH, filiale de l'Institut Mérieux, contrôlée in fine par la famille de M. Mérieux)

Nombre d'options de souscription de la Société détenues : **0**

Fonction principale hors de la Société :

Président-Directeur général de l'Institut Mérieux (SA)

Expérience et expertise en matière de gestion :

Diplôme de Harvard Business School (1968)
Président de bioMérieux de 1965 à 2011

Autres mandats exercés :

Administrateur : bioMérieux (SA) ⁽³⁾⁽⁴⁾, CIC Lyonnaise de banque,
Cie Plastic Omnium SA ⁽⁴⁾, Mérieux NutriSciences ⁽³⁾⁽⁵⁾ (États-Unis),
bioMérieux Italia SpA ⁽³⁾⁽⁵⁾ (Italie)
Administrateur et Président d'honneur : Fondation Christophe et
Rodolphe Mérieux Institut de France ⁽⁶⁾ ; Fondation Mérieux (Président)
Administrateur des fondations : Pierre Fabre, Pierre Vérots,

Mandats échus :

Fondation pour l'Université de Lyon (Président) (fin octobre 2015)
Institut de Recherche Technologique BioAster (fin mars 2014)

(1) Les mandats des administrateurs expirent à la date de l'assemblée générale ordinaire se tenant l'année indiquée, et statuant sur les comptes de l'exercice clos au 31 décembre précédant cette assemblée.

(2) Administrateur indépendant selon les critères suivants (Code de gouvernance d'entreprise de MiddleNext) :

- ne pas être salarié ni mandataire social dirigeant de la Société ou d'une société de son Groupe (la Société et ses filiales) et ne pas l'avoir été au cours des trois dernières années ;
- ne pas être actionnaire de référence de la Société ;

TSGH

Administrateur

17, rue Bourgelat 69002 Lyon

Première nomination : **2002**

Échéance du mandat ⁽¹⁾ : **2017**

Nombre d'actions de la Société détenues :
19 987 011

Nombre d'options de souscription de la Société
détenues : **0**

Fonction principale hors de la Société :

Administrateur d'ABL, Inc.

Représentée par : DOMINIQUE TAKIZAWA

Représentante permanente de TSGH ⁽⁴⁾

Membre du Comité d'audit

Âge : **59 ans**

Mme Takizawa ne détient ni action
ni option de la Société.

Fonction principale hors de la Société :

Secrétaire Général de l'Institut Mérieux (depuis 2006)

Expérience et expertise en matière de gestion :

Diplômée de l'École des Hautes Études Commerciales et titulaire de Diplômes
d'expertise comptable

Secrétaire général de bioMérieux ⁽³⁾⁽⁴⁾ (2004-2006)

Directeur financier et Contrôleur auprès de l'Institut Mérieux, de Merial et d'Aventis
Cropscience

Autres mandats exercés :

Administrateur : ABL, Inc. (États-Unis), ADOCIA, April, Elsalys Biotech ⁽³⁾,

Platine ⁽³⁾, Mérieux NutriSciences Corporation ⁽³⁾⁽⁵⁾ (États-Unis), Lyon Pôle Bourse ⁽⁶⁾,
Lyon Place Financière et Tertiaire ⁽⁶⁾

Mandats échus :

MACSF (mutuelle) (fin 2010), Avesthagen (fin 2011)

LAURENCE ZITVOGEL

Administrateur indépendant ⁽²⁾

Âge : **52 ans**

Première nomination : **2013**

Échéance du mandat ⁽¹⁾ : **2016**

Nombre d'actions de la Société détenues : **469**

Nombre d'options de souscription de la Société
détenues : **0**

Fonction principale hors de la Société :

Professeur à l'Université Paris Sud en Immunologie Biologie

et Oncologue-chercheur-immunothérapeute à l'Institut Gustave Roussy

Directeur de recherche INSERM (U1015)

Co-Directeur du Centre d'investigations cliniques IGR/Curie/INSERM

Expérience et expertise en matière de gestion :

Docteur en médecine

Directeur de recherche et d'unité INSERM (co-labellisée Ligue contre le Cancer)

et co-Directeur du Centre d'Investigations Cliniques des Biothérapies IGR/Curie/
INSERM

Autres mandats exercés :

Néant

⁽¹⁾ ne pas être client, fournisseur ou banquier significatif de la Société ou de son Groupe ou pour lequel la Société ou son Groupe représente une part significative de l'activité ;

⁽²⁾ ne pas avoir de lien familial proche avec un mandataire social ou un actionnaire de référence ;

⁽³⁾ ne pas avoir été commissaire aux comptes de l'entreprise au cours des trois dernières années.

⁽³⁾ Société du groupe Institut Mérieux.

⁽⁴⁾ Société cotée française.

⁽⁵⁾ Société étrangère.

⁽⁶⁾ Association, fondation et autres.



À la connaissance de la Société :

- il n'existe pas de liens familiaux entre les administrateurs ;
- aucune condamnation pour fraude n'a été prononcée au cours des cinq dernières années à l'encontre de l'un des membres du Conseil d'administration ;
- aucun des membres du Conseil d'administration n'a été associé au cours des cinq dernières années à une faillite, mise sous séquestre ou liquidation en tant que membre d'un organe d'administration, de Direction ou de surveillance ou en tant que Directeur général ;
- aucune condamnation n'a été prononcée au cours des cinq dernières années à l'encontre de l'un des membres du Conseil d'administration emportant une interdiction d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de

Direction ou de surveillance d'une société ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'une société ; et

- aucune incrimination et/ou sanction publique officielle n'a été prononcée à l'encontre de l'un des membres du Conseil d'administration de la Société par des autorités statutaires ou réglementaires (y compris des organismes professionnels désignés).

Il n'y a pas d'administrateur élu par les salariés au Conseil d'administration. Deux salariés, dont l'un représentant le collège des cadres, représentent le Comité d'entreprise et participent aux réunions du Conseil d'administration.

2.1.1.2 Comité de Direction

Le tableau suivant précise les noms des membres du Comité de direction de Transgene, leurs postes actuels au sein de la Société ainsi que leurs dates d'entrée en fonction.

| Nom | Âge | Postes actuels | Ancienneté dans le poste |
|--------------------|-----|---|--------------------------|
| Philippe Archinard | 56 | Président-Directeur général | 2004 |
| Éric Quéméneur | 52 | Directeur général adjoint - Directeur Recherche et Développement | 2014 |
| Christophe Ancel | 52 | Pharmacien Responsable - Directeur Qualité et Directeur général délégué | 2014 |
| Maud Brandely | 62 | Directeur, Développement Clinique, Opérations Cliniques & Affaires Réglementaires | 2016 |
| Jean-Philippe Del | 36 | Directeur financier | 2014 |
| Thibaut du Fayet | 48 | Directeur Partenariat, Gestion de Projet et Marketing | 2008 |
| John Felitti | 46 | Directeur juridique - Secrétaire général | 2016 |
| Hemanshu Shah | 55 | Directeur Affaires Médicales et Développement International | 2014 |

Philippe Archinard a été nommé Président-Directeur général de Transgene le 17 juin 2010 ; il était Directeur général depuis le 6 décembre 2004. Auparavant, il était Directeur général de la société Innogenetics depuis mars 2000. De 1985 à 2000, il a occupé différentes fonctions au sein de bioMérieux, dont la direction de bioMérieux, Inc. aux États-Unis. Il est ingénieur chimiste et titulaire d'un doctorat en biochimie de l'Université de Lyon et a complété sa formation par un programme de management de la Harvard Business School. Il est Président du pôle de compétitivité Lyonnais, Lyon Biopôle.

Éric Quéméneur a rejoint Transgene en 2014 au poste de Directeur général adjoint en charge de la recherche et du développement. Avant de rejoindre Transgene, il exerçait les fonctions de Directeur des Programmes et de la Valorisation au sein de la Direction des Sciences de la Vie du CEA après un parcours de plus de 20 ans dans cet organisme. Ses responsabilités incluaient le management des programmes de Recherche et Développement et leur transfert vers les applications, l'animation d'équipes pluridisciplinaires et le développement d'alliances nationales et internationales. Il est Ingénieur Biochimiste, INSA Lyon (1986), titulaire d'un doctorat des Sciences, d'un D.U. en Pharmacie industrielle de l'Université Claude Bernard Lyon 1 et d'une Habilitation à Diriger des Recherches de l'Université Pierre et Marie Curie - Paris VI. Il est l'auteur d'environ 80 publications dans des revues scientifiques internationales.

Christophe Ancel a rejoint Transgene en 2008 en tant que Responsable Assurance Qualité puis Directeur Qualité Opérationnel. Auparavant, il a occupé les fonctions de Consultant Qualité en collaborant avec différents laboratoires

pharmaceutiques internationaux. De 2001 à 2005, il a été Responsable Qualité, Pharmacien délégué et Pharmacien Responsable intérimaire, sur le site de production français de la société E. Lilly. En 2001, il a été Directeur Qualité et Pharmacien Responsable intérimaire d'un site de Cardinal Health. De 1992 à 2000, il a travaillé au sein des Laboratoires Alcon dans le domaine de la qualité et était Pharmacien délégué sur le site de production. Ses différentes expériences professionnelles l'ont conduit à travailler dans un environnement international, dans le cadre de la fabrication/commercialisation de produits stériles. Christophe Ancel est titulaire du diplôme de Docteur en pharmacie.

Maud Brandely a rejoint Transgene en mars 2016 en tant que Directeur Développement Clinique, Opérations Cliniques & Affaires Réglementaires. Elle était auparavant Directrice du Développement Clinique Oncologie chez Pierre Fabre jusqu'en février 2016. Elle avait la responsabilité de tous les essais cliniques de la phase 1 à la phase 3. Elle a contribué à l'enregistrement des produits Navelbine orale dans le cancer du sein et le cancer du poumon et vinflunine dans le cancer de la vessie. Avant Pierre Fabre, Maud Brandely était Directrice du Développement Clinique de Taxotere chez Rhône Poulenc (RPR, actuellement Sanofi) et a assuré la mise en place des études cliniques à visée d'enregistrement aux États-Unis et en Europe. Elle a partagé son temps entre Colleville et Paris pour superviser ses équipes américaines et européennes. Avant RPR, elle a travaillé pour Hoechst-Roussel-Uclaf (à présent Sanofi) et a assuré le développement des cytokines (IL2, IFN) et de cytotoxiques. Maud est Docteur en médecine et Docteur es sciences en immunologie.

Jean-Philippe Del est devenu Directeur financier de Transgene, membre du Comité de direction, en 2014. Il était auparavant Directeur administratif et financier. Il a rejoint la société en 2005 et a été responsable du contrôle de gestion, de la comptabilité et des achats. Avant de rejoindre Transgene, il était auditeur financier chez Mazars et a commencé sa carrière en 2001 comme contrôleur financier au sein des Brasseries Kronenbourg. Jean-Philippe Del est titulaire du DESCF et est diplômé en finance et comptabilité à l'université de Strasbourg.

Thibaut du Fayet a rejoint Transgene en 2008. Il est en charge de la gestion de projets, de la gestion des alliances et du marketing pour la société. De 2007 à 2008, il a eu la responsabilité du marketing chez Stallergenes, après avoir occupé différentes fonctions en Stratégie & Business Development chez bioMérieux de 2003 à 2007, et Rhodia / Rhône-Poulenc de 1999 à 2003. Ses diverses expériences dans l'industrie ont été précédées par 6 années de conseil, passées chez Bossard Consultant / Gemini Consulting. Thibaut du Fayet est diplômé de l'ESSEC MBA, école de management et d'un MA en finance internationale à Brandeis University (Boston).

John Felitti a rejoint Transgene en mars 2016 au poste de Directeur juridique et Secrétaire général. Auparavant, il a occupé les fonctions d'*Associate Vice-President*, Droit des sociétés, Droit financier et boursier à Sanofi après avoir exercé d'autres fonctions au sein des directions juridiques de Sanofi et d'Aventis. De 1996 au 2003, il a exercé en tant qu'avocat au bureau parisien du cabinet d'avocats américain Shearman & Sterling. Il est admis au Barreau de New York et a précédemment

été admis au Barreau de Paris. Après avoir obtenu des diplômes en économie à Harvard University (AB 1991) et au Collège d'Europe (DEA 1993), John Felitti a étudié le droit à l'University of Michigan (JD 1996) et à l'Université de Paris II - Panthéon (LLM 1997). Il est titulaire d'un diplôme en administration des affaires de l'INSEAD (GEMBA 2015).

Hemanshu Shah a rejoint Transgene en mai 2014 en tant que Directeur des Affaires Médicales. Il a une expérience de plus de 25 ans acquise dans divers domaines fonctionnels et thérapeutiques au sein des industries pharmaceutiques et biotechnologiques, et particulièrement en oncologie. Avant de rejoindre Transgene, il était Vice-Président Monde du marketing et Chef du Domaine thérapeutique Maladies infectieuses, Transplantation, Immunologie et Dermatologie à Astellas (2012-2014). Avant Astellas, il était Chef des Opérations à AROG Pharmaceuticals (2010-2011), Directeur Business à Innate Pharma (2008-2010) et Vice-Président des Opérations Commerciales à GPC Biotech (2003-2008). M. Shah a été Responsable Commercial Mondial pour l'oncologie à Johnson & Johnson (2002-2003) et a occupé divers postes de responsabilité à Bristol-Myers Squibb (1988-2002). Il détient un doctorat en sciences pharmaceutiques de l'Université Rutgers et un MBA de l'Université de l'État de New York (Buffalo).

2.1.1.1.3 Dates et expiration des mandats

Voir paragraphe 2.1.1.1. Organes d'administration, de Direction et de surveillance (tableau des administrateurs).

2.1.2 Fonctionnement des organes d'administration et de Direction et conflits d'intérêts

2.1.2.1 Contrats de service entre l'émetteur et les membres du Conseil d'administration

Il n'existe pas de contrats de service liant les membres du Conseil d'administration à la Société ou à ses filiales et prévoyant l'octroi d'avantages.

2.1.2.2 Conflits d'intérêt au niveau des organes d'administration et de Direction

Aucun administrateur n'a signalé l'existence d'un accord avec un actionnaire principal, client ou fournisseur de la Société en vertu duquel il a été sélectionné en tant que mandataire.

À la date du présent document de référence, et à la connaissance de la Société, il n'existe pas de conflit actuel ou potentiel entre les intérêts privés des membres du Conseil d'administration et de la Direction de la Société et l'intérêt social.

Il est précisé que Monsieur Jean-Luc Bélingard, administrateur de la Société, est également Président-Directeur général de bioMérieux SA, dont l'Institut Mérieux détenait, au 31 décembre 2015, 58,9 % du capital. L'Institut Mérieux détient 98,66 % du capital et des droits de vote de TSGH SAS, qui détient elle-même à la date du présent document de référence 51,85 % du capital et 66,3 % des droits de vote de la Société. Monsieur Philippe Archinard, Président-Directeur général de la Société, est également administrateur de bioMérieux SA et détient 1,34 % du capital de TSGH.



2.1.2.3 Déclaration concernant les organes d'administration et de Direction générale

À la connaissance de la Société et à la date du présent document de référence, il n'existe aucun lien familial entre les membres du Conseil d'administration et de la Direction générale de la Société. Il n'existe pas non plus, à la connaissance de la Société et à la date du présent document de référence, d'arrangement ou accord conclu avec les principaux actionnaires, des clients, des fournisseurs ou autres, autre que ceux listés dans la Note 17 de l'annexe aux comptes consolidés du présent document de référence.

En outre, à la connaissance de la Société et à la date du présent document de référence, aucun membre du Conseil d'administration n'a fait l'objet :

- d'une condamnation pour fraude prononcée au cours des cinq dernières années au moins ;
- d'une faillite, mise sous séquestre ou liquidation en tant que dirigeant ou mandataire social au cours des cinq dernières années au moins ;
- d'une incrimination et/ou sanction publique officielle prononcée par des autorités statutaires ou réglementaires au cours des cinq dernières années au moins.

Enfin, à la connaissance de la Société et à la date du présent document de référence, aucun membre du Conseil d'administration n'a été empêché par un tribunal d'agir en qualité de membre d'un organe d'administration, de Direction ou de surveillance d'un émetteur ou d'intervenir dans la gestion ou la conduite des affaires d'un émetteur au cours des cinq dernières années au moins.

2.1.3 Comités spécialisés

Le Comité d'audit, composé de MM. Fayet (Président du comité) Habert et Labbé, administrateurs indépendants et de Mme Takizawa et dont le fonctionnement est décrit section 2.3, a notamment examiné les points suivants durant l'exercice 2015 :

- revue des comptes consolidés et sociaux de l'exercice 2014 ;
- revue des comptes consolidés du premier semestre 2015 ;
- revue du budget 2016 ;
- fixation des honoraires des Commissaires aux comptes ;
- revue préalable des communiqués de presse financiers ;
- définition de la politique de placement de la trésorerie et suivi des performances ;

- revue des risques financiers et politique de couverture ;
- audition d'un expert indépendant sur les conditions de la cession à ABL Europe de l'actif de production ;
- examen préalable des conditions du prêt accordé par la BEI.

Le Comité des rémunérations, composé de MM. Habert (Président du comité) et Hurteloup, administrateurs indépendants, et dont le fonctionnement est décrit section 2.3, a notamment examiné la rémunération des dirigeants et du Comité de Direction durant l'exercice 2015, revu la politique de rémunération globale de la Société, dont les bonus annuels et a notamment la fixation des objectifs collectifs et de leur pondération. Le comité a également initié des travaux en vue d'une nouvelle politique d'attributions gratuites d'actions.

▶ 2.2 RÉMUNÉRATIONS ET AVANTAGES DES DIRIGEANTS ET DES ADMINISTRATEURS

2.2.1 Montant des rémunérations versées aux mandataires sociaux

Les tableaux ci-dessous présentent l'information relative aux rémunérations des mandataires sociaux, conformément à la recommandation de l'AMF.

Il est précisé qu'en 2015, la Société n'a versé aucune rémunération à Messieurs Bélingard et Mérieux, ni à TSGH et son représentant permanent (Dominique Takizawa). Philippe Archinard a perçu de l'Institut Mérieux une rémunération

brute de 661,5 milliers d'euros (dont 450 milliers d'euros de rémunération variable et 9,7 milliers d'euros d'avantages en nature - véhicule) refacturée en partie à la Société jusqu'au 31 mars 2015, à travers un contrat de prestations de services rendues par l'Institut Mérieux (cf. Note 21 de l'annexe aux comptes annuels). Alain Mérieux a perçu de l'Institut Mérieux une rémunération brute de 198,3 milliers d'euros (aucune rémunération variable et aucun avantage en nature).

Tableau 1

▶ TABLEAU DE SYNTHÈSE DES RÉMUNÉRATIONS, OPTIONS ET ACTIONS ATTRIBUÉES À CHAQUE DIRIGEANT MANDATAIRE SOCIAL

| (en milliers d'euros) | Exercice 2014 | Exercice 2015 |
|---|---------------|---------------|
| PHILIPPE ARCHINARD, PRÉSIDENT-DIRECTEUR GÉNÉRAL | | |
| Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées au tableau 2) | 72,2 | 305,0 |
| Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (détaillées au tableau 4) | Néant | Néant |
| Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice (détaillées au tableau 6) | Néant | Néant |
| TOTAL | 72,2 | 305,0 |
| CHRISTOPHE ANCEL, PHARMACIEN RESPONSABLE, DIRECTEUR GÉNÉRAL DÉLÉGUÉ (DEPUIS JANVIER 2014) | | |
| Rémunérations dues au titre de l'exercice (détaillées au tableau 2) | 112,0 | 115,2 |
| Valorisation des options attribuées au cours de l'exercice (détaillées au tableau 4) | Néant | Néant |
| Valorisation des actions de performance attribuées au cours de l'exercice (détaillées au tableau 6) | Néant | Néant |
| TOTAL | 112,0 | 115,2 |

Tableau 2
► TABLEAU RÉCAPITULATIF DES RÉMUNÉRATIONS DE CHAQUE DIRIGEANT MANDATAIRE SOCIAL

| (en milliers d'euros) | Exercice 2014 | | Exercice 2015 | |
|---|---------------|-----------------|---------------|-----------------|
| | Montants dus | Montants versés | Montants dus | Montants versés |
| PHILIPPE ARCHINARD, PRÉSIDENT-DIRECTEUR GÉNÉRAL | | | | |
| Rémunération fixe | 72,2 | 72,2 | 305,0 | 305,0 |
| Rémunération variable | - | - | - | - |
| Rémunération exceptionnelle | - | - | - | - |
| Jetons de présence | - | - | - | - |
| Avantages en nature | - | - | - | - |
| <i>Part de rémunération Institut Mérieux refacturée à la Société</i> | 625,7 | 625,7 | 386,2 | 386,2 |
| TOTAL | 697,9 | 697,9 | 691,2 | 691,2 |
| CHRISTOPHE ANCEL, PHARMACIEN RESPONSABLE, DIRECTEUR GÉNÉRAL DÉLÉGUÉ (NOMINATION EN JANVIER 2014) | | | | |
| Rémunération fixe | 94,5 | 94,5 | 94,5 | 94,5 |
| Rémunération variable | 12,2 | 12,2 | 15,0 | 15,0 |
| Rémunération exceptionnelle* | 1,8 | 1,8 | 1,8 | 1,8 |
| Jetons de présence | - | - | - | - |
| Avantages en nature | 3,5 | 3,5 | 3,9 | 3,9 |
| TOTAL | 112,0 | 112,0 | 115,2 | 115,2 |

* Prime selon objectifs personnels (essentiellement opérationnels et qualitatifs) de l'intéressé fixés annuellement et liés à sa fonction de Directeur de l'Assurance Qualité et non à son statut de mandataire social.

Tableau 3

▶ TABLEAU SUR LES JETONS DE PRÉSENCE ET LES AUTRES RÉMUNÉRATIONS PERÇUES PAR LES MANDATAIRES SOCIAUX NON DIRIGEANTS

| Mandataires sociaux non dirigeants (en milliers d'euros) | Montants versés au cours de l'exercice 2014 | Montants versés au cours de l'exercice 2015 |
|---|---|---|
| JEAN-PIERRE BIZZARI | | |
| Jetons de présence | 12,5 | 12,5 |
| Autres rémunérations | Néant | Néant |
| JEAN-LUC BÉLINGARD ⁽¹⁾ | | |
| Jetons de présence | Néant | Néant |
| Autres rémunérations | Néant | Néant |
| ARNAUD FAYET | | |
| Jetons de présence | 23,0 | 9,5 |
| Autres rémunérations | Néant | Néant |
| BENOÎT HABERT | | |
| Jetons de présence | 21,0 | 20,5 |
| Autres rémunérations | Néant | Néant |
| PIERRE-PATRICK HURTELOUP | | |
| Jetons de présence | 16,5 | 14,5 |
| Autres rémunérations | Néant | Néant |
| JEAN-FRANÇOIS LABBÉ | | |
| Jetons de présence | 15,5 | 15,5 |
| Autres rémunérations | Néant | Néant |
| ALAIN MÉRIEUX ⁽¹⁾ | | |
| Jetons de présence | Néant | Néant |
| Autres rémunérations | Néant | Néant |
| TSGH (DOMINIQUE TAKIZAWA) ⁽¹⁾ | | |
| Jetons de présence | Néant | Néant |
| Autres rémunérations | Néant | Néant |
| LAURENCE ZITVOGEL | | |
| Jetons de présence | 12,5 | 11 |
| Autres rémunérations | Néant | Néant |
| TOTAL | 101,0 | 83,5 |

(1) Messieurs Bélingard et Mérieux, la société TSGH et Madame Takizawa ne perçoivent pas de jetons de présence ou autre rémunération au titre du mandat d'administrateur de la Société.

Tableaux 4 et 5 : voir paragraphe 2.2.3 ci-après.

Tableau 6 : actions de performance attribuées à chaque mandataire social :

Néant, la Société n'a attribué aucune action de performance, ni au cours de l'exercice, ni au cours d'aucun exercice passé.

Tableau 7 : actions de performance devenues disponibles durant l'exercice pour chaque mandataire social :

Néant (voir commentaire ci-dessus).

Tableaux 8 et 9 : voir paragraphe 2.2.3 ci-après.

Tableau 10

| 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 fonctions | | Indemnités relatives à une clause de non concurrence | |
|--|--------------------|-----|-----------------------------------|-----|---|-----|--|-----|
| | OUI | NON | OUI | NON | OUI | NON | OUI | NON |
| Philippe Archinard , Président-Directeur général Dates de mandat : 2004-2017 | | X | | X | | X | | X |

À la connaissance de la Société :

- aucun administrateur ne bénéficie d'un engagement de la Société ou de l'une de ses filiales correspondant à des éléments de rémunération, indemnités ou avantages quelconques dus ou susceptibles d'être dus à raison de la

prise, de la cessation ou du changement de ces fonctions ou postérieurement à celles-ci ;

- aucun administrateur n'a reçu de rémunération de la société TSGH, qui contrôle directement Transgene au cours de l'exercice.

2.2.2 Montant total des provisions pour retraites

Les provisions pour retraite constituées par la Société au profit des mandataires sociaux s'élevaient au 31 décembre 2015 à 128,9 milliers d'euros pour Philippe Archinard et 27,4 milliers d'euros pour Christophe Ancel.

2.2.3 Stock-options

2.2.3.1 Historique des plans d'options

Trois plans d'options de souscription d'actions sont en cours à la date du présent document de référence sur autorisation de l'assemblée générale des actionnaires, respectivement en 2006, 2008 et 2010 et mis en œuvre par le Conseil d'administration. La situation de ces plans au 31 décembre 2015 est présentée de manière synthétique dans le tableau ci-après.

Aucune option n'a été attribuée en 2013, 2014 et 2015. Conformément à la réglementation, les droits des détenteurs d'options ont été ajustés, en nombre d'options et en prix d'exercice, à la suite de l'augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires réalisée en mars 2014, conduisant à une attribution globale de 28 802 options donnant droit au même nombre d'actions nouvelles.

| | Plan n° 3 | Plan n° 4 | Plan n° 5 | Plan n° 6 |
|---|------------|------------|------------|------------|
| | 09/06/2004 | 09/06/2006 | 09/06/2008 | 17/06/2010 |
| | 09/02/2005 | 06/12/2006 | 16/12/2008 | 07/12/2010 |
| | 18/05/2005 | 04/10/2007 | 09/12/2009 | 13/12/2012 |
| Date d'assemblée | 01/01/2006 | 19/12/2007 | 07/12/2010 | |
| Date du Conseil d'administration | 06/12/2006 | 16/12/2008 | | |
| Nombre total d'actions pouvant être souscrites ou achetées | 300 000 | 450 000 | 250 000 | 400 000 |
| Dont nombre pouvant être souscrites par | | | | |
| • les mandataires sociaux : | | | | |
| Philippe Archinard, Président-Directeur général | - | 72 186 | 36 093 | Néant |
| Christophe Ancel Pharmacien responsable, Directeur général délégué (depuis janvier 2014*) | Néant | 2 566 | 2 064 | 5 125 |
| • les dix premiers attributaires salariés : | 126 000 | 113 000 | 60 500 | 153 000 |
| Point de départ d'exercice des options | | 2010 | 2012 | |
| | 2009 | 2011 | 2013 | 2015 |
| | 2010 | 2012 | 2015 | 2017 |
| Date d'expiration | 2015 | 2016 | 2018 | |
| | 2016 | 2017 | 2019 | 2020 |
| | | 2018 | 2020 | 2022 |
| | 6,38 | 10,78 | 11,09 | |
| Prix de souscription (euros) (égal à la moyenne des 20 cours de bourse précédant la date d'attribution, sans décote), ajusté postérieurement aux augmentations de capital avec maintien du DPS de 2010 et de 2014 | 7,12 | 16,23 | 17,26 | |
| | 7,38 | 15,14 | 14,31 | 14,31 |
| | 10,78 | 11,09 | | 7,92 |
| Modalités d'exercice (lorsque le plan comporte plusieurs tranches) | Néant | Néant | Néant | Néant |
| Nombre d'actions souscrites en 2015 | 17 429 | 24 220 | - | - |
| Nombre cumulé d'options annulées ou caduques | 145 242 | 45 498 | 84 013 | 50 225 |
| Dont : options attribuées et annulées | 12 000 | 45 498 | 84 013 | 50 225 |
| Nombre d'options attribuées restantes en fin d'exercice | - | 477 619 | 245 541 | 277 301 |

* Attributions antérieures à la nomination en tant que mandataire social.

En application de l'article L. 225-185 al. 4 du Code du commerce, le Conseil a fixé à 10 % la quantité d'actions issues de levées des options attribuées à compter de décembre 2007 que le mandataire social sera tenu de conserver au nominatif jusqu'à la cessation de ses fonctions.

Options de souscription d'actions consenties aux mandataires sociaux ou levées par ceux-ci au cours de l'exercice 2015 : NÉANT





► OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHATS D'ACTIONS ATTRIBUÉES DURANT L'EXERCICE À CHAQUE DIRIGEANT MANDATAIRE SOCIAL PAR L'ÉMETTEUR ET PAR TOUTE SOCIÉTÉ DU GROUPE

| Nom du dirigeant mandataire social | N° et date du plan | Nature des options | Valorisation (en euros par option) | Nombre d'options attribuées | Prix d'exercice (en euros) | Période d'exercice |
|------------------------------------|--------------------|--------------------|---------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|--------------------|
| Philippe Archinard | - | - | - | Néant | - | - |
| Christophe Ancel | - | - | - | Néant | - | - |
| TOTAL | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A | N/A |

► OPTIONS DE SOUSCRIPTION OU D'ACHATS D'ACTIONS LEVÉES DURANT L'EXERCICE PAR CHAQUE DIRIGEANT MANDATAIRE SOCIAL

| Nom du dirigeant mandataire social | N° et date du plan | Nombre d'options levées durant l'exercice | Prix d'exercice |
|------------------------------------|--------------------|---|-----------------|
| Philippe Archinard | - | Néant | - |
| Christophe Ancel | - | Néant | - |
| TOTAL | N/A | N/A | N/A |

Information globale sur les options de souscription d'actions consenties aux dix premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et options levées par ces derniers au cours de l'exercice 2015 : Néant.

| Options de souscription d'actions consenties aux dix premiers salariés non mandataires sociaux attributaires et options levées par ces derniers | Nombre total d'options attribuées ou levées | Prix moyen pondéré (en euros) | N° du plan |
|---|---|----------------------------------|------------|
| Options consenties, durant l'exercice, par l'émetteur et par toute société comprise dans le périmètre d'attribution des options, aux 10 salariés non mandataires sociaux de l'émetteur et de toute société comprise dans ce périmètre, dont le nombre d'options ainsi consenties est le plus élevé. | Néant | - | - |
| Options détenues sur l'émetteur et les sociétés visées précédemment levées, durant l'exercice, par les 10 salariés de l'émetteur et de ces sociétés, et dont le nombre d'options ainsi souscrites est le plus élevé. | 10 791 | 7,30 € | 3 |

Information individuelle sur les options consenties par l'émetteur et par toute société comprise dans le périmètre d'attribution des options, aux dix salariés non mandataires sociaux de l'émetteur et de toute société comprise dans ce périmètre, dont le nombre d'options ainsi consenties est le plus élevé et nombre d'actions souscrites par les dix personnes ayant souscrit le plus d'actions durant l'exercice : il n'y a pas eu

d'attribution d'options en 2015 et huit salariés non mandataires sociaux ni membres du comité de Direction ont exercé pour trois d'entre eux 2 064 options chacun, pour trois autres, 1 033 options chacun, et 1 538 et 1 500 options respectivement pour les deux derniers options pour un prix unitaire d'exercice de 7,30 euros au cours de l'exercice.

2.2.4 Attributions gratuites d'actions

Deux plans d'attributions gratuites d'actions ont été autorisés à la date du présent document de référence par l'assemblée générale des actionnaires, en 2008 et en 2010, et mis en œuvre par le Conseil d'administration. 108 cadres (non membres du comité de Direction) ont reçu 450 actions chacun et 84 non cadres en ont reçu 300 chacun. En décembre 2009, le Conseil d'administration a procédé à une attribution complémentaire de 11 100 actions à 30 salariés (non membres du comité de Direction) qui remplissaient la condition d'être titulaires d'un contrat à durée indéterminée à la date d'attribution.

Le 7 décembre 2010, le Conseil d'administration a décidé de procéder à une nouvelle attribution généralisée selon les mêmes règles qu'en 2008 à raison de 450 actions gratuites

pour les cadres (126 personnes, non membres du comité de Direction) et 350 pour les non cadres (99 personnes). Il n'a été attribué aucune action gratuite en 2011.

En décembre 2012, le Conseil a procédé à une nouvelle attribution gratuite d'actions selon les mêmes principes que précédemment : (excluant les membres du Comité de Direction, les dirigeants et les mandataires sociaux), à raison de 200 actions gratuites pour les cadres (154 personnes) et 130 actions gratuites pour les non cadres (104 personnes).

Il n'a été attribué aucune action gratuite en 2013, ni en 2014, ni en 2015.

La situation de ces plans à fin 2015 est présentée de manière synthétique dans le tableau ci-après :

| | Plan n° 1 | Plan n° 2 |
|--|------------|------------|
| Date d'assemblée | 09/06/2008 | 17/06/2010 |
| Nombre total d'actions pouvant être souscrites ou achetées | 100 000 | 120 000 |
| Dont attributions consenties, durant l'exercice, par l'émetteur et par toute société comprise dans le périmètre d'attribution aux mandataires sociaux. | Néant | Néant |
| Dont attributions consenties, durant l'exercice, par l'émetteur et par toute société comprise dans le périmètre d'attribution, aux 10 salariés non mandataires sociaux de l'émetteur et de toute société comprise dans ce périmètre, dont le nombre d'actions attribuées gratuitement est le plus élevé. | Néant | Néant |
| | 16/12/2008 | - |
| | 09/12/2009 | 07/12/2010 |
| Dates du Conseil d'administration | 07/12/2010 | 13/12/2012 |
| Nombre total d'actions attribuées gratuitement | 73 800 | - |
| | 11 100 | 74 900 |
| Dont : nombre d'actions attribuées aux mandataires sociaux et membres du Comité de Direction | 15 100 | 44 320 |
| | Néant | Néant |
| Date d'attribution définitive et date d'expiration du délai de conservation (les deux périodes étant confondues) | 15/12/2012 | - |
| | 08/12/2013 | 06/12/2014 |
| | 06/12/2014 | 12/12/2016 |
| Valeur de l'action au jour de l'attribution (cours d'ouverture au jour de l'attribution) | 12,10 € | - |
| | 19,67 € | 14,37 € |
| | 14,37 € | 8,36 € |



GOVERNEMENT D'ENTREPRISE

Rapport du Président sur le gouvernement d'entreprise et le contrôle interne et rapport des commissaires aux comptes sur le rapport du Président

▶ 2.3 RAPPORT DU PRÉSIDENT SUR LE GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE ET LE CONTRÔLE INTERNE ET RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LE RAPPORT DU PRÉSIDENT

La Société se conforme en matière de gouvernement d'entreprise aux recommandations formulées dans le Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites de MiddleNext de décembre 2009 (« Code MiddleNext »).

Le présent paragraphe reprend intégralement le rapport du Président prévu par l'article L. 225-37 du Code de commerce, rendant compte des conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'administration ainsi que des procédures de contrôle interne mises en place par la Société.

Rapport du Président prévu par l'article L. 225-37 du Code de commerce

La Société se conforme en matière de gouvernement d'entreprise aux recommandations formulées dans le Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites de MiddleNext de décembre 2009 (« Code MiddleNext »). Le Code MiddleNext peut être consulté sur le site internet de MiddleNext.

Le présent rapport a été préparé par la Direction Générale et présenté pour approbation au Conseil d'administration lors de sa réunion du 8 avril 2016. Sauf indication contraire, le périmètre qu'il couvre comporte uniquement la société Transgene SA (ci-après « la Société »).

Conditions de préparation et d'organisation des travaux du Conseil d'administration

Composition du Conseil d'administration

La Société est administrée par un Conseil d'administration composé actuellement de dix membres, dont neuf personnes physiques et la société TSGH, actionnaire majoritaire. Deux

femmes participent au Conseil : Madame Dominique Takizawa, en tant que représentante permanente de la société TSGH et Madame Laurence Zitvogel, administratrice indépendante.

La durée des mandats d'administrateurs est de trois ans. Les administrateurs indépendants, qui sont seuls à percevoir des jetons de présence, doivent détenir un nombre d'actions correspondant à l'investissement d'une demi-année de jetons de présence. Le tableau ci-après indique le nombre d'actions ou de titres donnant à terme droit à des actions (options de souscription) détenus par chaque administrateur personne physique :

| Administrateur | Nombre d'actions détenues | Nombre d'options |
|---|---------------------------|------------------|
| Philippe Archinard | 6 500 | 108 279 |
| Jean-Luc Bélingard | - | Néant |
| Jean-Pierre Bizzari ⁽¹⁾ | 5 000 | Néant |
| Arnaud Fayet ⁽¹⁾⁽²⁾ | 5 501 | Néant |
| Benoît Habert ⁽¹⁾⁽³⁾⁽⁴⁾ | 74 403 | Néant |
| Pierre-Patrick Hurlteloup ⁽¹⁾⁽⁵⁾ | 350 | Néant |
| Jean-François Labbé ⁽¹⁾⁽⁴⁾ | 400 | Néant |
| Alain Mérieux* | 100* | Néant |
| Laurence Zitvogel ⁽¹⁾ | 469 | Néant |

* Hors 19 987 011 actions détenues par TSGH, filiale à 98,66 % d'Institut Mérieux, elle-même détenue à 100 % par Compagnie Mérieux Alliance, contrôlée par la famille de M. Mérieux.

(1) Administrateur indépendant.

(2) Président du Comité d'audit.

(3) Président du Comité des rémunérations.

(4) Membre du Comité d'audit.

(5) Membre du Comité des rémunérations.

En sa composition actuelle, le Conseil d'administration compte six administrateurs indépendants selon les critères de définition de l'indépendance en conformité avec la recommandation R8 du Code MiddleNext.

La liste complète des administrateurs, des dates et expirations de leurs mandats, figure section 2.1 du document de référence de la Société.

Il n'y a pas d'administrateur élu par les salariés au Conseil d'administration. Deux salariés, dont l'un représentant le collège des cadres, représentent le Comité d'entreprise et assistent aux réunions du Conseil d'administration.

Outre les Commissaires aux comptes qui participent à la plupart des réunions du Conseil (et ont participé à toutes les réunions du Conseil en 2015), les représentants du Comité d'entreprise sont également présents aux réunions, ainsi que le Directeur financier, le Directeur général adjoint et le Secrétaire Général, qui assure le secrétariat du Conseil. Les administrateurs scientifiques et médecins participent ponctuellement à des réunions scientifiques ou médicales *ad hoc* avec les scientifiques et les équipes médicales, cliniques et réglementaires de la Société pour discuter de certaines problématiques liées aux produits en développement.

Fonctionnement du Conseil d'administration

Le Conseil d'administration s'est réuni six fois en 2015, avec une moyenne de présence des administrateurs de 88 %. À chacune de ses réunions, le Conseil est informé de manière détaillée sur la marche de la Société, en termes d'évolution de son activité, de déroulement de ses projets de recherche, de ses programmes cliniques et de sa situation financière. Outre l'exercice de ses

attributions légales en matière d'arrêté des comptes annuels et semestriels et de préparation et de convocation des assemblées générales d'actionnaires, le Conseil a délibéré sur les questions stratégiques de la Société, particulièrement l'externalisation de la production de lots cliniques et ses conséquences en termes de cession de l'actif de production et des équipements correspondants, ainsi qu'en termes de restructuration et du plan de sauvegarde de l'emploi initié en juin 2015. Dans ce contexte, les administrateurs indépendants ont eu deux réunions particulières au cours desquelles ils ont étudié le projet de cession de l'actif et des équipements de production à la société ABL Europe, membre de l'Institut Mérieux, et ont entendu le rapport et les conclusions de l'expertise indépendante requise par la Société pour s'assurer du caractère équitable des conditions financières de l'opération. Le Conseil entend régulièrement les comités d'audit et des rémunérations et délibère sur les recommandations que ceux-ci formulent. Les fonctions de présidence du Conseil et de Direction générale de la Société sont exercées par la même personne.

En conformité avec les recommandations R6 et R7 du Code MiddleNext, le Conseil d'administration s'est doté d'un règlement intérieur (disponible sur le site internet de la Société : www.transgene.fr). Une charte de déontologie boursière, suivant les recommandations du Guide MiddleNext 'Gestion de l'information privilégiée et prévention des manquements d'initiés a été adoptée par le Conseil et mise en ligne sur le site intranet de la Société à l'intention de tous les collaborateurs.

En 2015, la Société s'est également conformée à la recommandation R15 du Code MiddleNext portant sur l'évaluation annuelle par les membres du Conseil du fonctionnement de celui-ci et de la préparation de ses travaux. Le Conseil d'administration a par ailleurs procédé à la revue des points de vigilance selon le Code MiddleNext.





GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

Rapport du Président sur le gouvernement d'entreprise et le contrôle interne et rapport des commissaires aux comptes sur le rapport du Président

Comités

Le Conseil d'administration est assisté de deux comités :

- **Le Comité d'audit**, composé de quatre administrateurs dont trois indépendants. Le Directeur financier est appelé à chaque réunion à présenter l'information financière de la Société et à répondre aux questions du comité. Les Commissaires aux comptes participent à toutes les réunions du comité. Le comité est chargé de préparer les travaux du Conseil d'administration sur les questions financières et comptables et de le conseiller, notamment pour ce qui concerne les états financiers, leur audit et leur conformité aux normes comptables, le choix, les modalités de renouvellement et les honoraires des Commissaires aux comptes, le contrôle interne et les modalités de certains investissements. Il valide le plan d'audit interne et en assure le suivi. En outre, le Comité d'audit supervise la politique de placement de la trésorerie. Le Comité d'audit s'est réuni cinq fois au cours de l'exercice 2015 avec au moins deux membres présents à chacune des séances. Le fonctionnement du Comité d'audit est régi par une charte revue et adaptée en tant que de besoin aux évolutions des bonnes pratiques de gouvernement d'entreprise. En 2015 le comité a régulièrement rendu compte de ses travaux et recommandations au Conseil d'administration après chacune de ses réunions ;
- **Le Comité des rémunérations**, composé de deux administrateurs indépendants. Le comité revoit les propositions de rémunération (salaires et primes, propositions d'attributions d'options de souscription) pour les cadres dirigeants et les personnes clés de la Société. Il revoit également la politique globale de rémunération mise en œuvre dans la Société au regard de la mise en place de plans d'options de souscription d'actions et de plans d'attributions gratuites d'actions. Le comité revoit également les objectifs « corporate » et leur pondération dans la fixation des bonus annuels des salariés et contrôle leur atteinte ; ces éléments font ensuite l'objet de recommandations au Conseil, pour validation par celui-ci. Il se réunit et délibère éventuellement en conférence téléphonique en tant que de besoin et s'est ainsi réuni deux fois en 2015, en présence de tous ses membres (présence physique ou téléphonique).

Restrictions aux pouvoirs du Directeur général

Il n'est pas apporté de limites particulières aux pouvoirs du Directeur général, à l'exception des points suivants qui imposent au Directeur général de saisir le Conseil concernant :

- l'approbation du plan stratégique de la Société et de ses filiales ;
- l'approbation du budget annuel et, trimestriellement, de sa mise en œuvre et le cas échéant de sa révision ;
- l'autorisation de procéder à toute opération stratégique (acquisition, cession, aliénation d'actifs de la Société, échange, transaction, constitution de sûretés, financement quelles qu'en soient ses modalités, etc.) non prévue dans le plan stratégique ou dans le budget et dont l'incidence sur la consommation de trésorerie par rapport à la consommation de trésorerie prévisionnelle excède individuellement 5 %.

Participation des actionnaires à l'assemblée générale

La Société n'a pas prévu de modalités particulières de participation aux assemblées générales, les statuts se référant aux dispositions légales du Code de commerce en la matière.

Informations relatives à la structure du capital et aux éléments susceptibles d'avoir une influence en cas d'offre publique

Ces informations sont présentées et développées dans le rapport de gestion du Conseil et au chapitre 5 du document de référence de la Société.

Rémunérations des mandataires sociaux

Dans le présent rapport, il est fait distinction entre la rémunération des administrateurs non dirigeants sociaux et les dirigeants sociaux (Président-Directeur général et Directeur général délégué) (voir chapitre 2.2 du document de référence pour le détail des rémunérations versées en 2015).

Administrateurs non dirigeants sociaux : seuls les administrateurs indépendants perçoivent des jetons de présence. Ceux-ci consistent en un montant forfaitaire annuel fixe de 5 000 €, auquel s'ajoute un montant lié à la participation effective de l'administrateur à la réunion du Conseil de 1 500 € par réunion (conformément à la recommandation R14 du Code MiddleNext). Les rémunérations additionnelles des membres du Comité d'audit et du Comité des rémunérations sont respectivement de 1 500 € et 1 000 € par réunion du comité. Aucune autre forme de rémunération, y compris différée telles qu'attributions d'actions, bons de souscription ou options d'achat ou de souscription d'actions, n'est versée par la Société à ses administrateurs.

Les montants bruts de jetons de présence versés au cours des deux exercices écoulés aux administrateurs en exercice au 31 décembre 2015 figurent au chapitre 2.2 du document de référence de la Société.

Dirigeants sociaux : le Président-Directeur général n'a pas de contrat de travail avec la Société. Il perçoit une rémunération de la Société au titre de ses fonctions. En 2015, cette rémunération est la même qu'en 2014. Le Président-Directeur général perçoit par ailleurs une rémunération de la Société Institut Mérieux au titre de ses fonctions de Directeur du Pôle d'Immunothérapie au sein de cette société, dont une partie est refacturée à la Société au titre d'une convention réglementée dite de « management fees » entre Institut Mérieux et la Société.

Le Pharmacien responsable, nommé Directeur général délégué en application des dispositions du Code de la santé publique, est titulaire d'un contrat de travail en tant que Directeur de l'Assurance Qualité. Le Conseil considère que le maintien de ce contrat de travail est justifié dans ce cas particulier, le mandat social du pharmacien responsable étant une obligation réglementaire. Le Pharmacien responsable perçoit un salaire au titre de son contrat de travail, son évolution étant entièrement individualisée en fonction de l'atteinte des objectifs individuels et collectifs. Les salaires et primes des membres du Codir sont déterminés sur proposition du Président-Directeur général et

soumises à la revue du Comité des rémunérations, qui avalué également les propositions de rémunération différée sous forme d'attribution d'actions ou d'options de souscription le cas échéant. Il n'y a pas eu d'attribution d'options ou d'actions gratuites en 2014 ni en 2015.

Le Conseil considère que les modalités de fixation des rémunérations de ses deux mandataires sociaux sont conformes aux principes définis dans la recommandation R2 du Code de gouvernement d'entreprise MiddleNext. Pour les plans d'options déjà attribués, le Conseil a décidé de ne pas soumettre l'exercice des options accordées aux mandataires

sociaux à des conditions de performance à satisfaire sur plusieurs années. L'analyse par le Comité des rémunérations, suivie par le Conseil, a conclu en effet à l'inadaptation de cette règle à la Société, dont l'évolution, en l'absence de revenus récurrents générés par son activité, reste soumise à un risque technologique élevé, dont l'aléa est déjà pris en compte par la durée d'indisponibilité des options qui a été portée de quatre à cinq ans par le Conseil dans sa réunion du 7 décembre 2010 pour les attributions à compter de cette date. Cette période de cinq ans après l'attribution, est un horizon de moyen terme, en lui-même suffisant pour représenter une incitation à la performance collective à long terme.

Procédures de contrôle interne

La Société a mis en place un ensemble de procédures de fonctionnement, notamment en ce qui concerne l'engagement de moyens financiers et humains, contribuant ainsi à créer un environnement de contrôle. Au fur et à mesure de son évolution, la Société fait évoluer ses objectifs et méthodes de contrôle, en particulier en vue de la maîtrise de sa principale ressource financière, sa trésorerie, de ses principaux risques d'exécution liés à la gestion de ses projets et de ses partenariats stratégiques, ainsi que, d'une manière plus générale, à la maîtrise de sa conformité aux exigences réglementaires en tant que société biopharmaceutique et en tant que société cotée. Ainsi, en 2015 en raison de la décision stratégique d'externaliser la production de ses lots cliniques, la Société a été amenée à revoir l'organisation de son assurance-qualité afin de l'adapter à la situation nouvelle de sous-traitance.

Objectif et définition du contrôle interne

Le contrôle interne est un dispositif de la Société, défini et mis en œuvre sous sa responsabilité, qui vise à assurer :

- la conformité aux lois et règlements ;
- l'application des instructions et des orientations fixées par la Direction générale ;
- le bon fonctionnement des processus internes de la Société, notamment ceux concourant à la sauvegarde de ses actifs ; et
- la fiabilité des informations financières.

D'une façon générale, le contrôle interne de la Société contribue à la maîtrise de ses activités, à l'efficacité de ses opérations et à l'utilisation efficiente de ses ressources. En contribuant à prévenir et maîtriser les risques de ne pas atteindre les objectifs que s'est fixés la Société, le dispositif de contrôle interne joue un rôle clé dans la conduite et le pilotage de ses différentes activités. À ce titre, la Société a mis en place un contrôle renforcé sur les éléments essentiels au regard de ses risques principaux : le risque de liquidité et la préservation de sa trésorerie, le risque d'exécution de son plan de développement

clinique à travers une gestion de projets renforcée et le risque de qualité à travers une organisation de l'assurance - qualité. Toutefois, le contrôle interne ne peut fournir une garantie absolue que les objectifs de la Société seront atteints.

Transgene adopte le cadre de référence de contrôle interne fourni par l'AMF pour les valeurs moyennes et petites.

Environnement de contrôle

Les acteurs et contributeurs du contrôle interne à Transgene

Conseil d'administration et ses comités

La première partie du présent rapport décrit les conditions dans lesquelles le Conseil d'administration concourt à l'optimisation des opérations de la Société. Le Comité d'audit supervise le processus de contrôle interne, notamment pour la validation du plan d'action de contrôle interne et pour la communication financière de la Société. À ce titre, il prend connaissance, avant chaque publication semestrielle et annuelle, des comptes du Groupe et des commentaires qui les accompagnent. Les administrateurs indépendants médecins (les Drs Bizzari, Hurteloup et Zitvogel) contribuent lors de réunions spécifiques au suivi de la politique de développement clinique de la Société, et ont un rôle de conseil auprès de la Direction et des Affaires Médicales et réglementaires de la Société.

Comité de Direction (Codir)

Le Codir, animé par le Président-Directeur général, réunit chaque mois les huit membres représentant chacune des Directions fonctionnelles et opérationnelles de l'entreprise. Outre les missions en liaison avec la gestion des projets, il fait le point sur la marche de la Société, veille, dans tous les aspects de la gestion, au respect du plan de marche et des objectifs assignés par le Conseil d'administration et débat de toutes les questions d'organisation et de stratégie opérationnelle portées à l'ordre du jour par ses membres. Le Codir procède deux fois par an à des revues de direction-qualité.





GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

Rapport du Président sur le gouvernement d'entreprise et le contrôle interne et rapport des commissaires aux comptes sur le rapport du Président

L'organisation « projets »

L'organisation de Transgene s'articule autour de Directions fonctionnelles dont la coordination est assurée par une forte dimension « projets ». Les axes de recherche appliquée, produits en développement et contrats de sous-traitance sont gérés par projet, doté d'un chef de projet et d'un reporting. Le chef de projet est chargé de coordonner, d'animer et d'optimiser les différentes tâches transverses nécessaires à la réussite du projet. Il établit un plan de développement, un calendrier et émet un rapport mensuel des jalons atteints et des alertes. Un comité spécialisé (le Comap) se réunit au moins mensuellement pour suivre la gestion des projets ; ce comité est composé de la plupart des membres du Codir et des chefs de projets, qui sont entendus dans le cadre de la revue du projet qu'ils gèrent. Il permet de suivre l'ensemble des projets de recherche et les possibles conflits de ressources ou de priorités le cas échéant.

La Société dispose d'une application informatique de gestion de projet, collaborative et partagée par tous les métiers, dont les principales fonctions sont :

- la gestion consolidée du portefeuille de projets ;
- la planification détaillée des projets et ressources ;
- le suivi de l'avancement des tâches et des temps passés.

Direction Financière

La Direction Financière a pour mission d'apporter un support aux Directions opérationnelles dans leur fonctionnement administratif et budgétaire, de fournir à la Direction Générale les analyses de gestion permettant un pilotage financier efficace et d'assurer la conformité aux réglementations comptables et financières, notamment dans le contexte d'une société cotée. Au sein de cette Direction, le responsable administratif et financier est chargé de la mise en place et de l'amélioration des procédures comptables et financières ainsi que du suivi du plan d'action défini à la suite de l'audit annuel.

Secrétariat Général

Le Secrétaire Général veille à la sécurité juridique des activités de la Société, s'assure du respect des lois et règlements en vigueur et assume la fonction de contrôle interne et de management des risques.

L'environnement de contrôle de l'industrie pharmaceutique

La recherche et le développement, les tests précliniques, les essais cliniques, les locaux et leur équipement, la fabrication et la commercialisation des produits thérapeutiques, sont soumis à une réglementation très complète élaborée par de nombreuses autorités gouvernementales en France, en Europe, aux États-Unis, ou dans d'autres pays. L'Agence des Médicaments Européenne (EMA), l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), la *Food and Drug Administration* (FDA) aux États-Unis et d'autres imposent le respect de conditions rigoureuses pour la fabrication, le développement et la commercialisation des produits comme ceux que Transgene développe. Les établissements pharmaceutiques font l'objet d'inspections régulières conduites par ces organismes, permettant d'identifier des écarts et les corrections appropriées.

À cet environnement de contrôle rigoureux doit répondre une organisation de contrôle interne à même de s'assurer du respect des normes. À cet effet, la Société s'est dotée, sous l'autorité du Pharmacien responsable :

- d'une Direction Assurance Qualité dont l'objectif est de satisfaire aux exigences réglementaires de qualité et de sécurité des produits pharmaceutiques à usage humain. Début 2016, les missions et l'organisation de cette Direction ont été modifiées pour les adapter à l'externalisation de la production des lots cliniques, avec un contrôle renforcé sur les partenariats nouveaux conclus dans ce contexte. Ainsi, l'Assurance Qualité regroupe :
 - la Qualité Système en charge de la mise en œuvre, de la gestion et de l'amélioration des processus d'Assurance Qualité globale, la gestion du système documentaire qualité, des audits qualité internes et externes, des audits cliniques de l'Assurance Qualité fournisseur, des formations qualité, de la validation des systèmes informatisés et du maintien de la mise en conformité de l'entreprise selon les standards pharmaceutiques. Cette entité est également en charge de gérer les inspections réglementaires et les audits partenaires ainsi que leurs suivis,
 - un groupe en charge de la qualité des opérations cliniques qui conduisent des audits de la documentation et de l'application des procédures dans le domaine des études cliniques. Transgene se conforme aux prescriptions décrites par les Bonnes Pratiques Cliniques de l'*International Conference on Harmonisation* ou aux réglementations nationales, si ces dernières sont plus strictes ;
- d'une équipe de Qualité Recherche intégrant la démarche « Qualité » en amont du développement d'un produit et d'experts technologiques chargés de la liaison avec les sous-traitants dans le cadre de transferts de technologie.

L'environnement de contrôle au sein du groupe Institut Mérieux

Les sociétés membres du groupe Institut Mérieux participent, depuis fin 2010, à un programme global d'audit interne piloté par l'Institut Mérieux. Chaque société du groupe analyse ses risques et valide son propre programme d'audit. L'audit proprement dit est réalisé par une équipe transversale d'auditeurs internes, en provenance des sociétés du groupe et spécialement formés aux techniques d'audit interne. Il n'a pas été fait d'audit en 2015, en raison des activités liées à la restructuration.

Procédures de contrôle interne et de gestion des risques

Des procédures sont établies et diffusées dans la Société pour assurer que les principaux risques sont gérés en interne conformément aux politiques et aux objectifs fixés par la Direction.

Détermination des risques et processus prioritaires

Procédure de gestion des risques

La Société identifie les principaux facteurs de risques susceptibles d'affecter significativement son activité et ses perspectives et décrit ceux-ci section 1.5 de son document de référence. Elle réalise ainsi une revue dont elle a décidé de formaliser le processus en recensant les risques et les procédures à mettre en place pour leur gestion.

Transgene considère certains risques opérationnels et financiers comme significatifs, soit par leur probabilité d'occurrence, soit par leur impact sur la Société. Ils font l'objet des procédures suivantes :

Protection de l'intégrité des données scientifiques, médicales et informatiques stratégiques ; protection du matériel biologique stratégique

La sauvegarde des données stratégiques de la Société est assurée principalement par des procédures d'archivages, de duplication et de stockage séparés. Ces stockages sont réalisés chez un opérateur spécialisé présentant un niveau élevé de protection des données. La Société a toutefois conservé un équipement permettant une sauvegarde locale des données les plus critiques.

Préservation de la trésorerie

La trésorerie constitue le principal actif financier de la Société. Les contrôles mis en place visent à s'assurer de la bonne utilisation et de la sécurité des fonds placés, notamment :

- établissement d'un budget détaillé par section et contrôle budgétaire trimestriel ;
- établissement d'une situation de trésorerie ;
- définition et suivi de la politique de placement par le Comité d'audit.

La trésorerie de la Société est actuellement placée dans des fonds communs de placement, directement ou au sein du pool de trésorerie du groupe Institut Mérieux. Ce pool de trésorerie est placé sous la supervision d'un comité des trésoriers (pour Transgene : le Directeur financier) du groupe qui se réunit une fois par mois pour examiner la situation des participants (prêteurs/emprunteurs), les rendements et les décisions de placement. Le Comité d'audit fait un point sur la situation de trésorerie lors de chacune de ses réunions.

Fiabilité des informations financières et comptables

Pour assurer la qualité et la fiabilité des informations financières et comptables qu'elle produit, la Société s'appuie d'une part sur un cadre de référence de principes et normes comptables et d'autre part sur un système de reporting de gestion analysant les données comptables suivant les axes suivants : centres de coût, natures de charges et de revenus, projet.

Politique d'assurance

Afin d'externaliser une partie de la charge financière des risques opérationnels, la Société a mis en place une politique de couverture des principaux risques assurables avec des montants de garanties qu'elle estime compatibles avec ses impératifs de consommation de trésorerie.

Gestion des relations avec les partenaires stratégiques

La Société est amenée à conclure des partenariats de licence et développement pour les dernières étapes de mise au point de ses produits, leur fabrication et leur commercialisation. Afin de maintenir le meilleur niveau de collaboration avec les partenaires et d'assurer ainsi un développement optimal du produit, un chef de projet dédié s'assure du bon déroulement du programme, sous la supervision d'un comité de suivi qui se réunit mensuellement. Par ailleurs, les partenariats stratégiques bénéficient d'une gouvernance particulière, généralement sous la forme d'un comité de pilotage conjoint, qui se réunit régulièrement ou de manière *ad hoc* pour prendre les décisions clés (nouvelles orientations, nouveaux engagements, gestion des divergences, etc.) tout au long de la vie de l'accord.

Démarche d'évolution concernant l'évaluation du contrôle interne

En raison de la restructuration intervenue depuis fin 2015, la Société est amenée à revoir son plan de contrôle interne, pour tenir compte à la fois d'opérations qui ne sont plus à suivre dans l'entreprise (par exemple les achats et approvisionnements liés à la production) et nouvelles (la sous-traitance de ces activités).

Contrôle interne relatif à l'élaboration de l'information comptable et financière

La Société établit des comptes consolidés annuels aux normes IAS/IFRS, ainsi que des comptes individuels de Transgene SA. La Société prépare des comptes consolidés semestriels en normes IAS/IFRS qui font l'objet d'un examen limité par les





GOVERNEMENT D'ENTREPRISE

Rapport du Président sur le gouvernement d'entreprise et le contrôle interne et rapport des commissaires aux comptes sur le rapport du Président

Commissaires aux comptes. Le processus de consolidation ne présente pas de complexité particulière, dans la mesure où le périmètre de consolidation comprend, en 2015, Transgene SA, sa filiale à 100 %, Transgene, Inc., dont l'activité est la représentation de Transgene SA auprès des autorités de santé américaine (1 salarié au 1^{er} mars 2016) et une filiale à 100 % située à Shanghai, Transgene BioPharmaceutical Technology (Shanghai) Co. Ltd. qui héberge des collaborations de recherche académique menées par Transgene sur le territoire chinois (2 salariées au 1^{er} mars 2016). Les participations de la Société au capital des sociétés ElsaLys Biotech SAS (France), et Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. (Chine) sont mises en équivalence.

Les documents de référence déposés annuellement auprès de l'Autorité des marchés financiers sont élaborés conjointement par la Direction financière et le Secrétaire général. Ils font l'objet d'une revue par les Conseils juridiques et les auditeurs du Groupe, sous la responsabilité du Président-Directeur général.

La clôture des comptes est effectuée grâce au système d'information financier opérationnel (« ERP »). Cet ERP assure la gestion des achats et approvisionnements, des magasins, de la comptabilité générale et analytique, ainsi que le reporting budgétaire. Il permet une séparation des tâches grâce à des profils utilisateurs individuels, ainsi que l'unicité des informations. Des procédures de validation hiérarchique informatisée des achats, des ordres de mission et des notes de frais sont en place.

L'ERP permet l'intégration et la traçabilité des écritures de retraitement en normes IAS/IFRS, ce qui limite le risque d'erreur.

Une liste des tâches et contrôles à effectuer à chaque clôture par les services comptables permet de s'assurer du bon déroulement des opérations de clôture.

Un reporting trimestriel est préparé par la Direction financière et présenté au Codir. Il se compose de différents états de suivi financier et opérationnel de l'activité de la Société, et présente notamment une analyse quantitative et qualitative entre les données comptables réelles et budgétaires.

Le processus budgétaire est élaboré et coordonné durant le 4^e trimestre par la Direction financière, en étroite collaboration avec les chefs de projets et les responsables opérationnels. Un contrôleur de gestion est intégralement dédié à la collecte et au suivi de l'information financière relative aux projets.

Le processus budgétaire s'appuie d'une part, sur la validation des priorités des projets suite à la revue annuelle du portefeuille et d'autre part, sur l'application informatique de gestion de projet qui permet de garantir l'adéquation des ressources financières et humaines avec les besoins et planning des projets. Le budget est présenté pour validation par le Codir, qui le soumet ensuite au Conseil d'administration, après revue par le Comité d'audit. Le budget est ajusté semestriellement et un ré-estimé est présenté au Conseil d'administration durant le 3^e trimestre.

▶ RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES, ÉTABLI EN APPLICATION DE L'ARTICLE L. 225-235 DU CODE DE COMMERCE, SUR LE RAPPORT DU PRÉSIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION DE LA SOCIÉTÉ TRANSGENE S.A.

Exercice clos le 31 décembre 2015

Aux Actionnaires,

En notre qualité de commissaires aux comptes de la société et en application des dispositions de l'article L. 225-235 du Code de commerce, nous vous présentons notre rapport sur le rapport établi par le président de votre société conformément aux dispositions de l'article L. 225-37 du Code de commerce au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2015.

Il appartient au président d'établir et de soumettre à l'approbation du conseil d'administration un rapport rendant compte des procédures de contrôle interne et de gestion des risques mises en place au sein de la société et donnant les autres informations requises par l'article L. 225-37 du Code de commerce relatives notamment au dispositif en matière de gouvernement d'entreprise.

Il nous appartient :

- de vous communiquer les observations qu'appellent de notre part les informations contenues dans le rapport du président, concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière, et
- d'attester que ce rapport comporte les autres informations requises par l'article L. 225-37 du Code de commerce, étant précisé qu'il ne nous appartient pas de vérifier la sincérité de ces autres informations.

Nous avons effectué nos travaux conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France.

Informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière

Les normes d'exercice professionnel requièrent la mise en œuvre de diligences destinées à apprécier la sincérité des informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière contenues dans le rapport du président. Ces diligences consistent notamment à :

- prendre connaissance des procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière sous-tendant les informations présentées dans le rapport du président ainsi que de la documentation existante ;
- prendre connaissance des travaux ayant permis d'élaborer ces informations et de la documentation existante ;
- déterminer si les déficiences majeures du contrôle interne relatif à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière que nous aurions relevées dans le cadre de notre mission font l'objet d'une information appropriée dans le rapport du président.

Sur la base de ces travaux, nous n'avons pas d'observation à formuler sur les informations concernant les procédures de contrôle interne et de gestion des risques de la société relatives à l'élaboration et au traitement de l'information comptable et financière contenues dans le rapport du président du conseil d'administration, établi en application des dispositions de l'article L. 225-37 du Code de commerce.



GOUVERNEMENT D'ENTREPRISE

Rapport des commissaires aux comptes, établi en application de l'article L. 225-235 du Code de commerce, sur le rapport du président du conseil d'administration de la société Transgene SA

Autres informations

Nous attestons que le rapport du président du conseil d'administration comporte les autres informations requises à l'article L. 225-37 du Code de commerce.

Lyon, le 27 avril 2016
Les Commissaires aux comptes

DIAGNOSTIC RÉVISION CONSEIL

Hubert de Rocquigny du Fayel

ERNST & YOUNG et Autres

Marc-André Audisio

INFORMATIONS EN MATIÈRE SOCIALE, ENVIRONNEMENTALE ET SOCIÉTALE

| | | |
|------------|--|-----------|
| 3.1 | NOTE MÉTHODOLOGIQUE | 62 |
| 3.2 | INFORMATIONS SOCIALES | 64 |
| 3.2.1 | Responsabilité sociale | 64 |
| 3.3 | INFORMATIONS ENVIRONNEMENTALES | 68 |
| 3.3.1 | Environnement | 68 |
| 3.3.2 | Responsabilité environnementale | 68 |
| 3.4 | INFORMATIONS SOCIÉTALES : INFORMATIONS RELATIVES AUX ENGAGEMENTS SOCIÉTAUX EN FAVEUR DU DÉVELOPPEMENT DURABLE | 71 |
| 3.4.1 | Impact territorial, économique et social de l'activité de la Société | 71 |
| 3.4.2 | Relations entretenues avec les personnes ou les organisations intéressées par l'activité de la Société | 71 |
| 3.4.3 | Sous-traitance et fournisseurs | 72 |
| 3.4.4 | Loyauté des pratiques | 72 |
| 3.5 | RAPPORT DE L'ORGANISME TIERS INDÉPENDANT | 73 |





▶ 3.1 NOTE MÉTHODOLOGIQUE

En 2015, la Société a annoncé une restructuration stratégique qui a notamment conduit à l'externalisation de la production de ses lots cliniques et à l'arrêt de ses activités de développement industriel. Cette restructuration s'est accompagnée d'un plan de sauvegarde de l'emploi entraînant une réduction des effectifs de près de la moitié. La mise en œuvre de ce plan n'a pas encore produit la totalité de ses effets, des salariés restant inscrits à l'effectif au titre de leur congé de reclassement, mais n'étant plus actifs dans l'entreprise. Dans ce contexte particulier, il n'a pas paru pertinent de conserver l'historique sur trois années des indicateurs impactés par la restructuration et le plan de sauvegarde, à savoir (1) les indicateurs environnementaux, du fait de la cession intervenue le 1^{er} février 2016, de l'actif immobilier de production et des équipements correspondants et (2) les indicateurs sociaux liés à l'effectif. Dans ce dernier cas, le choix a été fait d'établir les indicateurs à la date du 1^{er} mars 2016 en excluant les salariés en congé de reclassement.

Pour les autres indicateurs sociaux (formation, rémunérations et absentéisme), les calculs ont été effectués sur un effectif de l'année 2015 correspondant à 258 salariés (171 femmes et 87 hommes).

Sauf indication contraire, les éléments communiqués ci-après concernent la Société (Transgene SA) située en France, où l'activité est principalement exercée dans deux établissements situés à Illkirch-Graffenstaden et Lyon. Ses deux filiales détenues à 100 % ont des activités de bureau de représentation (Transgene, Inc. basée aux États-Unis qui n'emploie qu'un seul salarié au 1^{er} mars 2016) ou de collaborations de recherche académique (Transgene Biopharmaceuticals Technology (Shanghai) Co. Ltd. basée en Chine et qui emploie 2 salariées) et n'ont aucune activité commerciale. De ce fait, et en raison des effectifs très faibles de ces filiales, elles ne sont pas prises en compte dans les indicateurs du présent rapport. Les données chiffrées sont données pour les exercices 2013, 2014 et 2015, uniquement dans le cas où ces données restent pertinentes.

Précisions et limites méthodologiques

Les méthodologies de reporting des indicateurs sociaux, environnementaux et sécurité sont susceptibles d'avoir certaines limites inhérentes aux modalités pratiques de collecte et de consolidation de ces informations.

Les définitions et les méthodologies de reporting sont indiquées pour les indicateurs suivants :

Indicateurs Environnement

Les indicateurs sur les consommations d'eau recouvrent uniquement les activités du Groupe situées dans le bâtiment abritant le siège social, les activités administratives et réglementaires et les laboratoires de recherche (TUR) de son établissement d'Illkirch-Graffenstaden (France), celle du bâtiment de production (TUP) cédé le 1^{er} février 2016 ne pouvant être prise en compte, le contrôle n'étant pas possible pour des

raisons techniques. La consommation d'électricité concerne les deux bâtiments TUP et TUR, la séparation des alimentations électriques étant en cours au moment de l'établissement du présent rapport. Seul le bâtiment de production consommait du gaz, le bâtiment TUR étant chauffé par pompe à chaleur et électricité, cet indicateur est encore suivi pour TUP.

Indicateurs Sociaux

Effectifs totaux

Cet indicateur recouvre uniquement les activités du Groupe situées en France. Sont considérés comme faisant partie des effectifs totaux les salariés avec un contrat de travail (CDI ou CDD) avec la société Transgene SA au 1^{er} mars 2016 et exclut les salariés en congé de reclassement.

Embauches & départs

Cet indicateur recouvre uniquement les activités du Groupe situées en France.

Les CDD sont inclus dans le reporting de cet indicateur. Sont exclus du reporting de la donnée tant pour les embauches que pour les départs : les conversions de CDD en CDI lorsque la date de fin du contrat précédent correspond à la date de début du contrat suivant.

Taux d'absentéisme

Le taux d'absentéisme est reporté uniquement sur le périmètre France. Il s'agit du nombre d'heures ouvrées d'absence (maladie, et accidents du travail)/nombre d'heures travaillées. Seul le taux ainsi calculé sur l'exercice 2015 est mentionné. Les taux au titre de 2013 et 2014 ayant été calculés avec les congés de maternité, de paternité et les congés sans solde et ne présentant donc pas de comparabilité avec le taux de 2015, ils ne sont plus repris dans ce rapport.

Nombre d'heures travaillées

Cet indicateur recouvre uniquement les activités du Groupe situées en France et la période du 1^{er} janvier au 31 décembre 2015.

Le nombre d'heures travaillées est issu du livre de paie et/ou de la DADSU.

Indicateurs Sécurité

Taux de fréquence et de gravité des accidents au travail avec arrêt

Ces indicateurs recouvrent uniquement les activités du Groupe situées en France. Le taux de fréquence des accidents au travail avec arrêt est égal au nombre d'accidents avec arrêt de travail supérieur ou égal à un jour, survenus au cours d'une période de

douze mois, par million d'heures travaillées. Le taux de gravité des accidents du travail est égal au nombre de jours perdus par incapacité temporaire hors accidents du trajet, survenus au cours d'une période de douze mois, par millier d'heures travaillées. Les accidents de trajet domicile-lieu de travail sont exclus du calcul de ces indicateurs.

Consolidation

Les données sont consolidées sous la responsabilité du Secrétariat général.



▶ 3.2 INFORMATIONS SOCIALES

3.2.1 Responsabilité sociale

3.2.1.1 Emploi

▶ EFFECTIF TOTAL ET RÉPARTITION DES SALARIÉS PAR SEXE, PAR ÂGE ET PAR ZONE GÉOGRAPHIQUE AU 31 DÉCEMBRE

Données relatives à la Société

| Zone géographique et répartition par âge | Hommes | Femmes | Total |
|--|------------|------------|------------|
| | 01/03/2016 | 01/03/2016 | 01/03/2016 |
| France | 53 | 112 | 165 |
| dont : moins de 25 ans | - | 2 | 2 |
| 25 à 39 ans | 19 | 38 | 57 |
| 40 à 49 ans | 20 | 27 | 47 |
| 50 ans et plus | 14 | 45 | 59 |

▶ EMBAUCHES ET DÉPARTS

*Pour la période du 1^{er} janvier 2015 au 1^{er} mars 2016
(Y compris contrats d'apprentissage, de professionnalisation et CIFRE)*

| | |
|-----------|----|
| Embauches | 13 |
| Départs | 54 |

NB : les indicateurs suivants sont établis sur la base d'un effectif de 256 salariés au 31 décembre 2015.

► RÉMUNÉRATIONS ET ÉVOLUTION

Le tableau ci-dessous présente la répartition des salaires bruts annuels moyens (salaires et primes) hommes/femmes en euros pour 2013, 2014 et 2015 :

| Métiers (Groupes de classification - convention collective des entreprises du médicament) | Opérateur/ Employé (2-3) | Assistant/ Technicien Chargé de... (4-5-6) | ARC/Ingénieur SI/Superviseur (6-7) | Chef de projet/ Médecin/CTM/ Chercheur (7-8) | Senior Manager/ Director (8-9) | |
|---|--------------------------------|---|--|---|---|--------|
| 2013 | Hommes | 25 666 | 35 647 | 47 731 | 66 758 | 84 188 |
| | Femmes | 29 508 | 34 904 | 49 019 | 59 709 | 76 533 |
| 2014 | Hommes | 23 111 | 35 643 | 49 019 | 68 994 | 80 775 |
| | Femmes | 29 622 | 36 411 | 48 454 | 61 020 | 75 593 |
| 2015 | Hommes | 27 982 | 36 077 | 48 603 | 66 037 | 74 693 |
| | Femmes | 28 923 | 34 170 | 48 073 | 58 716 | 80 997 |

La masse salariale pour 2015 s'est élevée à 20,07 millions d'euros (21 millions d'euros en 2014 ; 21,4 millions d'euros en 2013).

Organisation du travail

Organisation du temps de travail

L'accord d'entreprise en vigueur dans les établissements de la Société situés sur le territoire français prévoit pour les non cadres une réduction de la durée hebdomadaire du travail à 37h40 et l'octroi de 9 jours de réduction du temps de travail et, pour les cadres, des forfaits annuels de 215 jours. En 2003, un accord d'entreprise portant sur l'instauration d'horaires variables pour les non cadres a complété ce dispositif.

Un accord a été signé en décembre 2003, venant compléter l'accord d'entreprise, adossé à la convention collective de l'industrie pharmaceutique, portant sur le traitement des dépassements d'horaires et des heures exceptionnelles effectuées la nuit, le week-end et les jours fériés légaux des salariés non cadres.

Absentéisme

Le taux d'absentéisme s'établit à 3,92 % en 2015.

Relations sociales

Organisation du dialogue social, notamment procédures d'information et de consultation du personnel et de négociation avec celui-ci

Le dialogue social s'opère, en conformité avec le Code du travail, à travers les instances représentatives du personnel, délégation syndicale, Comité d'entreprise et délégués du personnel en fonction des attributions et missions respectives de chaque organe. La structure et la taille de l'entreprise ne nécessitent pas d'organiser des procédures spécifiques d'information et de consultation du personnel et de négociation. Les moyens de visio et téléconférence sont mis à disposition permettant aux représentants du personnel basés à Lyon de participer activement aux réunions des instances se tenant au siège social.

En 2015, les parties ont principalement mené une négociation portant sur les conditions et la mise en œuvre d'un plan de sauvegarde de l'emploi (PSE), qui s'est déroulée de juin à octobre 2015, dans un climat de dialogue et de respect mutuel.

Bilan des accords collectifs

Aucun nouvel accord n'a été conclu en 2015.

Santé et sécurité

Les conditions de santé et de sécurité au travail

La politique de la Société en matière de sécurité et de protection des personnes répond aux objectifs principaux suivants :

- assurer la sécurité des personnes intervenant dans la Société ; et
- assurer la protection des biens matériels et immatériels de la Société.

Les laboratoires sont conçus et équipés à la fois pour protéger l'expérience en cours d'élaboration des contaminations extérieures éventuelles et pour protéger les collaborateurs au cours de leurs interventions à l'exposition accidentelle à des produits à risques.

L'activité de la Société est soumise aux standards pharmaceutiques (Bonnes Pratiques de Laboratoire et Cliniques) et aux dispositions du Code de l'environnement relatives à l'utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés. À ce titre, elle est soumise à l'agrément de l'autorité administrative délivré sur avis du Haut Conseil des biotechnologies pour les constructions virales qu'elle réalise. L'agrément comporte la classification de ces constructions et les conditions de confinement de leur manipulation. Les investissements que la Société réalise pour la qualité de ses produits ont une dimension de sécurité et de protection, mais ne sont pas inscrits nécessairement comme des coûts spécifiques liés à cette préoccupation.





INFORMATIONS EN MATIÈRE SOCIALE, ENVIRONNEMENTALE ET SOCIÉTALE

Informations sociales

La Société applique dans ses installations des standards d'équipement et de fonctionnement élevés et s'attache également à la formation de son personnel aux différents besoins de sécurité liés à leur poste de travail.

La Société dispose d'un responsable Santé, Sécurité et Environnement chargé de la prévention dans l'entreprise.

Le Comité d'hygiène de sécurité et des conditions de travail opère dans la Société conformément à la réglementation en vigueur.

Bilan des accords signés avec les organisations syndicales ou les représentants du personnel en matière de santé et de sécurité au travail

Le Comité d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail (« CHSCT ») se réunit chaque trimestre en session ordinaire, procède à des visites périodiques des locaux et des installations et peut être amené à se réunir de manière exceptionnelle à la suite d'un accident ou d'un incident grave. Il n'y a pas eu en 2015, ni en 2014 et 2013, de mise en œuvre de la procédure de danger grave et imminent. Une analyse a été réalisée en 2015 (trois en 2014, et quatre en 2013) à la suite d'accidents du travail.

▶ ACCIDENTS DU TRAVAIL, FRÉQUENCE ET GRAVITÉ ; MALADIES PROFESSIONNELLES

| Nombre d'accidents (y compris soins à l'infirmierie) | 2013 | 2014 | 2015 |
|--|-------|------|-------|
| Total des accidents de l'entreprise ayant donné lieu à inscription dans le registre d'infirmierie ou à déclaration | 55 | 22 | 20 |
| Nombre d'accidents déclarés | 11 | 6 | 4 |
| • dont accidents de trajet (domicile - lieu de travail) | 4 | 1 | - |
| • accidents sur le lieu de travail | 7 | 5 | 3 |
| • accidents de déplacement (en mission hors du lieu de travail) | - | - | 1 |
| Nombre d'accidents avec arrêt de travail | 7 | 2 | 1 |
| Taux de fréquence ⁽¹⁾ | 9,82 | 4,10 | 2,16 |
| Taux de gravité ⁽²⁾ | 0,055 | 0,02 | 0,002 |

(1) Nombre d'accidents du travail avec arrêt hors accidents du trajet multiplié par 1 000 000, divisé par nombre d'heures travaillées.

(2) Nombre de journées perdues par incapacité temporaire hors accidents du trajet multiplié par 1 000, divisé par le nombre d'heures travaillées.

Aucune maladie professionnelle n'a été reconnue en 2015 (une en 2014 et aucune en 2013) et il n'a été fait aucune déclaration par l'employeur de procédés capables de provoquer des maladies professionnelles, tant en 2015 qu'en 2014 et 2013.

Formation

Politiques mises en œuvre en matière de formation

Le niveau de formation initiale est élevé (plus de 86 % des salariés possèdent une formation supérieure de type BAC+2 et plus). Le maintien continu des connaissances et des compétences des salariés au plus haut niveau des technologies est une nécessité pour maintenir la compétitivité de la Société. Afin de préserver et de développer ce capital humain, la Société consacre des efforts importants à la formation continue

(3,36 % de la masse salariale en 2014, 3,40 % en 2013 et 4,34 % en 2012 - données de 2015 non encore disponibles) et au développement des connaissances et savoir-faire, au travers notamment d'une politique de représentation à des congrès et séminaires de référence au niveau international et de nombreuses collaborations au sein de la communauté scientifique et un fonds documentaire riche et constamment tenu à jour. En outre, la taxe d'apprentissage versée par la Société en 2014 s'est élevée à 1,6 %.

Nombre total d'heures de formation

2 566 heures ont été consacrées à la formation professionnelle en 2015 (5 038 en 2014 et 4 849 en 2013). 59 % des salariés ont suivi au moins une formation professionnelle en 2015 (882 en 2014 et 79 % en 2013).

Égalité de traitement

Les mesures prises en faveur de l'égalité entre les femmes et les hommes

Dans le cadre de la loi du 9 novembre 2010, un accord d'entreprise sur l'égalité professionnelle a été signé le 25 septembre 2012 avec les partenaires sociaux. Cet accord sera renégocié en 2016.

Sur la base du constat sur la situation comparée Hommes/Femmes de Transgene, l'accord a abouti à un plan d'action mis en place en 2012 dans quatre domaines (promotion professionnelle, formation, rémunération et articulation vie professionnelle/vie familiale). Un certain nombre de mesures phares ont été instituées, comme la mise en place d'entretiens systématiques lors de départ ou retour de congés lié à la parentalité (congés maternité, congés d'adoption, congés parental d'éducation) afin de s'assurer que ces absences ne pénalisent pas les salariés.

Depuis sa création, la Société a veillé à mettre en place de nombreuses mesures pour faciliter l'équilibre vie professionnelle/vie privée de ses salariés : travail à temps partiel choisi (47 salariés, dont 2 cadres hommes, 45 femmes dont 26 cadres en 2015 ; 42 salariés, dont un cadre homme et 41 femmes, dont 24 cadres en 2014 ; 39 salariés, dont un cadre homme, en 2013), maintien du salaire à 100 % pour les congés de maternité et de paternité ; financement de 8 berceaux à la crèche voisine (coût annuel : 65 288,30 euros, en 2015 ; 64 090,18 euros en 2014 et 62 250 euros en 2013).

Les mesures prises en faveur de l'emploi et de l'insertion des travailleurs handicapés

Dans le cadre de l'accord collectif des entreprises du médicament (Leem) du 25 septembre 2008 en faveur de l'insertion et du maintien dans l'emploi des personnes atteintes d'un handicap, modifié par l'avenant du 24 septembre 2009, Transgene a mis en œuvre un certain nombre de mesures.

Pour favoriser le recrutement des travailleurs handicapés, la Société s'est dotée d'un logiciel de gestion des candidatures, sur lequel elle affiche sa politique de non-discrimination, qui permet aux travailleurs handicapés de s'identifier s'ils le souhaitent en cochant une case. Ainsi leur candidature peut être traitée en priorité.

En 2015, la Société a employé 13 salariés (8 en 2014) ayant un handicap déclaré. La Société a également recours à trois centres d'aide par le travail pour diverses prestations et verse une contribution complémentaire à Handi-Em. Par ailleurs, elle a fait appel à plusieurs ESAT (ARSEA, HANDIRECT, AVS, l'ESSOR) pour diverses prestations.

En 2015, la Société a poursuivi ses efforts de communication sur la lutte contre les stéréotypes liés au handicap avec des consultations externes ouvertes à tous les collaborateurs sur les questions de santé, la prise en compte de la maladie et du handicap en entreprise, pour soi ou ses proches et l'accompagnement dans les démarches de reconnaissance du handicap.

Politique de lutte contre les discriminations

La Société veille à ce que ses pratiques en matière d'embauche et de management soient non discriminatoires.

Promotion et respect des stipulations des conventions fondamentales de l'Organisation internationale du travail

Respect de la liberté d'association et du droit de négociation collective

La Société déclare respecter strictement la liberté d'association de ses salariés. Le droit de négociation collective s'exerce dans ses établissements dans le cadre défini par le Code du travail.

Élimination des discriminations en matière d'emploi et de profession

Voir Égalité de traitement.

Élimination du travail forcé ou obligatoire

La Société n'a pas d'activités dans un pays où de telles pratiques subsisteraient.

Abolition effective du travail des enfants

La Société n'a pas d'activités dans un pays où de telles pratiques subsisteraient.



▶ 3.3 INFORMATIONS ENVIRONNEMENTALES

3.3.1 Environnement

Les produits que conçoit et développe la Société sont issus des sciences biologiques (notamment la biologie moléculaire et cellulaire) et font appel à des procédés biotechnologiques (la culture cellulaire, des procédés de purification, etc.) pour permettre le passage de l'échelle du laboratoire aux lots de produits contrôlés et validés pour les essais cliniques chez l'homme.

Les processus de réalisation de ces produits sont particulièrement complexes et mettent en œuvre des matières présentant des risques potentiels pour les personnes et l'environnement en cas d'exposition accidentelle. Ces processus se déroulent à l'intérieur de plusieurs niveaux de confinement.

Ainsi, par exemple, les laboratoires de recherche sont conçus et équipés à la fois pour protéger le produit en cours d'élaboration

des contaminations extérieures éventuelles et pour protéger les collaborateurs au cours de leurs interventions à l'exposition accidentelle à des produits à risques. L'activité de la Société est soumise aux standards pharmaceutiques (Bonnes Pratiques de Laboratoire et Cliniques) et aux dispositions du Code de l'environnement relatives à l'utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés. À ce titre, elle est soumise à l'agrément de l'autorité administrative délivré sur avis du Haut Conseil des biotechnologies pour les constructions virales qu'elle réalise. L'agrément comporte la classification de ces constructions et les conditions de confinement de leur manipulation. Les investissements que la Société réalise pour la qualité de ses produits ont une dimension de sécurité et de protection, mais ne sont pas inscrits nécessairement comme des coûts spécifiques liés à cette préoccupation.

3.3.2 Responsabilité environnementale

3.3.2.1 Politique générale en matière environnementale

Organisation de la Société pour prendre en compte les questions environnementales et, le cas échéant, les démarches d'évaluation ou de certification en matière d'environnement

La Société estime que l'impact de son activité de recherche sur l'environnement est peu significatif, les opérations relatives à cette activité se déroulant en milieu confiné.

À ce stade, la Société n'a pas entrepris de démarches pour obtenir une certification en matière d'environnement.

La maîtrise des incidences de l'activité sur l'environnement est assurée à travers deux axes :

- l'application stricte de standards de qualité pharmaceutique qui permettent un contrôle et un suivi à tous les stades de l'activité (contrôle et traitement de l'air, qualité des matières utilisées, circulation des matières et des personnes, etc.) ; et
- le respect de la réglementation environnementale en vigueur pour les aspects qui ne sont pas directement influencés par ces standards (classement des recherches au regard de la

réglementation des organismes génétiquement modifiés, confinement des opérations, gestion et traitement des déchets et effluents...).

Actions de formation et d'information des salariés menées en matière de protection de l'environnement

La Société n'a pas mené d'actions spécifiques en matière de formation et d'information des salariés en matière de protection de l'environnement.

Moyens consacrés à la prévention des risques environnementaux et des pollutions

La Société dispose d'un responsable Hygiène, Sécurité et Environnement. Par ailleurs, les activités de recherche se déroulent en milieu confiné et les moyens et équipements consacrés à ce fonctionnement (filtres de traitement d'air, postes de sécurité microbiologiques, autoclaves, etc.) contribuent à la prévention des risques environnementaux.

Montant des provisions et garanties pour risques en matière d'environnement

La Société n'a pas constitué de provisions ni pris de garanties de ce type.

3.3.2.2 Pollution et gestion des déchets

Mesures de prévention, de réduction ou de réparation de rejets dans l'air, l'eau et le sol affectant gravement l'environnement

L'activité de recherche et développement de la Société se déroule en milieu confiné. Ce confinement est obtenu grâce à plusieurs niveaux de contrôle et de traitement de l'air : postes de sécurité microbiologique, mise en dépression de l'air pour en empêcher la sortie, filtres absolus sur les gaines de ventilation, etc. Les effluents de certaines zones sont collectés et subissent un traitement thermique de décontamination avant rejet dans le réseau des eaux usées.

Mesures de prévention, de recyclage et d'élimination des déchets

L'activité de la Société génère des déchets divers qui nécessitent un tri sélectif en vue de traitements particuliers. La Société a conclu avec des prestataires qualifiés des contrats spécifiques d'enlèvement et de traitement, conformément aux normes et règles qui régissent ces différentes catégories.

De plus, la Société procède à un tri et un enlèvement séparé des déchets banals et déchets spécifiques nécessitant des précautions particulières.

Prise en compte des nuisances sonores et de toute autre forme de pollution spécifique à une activité

Ni l'activité, ni les installations de la Société ne génèrent de nuisances sonores.

3.3.2.3 Utilisation durable des ressources

Consommation d'eau et approvisionnement en eau en fonction des contraintes locales

Les activités de la Société sont consommatrices d'eau. Ces consommations sont directement liées aux évolutions des projets en R&D et ne permettent pas de dégager des indicateurs pertinents. L'eau utilisée provient du réseau urbain ; il n'y a pas de contraintes particulières d'approvisionnement dans la région Alsace.

EAU (M³)

| Année | Volume | Var. |
|-------|--------|----------|
| 2013 | 8 401 | - |
| 2014 | 6 249 | - 25,6 % |
| 2015 | 5 502 | - 12 % |

Consommation de matières premières et mesures prises pour améliorer l'efficacité dans leur utilisation

La Société ne consomme pas directement de matières premières.

à l'électricité. Les efforts portent sur un plan d'entretien très rigoureux de ces équipements pour en garantir une consommation énergétique optimale.

Consommation d'énergie, mesures prises pour améliorer l'efficacité énergétique et recours aux énergies renouvelables

Les équipements des laboratoires de recherche et des locaux de production des lots cliniques fonctionnent exclusivement

Le bâtiment de laboratoires et de bureaux utilise des pompes à chaleur pour le chauffage et la climatisation et l'électricité pour la production de vapeur.

ÉLECTRICITÉ (KWH)

| Année | Total | Var. |
|-------|-----------|----------|
| 2013 | 5 518 118 | - |
| 2014 | 5 493 263 | - 0,42 % |
| 2015* | 5 545 160 | + 0,09 % |

* Les données fournies concernent le bâtiment TUR et l'ancien bâtiment TUP cédé en février 2016, les bâtiments étant encore sous compteur électrique commun au moment de la cession.

GAZ (KWH)

En 2015, le bâtiment TUP a consommé 5 538 145 kwh de gaz (5 069 559 kwh en 2014 et 5 048 929 kwh en 2013).





Utilisation des sols

Non applicable à l'activité de la Société.

Changement climatique

Rejets de gaz à effet de serre

La conversion en équivalents de rejet de CO₂ des consommations énergétiques ci-dessus, en appliquant les facteurs de conversion de *l'International Energy Agency*, s'établissent à :

- 333 tonnes équivalents CO₂ (facteurs IEA de 0,06 au 31 décembre 2015) pour la consommation d'électricité ; et
- 1 117 tonnes équivalents CO₂ (facteurs IEA de 201,6 au 31 décembre 2015) pour la consommation de gaz.

Adaptation aux conséquences du changement climatique

La Société n'a pas d'activité nécessitant des mesures particulières d'adaptation aux conséquences du changement climatique.

3.3.2.4 Protection de la biodiversité

Mesures prises pour préserver ou développer la biodiversité

Ni les activités, ni les installations de la Société n'ont d'impact sur la biodiversité.

▶ 3.4 INFORMATIONS SOCIÉTALES : INFORMATIONS RELATIVES AUX ENGAGEMENTS SOCIÉTAUX EN FAVEUR DU DÉVELOPPEMENT DURABLE

3.4.1 Impact territorial, économique et social de l'activité de la Société

En matière d'emploi et de développement régional

La Société a localisé, depuis sa création en 1979, le principal de ses activités à Strasbourg, puis dans la proche banlieue de cette ville. Première société créée en France dans le domaine du génie génétique, elle a présenté localement un fort pouvoir d'attraction et des débouchés professionnels pour des scientifiques, chercheurs et techniciens, en sciences de la vie. En 2015, la Société a dû mettre en œuvre un plan de sauvegarde de l'emploi conduisant à une réduction de moitié de ses effectifs en France, principalement dans l'établissement d'Illkirch-Graffenstaden. Certains salariés sont encore en congé de reclassement à ce jour et bénéficient des conditions

d'accompagnement prévues au plan, soit qu'ils soient en recherche d'emploi, en attente de prendre leur retraite ou en cours de formation pour la réalisation d'un projet professionnel personnel. La société ABL Europe qui a acquis le bâtiment et les équipements de l'unité de production de la Société a embauché 29 salariés de ce site.

Sur les populations riveraines ou locales

L'établissement principal de la Société est localisé dans une zone d'aménagement réservée aux activités de pointe, le Parc d'Innovation d'Illkirch-Graffenstaden. Il n'y a donc pas de populations immédiatement riveraines que son activité pourrait impacter.

3.4.2 Relations entretenues avec les personnes ou les organisations intéressées par l'activité de la Société

Conditions du dialogue avec ces personnes ou organisations

Sans formalisation particulière, la Société est active localement, *via* certains de ses employés, auprès de diverses associations, telles que Alsace Biovalley, une association en faveur du développement des activités liées aux sciences de la vie dans la Région Alsace, Strasbourg Sud Développement qui mène

des actions en faveur de l'emploi dans ce secteur ou encore le Pôle Solidaire qui permet la collecte, sur le Parc d'Innovation de fonds destinés à l'enfance.

Actions de partenariat ou de mécénat

Il n'y a pas d'actions de mécénat ou de partenariats ou formalisés.



INFORMATIONS EN MATIÈRE SOCIALE, ENVIRONNEMENTALE ET SOCIÉTALE

Informations sociétales : informations relatives aux engagements sociétaux en faveur du développement durable

3.4.3 Sous-traitance et fournisseurs

Prise en compte dans la politique d'achat des enjeux sociaux et environnementaux

La Société n'a pas défini de modalités particulières de prise en compte de ces enjeux dans sa politique d'achat.

Importance de la sous-traitance et prise en compte dans les relations avec les fournisseurs et les sous-traitants de leur responsabilité sociale et environnementale

La Société a notamment recours aux services de sociétés spécialisées dans la conduite d'essais cliniques et de prestations connexes, appelées CRO pour *Contract Research Organization*, pour la plupart de ses essais cliniques. Ces sous-traitants sont suivis en termes de bonne exécution des prestations par la Direction des Affaires Médicales et réglementaires, en termes de respect des coûts par le contrôle de gestion et en termes de qualité par la Direction de l'Assurance Qualité.

Ces prestataires exercent leurs activités dans un cadre strictement réglementé, dont l'objectif est de garantir la qualité des essais cliniques menés et font l'objet d'audits de l'Assurance-Qualité de la Société.

À compter du 1^{er} février 2016, la Société a également recours à la sous-traitance pour la production des lots de ses produits destinés aux études cliniques. Le sous-traitant, la société ABL Europe, qui fait partie de l'Institut Mérieux, comme le Société, exerce son activité dans les locaux de production qui appartenaient précédemment à la Société et emploie des anciens salariés de la Société. Le Pharmacien responsable, Directeur de l'Assurance-Qualité, suit de manière étroite les prestations de ce sous-traitant.

Le respect des obligations des sous-traitants intervenant pour et/ou dans la Société au regard de leurs obligations sociales à l'égard du personnel intervenant dans le Société fait partie de leur cahier des charges.

3.4.4 Loyauté des pratiques

Actions engagées pour prévenir la corruption

La Société n'a pas engagé d'actions spécifiques pour prévenir la corruption. Elle considère que les procédures de contrôle interne des engagements de dépenses, liées à la protection de sa trésorerie, constituent, à ce stade de son développement, des mesures efficaces de prévention.

Mesures prises en faveur de la santé et de la sécurité des consommateurs

La Société n'a pas de produits sur le marché. Ses produits, en phase de développement clinique ou en recherche, sont destinés au traitement des patients atteints de cancers ou de maladies infectieuses chroniques ; ils font l'objet d'essais cliniques qui s'inscrivent dans un cadre réglementaire strict dont la finalité est d'assurer l'efficacité des produits thérapeutiques. Lorsque les produits de la Société arriveront sur le marché, ils bénéficieront d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) délivrée par les autorités de santé des divers pays dans lesquels ils seront distribués.

Les autres actions engagées, au titre du présent 3°, en faveur des droits de l'homme

Les essais cliniques que mène la Société pour ses produits sont réalisés dans le strict respect du consentement éclairé des personnes se prêtant à des recherches biologiques.

Engagements en faveur de l'économie circulaire et lutte contre le gaspillage alimentaire

La Société n'a pas d'engagement spécifique en faveur de l'économie circulaire et de la lutte contre le gaspillage alimentaire étant donné l'impact non significatif de ses activités sur ces sujets.

▶ 3.5 RAPPORT DE L'ORGANISME TIERS INDÉPENDANT

Rapport de l'organisme tiers indépendant sur les informations sociales, environnementales et sociétales consolidées figurant dans le rapport de gestion

Transgene

Exercice clos le 31 décembre 2015

Aux Actionnaires,

En notre qualité d'organisme tiers indépendant accrédité par le COFRAC ⁽¹⁾ sous le numéro 3-1050 et membre du réseau de l'un des Commissaires aux comptes de la société Transgene, nous vous présentons notre rapport sur les informations sociales, environnementales et sociétales consolidées relatives à l'exercice clos le 31 décembre 2015, présentées dans le chapitre 3 du rapport de gestion, ci-après les « Informations RSE », en application des dispositions de l'article L. 225-102-1 du Code de commerce.

Responsabilité de la Société

Il appartient au Conseil d'administration d'établir un rapport de gestion comprenant les Informations RSE prévues à l'article R. 225-105-1 du Code de commerce, conformément aux référentiels utilisés par la Société (ci-après les « Référentiels ») dont un résumé figure en introduction du chapitre 3 dans le rapport de gestion.

Indépendance et contrôle qualité

Notre indépendance est définie par les textes réglementaires, le Code de déontologie de la profession ainsi que les dispositions prévues à l'article L. 822-11 du Code de commerce. Par ailleurs, nous avons mis en place un système de contrôle qualité qui comprend des politiques et des procédures documentées visant à assurer le respect des règles déontologiques, des normes professionnelles et des textes légaux et réglementaires applicables.

Responsabilité de l'organisme tiers indépendant

Il nous appartient, sur la base de nos travaux :

- d'attester que les Informations RSE requises sont présentes dans le rapport de gestion ou font l'objet, en cas d'omission, d'une explication en application du troisième alinéa de l'article R. 225-105 du Code de commerce (Attestation de présence des Informations RSE) ;
- d'exprimer une conclusion d'assurance modérée sur le fait que les Informations RSE, prises dans leur ensemble, sont présentées, dans tous leurs aspects significatifs, de manière sincère, conformément aux Référentiels (Avis motivé sur la sincérité des Informations RSE).

Nos travaux ont été effectués par une équipe de trois personnes entre octobre 2015 et la date de signature de notre rapport pour une durée d'environ deux semaines.

Nous avons conduit les travaux décrits ci-après conformément aux normes professionnelles applicables en France et à l'arrêté du 13 mai 2013 déterminant les modalités dans lesquelles l'organisme tiers indépendant conduit sa mission.

1. Attestation de présence des Informations RSE

Nous avons pris connaissance, sur la base d'entretiens avec les responsables des Directions concernées, de l'exposé des orientations en matière de développement durable, en fonction des conséquences sociales et environnementales liées à l'activité de la Société et de ses engagements sociétaux et, le cas échéant, des actions ou programmes qui en découlent.

Nous avons comparé les Informations RSE présentées dans le rapport de gestion avec la liste prévue par l'article R. 225-105-1 du Code de commerce.

En cas d'absence de certaines informations consolidées, nous avons vérifié que des explications étaient fournies conformément aux dispositions de l'article R. 225-105 alinéa 3 du Code de commerce.

(1) Portée d'accréditation disponible sur www.cofrac.fr.



INFORMATIONS EN MATIÈRE SOCIALE, ENVIRONNEMENTALE ET SOCIÉTALE

Rapport de l'organisme tiers indépendant

Nous avons vérifié que les Informations RSE couvraient le périmètre consolidé, à savoir la Société ainsi que ses filiales au sens de l'article L. 233-1 du Code de commerce et les sociétés qu'elle contrôle au sens de l'article L. 233-3 du même Code avec les limites précisées dans la note méthodologique présentée au chapitre 3 du rapport de gestion.

Sur la base de ces travaux, et compte tenu des limites mentionnées ci-dessus nous attestons de la présence dans le rapport de gestion des Informations RSE requises.

2. Avis motivé sur la sincérité des Informations RSE

Nature et étendue des travaux

Nous avons mené cinq entretiens avec les personnes responsables de la préparation des Informations RSE auprès des Directions en charge des processus de collecte des informations et, le cas échéant, responsables des procédures de contrôle interne et de gestion des risques, afin :

- d'apprécier le caractère approprié des Référentiels au regard de leur pertinence, leur exhaustivité, leur fiabilité, leur neutralité et leur caractère compréhensible, en prenant en considération, le cas échéant, les bonnes pratiques du secteur ;
- de vérifier la mise en place d'un processus de collecte, de compilation, de traitement et de contrôle visant à l'exhaustivité et à la cohérence des Informations RSE et prendre connaissance des procédures de contrôle interne et de gestion des risques relatives à l'élaboration des Informations RSE.

Nous avons déterminé la nature et l'étendue de nos tests et contrôles en fonction de la nature et de l'importance des Informations RSE au regard des caractéristiques de la Société, des enjeux sociaux et environnementaux de ses activités, de ses orientations en matière de développement durable et des bonnes pratiques sectorielles.

Pour les informations RSE que nous avons considérées les plus importantes ⁽¹⁾ :

- au niveau de l'entité, nous avons consulté les sources documentaires et mené des entretiens pour corroborer les informations qualitatives (organisation, politiques, actions, etc.), nous avons mis en œuvre des procédures analytiques sur les informations quantitatives et vérifié, sur la base de sondages, les calculs ainsi que la consolidation des données et nous avons vérifié leur cohérence et leur concordance avec les autres informations figurant dans le rapport de gestion.

Pour les autres informations RSE consolidées, nous avons apprécié leur cohérence par rapport à notre connaissance de la Société.

Enfin, nous avons apprécié la pertinence des explications relatives, le cas échéant, à l'absence totale ou partielle de certaines informations.

Nous estimons que les méthodes d'échantillonnage et tailles d'échantillons que nous avons retenues en exerçant notre jugement professionnel nous permettent de formuler une conclusion d'assurance modérée ; une assurance de niveau supérieur aurait nécessité des travaux de vérification plus étendus. Du fait du recours à l'utilisation de techniques d'échantillonnages ainsi que des autres limites inhérentes au fonctionnement de tout système d'information et de contrôle interne, le risque de non-détection d'une anomalie significative dans les Informations RSE ne peut être totalement éliminé.

Conclusion

Sur la base de nos travaux, nous n'avons pas relevé d'anomalie significative de nature à remettre en cause le fait que les Informations RSE, prises dans leur ensemble, sont présentées, de manière sincère, conformément aux Référentiels.

Paris-La Défense, le 27 avril 2016

L'Organisme Tiers Indépendant

ERNST & YOUNG et Associés

Éric Duvaud
Associé Développement durable

Bruno Perrin
Associé

(1) Informations environnementales et sociétales :

Indicateurs (informations quantitatives) : consommation d'énergie, consommation d'eau.

Informations qualitatives : la politique générale en matière d'environnement, l'utilisation durable des ressources ; l'impact territorial, économique et social (emploi, développement régional, impact sur les populations riveraines ou locales), les relations avec les parties prenantes (les conditions de dialogue, les actions de partenariat ou de mécénat), l'importance de la sous-traitance et la prise en compte dans la politique d'achat et les relations avec les fournisseurs et sous-traitants des enjeux sociaux et environnementaux, la loyauté des pratiques (les actions engagées pour prévenir la corruption, les mesures prises en faveur de la santé et de la sécurité des consommateurs).

Informations sociales :

Indicateurs (informations quantitatives) : effectifs total inscrit, embauches et départs, taux d'absentéisme, taux de fréquence et de gravité des accidents du travail, nombre total d'heures de formation.

Informations qualitatives : l'emploi (l'effectif total et répartitions, les embauches et les licenciements, les rémunérations et leur évolution), l'organisation du temps de travail, l'absentéisme, les relations sociales (l'organisation du dialogue social, le bilan des accords collectifs), les conditions de santé sécurité au travail, les politiques mises en œuvre en matière de formation, la diversité et l'égalité des chances et de traitement (les mesures prises en matière d'égalité homme femme, l'emploi et l'insertion des personnes handicapées, la lutte contre les discriminations).

COMPTES ANNUELS AU 31 DÉCEMBRE 2015

| | | |
|------------|--|------------|
| 4.1 | COMPTES CONSOLIDÉS ET ANNEXES | 76 |
| 4.1.1 | Comptes consolidés | 76 |
| 4.1.2 | Annexe aux comptes consolidés | 81 |
| 4.1.3 | Date des dernières informations financières | 111 |
| 4.2 | RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS | 112 |
| 4.3 | COMPTES ANNUELS ET ANNEXES | 113 |
| 4.3.1 | Comptes annuels | 113 |
| 4.3.2 | Annexe aux comptes annuels (pour l'exercice clos le 31 décembre 2015) | 115 |
| 4.4 | RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS | 134 |
| 4.5 | INFORMATIONS FINANCIÈRES <i>PRO FORMA</i> | 136 |



▶ 4.1 COMPTES CONSOLIDÉS ET ANNEXES

4.1.1 Comptes consolidés

▶ BILAN CONSOLIDÉ, IFRS (EN MILLIERS D'EUROS)

| Actif | Notes | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|---|-------|----------------|----------------|
| ACTIF COURANT | | | |
| Trésorerie et équivalents de trésorerie | 2 | 3 285 | 3 513 |
| Autres actifs financiers courants | 2 | 28 365 | 62 422 |
| Trésorerie, équivalents de trésorerie et autres actifs financiers courants | 2 | 31 650 | 65 935 |
| Créances clients | | 1 784 | 1 540 |
| Stocks | | 1 164 | 1 149 |
| Autres actifs courants | 3 | 12 930 | 10 614 |
| Actifs détenus et destinés à la vente | 4 | 3 500 | - |
| Total actif courant | | 51 028 | 79 238 |
| ACTIF NON COURANT | | | |
| Immobilisations corporelles | 5 | 16 559 | 23 641 |
| Immobilisations incorporelles | 6 | 485 | 1 056 |
| Immobilisations financières | 7 | 4 050 | 3 852 |
| Titres de participation mis en équivalence | 7 | 1 148 | 2 320 |
| Autres actifs non courants | 8 | 27 599 | 30 846 |
| Total actif non courant | | 49 841 | 61 715 |
| TOTAL ACTIF | | 100 869 | 140 953 |

| Passif et capitaux propres | Note | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|---|------|----------------|----------------|
| PASSIF COURANT | | | |
| Fournisseurs | | 6 521 | 8 296 |
| Passifs financiers | 9 | 9 396 | 8 992 |
| Provisions pour risques | | 7 038 | 127 |
| Autres passifs courants | 10 | 3 770 | 4 148 |
| Total passif courant | | 26 725 | 21 563 |
| PASSIF NON COURANT | | | |
| Passifs financiers | 9 | 44 401 | 43 199 |
| Avantages au personnel | 11 | 3 196 | 4 352 |
| Autres passifs non courants | | - | - |
| Total passif non courant | | 47 597 | 47 551 |
| Total passif | | 74 322 | 69 114 |
| CAPITAUX PROPRES | | | |
| Capital | 12 | 88 196 | 88 156 |
| Prime d'émission et réserves | | 476 788 | 476 255 |
| Report à nouveau | | (491 263) | (442 707) |
| Résultat de l'exercice | | (46 374) | (48 556) |
| Autres éléments du résultat global | | (800) | (1 309) |
| Total des capitaux propres revenant aux actionnaires de la Société | | 26 547 | 71 839 |
| TOTAL PASSIF ET CAPITAUX PROPRES | | 100 869 | 140 953 |

► COMPTE DE RÉSULTAT CONSOLIDÉ, IFRS

(en milliers d'euros, sauf pour les données par action)

| | Notes | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|--|-------|-----------------|-----------------|
| Revenus des accords de collaboration et de licence | 13 | 1 465 | 1 837 |
| Financements publics de dépenses de recherche | 13 | 8 100 | 9 262 |
| Produits opérationnels | | 9 565 | 11 099 |
| Dépenses de recherche et développement | 1.4.1 | (32 138) | (41 731) |
| Frais généraux | 1.4.2 | (5 798) | (7 578) |
| Autres produits et (charges), nets | 14 | (7 436) | (1 282) |
| Charges opérationnelles nettes | | (45 372) | (50 591) |
| Résultat opérationnel sur activités poursuivies | | (35 807) | (39 492) |
| Produits financiers (charges), net | 15 | (930) | (801) |
| Quote-part de résultat des sociétés mises en équivalence | | (1 172) | (823) |
| Résultat avant impôt | | (37 909) | (41 116) |
| Charge d'impôt sur le résultat | 16 | - | - |
| Résultat net sur activités poursuivies | | (37 909) | (41 116) |
| Résultat net sur activités abandonnées | | (8 465) | (7 440) |
| RÉSULTAT NET | | (46 374) | (48 556) |
| Résultat net par action (€) - de base | 12 | (1,20) | (1,26) |
| Résultat net par action (€) - dilué | 12 | (1,20) | (1,26) |

► ÉTAT CONSOLIDÉ DU RÉSULTAT GLOBAL, IFRS

(en milliers d'euros)

| | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|--|-----------------|-----------------|
| Résultat net | (46 374) | (48 556) |
| Gains / (pertes) de change | 28 | 18 |
| Réévaluation des instruments dérivés de couverture | 115 | (159) |
| Autres éléments du résultat global recyclables ultérieurement en résultat | 143 | (141) |
| Écarts actuariels sur provision IDR | 366 | 459 |
| Autres éléments du résultat global non recyclables ultérieurement en résultat | 366 | 459 |
| Autres éléments du résultat global | 509 | 318 |
| RÉSULTAT NET GLOBAL | (45 865) | (48 238) |
| <i>Dont, part revenant à la société mère</i> | <i>(45 865)</i> | <i>(48 238)</i> |
| <i>Dont, intérêts minoritaires</i> | <i>-</i> | <i>-</i> |

► TABLEAU DE FLUX DE TRÉSORERIE, IFRS

| <i>(en milliers d'euros)</i> | Notes | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|--|-------|-----------------|-----------------|
| FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS À L'ACTIVITÉ | | | |
| Résultat net | | (46 374) | (48 556) |
| Annulation du résultat financier | | 930 | 801 |
| ÉLIMINATION DES ÉLÉMENTS NON MONÉTAIRES | | | |
| Résultat des sociétés mises en équivalence | | 1 172 | 824 |
| Provisions | | 8 697 | 267 |
| Amortissements | 5,6,7 | 2 636 | 3 039 |
| Paievements en actions | 17.2 | 462 | 721 |
| Autres | 14 | 11 | 1 034 |
| Trésorerie nette absorbée par les opérations avant variation du besoin en fonds de roulement et autres éléments opérationnels | | (32 466) | (41 870) |
| VARIATION DES BESOINS EN FONDS DE ROULEMENT D'EXPLOITATION | | | |
| Créances courantes et charges constatées d'avance | 21 | 73 | (977) |
| Stocks et travaux en cours | | (14) | (174) |
| Crédit d'impôt recherche | 13.2 | (8 532) | (8 702) |
| Autres actifs courants | 3 | (2 150) | (61) |
| Fournisseurs | 21 | (1 685) | (899) |
| Produits constatés d'avance | 10 | 461 | (533) |
| Avantages au personnel | 11 | (841) | (1 036) |
| Autres passifs courants | 9 | 2 | 16 |
| Trésorerie nette absorbée par les opérations | | (45 152) | (54 236) |
| FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS AUX ACTIVITÉS D'INVESTISSEMENT | | | |
| (Acquisitions) / cessions d'immobilisations corporelles | 5 | (1 527) | (2 463) |
| (Acquisitions) / cessions d'immobilisations incorporelles | 6 | - | (139) |
| Autres (acquisitions) / cessions | 7 | 3 843 | 3 134 |
| Trésorerie nette absorbée par les activités d'investissement | | 2 316 | 532 |
| FLUX DE TRÉSORERIE LIÉS AUX ACTIVITÉS DE FINANCEMENT | | | |
| Résultat financier net encaissé | 15 | (165) | (4) |
| Produit brut de l'émission d'actions | 12 | 477 | 65 664 |
| Frais d'émission d'actions | | - | (2 929) |
| Financements publics conditionnés | 13.2 | 923 | 955 |
| (Acquisitions) / cession d'autres actifs financiers | 2 | 34 176 | (19 445) |
| Financement des crédits d'impôts | 9 | 8 209 | 8 438 |
| Locations financières | 9 | (1 040) | (618) |
| Trésorerie nette provenant des / (absorbée par les) activités de financement | | 42 580 | 52 061 |
| Écarts de change sur la trésorerie et les équivalents de trésorerie | | 28 | 18 |
| Augmentation / (diminution) nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie | | (228) | (1 625) |
| Trésorerie et équivalents de trésorerie à l'ouverture | | 3 513 | 5 138 |
| Trésorerie et équivalents de trésorerie à la clôture | | 3 285 | 3 513 |
| Investissements dans les autres actifs financiers courants | | 28 365 | 62 422 |
| TRÉSORERIE, ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE ET AUTRES ACTIFS FINANCIERS COURANTS | | 31 650 | 65 935 |

► TABLEAU DE VARIATION DES CAPITAUX PROPRES, IFRS

| (en milliers d'euros) | Actions ordinaires | | Prime d'émission et réserves | Report à nouveau | Autres éléments du résultat global | Résultat de la période | Total revenant aux actionnaires de la Société |
|--|--------------------|---------------|------------------------------|------------------|------------------------------------|------------------------|---|
| | Nombre d'actions | Capital | | | | | |
| Au 31 décembre 2013 | 31 874 858 | 72 933 | 428 023 | (399 849) | (1 627) | (42 858) | 56 622 |
| Paiements en actions | 99 559 | 228 | 622 | - | - | - | 850 |
| Augmentation de capital | 6 553 551 | 14 995 | 47 611 | - | - | - | 62 606 |
| Affectation du résultat 2013 | - | - | - | (42 858) | - | 42 858 | - |
| Résultat 2014 | - | - | - | - | - | (48 556) | (48 556) |
| Profits de juste valeur sur actifs financiers disponibles à la vente | - | - | - | - | 18 | - | 18 |
| Écarts actuariels sur provision IDR | - | - | - | - | 459 | - | 459 |
| Swap de taux | - | - | - | - | (159) | - | (159) |
| Résultat net global | - | - | - | - | 318 | (48 556) | (48 238) |
| Au 31 décembre 2014 | 38 527 968 | 88 156 | 476 256 | (442 707) | (1 309) | (48 556) | 71 840 |
| Paiements en actions | - | - | 461 | - | - | - | 461 |
| Augmentation de capital | 17 429 | 40 | 71 | - | - | - | 111 |
| Affectation du résultat 2014 | - | - | - | (48 556) | - | 48 556 | - |
| Résultat 2015 | - | - | - | - | - | (46 374) | (46 374) |
| Profits de juste valeur sur actifs financiers disponibles à la vente | - | - | - | - | 28 | - | 28 |
| Écarts actuariels sur provision IDR | - | - | - | - | 366 | - | 366 |
| Swap de taux | - | - | - | - | 115 | - | 115 |
| Résultat net global | - | - | - | - | 509 | (46 374) | (45 865) |
| AU 31 DÉCEMBRE 2015 | 38 545 397 | 88 196 | 476 788 | (491 263) | (800) | (46 374) | 26 547 |

4.1.2 Annexe aux comptes consolidés (en milliers d'euros, sauf mentions contraires)

Préambule

Les comptes consolidés de Transgene (la « Société ») au 31 décembre 2015 sont établis conformément aux principes et méthodes définis par le référentiel international IFRS (*International Financial Reporting Standard*) tel qu'adopté par l'Union européenne. Ils ont été arrêtés par le Conseil d'administration du 7 mars 2016.

Les comptes consolidés comprennent :

- le bilan et l'état du résultat global total (dont le compte de résultat) ;
- le tableau des flux de trésorerie ;
- le tableau de variation de la situation nette ; et
- les notes annexes.



Sommaire des notes sur les comptes consolidés

| | | | | | |
|----------------|--|-----|----------------|---|-----|
| NOTE 1 | PRINCIPES COMPTABLES | 82 | NOTE 13 | PRODUITS OPÉRATIONNELS | 103 |
| NOTE 2 | TRÉSORERIE, ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE ET AUTRES ACTIFS FINANCIERS COURANTS | 90 | NOTE 14 | AUTRES PRODUITS ET CHARGES OPÉRATIONNELS | 103 |
| NOTE 3 | AUTRES ACTIFS COURANTS | 90 | NOTE 15 | RÉSULTAT FINANCIER | 104 |
| NOTE 4 | ACTIFS DÉTENUS ET DESTINÉS À LA VENTE ET ACTIVITÉS ABANDONNÉES | 91 | NOTE 16 | IMPÔTS SUR LES SOCIÉTÉS | 104 |
| NOTE 5 | IMMOBILISATIONS CORPORELLES | 91 | NOTE 17 | PERSONNEL | 105 |
| NOTE 6 | IMMOBILISATIONS INCORPORELLES | 92 | NOTE 18 | ENTREPRISES LIÉES | 106 |
| NOTE 7 | ACTIFS FINANCIERS | 93 | NOTE 19 | ENGAGEMENTS HORS-BILAN | 107 |
| NOTE 8 | AUTRES ACTIFS NON COURANTS | 95 | NOTE 20 | INFORMATION SECTORIELLE | 108 |
| NOTE 9 | PASSIFS FINANCIERS | 96 | NOTE 21 | VENTILATION DES ACTIFS ET PASSIFS PAR ÉCHÉANCE | 108 |
| NOTE 10 | AUTRES PASSIFS | 98 | NOTE 22 | OBJECTIFS ET POLITIQUES DE GESTION DES RISQUES FINANCIERS | 109 |
| NOTE 11 | AVANTAGES AU PERSONNEL | 98 | NOTE 23 | ÉVÉNEMENTS POSTÉRIEURS À LA CLÔTURE | 111 |
| NOTE 12 | CAPITAUX PROPRES | 100 | | | |

NOTE 1  **PRINCIPES COMPTABLES**
Référentiel comptable

Les principes comptables retenus pour la préparation des comptes consolidés sont conformes aux normes et interprétations IFRS telles qu'adoptées par l'Union européenne au 31 décembre 2015 et disponibles sur le site

http://ec.europa.eu/internal_market/accounting/ias_fr.htm#adopted-commission.

 NOUVELLES NORMES / AMENDEMENTS APPLICABLES AUX EXERCICES OUVERTS À COMPTER DU 1^{ER} JANVIER 2015 EN EUROPE

| Norme / Interprétation | Date d'application prévue par l'IAS B (exercices ouverts à compter du) | Date d'application Union européenne (exercices ouverts à compter du) |
|---|---|--|
| <i>IFRIC 21 - Taxes</i> | 1/01/2014 | 17/06/2014 |
| <i>Améliorations annuelles des IFRS (2011-2013)</i> | | |
| <i>IFRS 3 - Exclusion du champ d'application des partenariats</i> | 1/07/2014 | 1/01/2015 |
| <i>IFRS 13 - Champ d'application du paragraphe 52 (exception « portefeuille »)</i> | 1/07/2014 | 1/01/2015 |
| <i>IAS 40 - Clarification de la relation entre IFRS 3 et IAS 30 pour le classement d'un immeuble en immeuble de placement ou un bien immobilier occupé par son propriétaire</i> | 1/07/2014 | 1/01/2015 |
| <i>Régimes à prestations définies : cotisations des membres du personnel (Amendements à IAS 19)</i> | 1/07/2014 | 1/02/2015 |
| <i>Améliorations annuelles des IFRS (2010-2012)</i> | | |
| <i>IFRS 2 - Définition des conditions d'acquisition de droits</i> | Application aux plans dont la date d'attribution est postérieure au 1/07/2014 | 1/02/2015 |
| <i>IFRS 3 - Comptabilisation de la contrepartie éventuelle dans un regroupement d'entreprises</i> | Application aux regroupements d'entreprises postérieurs au 1/07/2014 | 1/02/2015 |
| <i>IFRS 8 - Regroupement de secteurs opérationnels</i> | 1/07/2014 | 1/02/2015 |
| <i>IFRS 8 - Rapprochement entre le total des actifs des secteurs à présenter et les actifs de l'entité</i> | 1/07/2014 | 1/02/2015 |
| <i>IFRS 13 - Short term receivables and payables</i> | n/a | |
| <i>IAS 16 - Modèle de la réévaluation - ajustement proportionnel du cumul des amortissements</i> | 1/07/2014 | 1/02/2015 |
| <i>IAS 24 - Principaux dirigeants</i> | 1/07/2014 | 1/02/2015 |
| <i>IAS 38 - Modèle de la réévaluation - ajustement proportionnel du cumul des amortissements</i> | 1/07/2014 | 1/02/2015 |

L'impact de l'application de ces amendements n'est pas significatif.

► AUTRES NORMES / AMENDEMENTS ADOPTÉS PAR L'IAS B MAIS NON ENCORE APPLICABLES AU 31 DÉCEMBRE 2015

| Norme / Interprétation | Date d'application prévue par l'IAS B (exercices ouverts à compter du) | Date d'application Union Européenne (exercices ouverts à compter du) |
|---|---|--|
| <i>Amendments to IFRS 11 – Accounting for acquisition of interests in Joint Operations</i> | 1/01/2016 | Endossement attendu Q4 2015 |
| <i>Amendments to IAS 16 and IAS 38 – Clarification of acceptable methods of depreciation and amortization</i> | 1/01/2016 | Endossement attendu Q4 2015 |
| <i>IFRS 15 – Revenue from contracts with customers</i> | 1/01/2018 | Endossement attendu Q2 2016 |
| <i>Amendments to IAS 16 and IAS 41 – Agriculture: bearer plants</i> | 1/01/2016 | Endossement attendu Q4 2015 |
| <i>Amendments to IFRS 10 and IAS 28 – Sale or Contribution of Assets between an Investor and its Associate or Joint Venture</i> | 1/01/2016 Amendement attendu | Suspendu en attente projet d'amendement IASB |
| <i>Annual Improvements to IFRS (2012-2014)</i> | | Endossement attendu Q4 2015 |
| <i>IFRS 5 – Non-Current Assets Held for Sale and Discontinued Operations</i> | Changements survenus sur périodes annuelles ouvertes après le 1/01/2016 | |
| <i>IFRS 7 – Financial Instruments : Disclosures</i> | 1/01/2016 | |
| <i>IFRS 9 – Financial Instruments</i> | 1/01/2018 | Endossement attendu Q1 2016 |
| <i>IAS 19 – Employee benefits</i> | 1/01/2016 | |
| <i>IAS 34 – Interim Financial Reporting</i> | 1/01/2016 | |
| <i>Amendments to IAS 1 – Disclosure initiative</i> | 1/01/2016 | Endossement attendu Q4 2015 |
| <i>Amendments to IFRS 10, IFRS 12 and IAS 28 – Investment Entities - Applying the Consolidation Exception</i> | 1/01/2016 | Endossement attendu Q1 2016 |

Transgene mène actuellement une analyse sur les impacts et les conséquences pratiques de l'application de ces nouvelles normes.

Base de préparation des états financiers

Les comptes consolidés ont été établis selon les principes généraux IFRS : image fidèle, continuité d'exploitation, méthode de la comptabilité d'engagement, permanence de la présentation, importance relative et regroupement. Ils ont été établis selon la convention du coût historique, à l'exception des actifs financiers disponibles à la vente qui ont été évalués à leur juste valeur.

Pour préparer les états financiers conformément aux IFRS, la Direction de Transgene a procédé à des estimations et a fait des hypothèses, notamment concernant les estimations provisoires et les actifs d'impôt différé, qui peuvent avoir une incidence sur les éléments d'actif et de passif et sur les montants présentés au titre des produits et charges de l'exercice. Les résultats réels ultérieurs pourraient différer sensiblement de ces estimations et hypothèses retenues.

Compte tenu de l'activité, la Direction considère que les actifs immobilisés ne sont liés qu'à une seule unité génératrice de revenus. La Société apprécie à chaque date de clôture s'il existe une indication qu'un actif ait perdu de la valeur. En présence d'une telle présomption, ou lorsqu'un test de dépréciation

annuel est requis pour un actif, la Société fait une estimation de la valeur recouvrable de l'actif. La valeur recouvrable d'un actif ou d'une unité génératrice de trésorerie est la valeur la plus élevée entre sa juste valeur diminuée des coûts de la vente et sa valeur d'utilité. Elle est déterminée pour chaque actif pris isolément, à moins que l'actif ne génère des flux de trésorerie largement dépendants d'autres actifs ou groupe d'actifs. Si la valeur comptable d'un actif excède sa valeur recouvrable, l'actif est réputé avoir perdu une partie de sa valeur et sa valeur comptable est ramenée à sa valeur recouvrable. Pour déterminer la valeur d'utilité, les flux futurs de trésorerie estimés sont actualisés en appliquant un taux d'actualisation avant impôt reflétant les appréciations actuelles du marché de la valeur temps de l'argent et des risques spécifiques à l'actif.

Principes de consolidation

Les états financiers consolidés comprennent les comptes de Transgene SA, Transgene Inc., et Transgene BioPharmaceutical Technology (Shanghai) Co. Ltd. (« Transgene Shanghai »), filiales détenues à 100 % et dont les sièges sociaux se trouvent respectivement à Cambridge, Massachusetts (États-Unis) et Shanghai (Chine). Ces sociétés sont consolidées par intégration globale.

Les soldes et opérations réciproques entre les sociétés du Groupe ont été éliminés, ainsi que les résultats internes compris dans les éléments de l'actif.

Les participations suivantes de Transgene SA sont consolidées par mises en équivalence :

| Sociétés | Pourcentage détention | Nature du contrôle |
|--|-----------------------|--------------------|
| Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. | 50,00 % | Contrôle conjoint |
| ElsaLys Biotech SAS | 14,41 % | Influence notable |

L'influence notable de Transgene SA sur la société ElsaLys Biotech SAS est justifiée au 31 décembre 2015 par le maintien du mandat d'administrateur de Transgene au Conseil d'administration d'Elsalys.

En 2015, Transgene cesse d'avoir une influence notable sur la société Platine Pharma Service SAS en raison de la diminution du niveau de participation dans cette société qui est passé à 0,04 % au 31 décembre 2015.

Présentation du compte de résultat consolidé

Le compte de résultat consolidé est présenté par fonction (dépenses de recherche et développement et frais généraux). Les tableaux suivants détaillent ces charges par nature.

► DÉPENSES DE RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT

| (en millions d'euros) | 31/12/2015 | 31/12/2014 | Variation |
|---|-------------|-------------|---------------|
| Dépenses de personnel ⁽¹⁾ | 14,6 | 16,1 | - 9 % |
| Paiements en actions ⁽²⁾ | 0,3 | 0,5 | - 40 % |
| Dépenses de propriété intellectuelle et coûts des licences ⁽³⁾ | 1,5 | 1,3 | + 15 % |
| Dépenses externes sur projets cliniques ⁽⁴⁾ | 4,2 | 7,6 | - 45 % |
| Dépenses externes sur autres projets ⁽⁵⁾ | 4,4 | 7,6 | - 42 % |
| Dépenses de fonctionnement ⁽⁶⁾ | 5,1 | 6,7 | - 24 % |
| Amortissements et provisions ⁽⁷⁾ | 2,0 | 1,9 | + 5 % |
| DÉPENSES DE RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT | 32,1 | 41,7 | - 23 % |

(1) Correspond aux salaires et charges sociales, taxes, charges de retraite, et autres frais annexes.

(2) Correspond à la charge liée aux paiements en action octroyés aux salariés.

(3) Correspond aux dépenses liées aux dépôts et maintenance de brevets, ainsi qu'aux coûts des licences acquises ou concédées.

(4) Correspond aux dépenses de prestation, sous-traitance ou, consulting sur les projets en développement clinique.

(5) Correspond aux dépenses de prestation, sous-traitance ou, consulting sur les autres projets de recherche ou industriels.

(6) Correspond aux dépenses de fonctionnement des laboratoires de recherche et de production (énergie, consommables et matières premières, maintenance, services techniques et généraux, etc.).

(7) Correspond aux amortissements sur l'immobilier et le mobilier affecté à la R&D, et aux provisions d'exploitation.

► FRAIS GÉNÉRAUX

| (en millions d'euros) | 31/12/2015 | 31/12/2014 | Variation |
|---|------------|------------|---------------|
| Dépenses de personnel ⁽¹⁾ | 2,9 | 3,7 | - 22 % |
| Paiements en actions ⁽²⁾ | 0,1 | 0,2 | - 50 % |
| Honoraires et frais de gestion ⁽³⁾ | 1,7 | 2,5 | - 32 % |
| Autres frais généraux ⁽⁴⁾ | 1,0 | 1,1 | - 9 % |
| Amortissements et provisions ⁽⁵⁾ | 0,1 | 0,1 | N/S |
| FRAIS GÉNÉRAUX | 5,8 | 7,6 | - 24 % |

(1) Correspond aux salaires et charges sociales, taxes, charges de retraite, et autres frais annexes.

(2) Correspond à la charge liée aux paiements en action octroyés aux salariés.

(3) Correspond aux dépenses de prestation, sous-traitance ou, consulting liés aux services administratifs et généraux.

(4) Correspond aux dépenses de fonctionnement des services administratifs et généraux.

(5) Correspond aux amortissements et provisions d'exploitation affectés aux activités administratives et générales.

Conversion des comptes des filiales étrangères

La devise utilisée par la Société pour l'établissement des comptes consolidés est l'euro.

Les comptes de Transgene, Inc. sont établis en dollars américains.

Les comptes de Transgene Shanghai sont établis en Yuan.

Les bilans de Transgene, Inc. et Transgene Shanghai ont été convertis en euros en utilisant les taux de change à la clôture de l'exercice et le compte de résultat en utilisant les taux de change du mois de comptabilisation. Les écarts de conversion correspondants sont enregistrés dans les capitaux propres.

Transactions en devises étrangères

Les transactions en devises étrangères sont converties en euros en appliquant le cours de change du mois précédent de la transaction.

À la clôture, les liquidités immédiates et les créances et dettes d'exploitation en devises sont converties en euros sur la base du dernier cours de change de l'exercice. Les pertes et gains latents résultant de cette conversion sont comptabilisés en résultat de l'exercice.

Transgene n'a pas utilisé d'instruments de couverture du risque de change en 2015 et 2014.

Actifs courants

Trésorerie et équivalents de trésorerie

Les liquidités de Transgene sont principalement investies dans des fonds communs de placement à faible volatilité, liquides (valeur liquidative connue quotidiennement) et offrant une grande qualité de signature. Ils sont classés à l'actif en équivalents de trésorerie et évalués à leur juste valeur par le biais du compte de résultat lorsque leur sensibilité et leur volatilité au risque de taux sont inférieures respectivement à 0,5 et 1,0. Dans le cas contraire, ils sont classés en actifs financiers disponibles à la vente et évalués à leur juste valeur par le biais des capitaux propres.

Clients et comptes rattachés

Les créances clients sont évaluées pour leur valeur nominale. Ces créances sont exclusivement à court terme.

Stocks

Les stocks sont évalués au prix de revient déterminé selon la méthode du coût moyen pondéré ou à leur valeur de marché si celle-ci est inférieure. Ils se composent principalement de produits chimiques et de fournitures de laboratoire.

Autres actifs financiers courants

Il s'agit des placements de trésorerie réalisés auprès de l'Institut Mérieux, actionnaire principal de Transgene, dans le cadre d'une convention de trésorerie « Groupe ». Par contrat, les investissements réalisés par la Société dans le cadre de cette gestion de trésorerie centralisée sont liquides dans un délai maximum de quatre jours ouvrés et portent intérêt sur la base d'un taux égal à Euribor +0,15 % dès lors que l'Institut Mérieux est en situation d'emprunteur net à l'échelle du Groupe et à Euribor dès lors que l'Institut Mérieux est en situation excédentaire nette à l'échelle du Groupe.

Un amortissement linéaire est enregistré en résultat en fonction de la durée d'utilité du bien par le Groupe, selon les durées suivantes :

| Nature de l'immobilisation corporelle | Durée d'amortissement |
|--|-----------------------|
| Bâtiments | 20 à 50 ans |
| Agencements et installations générales | 10 à 20 ans |
| Matériel et outillage (matériel et équipements de laboratoire) | 5 à 10 ans |
| Matériels et mobilier de bureau | 5 à 10 ans |
| Matériel informatique | 3 à 5 ans |

Il est tenu compte des composants de l'immobilisation et de sa valeur résiduelle dans le calcul des amortissements lorsque leur valeur est jugée significative.

Les immobilisations corporelles font l'objet de tests de dépréciation dès lors qu'un indice de perte de valeur est identifié.

Autres actifs courants

Les charges constatées d'avance et les autres actifs courants sont valorisés au coût d'acquisition et dépréciés, le cas échéant, pour refléter leur valeur nette de réalisation.

Actifs destinés à la vente et activités abandonnées

La norme IFRS 5 « actifs non courants détenus en vue de la vente et activités abandonnées », établit le traitement comptable applicable aux actifs détenus en vue de la vente et la présentation des activités abandonnées.

Un actif immobilisé ou un groupe d'actifs et de passifs directement liés, est considéré comme détenu en vue de la vente quand sa valeur comptable sera recouvrée principalement par le biais d'une vente. Pour que tel soit le cas, l'actif doit être disponible en vue de sa vente immédiate et sa vente doit être hautement probable. Ces actifs ou groupes destinés à être cédés sont évalués au plus bas de la valeur comptable et du prix de cession estimé.

Une activité abandonnée représente une activité significative pour le Groupe faisant soit l'objet d'une cession soit d'un classement en actif destiné à la vente. Les éléments du résultat relatifs à ces activités abandonnées sont présentés sur des lignes spécifiques des états financiers consolidés pour toutes les périodes présentées.

Actifs non courants

Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont enregistrées à leur coût d'acquisition, diminué des amortissements cumulés et des pertes de valeur, selon le traitement de référence de la norme IAS 16.

Conformément à la norme IAS 17, les actifs détenus par contrats de location-financement sont immobilisés et amortis sur la durée d'utilisation du bien. L'amortissement correspondant est compris dans les charges d'amortissement au compte de résultat.

Immobilisations incorporelles

Un amortissement linéaire est enregistré en résultat en fonction de la durée d'utilité du bien par le Groupe, selon les durées suivantes :

| Nature de l'immobilisation incorporelle | Durée d'amortissement |
|---|-----------------------|
| Logiciels et licences informatiques | 1 à 5 ans |
| Brevets acquis | 5 ans |

Immobilisations incorporelles acquises

Les immobilisations incorporelles sont composées de coûts d'acquisition de licences informatiques et d'éléments de propriété intellectuelle qui sont capitalisés et amortis selon leur durée d'utilité. Les éléments de propriété intellectuelle acquis sont comptabilisés en tant qu'actifs conformément à IAS 38.

Immobilisations incorporelles générées en interne

Les dépenses de recherche sont comptabilisées en charges au compte de résultat, dans l'exercice au cours duquel elles sont encourues.

Les dépenses de développement encourues pour la mise au point des produits pharmaceutiques sont capitalisées lorsque les conditions requises par IAS 38 sont remplies. Compte tenu de la nature de ses produits, la Société considère que les six critères édictés par la norme IAS 38 *Immobilisations incorporelles* ne sont réputés remplis qu'au moment du dépôt d'une demande d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM). Les dépenses de développement capitalisées seront le cas échéant amorties sur leur durée d'utilité.

Les brevets et licences acquis dans le cadre de projets de recherche et développement menés en interne suivent un principe identique. Ils sont comptabilisés en charge lors des phases de recherche et peuvent être capitalisés lors des phases ultérieures, lorsque les conditions requises par IAS 38 sont remplies.

Immobilisations financières

Les immobilisations financières sont constituées de dépôts et cautionnements concernant des biens en location ou une créance mobilisée auprès d'un établissement financier, de titres de participation ainsi que d'avances en compte courant faites à certaines filiales. Elles sont comptabilisées au coût de revient et dépréciées, le cas échéant, si leur valeur comptable devient supérieure à leur valeur recouvrable telle qu'estimée par la Société.

La valorisation des titres de participation est basée sur une analyse selon la méthode de l'actualisation des flux futurs de trésorerie (*Discounted Cash Flow*, ou DCF). Cette valorisation fait l'objet de revues périodiques à chaque clôture.

Titres de participation mis en équivalence

Les titres de participation concernent les participations de Transgene SA dans les sociétés Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. et ElsaLys Biotech SAS détenues respectivement à 50 % et 14,41 % consolidées par mise en équivalence. Ces titres sont comptabilisés au coût de revient minoré de la quote-part de pertes revenant à Transgene SA.

La valorisation des titres de participation est basée sur une analyse selon la méthode de l'actualisation des flux futurs de trésorerie (*Discounted Cash Flow*, ou DCF). Cette valorisation fait l'objet de revues périodiques à chaque clôture.

Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd.

La valeur de Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. est aujourd'hui essentiellement liée à sa trésorerie ainsi qu'à un projet à un stade de développement préclinique. Cette valeur dépend donc essentiellement des hypothèses d'actualisation de flux de trésorerie prises pour valoriser ce produit.

Ces hypothèses concernent principalement les probabilités de succès technique et réglementaire (« PSTR ») du produit et les potentiels de marché. Le potentiel de marché fait l'objet de revues régulières par la Société. Les PSTR, qui dépendent du stade de développement du produit, sont calculées à partir de publications faisant référence dans le domaine.

ElsaLys Biotech SAS

La valeur d'ElsaLys Biotech SAS est aujourd'hui essentiellement liée à la valeur de ses produits, qui sont à un stade développement précliniques, et à la valeur de marché de la Société. Cette valeur dépend donc des hypothèses d'actualisation de flux de trésorerie prises pour valoriser les produits ou de la valeur de la Société qui ressort des opérations en capital récentes.

Ces hypothèses concernent principalement les probabilités de signature à court ou moyen terme d'un accord de valorisation de ces produits ainsi que des termes financiers de tels accords.

Impôts différés

Transgene utilise la méthode bilancielle pour la comptabilisation des impôts différés. Selon cette méthode, les impôts différés sont calculés sur la base des différences temporelles existant entre les valeurs fiscales et les valeurs comptables des actifs et passifs présentés au bilan.

L'évaluation des impôts différés est effectuée en appliquant la méthode du report variable, sur la base des dispositions fiscales et des taux d'impôt en vigueur au moment où ces différences s'inverseront.

Des actifs d'impôt différé sont comptabilisés pour toutes différences temporelles déductibles, reports en avant de pertes fiscales et crédits d'impôt non utilisés, dans la mesure où il est probable qu'un bénéfice imposable sera disponible sur lequel ces différences pourront être imputées. Leur comptabilisation est limitée au montant des passifs d'impôts différés.



Des passifs d'impôt différé sont comptabilisés pour toutes les différences temporelles imposables.

La valeur comptable des actifs d'impôt différé est revue à chaque date de clôture, et réduite dans la mesure où il n'est plus probable qu'un bénéfice imposable suffisant sera disponible pour permettre l'utilisation de l'avantage de tout ou partie de ces actifs d'impôt différé. Pour apprécier la probabilité de réalisation d'un bénéfice imposable disponible, il est notamment tenu compte de l'historique des résultats des exercices précédents, des prévisions de résultats futurs, des éléments non récurrents qui ne seraient pas susceptibles de se renouveler à l'avenir et de la stratégie fiscale de l'entité. De ce fait, l'évaluation de la capacité du Groupe à utiliser ses déficits reportables repose sur une part de jugement. Si les résultats fiscaux futurs du Groupe s'avéraient sensiblement différents de ceux anticipés, la Société serait alors dans l'obligation de revoir à la hausse ou à la baisse la valeur comptable des actifs d'impôt différé, ce qui pourrait avoir un effet significatif sur le bilan et le résultat du Groupe.

Les impôts relatifs aux éléments reconnus directement en capitaux propres sont comptabilisés en capitaux propres et non dans le compte de résultat.

Passifs courants

Provisions pour risques et charges

Des provisions sont constituées pour couvrir les risques et charges liés aux opérations du Groupe.

Provision pour restructuration

Conformément à l'IAS 37 « Provisions, passifs éventuels et actifs éventuels », les critères de comptabilisation des provisions pour restructuration sont (i) la compagnie a une obligation envers un tiers à la date du bilan, (ii) il est probable (plus que probable) qu'un passif a été engagé, et que (iii) le passif peut être estimé de manière fiable.

Pour répondre à ces critères, la provision pour restructuration est comptabilisée dès lors que nous estimons que le plan de réorganisation a été approuvé et annoncé aux salariés par la Direction à la date de clôture des comptes, avec une identification précise des mesures à prendre (nombre de salariés concernés, classification de leur emploi, de leur fonction et leur localisation) et des indemnités et compensations financières prévues. De plus, le calendrier d'achèvement doit être relativement court (moins d'un an).

La provision pour restructuration, ainsi que les coûts pour restructuration, correspondent essentiellement aux indemnités de licenciement, aux coûts des préavis non effectués, aux coûts de formation, ainsi que toute compensation pour l'accompagnement, dont la mobilité interne, des salariés impactés.

Passifs non courants

Frais d'augmentation de capital

Les frais d'augmentation de capital nets d'impôt différé le cas échéant sont imputés directement sur la prime d'émission lors de la réalisation de l'augmentation.

Avances conditionnées

Les avances conditionnées ne sont remboursables qu'en cas de succès des projets de recherche et développement qu'elles financent. Elles sont comptabilisées en dettes à long terme selon la norme IAS 20.

Avantages au personnel

Conformément aux lois et pratiques en vigueur sur le territoire français, Transgene SA offre certains avantages qui assurent aux salariés remplissant les conditions requises le versement d'un capital au moment de leur départ en retraite (régime d'indemnités de fin de carrière). Conformément aux obligations et réglementations publiques applicables, ces régimes dits à prestations définies peuvent être financés par des placements dans différents instruments.

Les droits acquis par le personnel en activité sont estimés selon des évaluations actuarielles tenant compte des probabilités de mortalité et de maintien dans la Société, ainsi que de l'évolution prévisible des rémunérations. Les engagements sont évalués selon la méthode des unités de crédit projetées.

La Société a également mis en place en 2014 un programme de primes liées à l'appréciation sur la valeur de la Société. Ce programme est destiné aux cadres dirigeants de la Société et prévoit le versement d'une prime complémentaire en fonction de la performance du cours de bourse sur 5 ans.

Les engagements sont estimés selon des évaluations actuarielles tenant compte notamment de la volatilité du cours de bourse et de la probabilité de maintien dans la Société. La méthodologie appliquée est la méthode standard d'évaluation par absence d'opportunité d'arbitrage.

Produits opérationnels

Revenus des accords de collaboration et de licence

Certains contrats prévoient la réalisation de prestations de recherche ou de fabrication par Transgene, avec obligations de moyens vis-à-vis des clients. Transgene facture ses prestations à un prix défini contractuellement, généralement en fonction du temps passé, et les facturations sont enregistrées en produits opérationnels au fur et à mesure de l'exécution des prestations.

Certains contrats prévoient la réalisation de prestations de fabrication avec obligation de résultats. Dans ces cas, les prestations sont enregistrées en produits opérationnels au compte de résultat après contrôle qualité satisfaisant et acceptation du client.

Les encaissements correspondant à des revenus non encore comptabilisés au résultat selon les principes exposés ci-dessus sont enregistrés en *Produits constatés d'avance* au passif du bilan, jusqu'à ce qu'ils remplissent les critères d'enregistrement en produits opérationnels.

Les produits issus des licences de brevets consistent généralement en des droits d'accès à la technologie payés à la signature de l'accord et non remboursables, en financement par paiements d'étapes et en d'autres paiements comme les royalties sur ventes.

Droit d'option sur licence

Transgene peut être amené à concéder un droit d'option sur licence. Le revenu associé à la concession est inscrit en *Produits constatés d'avance* au bilan et pris en résultat linéairement jusqu'à la date prévisionnelle d'exercice de l'option par le bénéficiaire. La date prévisionnelle d'exercice de l'option est révisée périodiquement.

Droits d'accès à la technologie payés à signature de l'accord et non remboursables

Dans le cas où Transgene n'est pas engagé à réaliser des travaux de développement de la technologie postérieurement à la signature, ces droits sont enregistrés en produits opérationnels à la réalisation des engagements contractuels.

Dans le cas où Transgene poursuit certains travaux de développement de la technologie postérieurement à la signature ou si Transgene a une obligation ultérieure de livraison de produit, ces droits sont enregistrés en produits opérationnels de façon étalée sur la période de développement ou de livraison du produit.

Paiements d'étape

Les paiements d'étape sont comptabilisés en résultat lorsque le fait générateur est avéré et qu'il n'existe plus de conditions suspensives à son règlement par le tiers devant être levées par Transgene. Les faits générateurs sont généralement les résultats scientifiques ou cliniques obtenus par Transgene, le démarrage d'études ou des éléments exogènes tels que les approbations réglementaires.

Royalties sur ventes

Les royalties sur ventes sont basées sur les ventes réalisées par les licenciés de produits ou de technologies. Elles sont comptabilisées selon les termes de l'accord de licence lorsque les ventes peuvent être déterminées de façon fiable et que la recouvrabilité des créances nées des redevances à percevoir est raisonnablement assurée.

Financements publics de dépenses de recherche

Crédit d'impôt recherche

Certaines dépenses de recherche et développement donnent droit en France à un crédit d'impôt recherche reconnu à l'issue de l'exercice pendant lequel les dépenses ont été

comptabilisées et le crédit d'impôt demandé. Lorsqu'il n'a pu être utilisé par imputation sur une charge d'impôt, le crédit d'impôt peut faire l'objet d'un remboursement en fonction des dispositions fiscales en vigueur.

Le crédit d'impôt recherche, assimilé à une aide publique selon la norme IAS 20, est comptabilisé au compte de résultat dans la rubrique *Financements publics de dépenses de recherche*.

Subventions

Transgene bénéficie de financements publics, provenant d'organismes locaux, d'état ou communautaires, permettant de couvrir tout ou partie de la recherche et développement sur des projets ou thématiques spécifiques. Ces aides peuvent revêtir la forme de subventions ou d'avances remboursables.

Dans ce cas, la Société comptabilise au compte de résultat dans la rubrique *Financements publics de dépenses de recherche* la part des subventions due selon les conventions, en fonction de l'avancement des dépenses engagées à la date de clôture.

Les avances remboursables (encaissées ou dues) ne sont pas comptabilisées au compte de résultat. Elles sont enregistrées au passif du bilan uniquement à leur encaissement.

Dépenses de recherche et développement

Les dépenses de recherche sont comptabilisées en charges au compte de résultat dans l'exercice au cours duquel elles sont encourues.

Les frais de développement ne seront capitalisés que lorsque les conditions requises par IAS 38 seront remplies.

Paiements en actions

Transgene distribue à ses dirigeants et salariés des options de souscription d'actions ainsi que des actions gratuites. La charge correspondante à ces distributions est évaluée et étalée dans le temps selon les principes de la norme IFRS 2.

Résultat net par action

Le résultat net par action est calculé en utilisant la moyenne pondérée du nombre d'actions en circulation.

Contribution à la Valeur Ajoutée des Entreprises (CVAE)

La CVAE est comptabilisée, le cas échéant, en charges opérationnelles sous la rubrique *Frais généraux*.

Crédit d'Impôt pour la Compétitivité et l'Emploi (CICE)

Le CICE est comptabilisé, le cas échéant, en diminution de la rubrique *Charges de personnel*.

NOTE 2 • TRÉSORERIE, ÉQUIVALENTS DE TRÉSORERIE ET AUTRES ACTIFS FINANCIERS COURANTS

| <i>(en milliers d'euros)</i> | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|---|---------------|---------------|
| Disponibilités | 747 | 638 |
| Valeurs mobilières de placement | 2 538 | 2 875 |
| Trésorerie et équivalents de trésorerie | 3 285 | 3 513 |
| Autres actifs financiers courants | 28 365 | 62 422 |
| TOTAL | 31 650 | 65 935 |
| Impact de l'application de la juste valeur comptabilisé en produits financiers dans le résultat | - | 0,5 |

Les valeurs mobilières de placement sont constituées de part de fonds communs de placements monétaires à court terme.

Les autres actifs financiers courants correspondent aux placements réalisés auprès du pool de trésorerie mis en place par le groupe Institut Mérieux.

NOTE 3 • AUTRES ACTIFS COURANTS

| <i>(en milliers d'euros)</i> | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|---|---------------|---------------|
| Crédit d'impôt recherche, part courante | 8 288 | 7 555 |
| État - TVA récupérable et créances d'impôt | 386 | 879 |
| Avoirs à recevoir | 32 | 115 |
| Personnel et organismes sociaux | 33 | 44 |
| Subventions à recevoir | 1 004 | 941 |
| Charges constatées d'avance, part à court terme | 513 | 1 080 |
| Créance sur cession de participation, part courante | 2 674 | - |
| TOTAL | 12 930 | 10 614 |

La part courante des crédits d'impôt recherche correspond à la créance de 2012 qui devrait être remboursée par l'État au cours du premier semestre 2016 (voir note 7). La créance sur cession de participation correspond à la part courante du complément de prix à recevoir sur la cession de notre participation dans Jennerex Inc. (voir Note 8).

NOTE 4 ACTIFS DÉTENUS ET DESTINÉS À LA VENTE ET ACTIVITÉS ABANDONNÉES

Dans le cadre du projet de réorganisation de la Société, qui a été présenté au Comité d'entreprise fin juin 2015, Transgene a décidé de se recentrer sur son cœur de métier et d'abandonner l'activité de production, située à Illkirch-Graffenstaden. Ce site de production devrait faire l'objet d'une cession à un tiers, qui poursuivra l'activité de production de lots cliniques, notamment pour les besoins de Transgene.

Au 31 décembre 2015, les Actifs détenus et destinés à la vente correspondent à la valeur de marché estimée des immobilisations corporelles et incorporelles du site de production à Illkirch et s'élèvent à 3 500 milliers d'euros. (cf. Notes 1.4, 5 et 6).

Au 31 décembre 2015, la part de résultat liée aux activités abandonnées est la suivante :

| <i>(en milliers d'euros)</i> | 31/12/2015 | 31/12/2014 | Variation |
|--|----------------|----------------|---------------|
| Revenus des accords de collaboration et de licence | 511 | 653 | - 22 % |
| Dépenses de personnel | 2 740 | 3 684 | - 26 % |
| Dépenses externes sur autres projets | - | 2 | - 100 % |
| Dépenses de fonctionnement | 2 809 | 3 441 | - 18 % |
| Dotations aux amortissements | | | |
| liées aux immobilisations corporelles | 451 | 888 | - 49 % |
| liées aux immobilisations incorporelles | 33 | 78 | - 58 % |
| Dépenses de recherche et développement | 6 033 | 8 093 | - 25 % |
| Provision pour dépréciation des actifs destinés à la vente | 2 943 | - | |
| RÉSULTAT NET DES ACTIVITÉS ABANDONNÉES | (8 465) | (7 440) | 14 % |

Par ailleurs, la quote-part de Crédit d'impôt recherche imputable à ces activités abandonnées n'est pas comprise dans ce résultat net. Celle-ci est estimée à environ 0,7 million d'euros sur l'année 2015.

4

NOTE 5 IMMOBILISATIONS CORPORELLES

| <i>(en milliers d'euros)</i> | 31/12/2014 | Augmentation | Diminution | Reclassement | 31/12/2015 |
|--|-----------------|----------------|----------------|-----------------|-----------------|
| COÛTS D'ACQUISITIONS | | | | | |
| Constructions en location-financement | 19 653 | - | - | - | 19 653 |
| Terrain, constructions et agencements | 8 075 | 90 | - | (7 294) | 871 |
| Équipements de laboratoire | 17 605 | 999 | (244) | (8 607) | 9 753 |
| Matériels de transport, de bureau et équipements informatiques | 2 244 | 23 | (124) | (487) | 1 656 |
| Immobilisations en cours | 638 | 1 207 | (880) | - | 965 |
| Total | 48 215 | 2 319 | (1 248) | (16 388) | 32 898 |
| AMORTISSEMENTS ET PROVISIONS | | | | | |
| Constructions en location-financement | (8 739) | (915) | - | 461 | (9 193) |
| Terrain, constructions et agencements | (3 196) | (180) | - | 3 302 | (74) |
| Équipements de laboratoire | (11 103) | (1 002) | 235 | 6 022 | (5 848) |
| Matériels de transport, de bureau et équipements informatiques | (1 536) | (176) | 120 | 368 | (1 224) |
| Total | (24 574) | (2 273) | 355 | 10 153 | (16 339) |
| TOTAL NET | 23 641 | 46 | (893) | (6 235) | 16 559 |

Les immobilisations corporelles nettes reclassées en Actifs détenus et destinés à la vente s'élèvent à 6 235 milliers d'euros. (cf. Note 4).

(en milliers d'euros)

| | 31/12/2013 | Augmentation | Diminution | 31/12/2014 |
|--|-----------------|----------------|----------------|-----------------|
| COÛTS D'ACQUISITIONS | | | | |
| Constructions en location-financement | 19 653 | - | - | 19 653 |
| Terrain, constructions et agencements | 7 346 | 779 | (50) | 8 075 |
| Équipements de laboratoire | 16 294 | 1 425 | (114) | 17 605 |
| Matériels de transport, de bureau et équipements informatiques | 2 168 | 119 | (43) | 2 244 |
| Immobilisations en cours | 652 | 1 151 | (1 165) | 638 |
| Total | 46 113 | 3 474 | (1 372) | 48 215 |
| AMORTISSEMENTS ET PROVISIONS | | | | |
| Constructions en location-financement | (7 671) | (1 068) | - | (8 739) |
| Terrain, constructions et agencements | (2 917) | (322) | 43 | (3 196) |
| Équipements de laboratoire | (10 168) | (1 045) | 110 | (11 103) |
| Matériels de transport, de bureau et équipements informatiques | (1 369) | (205) | 38 | (1 536) |
| Total | (22 125) | (2 640) | 191 | (24 574) |
| TOTAL NET | 23 988 | 834 | (1 181) | 23 641 |

Les dotations aux amortissements des immobilisations corporelles comprises dans le résultat de Transgene sont réparties ainsi :

(en milliers d'euros)

| | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|---|--------------|--------------|
| Dépenses de recherche et développement | 2 215 | 2 582 |
| Frais généraux | 58 | 58 |
| TOTAL DES DOTATIONS AUX AMORTISSEMENTS DES IMMOBILISATIONS CORPORELLES | 2 273 | 2 640 |

Les décaissements liés aux acquisitions d'immobilisations corporelles se sont montés à 1 437 milliers d'euros en 2015 (2 295 milliers d'euros en 2014).

NOTE 6 ► IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

(en milliers d'euros)

| | 31/12/2014 | Augmentation | Diminution | Reclassement | 31/12/2015 |
|--|----------------|--------------|--------------|--------------|----------------|
| COÛTS D'ACQUISITIONS | | | | | |
| Immobilisations incorporelles | 4 089 | 159 | - | (440) | 3 808 |
| Immobilisations incorporelles en cours | 161 | 55 | (214) | - | 2 |
| Total | 4 250 | 214 | (214) | (440) | 3 810 |
| AMORTISSEMENTS ET PROVISIONS | | | | | |
| Immobilisations incorporelles | (3 194) | (363) | - | 232 | (3 325) |
| Total | (3 194) | (363) | - | 232 | (3 325) |
| TOTAL NET | 1 056 | (149) | (214) | (208) | 485 |

Les immobilisations incorporelles nettes reclassées en Actifs détenus et destinés à la vente s'élèvent à 208 milliers d'euros. (cf. Note 4).

| (en milliers d'euros) | 31/12/2013 | Augmentation | Diminution | 31/12/2014 |
|--|----------------|--------------|--------------|----------------|
| COÛTS D'ACQUISITIONS | | | | |
| Immobilisations incorporelles | 3 945 | 144 | - | 4 089 |
| Immobilisations incorporelles en cours | 166 | 175 | (180) | 161 |
| Total | 4 111 | 319 | (180) | 4 250 |
| Amortissements des immobilisations incorporelles | (2 782) | (412) | - | (3 194) |
| Total | (2 782) | (412) | - | (3 194) |
| TOTAL NET | 1 329 | (93) | (180) | 1 056 |

Les dotations aux amortissements des immobilisations incorporelles comprises dans le résultat de Transgene sont réparties ainsi :

| (en milliers d'euros) | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|---|------------|------------|
| Dépenses de recherche et développement | 332 | 387 |
| Frais généraux | 31 | 25 |
| TOTAL DES DOTATIONS AUX AMORTISSEMENTS DES IMMOBILISATIONS INCORPORELLES | 363 | 412 |

Il n'y a pas eu de décaissement lié aux acquisitions d'immobilisations incorporelles en 2015 (139 milliers d'euros en 2014).

NOTE 7 ► ACTIFS FINANCIERS

► IMMOBILISATIONS FINANCIÈRES

| (en milliers d'euros) | 31/12/2014 | Augmentation | Diminution | 31/12/2015 |
|-----------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| COÛTS D'ACQUISITION | | | | |
| Immobilisations financières | 3 947 | 1 193 | (795) | 4 345 |
| Titres de participation | 29 | 294 | - | 323 |
| Total brut | 3 976 | 1 487 | (795) | 4 668 |
| Provision pour dépréciation | (124) | (494) | - | (618) |
| Total | (124) | (494) | - | (618) |
| TOTAL NET | 3 852 | 993 | (795) | 4 050 |

L'augmentation de 1 193 milliers d'euros des immobilisations financières en 2015 correspond principalement aux 886 milliers d'euros de retenue de garantie au titre de la mobilisation sur le premier semestre 2015 du crédit d'impôt recherche de 2014, ainsi qu'à une conversion de créances en compte courant non rémunéré consentie à ElsaLys Biotech SAS pour 258 milliers d'euros.

La baisse de 795 milliers d'euros des immobilisations financières correspond au remboursement en 2015 de la retenue de garantie au titre de la mobilisation du crédit d'impôt recherche 2011.

L'augmentation de 294 milliers d'euros en titres de participation correspond à la sortie de mise en équivalence de Platine Pharma Services SAS. Ces titres sont dépréciés à 100 %, ainsi qu'une partie du prêt d'actionnaire octroyé à cette société.

► TITRES DE PARTICIPATION MIS EN ÉQUIVALENCE

Le tableau ci-dessous détaille les montants bruts (coût d'acquisition), les provisions pour dépréciation ainsi que les quotes-parts de résultat pour les sociétés ci-dessus mises en équivalence :

| (en milliers d'euros) | 31/12/2014 | Augmentation | Diminution | 31/12/2015 |
|---|----------------|----------------|------------|----------------|
| COÛTS D'ACQUISITION | | | | |
| Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd | 3 976 | - | - | 3 976 |
| ElsaLys Biotech SAS | 501 | - | - | 501 |
| Total coûts d'acquisition | 4 477 | - | - | 4 477 |
| Quote-part de résultat Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd | (1 656) | (1 172) | - | (2 828) |
| Quote-part de résultat ElsaLys Biotech SAS | (501) | - | - | (501) |
| Total des dépréciations et quotes-parts de résultat revenant à Transgene | (2 157) | (1 172) | - | (3 329) |
| Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd | 2 320 | - | - | 1 148 |
| ElsaLys Biotech SAS | - | - | - | - |
| VALEUR NETTE DES TITRES DE PARTICIPATION MIS EN ÉQUIVALENCE | 2 320 | (1 172) | - | 1 148 |

Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co Ltd.

Au 31 décembre 2015, Transgene détenait 50 % de Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. et la valorisation nette de sa participation ressortait à 1 148 milliers d'euros.

Cette valorisation fait l'objet d'une revue dans le cadre de la clôture au 31 décembre 2015. Cette revue est basée sur une analyse selon la méthode de l'actualisation des flux futurs de trésorerie (*Discounted Cash Flow*, ou DCF) telle que décrite en Note 1.7.4.

Le taux d'actualisation des flux futurs de trésorerie de Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. est calculé à partir du coût moyen du capital (*Weighted Average Cost of Capital*, ou WACC), lui-même basée sur une approche dite des comparables boursiers. Une variation à la hausse de 1 point du WACC aurait un impact négatif d'environ 15 % sur la valorisation de Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical

Co. Ltd. Une variation à la baisse de 5 % dans la PSTR retenue pour les deux produits les plus avancés aurait un impact négatif d'environ 50 % sur la valorisation de Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd.

Au 31 décembre 2015, la Société considère que la valeur inscrite au bilan pour sa participation dans Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. reflète sa juste valeur et que les variations raisonnablement possibles des principales hypothèses ne conduiraient pas à une juste valeur inférieure à la valeur au bilan.

ElsaLys Biotech SAS

Au 31 décembre 2015, Transgene détenait 14,41 % d'ElsaLys Biotech SAS et la valorisation nette de sa participation était nulle. La Société possédait également un compte-courant d'associé de 977 milliers d'euros et des créances clients pour 78 milliers d'euros. Ces créances sont entièrement recouvrables.

NOTE 8  **AUTRES ACTIFS NON COURANTS**

| (en milliers d'euros) | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|---|---------------|---------------|
| Crédit d'impôt recherche, part non courante | 25 546 | 25 924 |
| CICE, part non courante | 767 | 485 |
| Charges constatées d'avance, part non courante | 26 | 59 |
| Créance sur cession de participation, part non courante | 1 260 | 4 378 |
| AUTRES ACTIFS NON COURANTS | 27 599 | 30 846 |

Crédit d'impôt recherche et CICE

Au 31 décembre 2015, la Société dispose d'une créance de 33 834 milliers d'euros (dont 25 546 milliers d'euros de part non courante) au titre des crédits d'impôt recherche (CIR) de 2012, 2013, 2014 et 2015 et d'une créance de 767 milliers d'euros

au titre des CICE 2013, 2014 et 2015. Ces créances peuvent être utilisées en règlement de l'impôt sur les sociétés. En cas de non-utilisation, leur remboursement en numéraire peut être demandé selon l'échéancier suivant, conformément aux règles fiscales en vigueur (en milliers d'euros).

| Années de référence | Années de remboursement prévues | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|--------------------------------|---------------------------------|---------------|---------------|
| PART COURANTE | | | |
| 2011 | 2015 | - | 7 894 |
| Redressement fiscal | 2015 | - | (339) |
| 2012 | 2016 | 8 289 | - |
| Total part courante | | 8 289 | 7 555 |
| PART NON COURANTE | | | |
| 2012 | 2016 | - | 8 289 |
| 2013 | 2017 | 8 852 | 8 852 |
| 2014 | 2018 | 8 943 | 8 783 |
| 2015 | 2019 | 7 751 | - |
| Total part non courante | | 25 546 | 25 924 |
| TOTAL CIR | | 33 835 | 33 479 |
| PART NON COURANTE | | | |
| 2013 | 2017 | 210 | 210 |
| 2014 | 2018 | 275 | 275 |
| 2015 | 2019 | 282 | - |
| Total part non courante | | 767 | 485 |
| TOTAL CICE | | 767 | 485 |

Créance sur cession de participations

La créance sur cession de participations de 3 934 milliers d'euros correspond à la valeur actuelle nette estimée du complément de prix attendu par Transgene sur la cession des titres Jennerex, Inc. dont le paiement est étalé dans le temps et sujet à conditions. Cette créance est répartie en autre actif courant pour la part attendue à moins d'un an, soit 2 674 milliers d'euros (voir Note 3) et en autre actif non courant pour la part à plus d'un an, soit 1 260 milliers d'euros. L'évaluation de cette créance a été faite en tenant compte de

la meilleure estimation possible des dates de réalisation des jalons de paiement pouvant aller jusqu'en 2020. Ces flux futurs de trésorerie ont été actualisés et leur survenance probabilisée. Le taux d'actualisation des flux futurs de trésorerie est calculé à partir du coût moyen du capital (*Weighted Average Cost of Capital*, ou WACC), lui-même basé sur une approche dite des comparables boursiers. Une variation à la hausse de 1 point du WACC aurait un impact négatif d'environ 1 % sur la valorisation de la créance. Une variation à la baisse de 10 % de la probabilité retenue de survenance des paiements futurs aurait un impact négatif d'environ 12 % sur la valorisation de la créance.

NOTE 9 ► **PASSIFS FINANCIERS**

Le tableau suivant distingue les passifs financiers selon leur maturité :

| (en milliers d'euros) | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|---------------------------------------|---------------|---------------|
| Passifs financiers, part courante | 9 396 | 8 992 |
| Passifs financiers, part non courante | 44 401 | 43 199 |
| PASSIFS FINANCIERS | 53 797 | 52 191 |

Au 31 décembre 2015, les principaux passifs financiers concernent le financement des crédits d'impôt recherche 2012, 2013 et 2014 et des CICE 2013, 2014 et 2015, la location financière immobilière (siège et principaux laboratoires de recherche et développement) et les avances remboursables reçus par Bpifrance dans le cadre du programme subventionné ADNA.

► **PASSIFS FINANCIERS, PART COURANTE**

| (en milliers d'euros) | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|---|--------------|--------------|
| Location financière immobilière | 979 | 942 |
| Location financière mobilière | 174 | 156 |
| Financement du crédit d'impôt recherche de 2012 | 8 243 | 7 894 |
| PASSIFS FINANCIERS - PART COURANTE | 9 396 | 8 992 |

► **PASSIFS FINANCIERS, PART NON COURANTE**

| (en milliers d'euros) | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|---|---------------|---------------|
| Location financière immobilière | 8 280 | 9 259 |
| Location financière mobilière | 216 | 332 |
| SWAP de taux - juste valeur (voir Note 21) | 544 | 659 |
| Avances conditionnées | 16 844 | 15 324 |
| Financement du crédit d'impôt recherche de 2013 et 2014 | 17 712 | 17 095 |
| Financement du CICE de 2013, 2014 et 2015 | 805 | 530 |
| PASSIFS FINANCIERS - PART NON COURANTE | 44 401 | 43 199 |

Location financière immobilière

Transgene a investi en décembre 2008 dans un nouveau bâtiment de laboratoires et bureaux sur le site d'Illkirch, dans la banlieue de Strasbourg. Le coût du terrain et de la construction du bâtiment d'environ 6 900 m² s'élève à 15,6 millions d'euros.

Cet investissement a été financé par un contrat de location financement d'une durée de 15 ans, conclu avec un pool bancaire en octobre 2007, avec valeur résiduelle de 1,1 million d'euros. La première échéance de loyer a eu lieu le 1^{er} janvier 2009.

Le solde du capital à rembourser au 31 décembre 2015 est de 9 259 milliers d'euros, contre 10 200 milliers au 31 décembre 2014. Le tableau suivant présente la ventilation de cette dette en fonction des échéances ainsi que le montant des charges financières associées et la valeur actualisée des différents paiements :

| | 31/12/2015 | | 31/12/2014 | |
|---|--------------------|---------------------------------|--------------------|---------------------------------|
| | Paiements minimaux | Valeur actualisée des paiements | Paiements minimaux | Valeur actualisée des paiements |
| Moins d'un an | 1 085 | 1 065 | 1 056 | 1 037 |
| Plus d'un an mais moins de 5 ans | 4 646 | 4 349 | 4 520 | 4 233 |
| Paiements minimaux totaux au titre de la location | 9 761 | 8 910 | 10 817 | 9 789 |
| Moins les charges financières | 502 | 471 | 617 | 575 |
| Capital restant dû : | 9 259 | 8 439 | 10 200 | 9 214 |
| • <i>dont courant</i> | 979 | 961 | 941 | 924 |
| • <i>dont non-courant</i> | 8 280 | 7 478 | 9 259 | 8 290 |

Location financière mobilière

Transgene a acquis des équipements financés par crédit-bail en 2013, 2014 et 2015.

Avances conditionnées

Au 31 décembre 2015, les avances conditionnées concernent principalement les avances remboursables perçues au titre du programme ADNA (« Avancées Diagnostiques pour de Nouvelles Approches thérapeutiques »), qui bénéficie d'un financement public de Bpifrance, pour 16 664 milliers d'euros.

Ce montant correspond aux avances encaissées depuis le début du programme en 2007, soit 13 351 milliers d'euros complétée par 923 milliers d'euros en 2015, ainsi que les intérêts cumulés sur ce financement pour 2 390 milliers d'euros. Le remboursement de ces avances est conditionné à l'atteinte d'un seuil de chiffre d'affaires avec le produit TG4010 et se fera proportionnellement à ce chiffre d'affaires jusqu'à l'atteinte d'un plafond de remboursement.

La Société pourrait recevoir jusqu'à 1,7 million d'euros d'avances remboursables supplémentaires sur le reste de la durée du programme ADNA, c'est-à-dire jusqu'en 2017.

Financement du crédit d'impôt recherche

Le tableau ci-dessous présente les éléments concernant le financement bancaire des créances de crédit d'impôt recherche de la Société :

| | ACTIF | | | | | | | PASSIF | | |
|-------------------|---------------|----------------------|------------------------|-------------------|----------------|---------------------------|---------------|--------------|--------------------------------|-------------------|
| | Montant Brut | Financement bancaire | Créances Autres Actifs | | Dépôt garantie | Intérêts précomptés | | TOTAL | Financement Passifs financiers | |
| | | | Part courante | Part non courante | | Immobilisation financière | Part courante | | Part courante | Part non courante |
| CIR 2012 | 8 289 | Oui | 8 289 | - | 825 | - | 9 114 | 8 243 | - | |
| CIR 2013 | 8 852 | Oui | - | 8 852 | 885 | - | 9 737 | - | 8 852 | |
| CIR 2014 | 8 942 | Oui | - | 8 942 | 886 | - | 9 828 | - | 8 861 | |
| CIR 2015 | 7 751 | Non | - | 7 751 | - | - | 7 751 | - | - | |
| TOTAL CIR | 33 834 | - | 8 289 | 25 545 | 2 596 | - | 36 430 | 8 243 | 17 713 | |
| CICE 2013 | 210 | Oui | - | 210 | 10 | - | 220 | - | 210 | |
| CICE 2014 | 275 | Oui | - | 275 | 48 | - | 323 | - | 320 | |
| CICE 2015 | 282 | Oui | - | 282 | 41 | - | 323 | - | 275 | |
| Total CICE | 767 | - | - | 767 | 99 | - | 866 | - | 805 | |

NOTE 10 ► AUTRES PASSIFS

► AUTRES PASSIFS COURANTS

(en milliers d'euros)

| | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|------------------------------|--------------|--------------|
| Dettes fiscales et sociales | 3 110 | 3 951 |
| Produits constatés d'avance | 571 | 111 |
| Dont : | | |
| • revenus de production | 555 | 21 |
| • subventions | 16 | 81 |
| • autres | - | 9 |
| Autres passifs à court terme | 89 | 86 |
| TOTAL | 3 770 | 4 148 |

NOTE 11 ► AVANTAGES AU PERSONNEL

Conformément aux dispositions de la loi française, Transgene SA participe au financement des retraites du personnel en France par le versement de cotisations, calculées sur la base des salaires, aux organismes qui gèrent les programmes de retraite. Transgene participe par ailleurs au financement des retraites

de certains salariés en France en versant des cotisations, également basées sur les salaires, à des organismes privés de retraites complémentaires. Il n'y a pas d'autre engagement lié à ces contributions.

Provisions pour engagements de retraite

La loi française exige également le versement en une seule fois d'une indemnité de départ en retraite, déterminée en fonction de l'ancienneté et du niveau de rémunération au moment du départ. Les bénéficiaires de l'indemnité sont transférés uniquement aux salariés présents dans la Société au moment du départ en retraite. Les hypothèses retenues pour le calcul de ces engagements de retraite sont les suivantes :

| | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|--|------------|------------|
| Taux d'actualisation | 2,35 % | 2,25 % |
| Taux d'augmentation des salaires | 1,50 % | 2,00 % |
| Conditions de départ à la retraite (départ volontaire) : | | |
| • cadres | 65 ans | 65 ans |
| • non-cadres | 63 ans | 63 ans |

Le tableau ci-après résume les conditions et montants d'engagements actuariels de retraite aux 31 décembre 2015 et 2014 selon la norme IAS 19 révisée :

| (en milliers d'euros) | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|---|--------------|--------------|
| VARIATION DE LA VALEUR DES ENGAGEMENTS | | |
| Estimation des engagements à l'ouverture | 4 176 | 4 344 |
| Coût des services rendus de l'exercice | 316 | 332 |
| Coût de l'actualisation | 94 | 124 |
| Changement d'hypothèses | (308) | (338) |
| Réductions / cessations | (994) | (133) |
| (Gain) ou perte actuariel | (57) | (121) |
| Retraite payée | (31) | (32) |
| Estimation des engagements dus en cas de départ à la retraite | 3 196 | 4 176 |
| COÛT DES PRESTATIONS DÉFINIES DE L'EXERCICE | | |
| Coût des services rendus de l'exercice | 316 | 332 |
| Coût de l'actualisation | 94 | 124 |
| Réductions / cessations | (994) | (133) |
| Coût des services et de l'actualisation | (584) | 323 |
| RÉÉVALUATIONS DU PASSIF / DE L'(ACTIF) NET | | |
| Pertes et (gains) actuariels liés aux changements d'hypothèses démographiques | 4 | (468) |
| Pertes et (gains) actuariels liés aux changements d'hypothèses financières | (312) | 130 |
| Pertes et (gains) actuariels liés à l'expérience | (57) | (121) |
| Total | (365) | (459) |
| VARIATION DU PASSIF / DE L'(ACTIF) NET | | |
| Passif / (actif) de début d'exercice | 4 175 | 4 344 |
| Montant reconnu en résultat | (584) | 323 |
| Décaissements | (31) | (32) |
| Montant reconnu en autres éléments du résultat global | (365) | (459) |
| Passif / (actif) de fin d'exercice | 3 195 | 4 176 |
| CUMUL DES MONTANTS RECONNUS EN AUTRES ÉLÉMENTS DU RÉSULTAT GLOBAL | | |
| Cumul des montants reconnus en début d'exercice | 193 | 652 |
| Réévaluations du passif / de l'(actif) net de l'exercice | (365) | (459) |
| Cumul des montants reconnus en fin d'exercice | (173) | 193 |
| Impôts différés | 60 | (66) |
| Cumul net des montants reconnus au résultat en fin d'exercice | (113) | 126 |

Un test de sensibilité au taux d'actualisation a permis de chiffrer l'impact sur la valeur de l'engagement et sur le coût des services :

- un taux d'actualisation de 2,10 % conduirait à une hausse de l'engagement de 3,0 % et du coût des services de 3,3 % sur l'exercice ;
- un taux d'actualisation de 2,60 % conduirait à une baisse de l'engagement de 2,9 % et du coût des services de 3,2 % sur l'exercice.

Programme de primes liées à l'appréciation sur la valeur de la Société

Transgene a mis en place en 2014 un programme de primes liées à l'appréciation sur la valeur de la Société. Ce programme est destiné aux cadres dirigeants de la Société et prévoit le versement d'une prime complémentaire en fonction de la performance du cours de bourse sur 5 ans. Au 31 décembre 2015, la Société estime que son engagement financier sur ce programme n'est plus matériel et la provision de 75 milliers d'euros constatée au 31 décembre 2014 a été intégralement reprise sur l'exercice 2015.

NOTE 12 ► CAPITAUX PROPRES

Capital

Au 31 décembre 2015, 38 545 397 actions de Transgene sont en circulation, représentant un capital social de 88 195 793,51 euros.

Les actionnaires disposent d'un droit préférentiel de souscription lors de chaque augmentation de capital, au prorata de leur participation. Les actionnaires peuvent renoncer à ce droit sous certaines conditions au cours d'une assemblée générale extraordinaire. En l'absence de renonciation préalable,

les droits préférentiels sont négociables pendant la période de souscription.

En 2015, a eu lieu l'augmentation de capital suivante :

- émission de 17 429 actions nouvelles liées à l'exercice d'options de souscription et à l'émission des actions nouvelles correspondantes au prix moyen unitaire pondéré de 6,38 euros.

Résultat net par action

Une réconciliation entre les résultats par action avant et après dilution est présentée ci-dessous. Le nombre de titres est calculé sur une base *pro rata temporis*.

| | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|---|---------------|---------------|
| RÉSULTAT DE BASE PAR ACTION | | |
| Résultat net disponible part du Groupe (<i>en milliers d'euros</i>) | (46 374) | (48 556) |
| Nombre moyen d'actions en circulation | 38 545 397 | 38 527 968 |
| Résultat de base par action (<i>en euros</i>) | (1,20) | (1,26) |
| Résultat dilué par action (<i>en euros</i>) | (1,20) | (1,26) |

Aux 31 décembre 2015 et 2014, les instruments donnant droit au capital de façon différée (options de souscription d'action et actions gratuites) sont considérés comme anti dilutifs puisqu'ils induisent une augmentation du résultat net par

action des activités poursuivies. Ainsi, les résultats dilués par action de 2015 et 2014 sont identiques au résultat de base par action de l'exercice concerné.

Plans d'options de souscription d'actions

► TABLEAU SYNTHÉTIQUE DES PLANS DE SOUSCRIPTION D' ACTIONS

| | Plan n° 3 | Plan n° 4 | Plan n° 5 | Plan n° 6 |
|--|------------|------------|------------|------------|
| Date d'assemblée | 09/06/2004 | 09/06/2006 | 09/06/2008 | 17/06/2010 |
| Date du Conseil d'administration | 09/02/2005 | 06/12/2006 | 16/12/2008 | 07/12/2010 |
| | 18/05/2005 | 04/10/2007 | 09/12/2009 | 13/12/2012 |
| | 01/01/2006 | 19/12/2007 | 07/12/2010 | |
| | 06/12/2006 | 16/12/2008 | | |
| Nombre total d'actions pouvant être souscrites ou achetées | 300 000 | 450 000 | 250 000 | 400 000 |
| Point de départ d'exercice des options | 2009 | 2010 | 2012 | 2015 |
| | 2010 | 2011 | 2013 | 2017 |
| | | 2012 | 2015 | |
| Date d'expiration | 2015 | 2016 | 2018 | 2020 |
| | 2016 | 2017 | 2019 | 2022 |
| | | 2018 | 2020 | |
| Prix de souscription (euros) (égal à la moyenne des 20 cours de bourse précédant la date d'attribution, sans décote), ajusté postérieurement à l'augmentation de capital avec maintien du DPS de 2010, conformément aux articles du Code de commerce | 6,38 | 11,78 | 11,097 | 14,31 |
| | 7,12 | 16,23 | 17,26 | 7,92 |
| | 7,38 | 15,14 | 14,31 | |
| | 11,78 | 11,09 | | |

► OPTIONS EN CIRCULATION ET OPTIONS EXERÇABLES AU 31 DÉCEMBRE 2015

| | Nombre d'actions |
|---|------------------|
| Options en circulation au 31 décembre 2014 | 1 188 097 |
| <i>Options exerçables à la clôture</i> | <i>886 231</i> |
| Options attribuées en 2015 | - |
| Options exercées en 2015 | 17 429 |
| Options annulées ou venues à expiration en 2015 | 169 842 |
| Options en circulation au 31 décembre 2015 | 1 000 826 |
| <i>Options exerçables à la clôture</i> | <i>949 576</i> |

Charge calculée sur paiements en actions

Le coût des services rendus est comptabilisé en charge sur la période d'acquisition des droits. La charge s'est élevée à 392 milliers d'euros en 2015, contre 421 milliers en 2014.

Plans d'attribution d'actions gratuites

► TABLEAU SYNTHÉTIQUE DES PLANS DES ACTIONS

| | Plan n° 1 | Plan n° 2 |
|---|------------|------------|
| Date d'assemblée | 09/06/2008 | 17/06/2010 |
| Nombre total d'actions pouvant être souscrites ou achetées | 100 000 | 120 000 |
| Date du Conseil d'administration | 16/12/2008 | 07/12/2010 |
| | 09/12/2009 | 13/12/2012 |
| | 07/12/2010 | |
| Nombre total d'actions attribuées gratuitement | 73 800 | 74 900 |
| | 11 100 | 44 320 |
| | 15 100 | |
| Date d'attribution définitive et date d'expiration du délai de conservation (les deux périodes étant confondues) | 15/12/2012 | 06/12/2014 |
| | 08/12/2013 | 12/12/2016 |
| | 06/12/2014 | |
| Valeur de l'action au jour de l'attribution (cours d'ouverture au jour de l'attribution) | 12,10 € | 14,37 € |
| | 19,67 € | 8,36 € |
| | 14,37 € | |

► ACTIONS GRATUITES ATTRIBUÉES ET ACQUISES AU 31 DÉCEMBRE 2015

| | Nombre d'actions |
|--|------------------|
| Actions gratuites attribuées au 31 décembre 2014 | 42 590 |
| <i>Actions gratuites annulées en 2015</i> | 1 460 |
| Actions gratuites attribuées en 2015 | - |
| <i>Actions gratuites acquises par les bénéficiaires des attributions en 2015</i> | - |
| Actions gratuites attribuées au 31 décembre 2015 | 41 130 |

Charge calculée sur paiements en actions

Le coût des services rendus est comptabilisé en charge sur la période d'acquisition des droits. La charge s'est élevée à 70 milliers d'euros en 2015 et à 300 milliers d'euros en 2014.

NOTE 13 ► PRODUITS OPÉRATIONNELS

► REVENUS DES ACCORDS DE COLLABORATION ET DE LICENCE

| (en milliers d'euros) | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|--|--------------|--------------|
| Revenus de collaboration de recherche et développement | 798 | 1 015 |
| Revenus de licences | 667 | 822 |
| TOTAL DES ACTIVITÉS POURSUIVIES | 1 465 | 1 837 |

Les revenus de collaboration de recherche et développement pour des tiers concernent notamment Emergent Biosolutions, Inc. pour un candidat-produit contre la tuberculose.

Les revenus de licences sont composés de revenus liés à l'exploitation commerciale de technologies ou produits donnés en licence par Transgene SA, qui se sont élevés à 667 milliers d'euros en 2015 (566 milliers d'euros en 2014).

► FINANCEMENTS PUBLICS DE DÉPENSES DE RECHERCHE

| (en milliers d'euros) | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|---|--------------|--------------|
| Subventions de recherche et développement | 245 | 551 |
| Crédit d'impôt recherche | 7 855 | 8 711 |
| TOTAL | 8 100 | 9 262 |

Au 31 décembre 2015, les subventions de recherche et développement proviennent notamment du programme ADNA (« Avancées Diagnostiques pour de Nouvelles Approches thérapeutiques ») financé par Bpifrance (6 milliers d'euros

en 2015, contre 181 milliers d'euros en 2014). Transgene pourrait encaisser jusqu'à 0,8 million d'euros de subventions supplémentaires sur le reste de la durée du programme, soit jusqu'en 2017.

4

NOTE 14 ► AUTRES PRODUITS ET CHARGES OPÉRATIONNELS

| (en milliers d'euros) | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|---|----------------|----------------|
| Subventions d'investissement | - | 11 |
| Produits de cession d'immobilisations | - | 2 705 |
| Autres produits | 384 | 4 266 |
| Total des produits | 384 | 6 982 |
| Valeur nette comptable des cessions d'immobilisations | (11) | (7 758) |
| Coût de la restructuration | (7 536) | - |
| Autres charges | (272) | (506) |
| Total des charges | (7 819) | (8 264) |
| TOTAL | (7 436) | (1 282) |

Au 31 décembre 2015, les *Autres produits et charges opérationnels* concernaient principalement le coût de la restructuration pour 7 536 milliers d'euros.

Au 31 décembre 2014, les *Autres produits et charges opérationnels* concernaient principalement la cession des titres de Jennerex, Inc. à SillaJen, Inc. : 7 045 milliers d'euros

de *Valeur nette comptable des cessions d'immobilisations*, 2 700 milliers d'euros de *Produits de cession d'immobilisations* (dont 2 332 milliers d'euros encaissés en 2014) et 4 117 milliers d'euros en *Autres produits* correspondant à l'estimation du complément de prix attendu sur la cession des titres (voir Note 7).

NOTE 15 ► RÉSULTAT FINANCIER

| <i>(en milliers d'euros)</i> | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|---|-------------------|-------------------|
| Revenus des placements financiers | 213 | 420 |
| Coût de l'endettement | (554) | (671) |
| Gains des placements nets d'emprunts | (341) | (251) |
| Produits (charges) financiers divers | (761) | (792) |
| Gains (pertes) de change | 172 | 242 |
| Total | (589) | (550) |
| PRODUITS FINANCIERS (CHARGES), NETS | (930) | (801) |

NOTE 16 ► IMPÔTS SUR LES SOCIÉTÉS
Impôt courant

La Société étant déficitaire, la charge d'impôt courant du Groupe est nulle. Les filiales américaine et chinoise n'ont reconnu aucun produit ou charge d'impôt courant en 2014 et 2015.

Impôt différé

Les actifs nets d'impôt différé sont nuls au 31 décembre 2015 en raison de la non-reconnaissance des impôts différés actifs liée à l'incertitude de résultats taxables dans un avenir prévisible.

L'écart entre le taux d'impôt sur les bénéfices en France et le taux effectif d'impôt s'analyse ainsi :

| | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|-------------------------------------|-------------------|-------------------|
| Charge normale d'impôt en France | 34,43 % | 34,43 % |
| Actifs d'impôt différé non reconnus | - 37,30 % | - 40,73 % |
| Différences permanentes | 3,60 % | 6,8 % |
| Taux effectif d'impôt | 0 % | 0 % |
| Résultat avant impôt | (46 374) | (48 556) |
| Impôt sur les bénéfices | - | - |

Au 31 décembre 2015, Transgene dispose de reports déficitaires en France, indéfiniment reportables, pour un total de 597 886 milliers d'euros. Transgene ne dispose d'aucun report déficitaire provenant de ses filiales américaines et chinoises.

L'impôt différé actif de Transgene comprend les éléments suivants :

| | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|---|----------------|----------------|
| Reports déficitaires | 597 886 | 547 390 |
| Frais de licences capitalisés restant à déduire | 17 | 19 |
| Provision pour restructuration | 2 923 | - |
| Indemnités de départ à la retraite | 2 964 | 3 268 |
| Provisions pour risques et charges | 194 | 32 |
| Quote-part de résultat des sociétés mises en équivalence | 795 | 2 452 |
| Transgene BioPharmaceutical Technology (Shanghai) Co. Ltd. et Platine | 883 | 724 |
| Apport en nature à Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. | 1 234 | 1 234 |
| Autres éléments | - | 181 |
| Total base d'impôt différé actif | 606 896 | 555 300 |
| Taux d'impôt | 34,43 % | 34,43 % |
| Actif d'impôt différé | 208 954 | 191 190 |
| Actif d'impôt différé non reconnu | (208 608) | (190 872) |
| IMPÔT DIFFÉRÉ ACTIF | 346 | 318 |

L'impôt différé passif de Transgene est composé des éléments suivants :

| | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|--|--------------|------------|
| Location-financement | 1 004 | 925 |
| Autres | - | - |
| Total base d'impôt différé passif | 1 004 | 925 |
| Taux d'impôt | 34,43 % | 34,43 % |
| IMPÔT DIFFÉRÉ PASSIF | 346 | 318 |

NOTE 17 PERSONNEL

Effectifs

Les effectifs inscrits de la Société s'élevaient à 266 salariés au 31 décembre 2015 dont 6 personnes pour Transgene, Inc. et 4 pour Transgene Shanghai. La Société comptait 296 salariés aux 31 décembre 2014.

| Au 31 décembre 2015 | Hommes | Femmes | Total au 31/12/15 | Dont en reclassement ou en mobilité interne |
|---------------------|-----------|------------|-------------------|---|
| Cadres | 67 | 94 | 161 | 51 |
| Etam | 22 | 83 | 105 | 62 |
| TOTAL | 89 | 177 | 266* | 113 |

* Dont 258 contrats à durée indéterminée au 31/12/2015.

L'effectif de la Société au 31 décembre 2015 comprenait 113 salariés en mesures de reclassement ou mobilité au sein du groupe Mérieux, dans le cadre du Plan de Sauvegarde de l'Emploi validé par la DIRECCTE en novembre 2015.

L'effectif de la Société hors salariés en reclassement ou mobilité au 31 décembre 2015 était de 153 salariés.

Dépenses de personnel

Les charges de personnel comprises dans le résultat de la Société (masse salariale, taxes, charges des retraites, frais annexes) sont réparties ainsi :

| (en milliers d'euros) | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|--|---------------|---------------|
| Dépenses de recherche et développement | 17 252 | 19 831 |
| Frais généraux | 2 796 | 3 752 |
| TOTAL DES CHARGES DE PERSONNEL | 20 048 | 23 583 |

La charge relative aux paiements en actions s'est élevée à :

| (en milliers d'euros) | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|--|------------|------------|
| Dépenses de recherche et développement | 309 | 542 |
| Frais généraux | 152 | 179 |
| TOTAL DES CHARGES DE PERSONNEL | 461 | 721 |

NOTE 18 • ENTREPRISES LIÉES

Transgene a signé une convention de trésorerie avec l'Institut Mérieux. Les disponibilités placées dans le *cash pooling* de l'Institut Mérieux représentent une créance de 28 365 milliers d'euros au 31 décembre 2015, le produit des intérêts qui en résulte est de 196 milliers d'euros au 31 décembre 2015.

Le tableau ci-dessous ne tient pas compte de ces éléments de trésorerie.

| (en milliers d'euros) | 31/12/2015 | |
|--|--------------|------------|
| | Créances | Dettes |
| Institut Mérieux | - | 8 |
| Thera Conseil | - | - |
| Platine Pharma Services SAS | 200 | - |
| Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. | 37 | - |
| BioMérieux SA | - | 5 |
| BioMérieux Shanghai | - | 27 |
| BioMérieux, Inc. | - | 192 |
| Advance Bioscience Laboratories, Inc. | - | - |
| ElsaLys Biotech SAS | 1 055 | - |
| Merieux Development | 18 | - |
| Merieux Université | - | - |
| TOTAL | 1 310 | 232 |

| (en milliers d'euros) | 31/12/2015 | |
|---|------------|--------------|
| | Produits | Charges |
| BioMérieux SA ⁽¹⁾ | - | 68 |
| Thera Conseil | - | 4 |
| BioMérieux Shanghai | - | 183 |
| Institut Mérieux ⁽²⁾ | - | 681 |
| BioMérieux, Inc. ⁽³⁾ | 3 | 946 |
| Advance Bioscience Laboratories, Inc. | - | 1 094 |
| Platine Pharma Services SAS | - | 316 |
| Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. ⁽⁴⁾ | 137 | - |
| ElsaLys Biotech SAS ⁽⁵⁾ | 65 | 26 |
| Merieux Development | 18 | - |
| Merieux Université | - | 12 |
| TOTAL | 224 | 3 330 |

(1) Les charges correspondent à des achats de matériels et de consommables de laboratoire.

(2) Les charges correspondent au contrat de prestations de services rendues par Institut Mérieux.

(3) Les charges correspondent au contrat de prestations de services, de refacturation de personnel et de loyer conclu entre Transgene, Inc. et BioMérieux, Inc.

(4) Les produits correspondent aux contrats de prestations de services et refacturation de personnel conclus entre Transgene SA et Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd.

(5) Les produits correspondent au contrat de prestation de services rendus par Transgene SA et au contrat de refacturation de loyer. Les charges correspondent à un contrat d'agent entre ElsaLys Biotech SAS et Transgene SA.

NOTE 19 ENGAGEMENTS HORS-BILAN

Transgene a conclu le 1^{er} avril 2009 une convention d'occupation de locaux avec Lyonbiopôle pour ses équipes de Lyon. Cette convention, d'une durée initiale de 3 ans, a été renouvelée en 2012. Le loyer annuel a été de 332 milliers d'euros (charges comprises) en 2015.

Transgene est par ailleurs engagée dans des contrats avec des sous-traitants. Ces contrats peuvent avoir des effets sur plusieurs exercices comptables. Au 31 décembre 2015, la Société estime ses engagements financiers au titre de ces contrats à environ 15 millions d'euros en valeur courante. Ce montant d'engagements correspond à la trésorerie restant à décaisser sur les contrats signés à date.

Dans le cadre d'accords de licence ou d'option sur licence signés avec des tiers, ceux-ci se sont engagés à verser au Groupe des paiements d'étapes ou redevances qui dépendent d'événements futurs dont la réalisation reste incertaine à la date des comptes. La Société s'est engagée à l'égard d'un certain nombre de tiers à verser des paiements d'étapes ou redevances dans le cadre d'accords de collaboration ou de licences, qui dépendent d'événements futurs dont la réalisation reste incertaine à la date des comptes.

En contrepartie de la mobilisation des crédits d'impôt recherche de 2012, 2013 et 2014 et des crédits d'impôt pour la compétitivité et l'emploi de 2013, 2014 et 2015, la Société a accordé des garanties bancaires d'un montant de 2 695 milliers d'euros.

NOTE 20 ► INFORMATION SECTORIELLE

La Société conduit ses activités exclusivement en recherche et développement de vaccins thérapeutiques et de produits d'immunothérapie, dont aucun n'est actuellement commercialisé. Ses principaux partenaires, avec lesquels elle

génère des revenus, sont la société Jennerex Inc. et la société Emergent, Inc. Ses activités sont localisées pour l'essentiel en France. La Société a donc décidé de ne retenir qu'un secteur pour l'établissement et la présentation de ses comptes.

NOTE 21 ► VENTILATION DES ACTIFS ET PASSIFS PAR ÉCHÉANCE

► 31 DÉCEMBRE 2015

| Actifs (en milliers d'euros) | Montant brut | À un an au plus | À plus d'un an |
|---------------------------------------|---------------|-----------------|----------------|
| Immobilisations financières | 3 074 | 825 | 2 249 |
| Clients | 1 784 | 1 784 | - |
| Crédit d'impôt recherche et CICE | 34 601 | 8 289 | 26 312 |
| État, TVA et autres collectivités | 386 | 386 | - |
| Personnel et comptes rattachés | 33 | 33 | - |
| Charges constatées d'avance | 539 | 28 | 511 |
| Subventions à recevoir | 1 004 | 172 | 832 |
| Créances sur cession de participation | 3 934 | 2 674 | 1 260 |
| Autres créances | 32 | 32 | - |
| TOTAL | 45 387 | 14 223 | 31 164 |

| Passifs (en milliers d'euros) | Montant brut | À un an au plus | À plus d'un an et 5 ans au plus | À plus de 5 ans |
|---|---------------|-----------------|---------------------------------|-----------------|
| Fournisseurs | 6 521 | 6 521 | - | - |
| Location financière immobilière | 9 259 | 979 | 4 340 | 3 940 |
| Location financière mobilière | 390 | 174 | 216 | - |
| Avances conditionnées | 16 844 | - | 180 | 16 664 |
| Financement du crédit d'impôt recherche et CICE | 26 761 | 8 243 | 18 518 | - |
| Provision pour risques et charges | 7 038 | 7 038 | - | - |
| Engagements de retraites | 3 196 | - | 707 | 2 489 |
| Dettes sociales et fiscales | 3 110 | 3 110 | - | - |
| Produits constatés d'avances | 571 | 555 | 16 | - |
| Autres dettes | 633 | 89 | - | 544 |
| TOTAL | 74 323 | 26 709 | 23 977 | 23 637 |

NOTE 22 OBJECTIFS ET POLITIQUES DE GESTION DES RISQUES FINANCIERS

Opérations de couverture

La Société n'est pas engagée dans des opérations de couverture de change.

La Société a procédé, au premier semestre 2009, à la couverture partielle du risque de taux lié au financement en location-financement de son bâtiment administratif et de recherche d'Illkirch (cf. Note 8), selon les modalités suivantes :

- nominal : 5,9 millions d'euros (amortissable) ;
- instrument de couverture : contrat d'échange d'intérêts ;
- durée résiduelle : 8 ans ;
- taux sous-jacent : Euribor 3 mois ;
- taux fixe : 3,46 %.

La couverture étant parfaite, les variations de valeur de marché de l'instrument sont comptabilisées en situation nette. Au 31 décembre 2015, la valeur de marché de l'instrument se monte à 544 milliers d'euros. La valeur de marché correspond au montant dont aurait dû s'acquitter la Société si elle avait décidé de solder l'opération de couverture au 31 décembre 2015.

Risque de change

La Société publie ses états financiers consolidés en euros. Cependant, une partie de ses produits et charges est libellée en devises, principalement en dollars américains. Un renforcement ou un affaiblissement de l'euro face au dollar américain peut avoir un impact sur le résultat opérationnel.

La Société a des comptes bancaires libellés en dollars américains. Les décaissements nets en dollars américains se sont montés à 3,4 millions de dollars en 2015.

Le tableau suivant présente la sensibilité des dépenses de la Société à une variation de 10 % du dollar US au cours des exercices clos aux 31 décembre 2014 et 2015 (avant impôt et avant éventuelle couverture de change) :

| | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|---|------------|------------|
| Dépenses libellées en dollars US | 3 431 | 2 293 |
| Équivalent en euros sur base d'une parité de 1 EUR = 1,0887 USD | 3 154 | 1 735 |
| Équivalent en euros en cas de hausse de 10 % USD vs. EUR | 3 505 | 1 909 |
| Équivalent en euros en cas de baisse de 10 % USD vs. EUR | 2 868 | 1 562 |

La position de change du Groupe au 31 décembre 2015 est la suivante :

| (en milliers) | USD |
|---------------------|-------|
| Actifs | 5 153 |
| Passifs | 1 586 |
| Position nette | 3 567 |
| Après gestion | 3 567 |
| Position hors bilan | - |

Risques liés aux besoins de trésorerie

La Société contrôle les risques liés à la gestion de ses liquidités en ayant des procédures centralisées de suivi et d'approbation. Les liquidités sont investies dans des valeurs mobilières de placement sûres et offrant une grande qualité de signature.

La trésorerie placée au 31 décembre 2015 dans des fonds communs de placement, directement ou à travers la gestion centralisée du groupe Institut Mérieux, s'élevait à 28,2 millions d'euros. La Société a, et aura besoin de capitaux importants pour financer la poursuite de ses travaux de recherche et de développement et notamment, les études précliniques et essais cliniques de ses futurs produits.

Gestion du capital

Les capitaux propres constituent la quasi-totalité des ressources de la Société, le recours à l'endettement bancaire étant limité par la situation structurellement déficitaire du Groupe et le risque associé au domaine d'activité (recherche-développement pharmaceutique). La Société se financera pour l'essentiel par émission d'actions nouvelles jusqu'à ce que les conditions de rentabilité permettent le financement par la dette.

Instrument financiers

| 31 décembre 2015 (en milliers d'euros) | Actifs à la juste valeur par résultat | Actifs disponibles à la vente | Créances, dettes, emprunts, au coût amorti | Instruments dérivés | Valeur comptable | Juste valeur | Niveau |
|--|---|-------------------------------------|--|------------------------|---------------------|-----------------|----------|
| Actif Financier | | | | | | | |
| Trésorerie et équivalents de trésorerie | 3 285 | - | - | - | 3 285 | 3 285 | 1 |
| Autres actifs financiers courants | 28 365 | - | - | - | 28 365 | 28 365 | 2 |
| Créances clients | - | - | 1 784 | - | 1 784 | 1 784 | - |
| Immobilisations financières | - | - | 3 074 | - | 3 074 | 3 074 | - |
| Créances sur immo financières | - | - | 977 | - | 977 | 977 | 2 |
| Titres de participations mis en équivalence | - | - | 1 148 | - | 1 148 | 1 148 | 2 |
| Autres actifs non courants | 3 934 | - | - | - | 3 934 | 3 934 | 3 |
| TOTAL ACTIF FINANCIER | 35 584 | - | 6 983 | - | 42 567 | 42 567 | - |
| Passif Financier | | | | | | | |
| Emprunt auprès d'établissements de crédit, part à long terme | - | - | 18 518 | - | 18 518 | 18 518 | 2 |
| Engagement de crédit-bail, part à long terme | - | - | 8 496 | - | 8 496 | 8 496 | 2 |
| Avances conditionnées | - | - | 16 844 | - | 16 844 | 16 844 | 2 |
| Autres passifs financiers non courants | - | - | - | 544 | 544 | 544 | 2 |
| Passif financier non courant | - | - | 43 858 | 544 | 44 402 | 44 402 | - |
| Emprunt auprès d'établissements de crédit, part à court terme | - | - | 8 243 | - | 8 243 | 8 243 | 2 |
| Engagement de crédit-bail, part à court terme | - | - | 1 153 | - | 1 153 | 1 153 | 2 |
| Passif financier courant | - | - | 9 396 | - | 9 396 | 9 396 | - |
| Fournisseurs | - | - | 6 521 | - | 6 521 | 6 521 | - |
| TOTAL PASSIF FINANCIER | - | - | 59 775 | 544 | 60 319 | 60 319 | - |

Conformément à la norme IFRS 13, les instruments financiers sont présentés en 3 niveaux, selon une hiérarchie de méthodes de détermination de la juste valeur :

- niveau 1 : juste valeur calculée par référence à des prix cotés non ajustés sur un marché actif pour des actifs et passifs identiques ;

- niveau 2 : juste valeur calculée par référence à des données observables de marché pour l'actif ou le passif concerné, soit directement, soit indirectement à savoir des données dérivées de prix ;

- niveau 3 : juste valeur calculée par référence à des données relatives à l'actif ou au passif qui ne sont pas basées sur des données observables de marché.

NOTE 23 ◉ ÉVÉNEMENTS POSTÉRIEURS À LA CLÔTURE

En début janvier 2016, la Société a obtenu un prêt de 20 millions d'euros de la part de la Banque Européenne d'Investissement (BEI), dans le cadre du programme IDFF (*Infectious Diseases Finance Facility*). Ce contrat de prêt est sur une durée de 5 ans et le capital et les intérêts seront remboursables qu'à partir de la quatrième année. Il sera libéré en deux tranches en 2016 sur demande de la Société et aucune garantie n'a été donnée dans le cadre de ce prêt.

Transgene a également reçu en janvier 2016 l'engagement de son actionnaire de référence, l'Institut Mérieux, de lui apporter environ 10 millions d'euros de financement complémentaire, confirmant ainsi son support à la stratégie de l'entreprise. Les modalités de versement de ce financement seront précisées en cours d'année.

Le 1^{er} février 2016, Transgene a annoncé la cession des actifs de son site de bio-production, situé à Illkirch-Graffenstaden,

à la société ABL Europe SAS, une société de prestation de recherche et production, appartenant à 100 % à la société ABL, Inc. et membre de l'Institut Mérieux. Dans ce cadre, les actifs mobiliers et immobiliers de production ont été cédés pour un prix total de 3,5 millions d'euros. La société ABL Europe devient également sous-locataire du bâtiment principal de Transgene, afin d'assurer dans des laboratoires dédiés une activité de contrôle qualité des lots produits. Par ailleurs, les deux sociétés ont conclu un contrat de trois ans garantissant à Transgene la production des lots nécessaires à son plan de développement clinique. Cette cession par Transgene de son actif de production met un terme à la réorganisation initiée par la société en juin dernier et qui prévoyait notamment d'externaliser les activités de production de lots cliniques pour se recentrer sur son cœur d'expertise : l'immuno-ingénierie des vecteurs viraux et les développements cliniques.

4.1.3 Date des dernières informations financières

Le 31 décembre 2014 et le 30 juin 2015.



▶ 4.2 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES CONSOLIDÉS

Exercice clos le 31 décembre 2015

Aux Actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2015, sur :

- le contrôle des comptes consolidés de la société Transgene S.A., tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la justification de nos appréciations ;
- la vérification spécifique prévue par la loi.

Les comptes consolidés ont été arrêtés par le conseil d'administration. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

I. Opinion sur les comptes consolidés

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes consolidés ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes consolidés. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Nous certifions que les comptes consolidés de l'exercice sont, au regard du référentiel IFRS tel qu'adopté dans l'Union européenne, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du patrimoine, de la situation financière, ainsi que du résultat de l'ensemble constitué par les personnes et entités comprises dans la consolidation.

II. Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L. 823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les éléments suivants :

- La note 1 « Actifs non courants – Immobilisations incorporelles » de l'annexe aux comptes consolidés expose les règles et les méthodes comptables relatives aux immobilisations incorporelles et notamment aux frais de recherche. Dans le cadre de notre appréciation des règles et des principes comptables suivis par votre groupe, nous avons vérifié le caractère approprié des méthodes comptables précisées ci-dessus et des informations données dans la note 6 de l'annexe aux comptes consolidés, et nous nous sommes assurés de leur correcte application.
- Votre groupe procède, à chaque clôture, à des tests de perte de valeur des titres de participation, selon les modalités décrites dans la note 1 « Immobilisations financières » et « Titres de participation mis en équivalence » de l'annexe aux comptes consolidés. Nous avons examiné les modalités de mise en œuvre de ces tests de perte de valeur ainsi que les prévisions de flux de trésorerie et les hypothèses utilisées, et nous avons vérifié que la note 7 de l'annexe aux comptes consolidés donne une information appropriée.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes consolidés, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

III. Vérification spécifique

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, à la vérification spécifique prévue par la loi des informations relatives au groupe, données dans le rapport de gestion.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur leur sincérité et leur concordance avec les comptes consolidés.

Lyon, le 27 avril 2016

Les Commissaires aux comptes

DIAGNOSTIC RÉVISION CONSEIL

Hubert de Rocquigny du Fayel

ERNST & YOUNG et Autres

Marc-André Audisio

▶ 4.3 COMPTES ANNUELS ET ANNEXES

4.3.1 Comptes annuels

▶ BILAN – ACTIF

(en milliers d'euros)

| | Notes | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|---|-------|---------------|----------------|
| Immobilisations incorporelles brutes | | 4 400 | 4 400 |
| (amortissements et provisions cumulés) | | (3 915) | (3 344) |
| Immobilisations incorporelles - nettes | 11 | 485 | 1 056 |
| Immobilisations corporelles : | | | |
| Terrain | | 1 234 | 1 234 |
| Agencements et installations | | 7 192 | 7 103 |
| Matériel de laboratoire | | 17 501 | 16 816 |
| Matériel de transport, de bureau et informatique | | 2 130 | 2 232 |
| Immobilisations en cours | | 965 | 638 |
| Total des immobilisations corporelles brutes | | 29 022 | 28 023 |
| (amortissements et provisions cumulés) | | (19 617) | (15 997) |
| Immobilisations corporelles - nettes | 10 | 9 405 | 12 026 |
| Immobilisations financières - nettes | 12 | 9 784 | 10 393 |
| Total actif immobilisé | | 19 674 | 23 475 |
| Stocks | 6 | 1 163 | 1 149 |
| Clients | 7 | 1 763 | 1 399 |
| Crédit d'impôt recherche et CICE à recevoir | 20 | 26 313 | 26 409 |
| État - TVA récupérable et autres créances d'impôt | | 8 674 | 8 434 |
| Autres créances, dont trésorerie centralisée | 8 | 29 453 | 63 655 |
| Disponibilités, équivalents de trésorerie | 5 | 3 226 | 3 264 |
| Total actif circulant | | 70 592 | 104 311 |
| Charges constatées d'avance | 17 | 539 | 1 138 |
| Écarts de conversion actif | | - | - |
| TOTAL DE L'ACTIF | | 90 805 | 128 924 |

► BILAN – PASSIF

| <i>(en milliers d'euros)</i> | Notes | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|--|-------|---------------|----------------|
| Capital souscrit, valeur nominale appelée et souscrite | 13 | 88 196 | 88 156 |
| Primes d'émission | 26 | 472 564 | 472 492 |
| Réserves | 26 | 349 | 349 |
| Report à nouveau | | (490 044) | (439 160) |
| Résultat de l'exercice | | (45 006) | (50 884) |
| Provisions réglementées | | - | - |
| Capitaux propres | 13 | 26 059 | 70 953 |
| Passifs financiers | | 26 761 | 25 519 |
| Avance conditionnée | | 16 844 | 15 324 |
| Autres fonds propres | 14 | 43 605 | 40 843 |
| Provision pour engagements de retraite | | 3 823 | 4 635 |
| Autres provisions pour risques et charges | | 7 056 | 131 |
| Provisions pour risques et charges | 15 | 10 879 | 4 766 |
| Fournisseurs et comptes rattachés | | 6 499 | 8 217 |
| Dettes sociales et fiscales | | 3 103 | 3 946 |
| Autres charges à payer | | 89 | 86 |
| Dettes d'exploitation | | 9 691 | 12 249 |
| Produits constatés d'avance | 17 | 571 | 111 |
| Écarts de conversion passif | | - | 2 |
| Passif | | 64 746 | 57 971 |
| TOTAL DU PASSIF ET DES CAPITAUX PROPRES | | 90 805 | 128 924 |

► COMPTE DE RÉSULTAT

| <i>(en milliers d'euros)</i> | Notes | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|---|-------|-----------------|-----------------|
| PRODUITS D'EXPLOITATION | | | |
| Produits des collaborations et accords de licence | 2 | 1 975 | 2 490 |
| Subventions | 2 | 245 | 551 |
| Autres produits | 2 | 2 040 | 775 |
| Total des produits d'exploitation | | 4 260 | 3 816 |
| CHARGES D'EXPLOITATION | | | |
| Frais de recherche et développement | | (40 788) | (48 996) |
| Frais généraux et administratifs | | (5 680) | (7 413) |
| Autres charges | | (9 571) | (840) |
| Total des charges d'exploitation | | (56 039) | (57 249) |
| Résultat d'exploitation | | (51 778) | (53 433) |
| Produits financiers | 3 | 283 | 427 |
| Charges financières | 3 | (1 660) | (1 517) |
| Différences de change | 3 | 199 | 273 |
| Résultat courant avant impôts | | (52 956) | (54 250) |
| (Charges) ou produits exceptionnels nets | 4 | 7 | (5 097) |
| Impôt | 20 | 7 943 | 8 463 |
| RÉSULTAT NET | | (45 006) | (50 884) |

4.3.2 Annexe aux comptes annuels (pour l'exercice clos le 31 décembre 2015)

- Les notes et tableaux présentés ci-après font partie intégrante des comptes annuels. Les comptes annuels au 31 décembre 2015
- font ressortir un total du bilan de 90 805 milliers d'euros et une perte nette de 45 006 milliers d'euros.



Sommaire des notes sur les comptes annuels

| | | | | | |
|----------------|--|-----|----------------|---|-----|
| NOTE 1 | NATURE DE L'ACTIVITÉ ET SYNTHÈSE DES PRINCIPES COMPTABLES | 116 | NOTE 15 | PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES | 126 |
| NOTE 2 | PRODUITS D'EXPLOITATION | 119 | NOTE 16 | CHARGES À PAYER | 127 |
| NOTE 3 | RÉSULTAT FINANCIER | 119 | NOTE 17 | COMPTES DE RÉGULARISATION | 128 |
| NOTE 4 | RÉSULTAT EXCEPTIONNEL | 120 | NOTE 18 | ENTREPRISES LIÉES | 128 |
| NOTE 5 | DISPONIBILITÉS ET VALEURS MOBILIÈRES DE PLACEMENT | 120 | NOTE 19 | TABLEAU DES ÉCHÉANCES DES CRÉANCES ET DETTES | 129 |
| NOTE 6 | STOCKS | 120 | NOTE 20 | IMPÔTS SUR LES BÉNÉFICES | 129 |
| NOTE 7 | CLIENTS | 120 | NOTE 21 | RÉMUNÉRATION ET ENGAGEMENTS DES DIRIGEANTS | 130 |
| NOTE 8 | AUTRES CRÉANCES | 121 | NOTE 22 | ENGAGEMENTS HORS BILAN | 131 |
| NOTE 9 | PRODUITS À RECEVOIR | 121 | NOTE 23 | EFFECTIFS | 132 |
| NOTE 10 | IMMOBILISATIONS CORPORELLES | 122 | NOTE 24 | IDENTITÉ DE LA SOCIÉTÉ CONSOLIDANTE | 132 |
| NOTE 11 | IMMOBILISATIONS INCORPORELLES | 122 | NOTE 25 | ÉVÉNEMENTS POSTÉRIEURS À LA CLÔTURE | 132 |
| NOTE 12 | IMMOBILISATIONS FINANCIÈRES | 123 | NOTE 26 | PRIMES ET RÉSERVES | 133 |
| NOTE 13 | CAPITAUX PROPRES | 123 | NOTE 27 | TABLEAU DES FILIALES ET PARTICIPATIONS | 133 |
| NOTE 14 | AUTRES FONDS PROPRES | 126 | | | |

NOTE 1 **◉ NATURE DE L'ACTIVITÉ ET SYNTHÈSE DES PRINCIPES COMPTABLES**

Nature de l'activité

Transgene (« la Société ») est une société anonyme régie par les dispositions de la loi française. Elle a été créée en 1979 pour mettre en œuvre les techniques émergentes du génie génétique dans le cadre de recherches sous contrats avec des groupes industriels dans le domaine de l'immunologie, de la virologie, de la biologie moléculaire et cellulaire et de la chimie des protéines. La Société conçoit et développe des produits d'immunothérapie pour le traitement des cancers et des maladies infectieuses.

Principes comptables et changements de méthodes

Les comptes annuels sont établis conformément aux principes comptables généralement admis en France, en conformité avec le règlement ANC n° 2014-03 relatif au Plan comptable général.

Le nouveau règlement sur les actifs (CRC 02-10 et 04-06) a été appliqué à partir du 1^{er} janvier 2005.

Constatation des produits d'exploitation

Les produits d'exploitation de Transgene sont constitués de revenus de licences de brevets et de collaborations dans les domaines de la recherche (y compris sous la forme de remboursements de frais engagés par Transgene), du développement et de la production.

Licences de brevets

Les produits issus des licences de brevets consistent généralement en des droits d'accès à la technologie payés à signature de l'accord et non remboursables, en financement par paiements d'étapes et en d'autres paiements comme les redevances.

Droits d'accès à la technologie payés à signature de l'accord et non remboursables

Dans le cas où Transgene n'est pas engagé à réaliser des travaux de développement de la technologie postérieurement à la signature, ces droits sont enregistrés en produits d'exploitation lors de leur règlement ou de la naissance de la créance recouvrable.

Dans le cas où Transgene poursuit certains travaux de développement de la technologie postérieurement à la signature ou si Transgene a une obligation ultérieure de livraison de produit, ces droits sont enregistrés en produits d'exploitation de façon étalée sur la période de développement ou de livraison du produit.

Paiements d'étape

Les paiements d'étape sont comptabilisés en résultat lorsque le fait générateur est avéré et qu'il n'existe plus de conditions suspensives à son règlement par le tiers devant être levées par Transgene. Les faits générateurs sont généralement les résultats scientifiques obtenus par Transgene ou des éléments exogènes tels que les approbations réglementaires,

le lancement d'études cliniques ou la sélection de produits propres à un développement pharmaceutique.

Redevances

Les redevances de licences sont basées sur les ventes réalisées par les licenciés de produits ou de technologies. Elles sont comptabilisées selon les termes de l'accord de licence lorsque les ventes peuvent être déterminées de façon fiable et que la recouvrabilité des créances nées des redevances à percevoir est raisonnablement assurée. Des estimations provisoires de redevances à percevoir sont réalisées à travers les statistiques de ventes et leur tendance.

Contrats de service et de fabrication

Certains contrats prévoient la réalisation de prestations de recherche ou de fabrication par Transgene, avec obligations de moyens vis-à-vis des clients.

Transgene facture ses prestations à un prix défini contractuellement, généralement en fonction du temps passé, et les facturations sont enregistrées en produits d'exploitation au fur et à mesure des travaux effectués.

Certains contrats prévoient la réalisation de prestations de fabrication avec obligation de résultats. Dans ces cas, les prestations sont enregistrées en produits d'exploitation au compte de résultat après contrôle qualité satisfaisant et acceptation du client.

Les encaissements correspondant à des revenus non encore comptabilisés au résultat selon les principes exposés plus haut sont enregistrés en « produits constatés d'avance » au passif du bilan, jusqu'à ce qu'ils remplissent les critères d'enregistrement au résultat.

Crédit d'impôt recherche afférent aux frais de recherche et développement

Les frais de recherche et développement donnent droit à un crédit d'impôt recherche reconnu à l'issue de l'exercice pendant lequel les dépenses ont été comptabilisées et le crédit d'impôt demandé. Lorsqu'il n'a pu être utilisé par imputation sur une charge d'impôt, le crédit d'impôt peut faire l'objet d'un remboursement à compter de la quatrième année suivant sa constatation. Les crédits d'impôt recherche 2012, 2013, 2014 et 2015 seront remboursés respectivement en 2016, 2017, 2018 et 2019. La Société pratique depuis 2011 (crédit d'impôt recherche 2010) le refinancement bancaire de son crédit d'impôt recherche afin d'optimiser la gestion de sa trésorerie.

Le crédit d'impôt recherche est comptabilisé sur la ligne « Impôts » du compte de résultat.

Disponibilités et valeurs mobilières de placement à court terme

La Société considère comme disponibilités et valeurs mobilières de placement les placements très liquides, c'est-à-dire pouvant être achetés ou revendus à tout moment sur la base de prix déterminés journalièrement, et ne présentant pas de risque

significatif de taux et de contrepartie. Ces valeurs mobilières de placement sont constituées de parts de Fonds Communs de Placement investis pour la plus grande part sur des actifs sous-jacents monétaires, obligataires et des emprunts d'état. Les valeurs mobilières de placement sont évaluées au prix de revient déterminé selon la méthode du premier entré / premier sorti ou à leur valeur de marché si celle-ci est inférieure.

Stocks

Les stocks sont évalués au prix de revient, déterminé selon la méthode du coût moyen unitaire pondéré ou à leur valeur de marché si celle-ci est inférieure. Ils se composent principalement de produits chimiques et de fournitures de laboratoire. Une provision pour obsolescence ou faible rotation est constatée, le cas échéant.

Immobilisations corporelles

Les immobilisations corporelles sont valorisées au coût d'acquisition. Un amortissement est enregistré en résultat en fonction de la durée probable d'utilisation du bien, selon les modalités suivantes :

| Nature de l'immobilisation corporelle | Méthode d'amortissement | Durée |
|--|-------------------------|-------------|
| Bâtiments | Linéaire | 20 à 50 ans |
| Agencements et installations générales | Linéaire | 10 à 20 ans |
| Matériel et outillage (matériel et équipements de laboratoire) | Linéaire | 5 à 10 ans |
| Matériel et mobilier de bureau | Linéaire | 5 à 10 ans |
| Matériel informatique | Linéaire | 3 à 5 ans |

L'application du nouveau règlement sur les actifs (CRC 02-10 et 04-06) n'a pas eu d'incidence sur les comptes. En effet, de par la nature de ses actifs immobilisés leur niveau de décomposition n'a pas conduit à modifier les valeurs des actifs ou les plans d'amortissement.

Les éléments d'une immobilisation ayant des durées d'utilisation significativement différentes de l'élément principal, ont un plan d'amortissement propre dès lors que la valeur de ces éléments représente au moins 15 % de la valeur de l'ensemble immobilisé.

Frais d'augmentation de capital

Les frais d'augmentation de capital sont imputés sur la prime d'émission.

Coûts de recherche et développement

Les frais de recherche appliquée et de développement comprennent les coûts directs et indirects engagés sur les projets, à l'exclusion de toute quote-part de frais généraux.

Les coûts directs et indirects correspondent principalement aux salaires des chercheurs et techniciens de recherche, à l'amortissement des biens utilisés et aux coûts des matières et autres services consommés.

Les frais de recherche sont comptabilisés en charges au compte de résultat, dans l'exercice au cours duquel ils sont encourus. Les frais de développement sont capitalisés lorsque les conditions requises sont remplies.

La Société considère que les frais encourus pour la mise au point de ses produits pharmaceutiques revêtent la qualité de frais de recherche jusqu'au dépôt d'une demande d'autorisation de mise sur le marché auprès des autorités réglementaires. Postérieurement à ce dépôt, ils revêtent la qualité de frais de développement.

Autres immobilisations incorporelles

Les immobilisations incorporelles sont composées principalement de licences, de brevets acquis et de logiciels informatiques.

| Nature de l'immobilisation incorporelle | Méthode d'amortissement | Durée d'amortissement |
|---|-------------------------|-----------------------|
| Logiciels et licences informatiques | Linéaire | 1 à 5 ans |
| Brevets acquis | Linéaire | 5 ans |

Titres de participation

Les titres de participation sont comptabilisés au coût de revient et dépréciés, le cas échéant, si leur valeur comptable devient supérieure à leur valeur recouvrable telle qu'estimée par la Société.

La valorisation des titres de participation est actuellement basée sur une analyse selon la méthode de l'actualisation des

flux futurs de trésorerie (*Discounted Cash Flow*, ou DCF). Cette valorisation fait l'objet de revues périodiques.

Pour les participations développant des produits d'immunothérapie, les hypothèses retenues pour la valorisation DCF concernent principalement la probabilité de succès technique et réglementaire (« PSTR ») et le potentiel de marché des produits composant le portefeuille. Le potentiel de marché des produits fait l'objet de revues régulières par la Société. La



PSTR, qui dépend du stade de développement des produits, est calculée à partir de publications faisant référence dans le domaine.

Le taux d'actualisation des flux futurs de trésorerie de participations est calculé à partir du coût moyen du capital (*Weighted Average Cost of Capital*, ou WACC) de celles-ci. Le calcul du WACC est lui-même basé sur une approche dite des comparables boursiers.

Autres immobilisations financières

Les autres immobilisations financières sont constituées de dépôts et cautionnements concernant des biens en location ainsi que les retenues de garantie liées aux cessions de créances au titre du crédit d'impôt recherche et du crédit d'impôt pour la compétitivité et l'emploi. Les dépôts et cautionnements sont valorisés au coût de revient et dépréciés, le cas échéant, pour refléter leur valeur nette de réalisation.

Charges constatées d'avance et autres actifs circulants

Les charges constatées d'avance et les autres créances de l'actif circulant sont valorisées au coût d'acquisition et dépréciées, le cas échéant, pour refléter leur valeur nette de réalisation.

Provisions pour risques et charges et indemnités de départ à la retraite

Des provisions sont constituées pour couvrir les risques et charges liés aux opérations de la Société. En particulier, en matière de retraites et pensions du personnel, les droits acquis par le personnel en activité sont estimés selon des évaluations actuarielles tenant compte des probabilités de mortalité et de maintien dans la Société, ainsi que de l'évolution prévisible des rémunérations.

La Société comptabilise les écarts actuariels selon la méthode du corridor. Dans le cadre de la première application de la recommandation ANC n°2013-02 au 31 décembre 2014, les pertes ou gains actuariels liés à l'expérience et/ou au changement d'hypothèses seront amortis dans les charges futures sur la durée moyenne probable de vie active résiduelle des salariés après application d'un corridor de 10 % du maximum entre la valeur des engagements et la valeur des actifs de couverture.

Conversion des éléments en devises

Les liquidités immédiates en devises sont converties en euros sur la base du dernier cours de change de l'exercice. Les écarts résultant de cette conversion sont directement comptabilisés en résultat de l'exercice.

Les créances et les dettes en monnaies étrangères sont converties en euros sur la base du dernier cours de change de l'exercice. Les différences résultant de cette conversion sont inscrites dans les postes « écarts de conversion » au bilan (à l'actif pour les pertes latentes, au passif pour les gains latents).

Les pertes latentes donnent lieu à la constitution de provisions pour risques passées en charges de l'exercice.

Impôt

La charge d'impôt sur les sociétés correspond à l'impôt exigible calculé au taux de droit commun en vigueur à la clôture de l'exercice, ainsi qu'au montant du crédit d'impôt recherche.

La situation fiscale latente est calculée sur la base des différences existant entre les valeurs fiscales et comptables des actifs et passifs présentés au bilan. Ces différences sont déterminées en fonction des dispositions fiscales et taux d'impôt escomptés au moment où ces différences s'inverseront.

Crédit d'Impôt pour la Compétitivité et l'Emploi (CICE)

Le CICE est comptabilisé, le cas échéant, en diminution de la rubrique *Charges de personnel*.

La position fiscale de la Société ne permettant de déduire le crédit d'impôt sur les bénéfices fiscaux éventuels de l'exercice, cette créance de CICE ne sera remboursée par l'État qu'au bout des 3 exercices suivants.

Transgene bénéficie d'un préfinancement bancaire de cette créance et le produit encaissé sur cette mobilisation de créance est utilisé pour le renouvellement du fonds de roulement de la Société.

NOTE 2 ▶ **PRODUITS D'EXPLOITATION**▶ **PRODUITS DES COLLABORATIONS ET ACCORDS DE LICENCE**

| <i>(en milliers d'euros)</i> | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|------------------------------------|-------------------|-------------------|
| Bio-production et collaborations | 1 308 | 1 668 |
| Redevances et produits de licences | 667 | 822 |
| TOTAL | 1 975 | 2 490 |

▶ **AUTRES PRODUITS**

| <i>(en milliers d'euros)</i> | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|------------------------------|-------------------|-------------------|
| Subventions | 245 | 551 |
| Autres | 2 040 | 775 |
| TOTAL | 2 285 | 1 326 |

NOTE 3 ▶ **RÉSULTAT FINANCIER**

| <i>(en milliers d'euros)</i> | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|---|-------------------|-------------------|
| PRODUITS | | |
| Revenus des valeurs mobilières de placement | 17 | 421 |
| Revenus des créances immobilisées | 7 | - |
| Escomptes obtenus | - | - |
| Autres produits financiers | 259 | 6 |
| Total produits financiers | 283 | 427 |
| CHARGES | | |
| Autres charges financières | (757) | (981) |
| Charges financières liées à l'endettement | (903) | (536) |
| Total charges financières | (1 660) | (1 517) |
| DIFFÉRENCE DE CHANGE | | |
| Gains de changes | 185 | 284 |
| Pertes de changes | 14 | (11) |
| Total différence de change | 199 | 273 |
| RÉSULTAT FINANCIER | (1 178) | (817) |

NOTE 4 ► RÉSULTAT EXCEPTIONNEL

Au 31 décembre 2015, le résultat exceptionnel est principalement composé d'un redressement lié à la contribution foncière des entreprises et à d'autres produits exceptionnels sur opérations de gestion.

NOTE 5 ► DISPONIBILITÉS ET VALEURS MOBILIÈRES DE PLACEMENT

| | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|---------------------------------|--------------|--------------|
| Disponibilités | 688 | 390 |
| Valeurs mobilières de placement | 2 538 | 2 874 |
| TOTAL | 3 226 | 3 264 |
| Gains latents non comptabilisés | - | 0,5 |

En 2015, les valeurs mobilières de placement étaient constituées de parts de fonds communs de placement monétaires à court terme.

NOTE 6 ► STOCKS

| | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|---|--------------|--------------|
| Matières premières (produits chimiques) | 210 | 188 |
| Fournitures de laboratoire | 953 | 961 |
| Stocks, brut | 1 163 | 1 149 |
| Provision pour obsolescence | - | - |
| TOTAL NET | 1 163 | 1 149 |

NOTE 7 ► CLIENTS

| | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|-----------------------------|--------------|--------------|
| Total, brut | 1 763 | 1 399 |
| Provision pour dépréciation | - | - |
| TOTAL NET | 1 763 | 1 399 |

NOTE 8 ► **AUTRES CRÉANCES**

| | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|---|---------------|---------------|
| Trésorerie centralisée au niveau de l'Institut Mérieux (« pool » de trésorerie) | 28 365 | 62 422 |
| Avoirs à recevoir (avoir fournisseurs) | 32 | 115 |
| Personnel et organismes sociaux | 33 | 44 |
| Subventions à recevoir | 1 004 | 1 070 |
| Débiteurs divers | 18 | 4 |
| TOTAL | 29 452 | 63 655 |

Par contrat, les investissements réalisés par la Société dans le cadre de cette gestion de trésorerie centralisée au niveau de l'Institut Mérieux sont liquides dans un délai maximum de quatre jours ouvrés et portent intérêt sur la base d'un taux égal

à Euribor +0,15 % dès lors que l'Institut Mérieux est en situation d'emprunteur net à l'échelle du Groupe et à Euribor dès lors que l'Institut Mérieux est en situation excédentaire nette à l'échelle du Groupe.

NOTE 9 ► **PRODUITS À RECEVOIR**

| | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|--|------------|--------------|
| Clients - factures à établir | 376 | 1 682 |
| Crédit de TVA | 291 | 768 |
| Fournisseurs - avoirs non parvenus | 29 | 107 |
| TVA sur factures non parvenues | 114 | 196 |
| Organismes sociaux - produits à recevoir | - | 2 |
| TOTAL | 810 | 2 755 |

NOTE 10 ► IMMOBILISATIONS CORPORELLES

| (en milliers d'euros) | 31/12/2014 | Augmentation | Diminution | 31/12/2015 |
|--|-----------------|----------------|----------------|-----------------|
| COÛTS D'ACQUISITIONS | | | | |
| Terrain, constructions et agencements | 8 337 | 90 | - | 8 427 |
| Équipements de laboratoire | 16 816 | 929 | (244) | 17 501 |
| Matériels de transport, de bureau et équipements informatiques | 2 232 | 21 | (123) | 2 130 |
| Immobilisations en cours | 638 | 1 207 | (880) | 965 |
| Total | 28 023 | 2 247 | (1 247) | 29 023 |
| AMORTISSEMENTS ET PROVISIONS | | | | |
| Terrain, constructions et agencements | (3 609) | (1 250) * | - | (4 859) |
| Équipements de laboratoire | (10 862) | (2 402) * | 235 | (13 029) |
| Matériels de transport, de bureau et équipements informatiques | (1 526) | (296) * | 121 | (1 702) |
| Immobilisations en cours | - | (29) | - | (29) |
| Total | (15 997) | (3 977) | 356 | (19 618) |
| TOTAL NET | 12 026 | (1 730) | (891) | 9 405 |

* Dont les provisions pour dépréciation des immobilisations corporelles (2 395k€) liées aux actifs de production.

NOTE 11 ► IMMOBILISATIONS INCORPORELLES

| (en milliers d'euros) | 31/12/2014 | Augmentation | Diminution | 31/12/2015 |
|--------------------------------------|----------------|--------------|--------------|----------------|
| COÛTS D'ACQUISITIONS | | | | |
| Licences et brevets acquis | 1 788 | - | - | 1 788 |
| Autres immobilisations incorporelles | 2 451 | 158 | - | 2 609 |
| Immobilisations en cours | 161 | 55 | (214) | 2 |
| Total | 4 400 | 214 | (214) | 4 400 |
| AMORTISSEMENTS ET PROVISIONS | | | | |
| Licences et brevets acquis | (1 490) | (174) | 2 | (1 662) |
| Autres immobilisations incorporelles | (1 854) | (399) * | - | (2 253) |
| Total | (3 344) | (573) | 2 | (3 915) |
| TOTAL NET | 1 056 | (359) | (212) | 485 |

* Dont les provisions pour dépréciation des immobilisations incorporelles (162k€) liées aux actifs de production.

NOTE 12 ► IMMOBILISATIONS FINANCIÈRES

| (en milliers d'euros) | 31/12/2014 | Augmentation | Diminution | 31/12/2015 |
|--|---------------|--------------|----------------|--------------|
| Titres de participation | | | | |
| • Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. | 5 211 | - | - | 5 211 |
| • Jennerex, Inc. | - | - | - | 0 |
| • Platine Pharma Services SAS | 294 | - | - | 294 |
| • Transgene BioPharmaceutical Technology (Shanghai) Co. Ltd. | 875 | - | - | 875 |
| • ElsaLys Biotech SAS | 501 | - | - | 501 |
| • Transgene Inc. | 23 | - | - | 23 |
| • Access Investment, Inc. | 29 | - | - | 29 |
| Total | 6 933 | - | - | 6 933 |
| Dépôts et cautionnements | 2 833 | 940 | (795) | 2 978 |
| Compte-courant et prêt conditionné Platine SAS | 389 | - | - | 389 |
| Compte-courant ElsaLys Biotech SAS | 718 | 258 | - | 976 |
| Dépôt de garantie sur cession de titres Jennerex, Inc. | 368 | - | (368) | - |
| Dépréciations | (848) | (644) | - | (1 492) |
| TOTAL (AU COÛT D'ACQUISITION) | 10 393 | 555 | (1 163) | 9 784 |

Platine Pharma Services SAS

Au 31 décembre 2015, la participation de Transgene au capital de Platine Pharma Services SA s'élevait à 0,04 %.

Dépréciations

Au 31 décembre 2015, les dépréciations concernent les titres Access Investement, Inc. pour 29 milliers d'euros, les titres Transgene BioPharmaceutical Technology (Shanghai) Co. Ltd. pour 1 169 milliers d'euros, le prêt conditionné à Platine SAS pour 94 milliers d'euros et le compte courant de Platine pour 200 milliers d'euros.

NOTE 13 ► CAPITAUX PROPRES

Généralités

Au 31 décembre 2015, le nombre d'actions en circulation de Transgene s'élève à 38 545 397 représentant un capital social de 88 195 793,51 euros.

Droits préférentiels de souscription

Les actionnaires disposent d'un droit préférentiel de souscription lors de chaque augmentation de capital, au prorata de leur participation. Les actionnaires peuvent renoncer à ce droit sous certaines conditions au cours d'une assemblée générale extraordinaire. En l'absence de renonciation préalable, les droits préférentiels sont négociables pendant la période de souscription.

Stock-Options

► TABLEAU SYNTHÉTIQUE DES PLANS DE SOUSCRIPTION D' ACTIONS

| | Plan n° 3 | Plan n° 4 | Plan n° 5 | Plan n° 6 |
|--|------------|------------|------------|------------|
| Date d'assemblée | 09/06/2004 | 09/06/2006 | 09/06/2008 | 17/06/2010 |
| Date du Conseil d'administration | 09/02/2005 | 06/12/2006 | 16/12/2008 | 07/12/2010 |
| | 18/05/2005 | 04/10/2007 | 09/12/2009 | 13/12/2012 |
| | 01/01/2006 | 19/12/2007 | 07/12/2010 | |
| | 06/12/2006 | 16/12/2008 | | |
| Nombre total d'actions pouvant être souscrites ou achetées | 300 000 | 450 000 | 250 000 | 400 000 |
| Point de départ d'exercice des options | 2009 | 2010 | 2012 | 2015 |
| | 2010 | 2011 | 2013 | 2017 |
| | | 2012 | 2015 | |
| Date d'expiration | 2015 | 2016 | 2018 | 2020 |
| | 2016 | 2017 | 2019 | 2022 |
| | | 2018 | 2020 | |
| Prix de souscription (euros) (égal à la moyenne des 20 cours de bourse précédant la date d'attribution, sans décote), ajusté postérieurement à l'augmentation de capital avec maintien du DPS de 2010, conformément aux articles du Code de commerce | 6,38 | 10,78 | 11,09 | 14,31 |
| | 7,12 | 16,23 | 17,26 | 7,92 |
| | 7,38 | 15,14 | 14,31 | |
| | 10,78 | 11,09 | | |

► OPTIONS EN CIRCULATION ET OPTIONS EXERÇABLES AU 31 DÉCEMBRE 2015

| | Nombre d'actions |
|---|------------------|
| Options en circulation au 31 décembre 2014 | 1 188 097 |
| <i>Options exerçables à la clôture</i> | <i>886 231</i> |
| Options attribuées en 2015 | - |
| Options exercées en 2015 | 169 842 |
| Options annulées ou venues à expiration en 2015 | 1 000 826 |
| Options en circulation au 31 décembre 2015 | - |

Plans d'attribution d'actions gratuites

► TABLEAU SYNTHÉTIQUE DES PLANS DES ACTIONS

| | Plan n° 1 | Plan n° 2 |
|---|------------|------------|
| Date d'assemblée | 09/06/2008 | 17/06/2010 |
| Nombre total d'actions pouvant être souscrites ou achetées | 100 000 | 120 000 |
| Date du Conseil d'administration | 16/12/2008 | 07/12/2010 |
| | 09/12/2009 | 13/12/2012 |
| | 07/12/2010 | |
| Nombre total d'actions attribuées gratuitement | 73 800 | 74 900 |
| | 11 100 | 44 320 |
| | 15 100 | |
| Date d'attribution définitive et date d'expiration du délai de conservation (les deux périodes étant confondues) | 15/12/2012 | 06/12/2014 |
| | 08/12/2013 | 12/12/2016 |
| | 06/12/2014 | |
| Valeur de l'action au jour de l'attribution (cours d'ouverture au jour de l'attribution) | 12,10 € | 14,37 € |
| | 19,67 € | 8,36 € |
| | 14,37 € | |

► ACTIONS GRATUITES ATTRIBUÉES ET ACQUISES AU 31 DÉCEMBRE 2015

| | Nombre d'actions |
|--|------------------|
| Actions gratuites attribuées au 31 décembre 2014 | 42 590 |
| <i>Actions gratuites acquises par les bénéficiaires des attributions en 2014</i> | - |
| Actions gratuites annulées en 2015 | 1 460 |
| Actions gratuites attribuées en 2015 | - |
| <i>Actions gratuites acquises par les bénéficiaires des attributions en 2015</i> | - |
| Actions gratuites attribuées au 31 décembre 2015 | 41 130 |

Variation des capitaux propres

| (en milliers d'euros) | Capital social | Primes et réserves | Report à nouveau | Résultat | Provisions réglementées | Capitaux propres |
|---|----------------|--------------------|------------------|-----------------|-------------------------|------------------|
| Au 31/12/2014 | 88 156 | 472 841 | (439 160) | (50 884) | - | 70 953 |
| Affectation du résultat | - | - | - | - | - | - |
| Résultat net 2014 | - | - | (50 884) | 50 884 | - | - |
| Engagements de retraite | - | - | - | - | - | - |
| Résultat net 2015 | - | - | - | (45 006) | - | (45 006) |
| Augmentation de capital (exercice d'options de souscription d'actions et attribution définitive d'actions gratuites) | 40 | 72 | - | - | - | 112 |
| Au 31/12/2015 | 88 196 | 472 913 | (490 044) | (45 006) | - | 26 059 |

En 2015, il y a eu émission de 17 429 actions nouvelles liées à l'exercice d'options de souscription et à l'émission des actions nouvelles correspondantes au prix moyen unitaire pondéré de 6,38 euros.

NOTE 14 ► AUTRES FONDS PROPRES

Passifs financiers

Au 31 décembre 2015, les passifs financiers concernent le financement bancaire du crédit d'impôt recherche de 2012, en part courante, et de 2013 et 2014, en part non courante et du crédit d'impôt pour la compétitivité et l'emploi (CICE) de 2013, 2014 et 2015 en part non courante. Transgene a encaissé à ce titre le montant des créances d'impôt diminuées d'un coût du financement et d'une retenue de garantie de 10 %.

Avances conditionnées

Au 31 décembre 2015, les avances conditionnées concernent les avances remboursables perçues au titre du programme ADNA (« Avancées Diagnostiques pour de Nouvelles Approches thérapeutiques »), qui bénéficie d'un financement public de la Bpifrance, pour 16 664 milliers d'euros et au titre du programme Helazyme pour 180 milliers d'euros.

La Société pourrait recevoir jusqu'à 1,7 million d'euros d'avances remboursables supplémentaires sur le reste de la durée du programme ADNA, c'est-à-dire jusqu'en 2017.

NOTE 15 ► PROVISIONS POUR RISQUES ET CHARGES

| (en milliers d'euros) | 31/12/2014 | Dotations | Report à Nouveau | Reprises (sans objet) | Utilisation de la provision | 31/12/2015 |
|--------------------------------------|--------------|--------------|------------------|-----------------------|-----------------------------|---------------|
| Différence de change | 5 | 13 | - | - | - | 18 |
| Risque de charge | 126 | 6 912 | - | - | - | 7 038 |
| Engagements de retraite | 4 635 | - | - | (812) | - | 3 823 |
| Total provisions pour charges | 4 766 | 6 925 | - | (812) | - | 10 879 |
| Dont dotations et reprises : | | | | | | |
| <i>Exploitation</i> | 190 | 6 911 | - | (812) | - | 6 289 |
| <i>Financières</i> | 129 | 14 | - | - | - | 143 |
| <i>Exceptionnelles</i> | - | - | - | - | - | - |

Les dotations exceptionnelles correspondent à la provision de restructuration.

Les provisions pour engagements de retraite ci-dessus correspondent à l'estimation de la valeur actuelle du capital équivalent aux versements futurs à réaliser, en fonction de l'ancienneté et du niveau de rémunération au moment du départ des salariés, sur la base des hypothèses de calcul actuariel suivantes au 31 décembre 2015 :

| | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|--|------------|------------|
| Taux d'actualisation | 2,35 % | 2,25 % |
| Taux d'augmentation des salaires | 1,50 % | 2,00 % |
| Conditions de départ à la retraite (départ volontaire) : | | |
| • cadres | 65 ans | 65 ans |
| • non-cadres | 63 ans | 63 ans |

La provision inscrite au bilan concerne uniquement les indemnités de départ en retraite des salariés présents à l'effectif.

Le tableau ci-après résume les conditions et montants d'engagements actuariels de retraite aux 31 décembre 2015 et 2014 :

| | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|--|--------------|--------------|
| VARIATION DE LA VALEUR DES ENGAGEMENTS | | |
| Estimation des engagements à l'ouverture | 4 176 | 4 344 |
| Coût des services rendus de l'exercice | 316 | 332 |
| Coût de l'actualisation | 94 | 124 |
| Changement d'hypothèses | (308) | (338) |
| Réductions/cessations | (994) | (133) |
| (Gain)/perte actuariel | (57) | (121) |
| Retraite payée | (31) | (32) |
| Estimation des engagements dus en cas de départ à la retraite | 3 196 | 4 176 |
| Écart à amortir - perte actuarielle | 627 | 459 |
| Écart à amortir - changement de convention collective | - | - |
| Écart à l'ouverture non amorti | - | - |
| PROVISION POUR ENGAGEMENTS DE RETRAITES | 3 823 | 4 635 |

La variation de l'engagement actuariel enregistré au passif du bilan pour les exercices 2015 et 2014 s'analyse de la manière suivante :

| (en milliers d'euros) | 2015 | 2014 |
|--|--------------|------------|
| COÛT DES PRESTATIONS DÉFINIES DE L'EXERCICE | | |
| Coût des services rendus de l'exercice | 316 | 332 |
| Coût de l'actualisation | 94 | 124 |
| Amortissement de l'écart - perte actuarielle | (3) | - |
| Réductions/cessations | (1 189) | (133) |
| COÛT DES SERVICES ET DE L'ACTUALISATION | (782) | 323 |

NOTE 16 ◉ CHARGES À PAYER

| | 31/12/2015 | 31/12/2014 |
|---------------------------------------|--------------|---------------|
| Fournisseurs - factures à recevoir | 4 870 | 7 381 |
| Clients - avoirs à établir | - | - |
| Personnel et comptes rattachés | 1 343 | 1 450 |
| Sécurité sociale et autres organismes | 1 103 | 1 413 |
| TVA sur factures à établir | 9 | 15 |
| TVA sur avoirs non parvenus | 2 | 8 |
| Autres charges à payer | 105 | 29 |
| TOTAL | 7 432 | 10 296 |

NOTE 17 ► COMPTES DE RÉGULARISATION

Les charges et produits constatés d'avance concernent exclusivement des éléments se rapportant à des opérations d'exploitation.

NOTE 18 ► ENTREPRISES LIÉES

Transgene a signé une convention de trésorerie avec l'Institut Mérieux. Les disponibilités placées dans le *cash pooling* de l'Institut Mérieux représentent une créance de 28 365 milliers d'euros au 31 décembre 2015, le produit des intérêts qui en résulte est de 196 milliers d'euros au 31 décembre 2015.

Le tableau ci-dessous ne tient pas compte de ces éléments de trésorerie.

| (en milliers d'euros) | 2015 | |
|--|--------------|------------|
| | Créances | Dettes |
| Institut Mérieux ⁽²⁾ | - | 8 |
| Thera Conseil | - | - |
| Transgene, Inc. | 17 | 192 |
| Transgene BioPharmaceutical Technology (Shanghai) Co. Ltd. | - | - |
| Platine Pharma Services SAS | 200 | - |
| Mérieux Université | - | - |
| Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. | 37 | - |
| BioMérieux SA | - | 5 |
| BioMérieux Shanghai | - | 27 |
| ElsaLys Biotech SAS | 1 055 | - |
| TOTAL | 1 309 | 232 |

| (en milliers d'euros) | 2015 | |
|---|------------|--------------|
| | Produits | Charges |
| BioMérieux SA ⁽¹⁾ | - | 68 |
| Thera Conseil | - | 4 |
| Institut Mérieux ⁽²⁾ | - | 681 |
| BioMérieux Shanghai | - | 183 |
| Mérieux Université | - | 12 |
| Transgene BioPharmaceutical Technology (Shanghai) Co. Ltd. | - | 178 |
| Transgene, Inc. ⁽³⁾ | - | 2 062 |
| Platine Pharma Services SAS | - | 316 |
| Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. ⁽⁴⁾ | 137 | - |
| ElsaLys Biotech SAS | 65 | 26 |
| TOTAL | 202 | 3 530 |

⁽¹⁾ Les charges correspondent à des achats de matériels et de consommables de laboratoire.

⁽²⁾ Les charges correspondent au contrat de prestations de services rendues par Institut Mérieux.

⁽³⁾ Les charges correspondent à la refacturation de frais administratifs et de personnel par Transgene Inc.

⁽⁴⁾ Les produits correspondent aux contrats de prestations de services et refacturation de personnel.

NOTE 19 ► TABLEAU DES ÉCHÉANCES DES CRÉANCES ET DETTES

| Créances (en milliers d'euros) | Montant brut | À un an au plus | À plus d'un an |
|---|---------------|-----------------|----------------|
| Autres immobilisations financières | 2 978 | 825 | 2 153 |
| Clients | 1 763 | 1 763 | - |
| Crédit d'impôt recherche et crédit d'impôt compétitivité emploi | 34 601 | 8 288 | 26 313 |
| État, TVA et autres collectivités | 386 | 386 | - |
| Personnel et comptes rattachés | 33 | 33 | - |
| Charges constatées d'avance | 539 | 513 | 26 |
| Subventions | 1 004 | 172 | 832 |
| Autres créances | 1 055 | 1 055 | - |
| TOTAL | 42 359 | 13 035 | 29 324 |

| Dettes (en milliers d'euros) | Montant brut | À un an au plus | À plus d'un an et 5 ans au plus | À plus de 5 ans |
|----------------------------------|---------------|-----------------|---------------------------------|-----------------|
| Avances conditionnées | 16 844 | - | 180 | 16 664 |
| Financement des crédits d'impôts | 26 761 | 8 243 | 18 518 | - |
| Fournisseurs | 6 499 | 6 499 | - | - |
| Engagements de retraite | 3 823 | - | 845 | 2 978 |
| Dettes sociales et fiscales | 3 103 | 3 103 | - | - |
| Produits constatés d'avance | 571 | 555 | 16 | - |
| Autres dettes | 89 | 89 | - | - |
| TOTAL | 57 691 | 18 489 | 19 559 | 19 642 |

4

NOTE 20 ► IMPÔTS SUR LES BÉNÉFICES

Impôt courant

L'impôt courant de 2015 (7 943 milliers d'euros) est principalement constitué du crédit d'impôt recherche généré dans l'exercice (7 751 milliers d'euros) ainsi que d'une régularisation du crédit d'impôt recherche (159 milliers d'euros) et du crédit d'impôt apprentissage et famille (33 milliers d'euros).

La Société dispose d'une créance sur l'État de 34 601 milliers d'euros au 31 décembre 2015, au titre du crédit d'impôt recherche et crédit d'impôt compétitivité emploi. Cette créance peut être utilisée en règlement de l'impôt sur les sociétés. Son remboursement en numéraire peut être demandé, en cas de non-utilisation, au cours de la quatrième année suivant sa création. Les crédits d'impôt recherche peuvent être remboursés selon l'échéancier suivant :

| Années de remboursement prévues | Crédit d'impôt compétitivité emploi en milliers d'euros | | Crédit d'impôt recherche en milliers d'euros | |
|---------------------------------|--|------------|---|---------------|
| | 2015 | 2014 | 2015 | 2014 |
| 2015 | - | - | - | 7 555 |
| 2016 | - | - | 8 289 | 8 289 |
| 2017 | 210 | 210 | 8 852 | 8 852 |
| 2018 | 275 | 275 | 8 943 | 8 783 |
| 2019 | 282 | - | 7 751 | - |
| TOTAL | 767 | 485 | 33 835 | 33 479 |

Situation fiscale latente

La situation fiscale latente fait apparaître un allègement potentiel de la charge future d'impôt de 208 348 milliers d'euros, correspondant principalement aux reports fiscaux déficitaires.

Différences temporaires entre comptabilité et fiscalité :

| (en milliers d'euros) | BASES | | | IMPÔTS | | |
|---|-----------------------------|---|----------------------------|---|--|--|
| | À l'ouverture de l'exercice | Variations nettes en résultat de l'exercice | À la clôture de l'exercice | À l'ouverture de l'exercice Créances (dettes) | Variations nettes en résultat de l'exercice Produits (charges) | À la clôture de l'exercice Créances (dettes) |
| Provision pour perte de change | 3 | 15 | 18 | 1 | 5 | 6 |
| Contribution sociale de solidarité | 5 | (5) | - | 2 | (2) | - |
| Provision pour retraites | 3 727 | (812) | 2 915 | 1 283 | (279) | 1 004 |
| Provision pour restructuration | - | 2 923 | 2 923 | - | 1 006 | 1 006 |
| Frais d'acquisition de brevets restant à déduire | 19 | (2) | 17 | 7 | (1) | 6 |
| Provision pour dépréciation des immobilisations incorporelles | - | 162 | 162 | - | 56 | 56 |
| Provision pour dépréciation de titre de participation | 754 | 444 | 1 198 | 260 | 152 | 412 |
| Provision pour risque | 3 | - | 3 | 1 | - | 1 |
| Plus-values latentes sur VMP | - | - | - | - | - | - |
| Écart de conversion | (2) | (15) | (17) | (1) | (5) | (6) |
| Déficits fiscaux reportables | 547 422 | 50 496 | 597 918 | 188 477 | 17 386 | 205 863 |
| TOTAL | 551 931 | 53 206 | 605 137 | 190 030 | 18 318 | 208 348 |

NOTE 21 ► RÉMUNÉRATION ET ENGAGEMENTS DES DIRIGEANTS

Les jetons de présence alloués aux membres des organes d'administration se sont élevés à 83,5 milliers d'euros.

Depuis avril 2015, Philippe Archinard, Président-Directeur général de Transgene est principalement salarié de la Société. Au 31 décembre 2015, il est toujours salarié de l'Institut Mérieux.

En 2015, la Société n'a versé aucune rémunération à TSGH et son représentant permanent. La Société a versé en 2015 à son Président-Directeur général, M. Philippe Archinard, une rémunération brute de 305 milliers d'euros.

En 2015, Philippe Archinard a perçu de l'Institut Mérieux une rémunération brute de 661,5 milliers d'euros (dont 450 milliers

d'euros de rémunération variable et 9,7 milliers d'euros d'avantages en nature - véhicule), refacturée en partie à la Société à travers un contrat de prestations de services rendues par Institut Mérieux (cf. Note 18).

La Société a versé en 2015 au Pharmacien Responsable ayant qualité de Directeur général délégué, Christophe Ancel, une rémunération d'un montant total de 115 milliers d'euros, dont 17 milliers d'euros de rémunération variable.

La Société a versé une rémunération brute globale de 1 111 milliers d'euros à son Comité de direction en 2015.

Aucune avance ou crédit n'a été alloué aux dirigeants.

NOTE 22 ENGAGEMENTS HORS BILAN

Pour l'acquisition d'un ensemble immobilier situé à Illkirch, dans lequel la Société a installé ses principaux bâtiments administratifs et de recherche, Transgene a signé un contrat de location-financement avec un pool bancaire. Ce contrat, d'un montant de 15,6 millions d'euros, a une durée de 15 ans. La mise en loyer trimestrielle a eu lieu le 1^{er} janvier 2009.

Le taux de financement est indexé sur le taux Euribor 3 mois. Transgene a réalisé une opération de couverture partielle de taux (voir paragraphe ci-dessous). La Société dispose d'une option d'achat de l'ensemble immobilier au terme du financement pour un montant de 1,1 million d'euros.

Le tableau ci-dessous résume les principaux engagements résiduels de la Société en vertu de ce contrat :

| <i>(en milliers d'euros)</i> | 2015 | 2014 |
|-----------------------------------|-------|-------|
| Location-financement immobilier : | | |
| • redevances à payer | 8 661 | 9 723 |
| • prix d'achat résiduel | 1 094 | 1 094 |

Dans le cadre du contrat de location-financement immobilière pour l'acquisition de son bâtiment administratif et de recherche d'Illkirch, Transgene bénéficie d'une caution donnée par la Banque Populaire au profit d'Alsabail, l'un des bailleurs, pour un montant de 1,6 million d'euros. La Société a procédé, au premier semestre 2009, à la couverture partielle du risque de taux lié à cette location-financement, selon les modalités suivantes :

- nominal : 5,9 millions d'euros (amortissable) ;
- instrument de couverture : contrat d'échange d'intérêts ;
- durée résiduelle : 8ans ;
- taux sous-jacent : Euribor 3 mois ;
- taux fixe : 3,46 %.

La couverture étant parfaite, les variations de valeur de marché de l'instrument sont comptabilisées en situation nette. Au 31 décembre 2015, la valeur de marché de l'instrument se monte à 544 milliers d'euros. La valeur de marché correspond au montant dont aurait dû s'acquitter la Société si elle avait décidé de solder l'opération de couverture au 31 décembre 2015.

Transgene a conclu le 1^{er} avril 2009 une convention d'occupation de locaux avec Lyonbiopôle pour ses équipes de Lyon. Cette convention, d'une durée initiale de 3 ans, a été renouvelée en 2012. Le loyer annuel a été de 332 milliers d'euros (charges comprises) en 2015.

Le tableau ci-dessous résume les principaux engagements financiers pris par la Société :

| <i>(en milliers d'euros)</i> | Paiements dus par période | | | |
|---|---------------------------|-----------------|------------------|-----------------|
| | Montant brut | À un an au plus | De un à cinq ans | À plus de 5 ans |
| Obligations en matière de location-financement immobilier | 8 661 | 1 079 | 4 646 | 2 936 |
| Obligations en matière de location-financement mobilier | 397 | 177 | 220 | - |
| Autres obligations à long terme (avances remboursables) | 16 844 | - | 180 | 16 664 |
| TOTAL | 25 902 | 1 256 | 5 046 | 19 600 |

Transgene est par ailleurs engagée dans des contrats avec des sous-traitants. Ces contrats peuvent avoir des effets sur plusieurs exercices comptables. Au 31 décembre 2015, la Société estime ses engagements financiers au titre de ces contrats à environ 14 millions d'euros en valeur courante.

Dans le cadre d'accords de licence ou d'option sur licence signés avec des tiers, ceux-ci se sont engagés à verser au Groupe des paiements d'étapes ou redevances qui dépendent

d'événements futurs dont la réalisation reste incertaine à la date des comptes. La Société s'est engagée à l'égard d'un certain nombre de tiers à verser des paiements d'étapes ou redevances dans le cadre d'accords de collaboration ou de licences, qui dépendent d'événements futurs dont la réalisation reste incertaine à la date des comptes.

La Société n'a donné aucun engagement significatif (cautions, nantissements, etc.).

NOTE 23 ► **EFFECTIFS**

Les effectifs inscrits de la Société s'élevaient respectivement à 256 salariés au 31 décembre 2015 et 284 salariés au 31 décembre 2014.

| | Hommes | Femmes | Total | Dont en reclassement ou en mobilité interne |
|--------------|-----------|------------|------------|---|
| Cadres | 63 | 89 | 152 | 51 |
| Etam | 22 | 82 | 104 | 62 |
| TOTAL | 85 | 171 | 256 | 113 |

* Dont 249 contrats à durée indéterminée au 31/12/2015.

Les charges de personnel (masse salariale chargée, taxes, charges des retraites, frais annexes) au titre des exercices 2014 et 2015 s'élèvent respectivement à 21 271 milliers d'euros et 19 011 milliers d'euros.

NOTE 24 ► **IDENTITÉ DE LA SOCIÉTÉ CONSOLIDANTE**

Les comptes de la Société sont consolidés selon la méthode de l'intégration globale par la Compagnie Mérieux Alliance, 17 rue Bourgelat, 69002 Lyon.

NOTE 25 ► **ÉVÉNEMENTS POSTÉRIEURS À LA CLÔTURE**

En début janvier 2016, la Société a obtenu un prêt de 20 millions d'euros de la part de la Banque Européenne d'Investissement (BEI), dans le cadre du programme IDFF (*Infectious Diseases Finance Facility*). Ce contrat de prêt est sur une durée de 5 ans et le capital et les intérêts seront remboursables qu'à partir de la quatrième année. Il sera libéré en deux tranches en 2016 sur demande de la Société et aucune garantie n'a été donnée dans le cadre de ce prêt.

Transgene a également reçu en janvier 2016 l'engagement de son actionnaire de référence, l'Institut Mérieux, de lui apporter environ 10 millions d'euros de financement complémentaire, confirmant ainsi son support à la stratégie de l'entreprise. Les modalités de versement de ce financement seront précisées en cours d'année.

Le 1^{er} février 2016, Transgene a annoncé la cession des actifs de son site de bio-production, situé à Illkirch-Graffenstaden,

à la société ABL Europe SAS, une société de prestation de recherche et production, appartenant à 100 % à la société ABL, Inc. et membre de l'Institut Mérieux. Dans ce cadre, les actifs mobiliers et immobiliers de production ont été cédés pour un prix total de 3,5 millions d'euros. La société ABL Europe devient également sous-locataire du bâtiment principal de Transgene, afin d'assurer dans des laboratoires dédiés une activité de contrôle qualité des lots produits. Par ailleurs, les deux sociétés ont conclu un contrat de trois ans garantissant à Transgene la production des lots nécessaires à son plan de développement clinique. Cette cession par Transgene de son actif de production met un terme à la réorganisation initiée par la Société en juin dernier et qui prévoyait notamment d'externaliser les activités de production de lots cliniques pour se recentrer sur son cœur d'expertise : l'immuno-ingénierie des vecteurs viraux et les développements cliniques.

NOTE 26 ► PRIMES ET RÉSERVES

Les possibilités de distribution offertes par les primes et réserves accumulées sont les suivantes :

| En milliers d'euros | Total | Remboursable ou distribuable | Non distribuable |
|----------------------|----------------|------------------------------|------------------|
| Primes | 472 564 | 472 564 | - |
| Réserve légale | 248 | - | 248 |
| Réserve indisponible | 101 | - | 101 |
| TOTAL | 472 913 | 472 564 | 349 |

NOTE 27 ► TABLEAU DES FILIALES ET PARTICIPATIONS

| Informations financières (en monnaies locales) | Capital | Capitaux propres autres que le capital | Quote-part du capital détenu (en %) | Valeur comptable des titres détenus (en euros) | | Prêts et avances consenties par la Société et non encore remboursés | Montant des cautions et avals donnés par la Société | Chiffre d'affaires HT du dernier exercice écoulé | Résultat (bénéfice ou perte du dernier exercice clos) | Dividendes encaissés au cours de l'exercice | Observations |
|---|----------------|--|-------------------------------------|--|-----------|---|---|--|---|---|--------------|
| | | | | Brute | Nette | | | | | | |
| Transgene Inc. 5 Cambridge Center, Suite 0802 Cambridge, Massachusetts 02142 USA | 30 000 USD | - | 100 % | 23 114 | 23 114 | Néant | Néant | Néant | - | Néant | - |
| Transgene BioPharmaceutical Technology (Shanghai) Co. Ltd. Rm 317,379 Bao Tun Lu, Shanghai 200011, China | 7 206 186 RMB | (5 932 090) RMB | 100 % | 875 000 | - | Néant | Néant | Néant | (1 094 605) RMB | Néant | - |
| Transgene Tasly (Tianjin) BioPharmaceutical Co. Ltd. Chenhuan Tower, Tianjin Medicine and Medical equipment indus. parc | 85 000 000 RMB | (42 975 883) RMB | 50 % | 5 210 821 | 5 210 821 | Néant | Néant | Néant | (16 306 773) RMB | Néant | - |
| Sas ElsaLys Biotech* 321 avenue Jean-Jaurès 69007 LYON | 183 435 EUR | 451 485 EUR | 14,41 % | 500 724 | 500 724 | 976 755 EUR | Néant | 76 441 EUR | (1 771 105) EUR | Néant | - |
| Platine SAS 321 avenue Jean-Jaurès - Bâtiment Domilyon - Gerland 69007 LYON | 904 050 EUR | (1 082 818) EUR | 0,04 % | 294 423 | - | 388 696 EUR | Néant | 1 250 925 EUR | (778 678) EUR | Néant | - |



▶ 4.4 RAPPORT DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES COMPTES ANNUELS

Exercice clos le 31 décembre 2015

Aux Actionnaires,

En exécution de la mission qui nous a été confiée par votre assemblée générale, nous vous présentons notre rapport relatif à l'exercice clos le 31 décembre 2015, sur :

- le contrôle des comptes annuels de la société Transgene S.A., tels qu'ils sont joints au présent rapport ;
- la justification de nos appréciations ;
- les vérifications et informations spécifiques prévues par la loi.

Les comptes annuels ont été arrêtés par le conseil d'administration. Il nous appartient, sur la base de notre audit, d'exprimer une opinion sur ces comptes.

I. Opinion sur les comptes annuels

Nous avons effectué notre audit selon les normes d'exercice professionnel applicables en France ; ces normes requièrent la mise en œuvre de diligences permettant d'obtenir l'assurance raisonnable que les comptes annuels ne comportent pas d'anomalies significatives. Un audit consiste à vérifier, par sondages ou au moyen d'autres méthodes de sélection, les éléments justifiant des montants et informations figurant dans les comptes annuels. Il consiste également à apprécier les principes comptables suivis, les estimations significatives retenues et la présentation d'ensemble des comptes. Nous estimons que les éléments que nous avons collectés sont suffisants et appropriés pour fonder notre opinion.

Nous certifions que les comptes annuels sont, au regard des règles et principes comptables français, réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé ainsi que de la situation financière et du patrimoine de la société à la fin de cet exercice.

II. Justification des appréciations

En application des dispositions de l'article L. 823-9 du Code de commerce relatives à la justification de nos appréciations, nous portons à votre connaissance les éléments suivants :

- La note 1 « Coûts de recherche et développement » de l'annexe aux comptes annuels expose les règles et les méthodes comptables relatives au traitement des coûts de recherche et développement. Dans le cadre de notre appréciation des règles et des principes comptables suivis par votre société, nous avons vérifié le caractère approprié des méthodes comptables précisées ci-dessus et nous nous sommes assurés de leur correcte application.
- Les titres de participation figurant à l'actif du bilan de votre société sont évalués selon les modalités décrites dans la note 1 « Titres de participation » de l'annexe aux comptes annuels. Nos travaux ont consisté à apprécier les données et les hypothèses sur lesquelles se fondent ces estimations. Nous avons vérifié que la note 12 de l'annexe aux comptes annuels fournit une information appropriée.

Les appréciations ainsi portées s'inscrivent dans le cadre de notre démarche d'audit des comptes annuels, pris dans leur ensemble, et ont donc contribué à la formation de notre opinion exprimée dans la première partie de ce rapport.

III. Vérifications et informations spécifiques

Nous avons également procédé, conformément aux normes d'exercice professionnel applicables en France, aux vérifications spécifiques prévues par la loi.

Nous n'avons pas d'observation à formuler sur la sincérité et la concordance avec les comptes annuels des informations données dans le rapport de gestion du conseil d'administration et dans les documents adressés aux actionnaires sur la situation financière et les comptes annuels.

Concernant les informations fournies en application des dispositions de l'article L. 225-102-1 du Code de commerce sur les rémunérations et avantages versés aux mandataires sociaux ainsi que sur les engagements consentis en leur faveur, nous avons vérifié leur concordance avec les comptes ou avec les données ayant servi à l'établissement de ces comptes et, le cas échéant, avec les éléments recueillis par votre société auprès des sociétés contrôlant votre société ou contrôlées par elle. Sur la base de ces travaux, nous attestons l'exactitude et la sincérité de ces informations.

En application de la loi, nous nous sommes assurés que les diverses informations relatives à l'identité des détenteurs du capital ou des droits de vote vous ont été communiquées dans le rapport de gestion.

Lyon, le 27 avril 2016

Les Commissaires aux comptes

DIAGNOSTIC RÉVISION CONSEIL

Hubert de Rocquigny du Fayel

ERNST & YOUNG et Autres

Marc-André Audisio



▶ 4.5 INFORMATIONS FINANCIÈRES *PRO FORMA*

Néant.

| | | |
|------------|---|------------|
| 5.1 | CAPITAL SOCIAL | 138 |
| 5.1.1 | Montant du capital souscrit | 138 |
| 5.1.2 | Actions non représentatives du capital | 138 |
| 5.1.3 | Actions détenues par la Société elle-même ou en son nom ou par ses filiales | 138 |
| 5.1.4 | Valeurs mobilières convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription | 138 |
| 5.1.5 | Conditions régissant tout droit d'acquisition et/ou toute obligation attaché(e) au capital souscrit mais non libéré, ou sur toute entreprise visant à augmenter le capital | 138 |
| 5.1.6 | Information sur le capital de tout membre du Groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option | 139 |
| 5.1.7 | Historique du capital social | 140 |
| 5.2 | PRINCIPAUX ACTIONNAIRES | 141 |
| 5.2.1 | Nom de toute personne non membre d'un organe d'administration ou de Direction détenant directement ou indirectement plus de 5 % (seuil statutaire et légal de déclaration) du capital de la Société ou des droits de vote | 141 |
| 5.2.2 | Droits de vote spéciaux des principaux actionnaires | 142 |
| 5.2.3 | Actionnaire contrôlant | 142 |
| 5.2.4 | Accord pouvant entraîner ultérieurement un changement de contrôle de la Société | 142 |
| 5.3 | ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS | 143 |
| 5.3.1 | Objet social (article 2 des statuts) | 143 |
| 5.3.2 | Administration de la Société | 143 |
| 5.3.3 | Catégorie d'actions | 144 |
| 5.3.4 | Droits des actionnaires | 144 |
| 5.3.5 | Assemblées générales (article 21 des statuts) | 145 |
| 5.3.6 | Disposition ayant pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un contrôle | 145 |
| 5.3.7 | Franchissements de seuils (article 7 des statuts) | 145 |
| 5.3.8 | Conditions imposées par l'acte constitutif et les statuts, une charte ou un règlement, régissant les modifications du capital, lorsque ces conditions sont plus strictes que la loi ne le prévoit | 146 |
| 5.4 | HISTOIRE ET INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ AU COURS DE L'EXERCICE | 147 |
| 5.4.1 | Histoire et évolution de la Société | 147 |
| 5.5 | INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS | 148 |
| 5.6 | RAPPORT SPÉCIAL DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS RÉGLEMENTÉS | 149 |
| 5.7 | SALARIÉS | 152 |
| 5.7.1 | Effectifs | 152 |
| 5.7.2 | Accord de participation | 152 |

INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL





▶ 5.1 CAPITAL SOCIAL

5.1.1 Montant du capital souscrit

88 195 793,51 euros, entièrement libéré, constaté à la date du présent document de référence.

5.1.1.1 Nombre d'actions émises

38 545 397 actions, toutes de même catégorie et toutes libérées. Il n'y a pas d'actions émises non libérées. Il n'y a pas de valeur nominale de l'action.

5.1.2 Actions non représentatives du capital

Néant.

La Société n'a pas connaissance de nantissements et autres sûretés portant sur ses actions existants au 31 mars 2016.

5.1.3 Actions détenues par la Société elle-même ou en son nom ou par ses filiales

Néant.

5.1.4 Valeurs mobilières convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription

Néant.

5.1.5 Conditions régissant tout droit d'acquisition et/ou toute obligation attaché(e) au capital souscrit mais non libéré, ou sur toute entreprise visant à augmenter le capital

Capital autorisé non émis

Au 31 mars 2016, le nombre d'actions qui pourraient être émises du fait des options de souscription d'actions distribuées (1 035 744) et d'attributions gratuites d'actions (42 590) s'élève à 1 087 334, soit environ 2,7 % du capital de la Société sur une base totalement diluée (soit 39 623 731 actions).

L'assemblée générale extraordinaire du 11 juin 2015 a accordé au Conseil d'administration la délégation suivante, dont le Conseil n'a pas fait usage à la date du présent document :

| Nature de la délégation consentie | Montant maximal de la délégation et date de validité | Montant utilisé par le Conseil |
|--|--|--------------------------------|
| Attribution gratuite d'actions de la Société aux membres du personnel salarié de la Société et du Groupe avec suppression du droit préférentiel de souscription | 600 000 actions existantes ou à émettre Validité : 11 août 2018 | Néant |

L'assemblée générale extraordinaire du 18 juin 2014 a accordé au Conseil d'administration les délégations suivantes ayant fait l'objet chacune d'une résolution distincte et dont le Conseil n'a pas fait usage à la date du présent document :

| Nature de la délégation consentie | Montant maximal de la délégation et date de validité | Montant utilisé par le Conseil |
|---|---|--------------------------------|
| Augmentation de capital avec maintien du droit préférentiel de souscription des actionnaires | 17,3 millions d'actions en une ou plusieurs tranches Validité : 18 août 2016 | Néant |
| Augmentation de capital avec suppression du droit préférentiel de souscription des actionnaires | 13,45 millions d'actions en une ou plusieurs tranches (compris dans le plafond de 17,3 millions d'actions) Validité : 18 août 2016 | Néant |
| Augmentation du capital au profit d'investisseurs qualifiés ou appartenant à un cercle restreint d'investisseurs avec suppression du droit préférentiel de souscription à leur profit | 20 % du capital social avec un prix non inférieur à la moyenne des cours de trois séances de bourse avec une décote maximum de 5 % Validité : 18 août 2016 | Néant |
| Détermination du prix d'émission des actions en cas de suppression du droit préférentiel de souscription conformément à l'article L. 225-136 1° al. 2 du Code de commerce | 10 % du capital par an Validité : 18 août 2016 | Néant |
| Augmentation de capital avec suppression du droit préférentiel de souscription pour rémunérer les apports de titres en cas d'offre publique d'échange ou d'apport en nature portant sur des titres de sociétés | 10 % du capital social Validité : 18 août 2016 | Néant |

5.1.6 Information sur le capital de tout membre du Groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option

Néant.

5.1.7 Historique du capital social

► TABLEAU D'ÉVOLUTION DU CAPITAL AU COURS DES TROIS DERNIÈRES ANNÉES

| Exercice | Nature de l'opération | Nombre de titres | Augmentation de capital (€) | Prime d'émission par action (€) | Montant total des primes d'émission (€) | Montant du capital (€) | Nombre total d'actions |
|----------|--|------------------|-----------------------------|---------------------------------|---|------------------------|------------------------|
| 2013 | Augmentation de capital ⁽¹⁾ | 9 600 | 21 965 | - | - | 72 908 282 | 31 864 090 |
| 2013 | Augmentation de capital ⁽²⁾ | 10 768 | 24 638 | 6,54 | 45 784,44 | 72 932 920 | 31 874 858 |
| 2014 | Augmentation de capital ⁽²⁾ | 15 697 | 35 916,33 | 5,02 | 78 934,08 | 72 968 836,33 | 31 890 555 |
| 2014 | Augmentation de capital ⁽³⁾ | 6 553 551 | 14 995 192,04 | 7,71189817 | 50 540 317,96 | 87 964 029,39 | 38 444 106 |
| 2014 | Augmentation de capital ⁽¹⁾ | 81 750 | 187 052,32 | - | - | 88 151 081,71 | 38 525 856 |
| 2014 | Augmentation de capital ⁽²⁾ | 2 112 | 4 832,47 | 4,091898 | 8 642,09 | 88 155 914,18 | 38 527 968 |
| 2015 | Augmentation de capital ⁽¹⁾ | 17 249 | 39 879,33 | 4,09 | 71 317,69 | 88 195 793,51 | 38 545 397 |

⁽¹⁾ Augmentation de capital par attribution définitive d'actions gratuites aux salariés de l'entreprise.

⁽²⁾ Augmentation de capital par exercice d'options de souscription d'actions au cours de l'exercice.

⁽³⁾ Augmentation de capital par émission d'actions nouvelles.

Évolution de l'actionnariat des trois dernières années (voir paragraphe 5.2.1 « Nom de toute personne non membre d'un organe d'administration ou de Direction détenant directement ou indirectement plus de 5 % (seuil statutaire et légal de déclaration) du capital de la Société ou des droits de vote »).

▶ 5.2 PRINCIPAUX ACTIONNAIRES

5.2.1 Nom de toute personne non membre d'un organe d'administration ou de Direction détenant directement ou indirectement plus de 5 % (seuil statutaire et légal de déclaration) du capital de la Société ou des droits de vote

Le tableau ci-dessous présente la répartition du capital et des droits de vote de la Société au 31 décembre 2015 sur la base d'une analyse des détentions au porteur réalisée à la demande de la Société à la suite de l'augmentation de capital réalisée fin mars 2014 et cette répartition à fin 2012 et fin 2013. En 2014,

la société Dassault Belgique Aviation a déclaré avoir franchi passivement à la baisse le seuil de 5 % de détention du capital. Il n'y a aucun actionnaire, en dehors de l'actionnaire majoritaire TSGH qui détienne plus de 5 % du capital.

| Actionnaires | Situation au 31/12/2013 | | | Situation au 31/12/2014 ⁽³⁾ | | | Situation au 31/12/2015 | | |
|---|-------------------------|--------------|-------------------------------------|--|--------------|-------------------------------------|---------------------------|--------------|-------------------------------------|
| | Nombre d'actions | % du capital | % des droits de vote ⁽²⁾ | Nombre d'actions | % du capital | % des droits de vote ⁽²⁾ | Nombre d'actions | % du capital | % des droits de vote ⁽²⁾ |
| TSGH | 17 488 634 | 54,87 | 69,78 ⁽¹⁾ | 19 987 011 | 51,9 | 66,3 | 19 987 011 | 51,85 | 66,3 |
| Dassault Belgique aviation | 1 645 440 | 5,16 | 3,30 | 1 884 182 | 4,9 | 3,3 | 1 884 182 | 4,89 | 3,3 |
| Moneta Assets Management LLC ⁽⁴⁾ | 550 000 | 1,73 | 1,10 | 1 523 600 | 3,9 | 2,7 | - ⁽⁷⁾ | - | - |
| Autres actionnaires ⁽⁴⁾⁽⁵⁾ | 12 190 784 | 38,2 | 25,8 | 15 133 175 | 39,3 | 27,7 | 34 662 514 ⁽⁸⁾ | 42,36 | 30,4 |
| Total | 31 874 858 | 100 | 100 | 38 527 968 | 100 | 100 | 38 545 397 | 100 | 100 |
| Impact dilutif stock-options + attributions gratuites d'actions ⁽⁴⁾⁽⁶⁾ | N/a | N/a | N/a | 1 228 687 | 3 | | 1 087 334 | 2,7 | |
| TOTAL DILUÉ ⁽⁴⁾ | | | | 39 756 655 | | | 39 623 731 | | |

(1) Le 18 juillet 2013, TSGH a procédé à une déclaration de franchissement de seuils rectificative de ses droits de vote passant sous les 65 % (à 64,73 %) en juin 2010 en raison d'une augmentation de capital, puis repassant ce seuil de 65 % à la hausse (à 67,18 %), en juillet de la même année, en raison de l'attribution de droits de vote double.

(2) L'article 8 des statuts accorde un droit de vote double à toutes les actions nominatives entièrement libérées inscrites au nom d'un même titulaire depuis trois ans au moins. Conformément aux dispositions de l'article L. 233-8 du Code de commerce, Transgene publie mensuellement (dans la mesure où l'information a changé depuis la dernière publication mensuelle) le nombre total d'actions et de droits de vote sur le site de l'AMF et sur son site www.transgene.fr. Au 31 décembre 2015, le nombre total d'actions était de 38 527 968 et le nombre total théorique des droits de vote était de 56 540 793 et 56 319 559 droits de vote exerçables. Il n'a pas été instauré de limitation des droits de vote. Le droit de vote double attaché à une action disparaît au jour de la cession du titre ou de sa conversion au porteur.

(3) En 2013, 20 368 actions nouvelles ont été créées du fait de l'attribution définitive de 9 600 actions gratuites et de 10 768 options de souscription exercées.

(4) Données extraites des relevés IPREO de novembre 2011, octobre 2012 et octobre 2013.

(5) Il n'existe pas, à la connaissance de la Société d'autres actionnaires détenant directement ou indirectement, seul ou de concert, plus de 5 % du capital ou des droits de vote. La Société ne détient aucune action d'autocontrôle. Le pourcentage total de détention par les salariés est inférieur à 0,5 %. N'étant pas significatif, la Société ne suit pas l'actionnariat salarié. Il n'existe, à la connaissance de la Société, ni parts ou actions de concert, ni pactes entre ses actionnaires.

(6) Les stock-options ont été attribués aux salariés de la Société et de sa filiale Transgene, Inc., y compris aux membres du Comité de Direction et aux deux dirigeants mandataires sociaux (Philippe Archinard, Président-Directeur général et Christophe Ancel, Pharmacien responsable et Directeur général délégué). Les actions gratuites ont été attribuées exclusivement aux salariés de la Société et de sa filiale détenue à 100 % Transgene, Inc., à l'exclusion de tout mandataire social et de tout membre du Comité de Direction.

(7) La détention de titres de la Société de cet investisseur est devenue inférieure à 1 % selon les données des relevés IPREO d'octobre 2015.

(8) En 2015, 17 429 actions nouvelles ont été créées du fait d'options exercées.



5.2.2 Droits de vote spéciaux des principaux actionnaires

Il n'existe pas de droits de vote différents pour les principaux actionnaires. En vertu de l'article 8 des statuts sociaux, un droit de vote double est attribué à toutes les actions nominatives

entièrement libérées inscrites au nom d'un même titulaire depuis trois ans au moins, et ce sans distinction du nombre d'actions détenues par le titulaire.

5.2.3 Actionnaire contrôlant

Le capital de la Société est détenu à hauteur de 51,9 % (66,3 % des droits de vote) par la société TSGH SAS, elle-même détenue à 98,66 % par l'Institut Mérieux, lequel est détenu par la famille Mérieux. Il n'existe pas de mesure particulière limitant les pouvoirs de l'actionnaire principal. La Société se conforme au Code de gouvernement d'entreprise pour les valeurs moyennes et petites. Le Conseil d'administration compte une proportion importante d'administrateurs indépendants.

Concernant les mesures prises en vue de s'assurer que le contrôle de la Société ne soit pas exercé de manière abusive, la Société compte, depuis la nomination de Madame Zitvogel au

Conseil d'administration lors de l'assemblée générale du 19 juin 2013, six administrateurs sur dix (au lieu de cinq auparavant) qui sont considérés comme indépendants conformément aux critères définis dans le Code de gouvernance MiddleNext, dont l'un d'entre eux, Monsieur Habert, est lié au groupe Dassault, actionnaire à plus de 5 % de la Société, *via* un lien familial et en tant que Président et membre du comité stratégique de Dassault Développement. En outre, le Comité d'audit est composé en majorité d'administrateurs indépendants (trois membres sur quatre) et le Comité des rémunérations exclusivement d'administrateurs indépendants.

5.2.4 Accord pouvant entraîner ultérieurement un changement de contrôle de la Société

À la connaissance de la Société, il n'existe pas à la date du présent document de référence d'accord dont la mise en œuvre pourrait, à une date ultérieure, entraîner un changement de son

contrôle ni de pacte extrastatutaire, de dispositifs anti-OPA, de pouvoirs spécifiques de représentation ou de nomination aux organes de direction.

▶ 5.3 ACTE CONSTITUTIF ET STATUTS

5.3.1 Objet social (article 2 des statuts)

La Société a pour objet, tant en France qu'à l'étranger, pour son compte et le compte de tiers :

- toutes activités de recherches, de développements, d'études de mise au point de procédés de production et de commercialisation, de développements, précliniques et cliniques, de production et de commercialisation de tous produits et procédés dans les domaines des bio-industries, biotechnologies et plus spécialement du génie génétique, notamment en vue d'expérimenter, développer et exploiter des médicaments pour la médecine humaine et vétérinaire, et plus généralement la mise en œuvre de l'ensemble des sciences et techniques pouvant concourir au développement desdits produits et procédés ;
- la création, l'acquisition, par tous moyens, et l'exploitation, sous toutes formes, de toutes sociétés se rapportant directement ou indirectement à ces activités, ainsi que la prise de participation par tous moyens dans de telles sociétés ;
- et plus généralement, toutes opérations commerciales, industrielles, mobilières, immobilières et financières pouvant se rattacher, directement ou indirectement, à l'objet ci-dessus, ou pouvant en favoriser la réalisation, l'extension ou le développement.

5.3.2 Administration de la Société

Conseil d'administration (extraits et résumés des articles correspondants des statuts et de la réglementation en la matière)

La Société est administrée par un Conseil composé de trois membres au moins et quinze au plus, pris parmi les actionnaires et élus par l'assemblée générale.

Les administrateurs sont nommés pour une durée de trois années. Leur fonction prend fin à l'issue de l'assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice écoulé et tenue dans l'année au cours de laquelle expire leur mandat. Il est fait en sorte que le nombre de mandats venant à expiration soit, chaque année, le plus régulier possible.

Les administrateurs sont rééligibles ; ils peuvent être révoqués à tout moment par l'assemblée générale. En cas de vacance d'un ou plusieurs sièges, le Conseil peut, dans les conditions fixées par la loi, procéder par cooptation à des nominations à titre provisoire ; les administrateurs ainsi nommés ne demeurent en fonction que pendant le temps restant à courir du mandat de leur prédécesseur ; leur nomination doit être ratifiée par la plus prochaine assemblée.

Chaque administrateur doit, pendant toute la durée de ses fonctions, être propriétaire d'au moins une action de la Société.

Le Conseil d'administration élit parmi ses membres personnes physiques un Président et, éventuellement, un ou plusieurs Vice-Présidents, dont il fixe la durée des fonctions sans qu'elle ne puisse excéder la durée de leur mandat d'administrateur,

ni le temps à courir depuis leur nomination jusqu'à l'issue de l'assemblée générale ordinaire statuant sur les comptes de l'exercice au cours duquel ils auront atteint l'âge de 67 ans.

Toutefois, le Conseil peut exceptionnellement prolonger la durée de fonction, exercice par exercice, sans que cette prolongation puisse excéder deux exercices.

En cas d'absence ou d'empêchement du Président, le Conseil désigne un Président de séance choisi parmi les Vice-Présidents ou, à défaut, parmi les administrateurs.

Le Conseil peut, en outre, désigner un Secrétaire, actionnaire ou non.

Le Conseil d'administration procède aux contrôles et vérifications qu'il juge opportuns. Chaque administrateur reçoit toutes les informations nécessaires à l'accomplissement de sa mission et peut se faire communiquer tous les documents qu'il estime utiles.

Le Président du Conseil d'administration représente le Conseil d'administration. Il organise et dirige les travaux de celui-ci, dont il rend compte à l'assemblée générale. Il veille au bon fonctionnement des organes de la Société et s'assure, en particulier, que les administrateurs sont en mesure d'assurer leur mission.

Sous réserve des pouvoirs que la loi attribue expressément aux assemblées d'actionnaires, ainsi que des pouvoirs qu'elle réserve de façon spéciale au Conseil d'administration et dans la limite de l'objet social, il est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir, en toute circonstance, au nom de la Société.



INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL

Acte constitutif et statuts

Toute limitation de ses pouvoirs par décision du Conseil d'administration est inopposable aux tiers.

Sous réserve des dispositions des alinéas précédents, le Conseil d'administration peut déléguer à un ou plusieurs de ses membres ou à des tiers, actionnaires ou non, tous mandats spéciaux pour un ou plusieurs objets déterminés, dans les conditions qu'il fixe, avec ou sans faculté de substitution, et faire procéder à toutes études et enquêtes. Il fixe, dans ce cas, les rémunérations tant fixes que proportionnelles. Si mandat rémunéré est donné à un administrateur, les dispositions des articles L. 225-38 et suivants du Code de commerce sont applicables.

Si le Conseil d'administration décide de dissocier les fonctions de Président et de Directeur général, sous réserve des pouvoirs que la loi attribue expressément aux assemblées d'actionnaires ainsi que les pouvoirs qu'elle réserve de façon spéciale au Conseil d'administration, et dans la limite de l'objet social, le Directeur général est investi des pouvoirs les plus étendus pour agir en toutes circonstances au nom de la Société et de la représenter dans ses rapports avec les tiers.

Sur proposition du Directeur général, le Conseil d'administration peut nommer une ou plusieurs personnes physiques chargées d'assister le Directeur général, avec le titre de Directeur général délégué.

Le nombre des Directeurs généraux délégués ne peut être supérieur à cinq.

Lorsqu'ils sont administrateurs, la durée des fonctions du Directeur général et des Directeurs généraux délégués ne peut excéder celle de leur mandat.

Les rémunérations du Président du Conseil d'administration, du Directeur général et, le cas échéant des Directeurs généraux délégués sont fixées par le Conseil d'administration ; Elles peuvent être fixes ou, à la fois, fixes et proportionnelles.

Conformément à l'article L. 225-39 du Code du commerce les conventions entre la Société et un administrateur, le Président du Conseil ou le Directeur général conclues à des conditions normales doivent être communiquées par l'intéressé au

Président du Conseil d'administration. La liste et l'objet des dites conventions sont communiqués par le Président aux membres du Conseil d'administration et aux Commissaires aux comptes. Tout actionnaire a le droit d'avoir communication de la liste et de l'objet de ces conventions courantes.

Les administrateurs sont convoqués aux séances du Conseil d'administration par tous moyens, même verbalement. Un règlement intérieur du Conseil peut organiser les modalités de prise de décision par moyens de télétransmission.

Les délibérations sont prises aux conditions de quorum et de majorité prévues par la loi. En cas de partage des voix, celle du Président de séance est prépondérante.

Un administrateur peut donner mandat à un autre administrateur de le représenter à une séance du Conseil d'administration.

Les procès-verbaux sont dressés et les copies ou extraits des délibérations sont délivrés et certifiés conformément à la loi.

Le Pharmacien Responsable, inscrit au Tableau « B » de l'Ordre, dont le diplôme sera déposé pour le compte de la Société, aura la responsabilité de l'observation par la Société des règles imposées par la loi et les règlements concernant l'exercice de la profession de pharmacien.

À cet effet, le Pharmacien Responsable jouit statutairement de tous les pouvoirs nécessaires pour assurer le contact direct avec toutes autorités ou organismes compétents, pour constituer tous dossiers, solliciter tous visas ou autorisations, contrôler les matières premières ou en autoriser l'emploi, accéder librement aux laboratoires, surveiller les fabrications, autoriser seul l'utilisation et la commercialisation des produits terminés ; en outre, il donne son agrément à l'engagement des pharmaciens et autres chefs de services techniques devant exercer leur activité dans l'entreprise.

En cas de conflit entre le Président et le Pharmacien Responsable, le Conseil d'administration arbitrera sans pouvoir jamais imposer une décision allant à l'encontre des dispositions légales ou réglementaires et de nature à engager la responsabilité du Pharmacien.

5.3.3 Catégorie d'actions

Il n'existe qu'une seule catégorie d'actions. Chaque action donne droit à une part proportionnelle à la quotité du capital qu'elle représente dans la propriété de l'actif social, dans le partage des bénéfices et dans le boni de liquidation.

5.3.4 Droits des actionnaires

Les droits des actionnaires ne peuvent être modifiés, dans les conditions prévues par la loi, que par une assemblée générale extraordinaire, selon les conditions de quorum et de majorité

fixées par le Code de commerce. Il n'existe pas de disposition plus restrictive dans les statuts. Le capital social est modifié dans les conditions prévues par la loi.

5.3.5 Assemblées générales (article 21 des statuts)

Les assemblées générales sont convoquées et délibèrent dans les conditions prévues par la loi. Les réunions ont lieu, soit au siège social, soit dans un autre lieu précisé dans l'avis de convocation.

Conformément à l'article R. 225-85 du Code de commerce, il est justifié du droit de participer à l'assemblée générale par l'enregistrement comptable des titres au nom de l'actionnaire ou de l'intermédiaire inscrit pour son compte, au troisième jour ouvré précédant l'assemblée, à zéro heure, heure de Paris, soit dans les comptes de titres nominatifs tenus par la Société Générale, mandataire de la Société, soit dans les comptes de titres au porteur tenus par l'intermédiaire habilité.

L'enregistrement comptable des titres dans les comptes de titres au porteur tenus par les intermédiaires financiers est constaté par une attestation de participation délivrée par ces derniers (ou par voie électronique, dans les conditions prévues à l'article R. 225-61 du Code de commerce) en annexe :

- du formulaire de vote à distance ;

- de la procuration de vote ;
- de la demande de carte d'admission établie au nom de l'actionnaire ou pour le compte de l'actionnaire représenté par l'intermédiaire inscrit.

Un actionnaire peut se faire représenter par un autre actionnaire ou par son conjoint ou par toute autre personne (physique ou morale) de son choix dans les conditions prescrites par l'article L. 225-106 du Code de commerce. Les assemblées sont présidées par le Président du Conseil d'administration ou, en son absence, par un Vice-Président ou par un administrateur spécialement délégué à cet effet par le Conseil. À défaut, l'assemblée élit elle-même son Président. Les procès-verbaux sont dressés et leurs copies sont certifiées et délivrées conformément à la loi.

Un droit de vote double au bénéfice des actions inscrites en compte nominatif au nom de la même personne depuis 3 ans au moins a été instauré par l'assemblée générale extraordinaire du 9 juin 2004 et inscrit dans les statuts (article 8).

5.3.6 Disposition ayant pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un contrôle

Néant.

5.3.7 Franchissements de seuils (article 7 des statuts)

Toute personne physique ou morale, agissant seule ou de concert qui vient à posséder, de quelque manière que ce soit, au sens des articles L. 233-14 et suivants du Code de commerce un nombre de titres représentant, immédiatement ou à terme, une fraction au moins égale à 5 % du capital et/ou des droits de vote aux assemblées, ou tout multiple de ce pourcentage, et ce, même si ce multiple dépasse le seuil légal de 5 %, doit informer la Société du nombre total de titres qu'elle possède, par lettre recommandée avec avis de réception adressée au siège social dans un délai de quinze jours à compter du jour où ce seuil est atteint ou franchi ou par tout autre moyen équivalent pour les détenteurs de titres résidant hors de France.

Cette obligation d'information s'applique dans les mêmes conditions que celles prévues ci-dessus chaque fois que la fraction du capital social et/ou des droits de vote possédée devient inférieure au seuil prévu ci-dessus.

En cas de non-respect des stipulations ci-dessus, les actions excédant le seuil donnant lieu à déclaration seront privées du droit de vote si cette privation est demandée par un ou plusieurs actionnaires possédant ensemble ou séparément 5 % au moins du capital et/ou des droits de vote de la Société, dans les conditions visées à l'article L. 233-7 dernier alinéa du Code de commerce. En cas de régularisation, les droits de vote correspondants ne pourront être exercés jusqu'à l'expiration du délai prévu par la loi ou la réglementation en vigueur.



5.3.8 Conditions imposées par l'acte constitutif et les statuts, une charte ou un règlement, régissant les modifications du capital, lorsque ces conditions sont plus strictes que la loi ne le prévoit

Néant : il n'existe pas de telles dispositions pour la Société.

▶ 5.4 HISTOIRE ET INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ AU COURS DE L'EXERCICE

5.4.1 Histoire et évolution de la Société

5.4.1.1 Raison sociale et nom commercial

Transgene SA

5.4.1.2 Lieu et numéro d'enregistrement de l'émetteur

La Société est immatriculée au Registre du Commerce et des Sociétés de Strasbourg, sous le numéro d'identification RCS B 317 540 581. Son Code d'activité économique (APE) est le 7211Z (Recherche-développement en biotechnologie).

5.4.1.3 Date de constitution et durée de vie

La Société a été fondée en décembre 1979 pour une durée de 99 ans expirant le 31 décembre 2078.

5.4.1.4 Siège social, forme juridique et législation applicable

Société anonyme à Conseil d'administration de droit français, soumise aux dispositions du Code de commerce.

Transgene SA

400, boulevard Gonthier d'Andernach – Parc d'Innovation
67400 Illkirch-Graffenstaden
France
Tél. : + 33 3 88 27 91 00



▶ 5.5 INFORMATIONS SUR LES PARTICIPATIONS

Le tableau des filiales et participations est présenté en Note 27 de l'annexe aux comptes annuels (page 133).

▶ 5.6 RAPPORT SPÉCIAL DES COMMISSAIRES AUX COMPTES SUR LES CONVENTIONS ET ENGAGEMENTS RÉGLEMENTÉS

Assemblée générale d'approbation des comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2015

Aux Actionnaires,

En notre qualité de Commissaires aux comptes de votre Société, nous vous présentons notre rapport sur les conventions et engagements réglementés.

Il nous appartient de vous communiquer, sur la base des informations qui nous ont été données, les caractéristiques, les modalités essentielles ainsi que les motifs justifiant de l'intérêt pour la Société des conventions et engagements dont nous avons été avisés ou que nous aurions découverts à l'occasion de notre mission, sans avoir à nous prononcer sur leur utilité et leur bien-fondé ni à rechercher l'existence d'autres conventions et engagements. Il vous appartient, selon les termes de l'article R. 225-31 du Code de commerce, d'apprécier l'intérêt qui s'attachait à la conclusion de ces conventions et engagements en vue de leur approbation.

Par ailleurs, il nous appartient, le cas échéant, de vous communiquer les informations prévues à l'article R. 225-31 du Code de commerce relatives à l'exécution, au cours de l'exercice écoulé, des conventions et engagements déjà approuvés par l'assemblée générale.

Nous avons mis en œuvre les diligences que nous avons estimé nécessaires au regard de la doctrine professionnelle de la Compagnie nationale des Commissaires aux comptes relative à cette mission. Ces diligences ont consisté à vérifier la concordance des informations qui nous ont été données avec les documents de base dont elles sont issues.

Conventions et engagements soumis à l'approbation de l'assemblée générale

Conventions et engagements autorisés au cours de l'exercice écoulé

En application de l'article L. 225-40 du Code de commerce, nous avons été avisés des conventions et engagements suivants qui ont fait l'objet de l'autorisation préalable de votre Conseil d'administration.

Votre Société s'étant engagée dans un processus d'externalisation de ses activités industrielles, votre Conseil d'administration, lors de sa réunion du 30 septembre 2015, a été amené à se prononcer sur l'offre unique reçue d'Advanced Bioscience Laboratories Inc. (détenue à 100 % par IMEUROPE SAS, elle-même détenue à 100 % par l'Institut Mérieux) d'acquisition des actifs mobiliers et immobiliers correspondants pour un montant de 3,5 millions d'euros, et la conclusion concomitante d'un contrat de prestations de services de 3 millions d'euros par an pendant 3 ans. L'intérêt de votre Société dans la réalisation de cette opération était de permettre la restructuration envisagée et les économies de coûts de structure correspondantes, tout en sécurisant la continuité de la production de ses lots cliniques sans rupture de site, et avec des opérateurs formés sur ses produits avec le reclassement d'une trentaine de salariés chez ABL Europe SAS. Par ailleurs, le caractère équitable des conditions financières proposées par Advanced Bioscience Laboratories Inc. a fait l'objet d'une évaluation par un cabinet d'experts indépendant dont les conclusions ont été soumises à votre Conseil d'administration.

Avec la société ABL EUROPE SAS (filiale à 100 % de la société ADVANCED BIOSCIENCE LABORATORIES Inc., détenue à 100 % par IMEUROPE SAS, elle-même détenue à 100 % par l'INSTITUT MÉRIEUX)

Personnes concernées : Messieurs Alain MÉRIEUX, Philippe ARCHINARD, Jean-Luc BELINGARD, et Madame Dominique TAKIZAWA.

Convention portant sur la cession de l'actif de bioproduction

Nature et objet : Dans le cadre de la cession de l'actif de bioproduction de votre Société à la société ABL Europe SAS, votre Société a signé une convention portant sur la cession des actifs intitulée « *Asset Purchase Agreement* » ainsi que les conventions afférentes suivantes :

- compromis de vente portant sur le terrain et le bâtiment de production situés à Illkirch-Graffenstaden ;
- acte notarié portant sur le terrain et le bâtiment de production situés à Illkirch-Graffenstaden ;
- convention de prestation de services intitulée « *Transition Services Agreement* » ;
- convention de sous-location portant sur une partie du laboratoire de contrôle qualité situé au siège de la Société.



INFORMATIONS SUR LA SOCIÉTÉ ET SON CAPITAL

Rapport spécial des Commissaires aux comptes sur les conventions et engagements réglementés

Modalités : La convention intitulée « *Asset Purchase Agreement* » prévoit les conditions de la cession par votre Société à la société ABL Europe SAS de l'actif de bioproduction, comprenant le bâtiment et le terrain dédiés, pour un montant total de 3,5 millions d'euros.

La convention de prestation de services intitulée « *Transition Services Agreement* » prévoit les modalités de la période intercalaire entre le début du plan de restructuration de votre Société et la cession effective de l'actif de bioproduction.

Enfin, la convention de sous-location prévoit les modalités d'utilisation par ABL Europe SAS d'une partie du laboratoire de contrôle qualité de votre Société.

La cession de l'actif de bioproduction étant intervenue au 1^{er} février 2016, ces conventions n'ont pas produit d'effet au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2015.

Avec la société ABL EUROPE SAS (filiale à 100 % de la société ADVANCED BIOSCIENCE LABORATORIES Inc., détenue à 100 % par IMEUROPE SAS, elle-même détenue à 100 % par l'INSTITUT MÉRIEUX)

Personnes concernées : Messieurs Alain MÉRIEUX, Philippe ARCHINARD, Jean-Luc BELINGARD, et Madame Dominique TAKIZAWA.

Convention de reclassement des salariés

Nature et objet : Dans le cadre de la cession de l'actif de bioproduction de votre Société à la société ABL Europe SAS, votre Société a signé une convention portant sur le reclassement des salariés intitulée « *Social Agreement* ».

Modalités : Cette convention prévoit les conditions de la reprise partielle du personnel dédié à la bioproduction.

La cession de l'actif de bioproduction étant intervenue au 1^{er} février 2016, cette convention n'a pas produit d'effet au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2015.

Avec la société ABL EUROPE SAS (filiale à 100 % de la société ADVANCED BIOSCIENCE LABORATORIES Inc., détenue à 100 % par IMEUROPE SAS, elle-même détenue à 100 % par l'INSTITUT MÉRIEUX)

Personnes concernées : Messieurs Alain MÉRIEUX, Philippe ARCHINARD, Jean-Luc BELINGARD, et Madame Dominique TAKIZAWA.

Convention de prestations de services exclusive

Nature et objet : Dans le cadre de la cession de l'actif de bioproduction de votre Société à la société ABL Europe SAS, votre Société a signé une convention portant sur une prestation de services exclusive intitulée « *Exclusive Services Agreement* ».

Modalités : Cette convention prévoit les conditions d'exclusivité de la vente par ABL Europe SAS à votre Société de prestations de services de bioproduction. Le montant prévu par cette convention est de 3 millions d'euros par an pendant 3 ans.

La cession de l'actif de bioproduction étant intervenue au 1^{er} février 2016, cette convention n'a pas produit d'effet au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2015.

Conventions et engagements déjà approuvés par l'assemblée générale

Conventions et engagements approuvés au cours d'exercices antérieurs

a) Dont l'exécution s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé

En application de l'article R. 225-30 du Code de commerce, nous avons été informés que l'exécution des conventions et engagements suivants, déjà approuvés par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, s'est poursuivie au cours de l'exercice écoulé.

Avec la société INSTITUT MÉRIEUX

Personnes concernées : Messieurs Alain MÉRIEUX, Philippe ARCHINARD, et Jean-Luc BELINGARD.

Contrat de prestations de services

Nature et objet : Votre Société a renouvelé en 2014 par tacite reconduction la convention de prestations de services avec la société Institut Mérieux du 1^{er} janvier 2002 (modifiée par deux avenants en 2007).

Modalités :

- Selon le premier avenant, la rémunération est fonction des services rendus par la société Institut Mérieux (coûts et charges de personnel majorés de 8 %) et est répartie entre les sociétés du groupe Institut Mérieux selon trois clés de répartition fondées sur les poids respectifs des immobilisations, du chiffre d'affaires et de la masse salariale.
- Le second avenant traite des modalités de répartition du coût des attributions d'actions gratuites lorsque le salarié bénéficiaire a été muté à l'intérieur du groupe Institut Mérieux pendant la période d'acquisition. La société du groupe Institut Mérieux, qui attribue les actions gratuites, refacture sans marge bénéficiaire les coûts liés aux attributions gratuites d'actions au prorata du temps passé par le salarié concerné dans chacune des sociétés au cours de la période d'acquisition.

Au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2015, votre Société a enregistré une charge d'un montant de 456 284 euros.

Le nouveau contrat autorisé par le Conseil d'administration du 10 décembre 2014 s'est substitué au précédent contrat de prestations et à ses avenants. Il a modifié la durée du contrat en durée indéterminée et reprécisé comme suit les modalités de rémunération :

En contrepartie de la réalisation des prestations décrites au contrat (incluant à la fois les prestations permanentes fournies à l'ensemble des sociétés du Groupe et d'autres prestations susceptibles d'être fournies spécifiquement à votre Société), la société Institut Mérieux en sa qualité de holding animatrice percevra une rémunération calculée sur la base des coûts supportés pour leur exécution (notamment coût du personnel, salaires et charges sociales inclus, ainsi que tous les autres coûts directs liés aux salariés) auxquels une marge de 8 % est appliquée. Les clefs de répartition des services communs aux entités du Groupe seront basées sur les poids respectifs des immobilisations, du chiffre d'affaires et de la masse salariale.

Les frais de mission et de déplacement du personnel de la société Institut Mérieux affectés à la réalisation des prestations seront facturés à prix coûtant, sur présentation des justificatifs. Les coûts afférents à la sollicitation de consultants par la société Institut Mérieux seront facturés à prix coûtant, sur présentation des justificatifs correspondants.

Les prestations seront facturées trimestriellement par la société Institut Mérieux sur la base d'un budget prévisionnel avec un ajustement annuel au plus tard le 30 juin de l'année suivante.

b) Sans exécution au cours de l'exercice écoulé

Par ailleurs, nous avons été informés de la poursuite des conventions et engagements suivants, déjà approuvés par l'assemblée générale au cours d'exercices antérieurs, qui n'ont pas donné lieu à exécution au cours de l'exercice écoulé.

Avec les sociétés INSTITUT MÉRIEUX, BIOMÉRIEUX et MÉRIEUX NUTRISCIENCES CORPORATION, ADVANCED BIOSCIENCE LABORATORIES Inc., MÉRIEUX DÉVELOPPEMENT

Personnes concernées : Messieurs Alain MÉRIEUX, Philippe ARCHINARD, et Jean-Luc BELINGARD.

Accord de répartition des frais de rupture de contrat liés au départ d'un salarié du Groupe

Nature et objet : Votre Société a renouvelé en 2014 par tacite reconduction la convention du 1^{er} janvier 2007 prévoyant la répartition des conséquences financières d'une éventuelle rupture du contrat de travail des salariés ayant collaboré dans plusieurs sociétés du groupe Institut Mérieux.

Modalités : La société effectuant le licenciement procède au paiement de l'intégralité des « frais de rupture de contrat » au profit du salarié concerné, puis répartit ces « frais » entre les autres sociétés au prorata de la rémunération versée par chaque société du Groupe depuis le début de la carrière du salarié au sein du Groupe.

Le nouvel accord autorisé par le Conseil d'administration du 10 décembre 2014 a modifié la durée du contrat en durée indéterminée, les autres modalités restant pour l'essentiel inchangées.

Cette convention n'a pas produit d'effet au titre de l'exercice clos le 31 décembre 2015.

Fait à Lyon, le 27 avril 2016

Les Commissaires aux comptes

DIAGNOSTIC RÉVISION CONSEIL

Hubert de Rocquigny du Fayel

ERNST & YOUNG et Autres

Marc-André Audisio



▶ 5.7 SALARIÉS

5.7.1 Effectifs

Voir tableau des effectifs au paragraphe 3.2.1.1.

5.7.2 Accord de participation

Il existe un accord de participation conforme à la réglementation en vigueur, mis en place en 1993. Compte tenu de la situation déficitaire de la Société, aucune participation n'a à la date du présent document de référence été distribuée aux salariés au titre de cet accord.

| | | |
|------------|---|------------|
| 6.1 | PERSONNES RESPONSABLES | 154 |
| 6.1.1 | Personnes responsables des informations | 154 |
| 6.1.2 | Déclaration de la personne responsable | 154 |
| 6.2 | RESPONSABLES DU CONTRÔLE DES COMPTES | 155 |
| 6.2.1 | Contrôleurs légaux des comptes | 155 |
| 6.2.2 | Honoraires des Commissaires aux comptes | 156 |
| 6.3 | INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS | 157 |
| 6.4 | DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC | 158 |
| 6.5 | TABLES DE CONCORDANCE | 159 |
| 6.6 | GLOSSAIRE | 162 |
| 6.7 | ANNEXE : RAPPORT DE GESTION DE L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2015 | 164 |





▶ 6.1 PERSONNES RESPONSABLES

6.1.1 Personnes responsables des informations

- **Philippe Archinard**
- Président-Directeur général
- **Jean-Philippe Del**
- Directeur Financier
- **Ghislaine Gilleron**
- Secrétaire Générale
-
- Téléphone : 03 88 27 91 21
- Télécopie : 03 88 27 91 11
- www.transgene.fr

6.1.2 Déclaration de la personne responsable

J'atteste, après avoir pris toute mesure raisonnable à cet effet, que les informations contenues dans le présent document de référence 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 de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation, et le rapport de gestion figurant en pages 164 à 168 présente un tableau fidèle de l'évolution des affaires, des résultats et de la situation financière de la Société et de l'ensemble des entreprises comprises dans la consolidation ainsi qu'une description des principaux risques et incertitudes auxquels elles sont confrontées.

J'ai obtenu des contrôleurs légaux des comptes une lettre de fin de travaux, dans laquelle ils indiquent avoir procédé à la vérification des informations portant sur la situation financière et les comptes données dans le présent document ainsi qu'à la lecture d'ensemble du document.

Les informations financières historiques présentées dans ce document ont fait l'objet de rapports des contrôleurs légaux, qui ne contiennent pas d'observations, figurant en pages 112, 134 et 135.

Philippe Archinard
Président-Directeur général

▶ 6.2 RESPONSABLES DU CONTRÔLE DES COMPTES

6.2.1 Contrôleurs légaux des comptes

Commissaires aux comptes titulaires

ERNST & YOUNG et Autres

1/2, place des Saisons
92400 Courbevoie - Paris-La Défense
représenté par Marc-André Audisio

Commissariat Contrôle Audit

20, rue Garibaldi
69006 Lyon
représenté par Hubert de Rocquigny du Fayel

Ernst & Young et Autres est membre de la Compagnie régionale des Commissaires aux comptes de Versailles et du réseau Ernst & Young. Commissariat Contrôle Audit - C.C.A. est membre de la Compagnie régionale des Commissaires aux comptes de Lyon et du réseau PricewaterhouseCoopers.

DATES DE NOMINATION ET D'EXPIRATION DES MANDATS

Nommé le 29 mai 1996 et renouvelé le 16 février 1998, puis le 9 juin 2004 et le 17 juin 2010 jusqu'à l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice 2015.

Nommé le 16 février 1998 et renouvelé le 9 juin 2004, puis le 17 juin 2010 jusqu'à l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice 2015.

COMMISSAIRES AUX COMPTES SUPPLÉANTS

Auditex

Tour Ernst & Young
1/2, place des Saisons
92400 Courbevoie - Paris-La Défense 1

Diagnostic Révision Conseil

20, rue Garibaldi
69006 Lyon

DATES DE NOMINATION ET D'EXPIRATION DES MANDATS

Nommé le 17 juin 2010 jusqu'à l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice 2015.

Nommé le 16 février 1998 et renouvelé le 9 juin 2004, puis le 17 juin 2010 jusqu'à l'assemblée générale statuant sur les comptes de l'exercice 2015.

6.2.2 Honoraires des Commissaires aux comptes

| (en milliers d'euros) | Ernst & Young et Autres | | | | Cabinet C.C.A. | | | |
|--|-------------------------|-------------|--------------|--------------|----------------|-------------|--------------|--------------|
| | Montant (HT) | | % | | Montant (HT) | | % | |
| | 2015 | 2014 | 2015 | 2014 | 2015 | 2014 | 2015 | 2014 |
| Audit | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Commissariat aux comptes, certification, examen des comptes individuels et consolidés | | | | | | | | |
| émetteur | 60,0 | 60,0 | 72 % | 79 % | 21,1 | 24,7 | 100 % | 100 % |
| filiales intégrées globalement | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Autres diligences et prestations directement liées à la mission du commissaire aux comptes | | | | | | | | |
| émetteur | 23,8 | 16,0 | 28 % | 21 % | - | - | - | - |
| filiales intégrées globalement | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Sous-total | 83,8 | 76,0 | 100 % | 100 % | 21,1 | 24,7 | 100 % | 100 % |
| Autres prestations rendues par les réseaux aux filiales intégrées globalement | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Juridique, fiscal, social | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Autres (à préciser si > 10 % des honoraires d'audit) | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Sous-total | - | - | - | - | - | - | - | - |
| TOTAL | 83,8 | 76,0 | 100 % | 100 % | 21,1 | 24,7 | 100 % | 100 % |

▶ 6.3 INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS

Néant.



▶ 6.4 DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC

Pendant toute la durée de validité du présent document de référence, les documents suivants peuvent être consultés :

- les statuts sociaux ;
- tous les rapports, courriers et autres documents, informations financières historiques, évaluations et déclarations établies par un expert à la demande de la Société, dont une partie est incluse ou visée dans le document d'enregistrement ;
- les informations financières historiques de la Société et de sa filiale pour chacun des deux exercices précédant la publication du document de référence ;
- le règlement intérieur du Conseil.

Ces documents peuvent être consultés sur le site : www.transgene.fr ou auprès de Jean-Philippe Del, Directeur financier.

▶ 6.5 TABLES DE CONCORDANCE

Afin de faciliter la lecture du document de référence, la table ci-dessous permet d'identifier les principales informations prévues par l'annexe 1 du règlement européen n° 809/2004/CE.

| RUBRIQUES DE L'ANNEXE 1 DU RÈGLEMENT EUROPÉEN N° 809/2004/CE | | Pages |
|--|--|-----------------------------|
| 1. | PERSONNES RESPONSABLES | 154 |
| 1.1. | Personnes responsables des informations | 154 |
| 1.2. | Déclaration de la personne responsable | 154 |
| 2. | CONTRÔLEURS LÉGAUX DES COMPTES | 155 |
| 3. | INFORMATIONS FINANCIÈRES SÉLECTIONNÉES | 6 |
| 4. | FACTEURS DE RISQUE | 27 à 35 |
| 4.1. | Risques propres à la Société | 27 à 30 |
| 4.2. | Risques liés au secteur d'activité de la Société | 30 à 31 |
| 4.3. | Risques financiers | 32 à 33 |
| 4.4. | Risques juridiques | 33 à 35 |
| 4.5. | Assurances et couverture des risques | 35 |
| 4.6. | Risques réglementaires | 31 |
| 5. | INFORMATIONS CONCERNANT L'ÉMETTEUR | 7, 13 et 147 |
| 5.1. | Histoire et évolution de la Société | 147 |
| 5.1.1. | Raison sociale et nom commercial | 147 |
| 5.1.2. | Lieu et numéro d'enregistrement de l'émetteur | 147 |
| 5.1.3. | Date de constitution et durée de vie | 147 |
| 5.1.4. | Siège social, forme juridique et législation applicable | 147 |
| 5.1.5. | Événements importants dans le développement des activités de la Société | 7 |
| 5.2. | Investissements | 13 |
| 6. | APERÇU DES ACTIVITÉS | 10 à 15, 22, 33 à 35 |
| 6.1. | Principales activités | 15 |
| 6.2. | Principaux marchés | 10 à 13 |
| 6.3. | Événements exceptionnels | 22 |
| 6.4. | Dépendance de la Société à l'égard de brevets, licences et accords commerciaux | 33 à 35 |
| 6.5. | Avantages concurrentiels | 14 |
| 7. | ORGANIGRAMME | 8 à 9 |
| 7.1. | Appartenance au groupe Institut Mérieux | 8 |
| 7.2. | Filiales et participations | 9 |
| 8. | PROPRIÉTÉS IMMOBILIÈRES, USINES ET ÉQUIPEMENTS | 9, 68 à 70 |
| 8.1. | Immobilier et équipements | 9 |
| 8.2. | Environnement | 68 à 70 |
| 9. | EXAMEN DE LA SITUATION FINANCIÈRE ET DU RÉSULTAT | 21 à 26 |
| 9.1. | Généralités | 21 |
| 9.2. | Principaux principes comptables | 21 à 22 |
| 9.3. | Situation financière | 23 à 26 |
| 10. | TRÉSORERIE ET RESSOURCES EN CAPITALS | 23 |



INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Tables de concordance

| RUBRIQUES DE L'ANNEXE 1 DU RÈGLEMENT EUROPÉEN N° 809/2004/CE | | Pages |
|--|---|----------------------------------|
| 11. | RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT, BREVETS ET LICENCES | 10 à 14 |
| 12. | INFORMATION SUR LES TENDANCES | 22 |
| 13. | PRÉVISIONS OU ESTIMATIONS DE BÉNÉFICE | 22 |
| 14. | ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION | 38 à 44 |
| 14.1. | Composition | 38 à 44 |
| 14.2. | Conflits d'intérêt au niveau des organes d'administration et de Direction | 43 |
| 14.3. | Déclaration concernant les organes d'administration et de Direction générale | 44 |
| 15. | RÉMUNÉRATION ET AVANTAGES | 47 à 51 |
| 15.1. | Montant des rémunérations versées aux mandataires sociaux | 47 à 51 |
| 15.2. | Montant total des provisions pour retraites | 48 |
| 16. | FONCTIONNEMENT DES ORGANES D'ADMINISTRATION ET DE DIRECTION | 38 à 44, 52 à 60 |
| 16.1. | Dates et expiration des mandats | 38 à 41 |
| 16.2. | Contrats de service entre l'émetteur et les membres du Conseil d'administration | 43 |
| 16.3. | Comité d'audit et Comité des nominations et rémunérations | 44 |
| 16.4. | Gouvernement de société | 52 à 60 |
| | Rapport du Président prévu par l'article L. 225-37 du Code de commerce | |
| | Rapport des Commissaires aux comptes, établi en application de l'article L. 225-235 du Code de commerce, sur le rapport du Président du Conseil d'administration de la société Transgene SA | |
| 17. | SALARIÉS | 64, 48 à 51, 152 |
| 17.1. | Effectifs | 64 |
| 17.2. | Stock-options | 48 à 50 |
| 17.3. | Attributions gratuites d'actions | 51 |
| 17.4. | Accord de participation | 152 |
| 18. | PRINCIPAUX ACTIONNAIRES | 141 à 142 |
| 18.1. | Nom de toute personne non membre d'un organe d'administration ou de Direction détenant directement ou indirectement plus de 5 % (seuil statutaire et légal de déclaration) du capital de la Société ou des droits de vote | 141 |
| 18.2. | Droits de vote spéciaux des principaux actionnaires | 142 |
| 18.3. | Actionnaire contrôlant | 142 |
| 18.4. | Accord pouvant entraîner ultérieurement un changement de contrôle de la Société | 142 |
| 19. | OPÉRATIONS AVEC DES APPARENTES | 149 à 151 133 128 |
| 20. | INFORMATIONS FINANCIÈRES CONCERNANT LE PATRIMOINE, LA SITUATION FINANCIÈRE ET LES RÉSULTATS | 76 à 136 |
| 20.1. | Informations financières historiques | 76 à 136 |
| 20.1.1. | Comptes consolidés et annexes | 76 à 112 |
| | Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes consolidés | 112 |

| RUBRIQUES DE L'ANNEXE 1 DU RÈGLEMENT EUROPÉEN N° 809/2004/CE | Pages |
|---|------------------|
| 20.1.2. Comptes annuels et annexes de la société Transgene SA | 113 à 135 |
| Rapport des Commissaires aux comptes sur les comptes annuels de la société Transgene SA | 134 à 135 |
| 20.2. Informations financières pro forma | 136 |
| 20.3. États financiers | 76 à 135 |
| 20.4. Vérification des informations financières annuelles | 134 à 135, 112 |
| 20.5. Date des dernières informations financières | 111 |
| 20.6. Informations financières intermédiaires | 111 |
| 20.7. Politique de distribution des dividendes | 26 |
| 20.8. Procédures judiciaires et d'arbitrage | 35 |
| 20.9. Changement significatif de la situation financière ou commerciale | 22 |
| 21. INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES | 138 à 146 |
| 21.1. Capital social | 138 |
| 21.1.1. Montant du capital souscrit | 138 |
| 21.1.2. Actions non représentatives du capital | 138 |
| 21.1.3. Actions détenues par la Société elle-même ou en son nom ou par ses filiales | 138 |
| 21.1.4. Valeurs mobilières convertibles, échangeables ou assorties de bons de souscription | 138 |
| 21.1.5. Conditions régissant tout droit d'acquisition et/ou toute obligation attaché(e) au capital souscrit mais non libéré, ou sur toute entreprise visant à augmenter le capital | 138 et 139 |
| 21.1.6. Information sur le capital de tout membre du Groupe faisant l'objet d'une option ou d'un accord conditionnel ou inconditionnel prévoyant de le placer sous option | 139 |
| 21.1.7. Historique du capital social | 140 |
| 21.2. Acte constitutif et statuts | 143 à 144 |
| 21.2.1. Objet social (article 2 des statuts) | 143 |
| 21.2.2. Administration de la Société | 143 à 144 |
| 21.2.3. Catégorie d'actions | 144 |
| 21.2.4. Droits des actionnaires | 144 |
| 21.2.5. Assemblées générales (article 21 des statuts) | 145 |
| 21.2.6. Disposition ayant pour effet de retarder, de différer ou d'empêcher un contrôle | 145 |
| 21.2.7. Franchissements de seuils (article 7 des statuts) | 145 |
| 21.2.8. Conditions imposées par l'acte constitutif et les statuts, une charte ou un règlement, régissant les modifications du capital, lorsque ces conditions sont plus strictes que la loi ne le prévoit | 146 |
| 22. CONTRATS IMPORTANTS | 19 et 20 |
| 23. INFORMATIONS PROVENANT DE TIERS, DÉCLARATIONS D'EXPERTS ET DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS | 157 |
| 24. DOCUMENTS ACCESSIBLES AU PUBLIC | 158 |
| 25. INFORMATION SUR LES PARTICIPATIONS | 133 |
| 26. INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES | 154 |
| 26.1. Honoraires des Commissaires aux comptes | 156 |
| 27. RAPPORT DE GESTION DE L'EXERCICE 2015 | 164 à 168 |

6.6 GLOSSAIRE

Adénovirus : les adénovirus sont une famille de virus à ADN responsables d'affections des voies respiratoires, des yeux et du système gastro-intestinal. Les formes d'adénovirus utilisées en immunothérapie, notamment l'adénovirus de type 5 pour Transgene, sont sûrs et ne causent aucun symptôme ou pathologie. Des gènes ayant la capacité de stimuler le système immunitaire ou de réparer des défauts génétiques peuvent être intégrés dans le génome du virus.

Anticorps : les anticorps sont des protéines utilisées par le système immunitaire pour identifier et neutraliser des corps étrangers tels que les bactéries et les virus. L'anticorps se lie à un élément spécifique de sa cible appelé antigène. Cette liaison active plusieurs fonctions du système immunitaire, les anticorps ayant différents modes d'action en fonction de leur nature : certains neutralisent ou désarment les antigènes directement, d'autres les préparent à la destruction par les globules blancs.

Anticorps monoclonaux : les anticorps monoclonaux sont des anticorps mono spécifiques produits par une cellule donnée. Les anticorps monoclonaux sont utilisés dans le traitement de certains types de cancers aussi bien que d'autres maladies. Ils peuvent être utilisés seuls ou pour transporter directement dans les cellules cancéreuses des thérapies telles que des toxines ou des substances radioactives.

Antigène : un antigène est une substance qui conduit l'organisme à monter une défense immunitaire contre elle. Les antigènes peuvent être produits par l'organisme lui-même (antigènes du soi) ou provenir de l'environnement (non soi). Ces derniers comprennent les toxines, les produits chimiques, les bactéries, les virus, les parasites ou d'autres substances externes au corps. En principe, le système immunitaire ne réagit pas contre les antigènes du soi, néanmoins certaines pathologies dites auto-immunes sont reliées à une destruction du soi par ce système de défense (Sclérose en plaque, Polyarthrite rhumatoïde, diabète de type I etc.).

Biomarqueur : un biomarqueur est un indicateur utilisé en diagnostique permettant de définir ou prédire l'évolution d'une pathologie : infection virale, bactérienne, parasitaire ou encore d'un cancer. Ce biomarqueur peut être utilisé pour adapter un traitement à une pathologie pour un patient donné.

Cellules épithéliales : elles constituent un tissu qui recouvre soit les surfaces de l'extérieur l'organisme (peau, muqueuses des orifices naturels) soit l'intérieur du corps (cavités du cœur, du tube digestif, etc.). Ces cellules participent également à la constitution de certaines glandes telles que la prostate, la thyroïde, les glandes mammaires ou salivaires.

Cellules T ou lymphocytes T : type de globules blancs faisant partie du système immunitaire et se développant à partir de cellules souches de la moelle osseuse. Elles contribuent à protéger le corps des infections et peuvent aider à combattre le cancer.

Cytokine : catégorie importante de petites protéines impliquées dans le système de défense immunitaire. Certaines cytokines stimulent ou inhibent le système immunitaire en fonction des besoins.

Cytolyse – cytolytique : ayant trait à la dissolution (destruction) des cellules.

Désignation de médicament orphelin : statut qui peut être accordé par les autorités réglementaires, (la *Food and Drug Administration* aux États-Unis ou l'*European Medicines Agency* en Europe) à un médicament ou un produit biologique pour le traitement d'une maladie rare, mortelle ou chroniquement invalidante.

Gène : unité fonctionnelle et physique de l'hérédité, transmise de parent à descendance. Les gènes sont des éléments d'ADN et la plupart contiennent l'information nécessaire à la fabrication d'une protéine spécifique.

GM-CSF : (*granulocyte-macrophage colony stimulating factor*) cytokine qui fonctionne comme un facteur de croissance des globules blancs, particulièrement les granulocytes, les macrophages et les cellules qui vont donner les plaquettes.

Histologie : étude de l'apparence des cellules en vue microscopique soit optique, soit électronique par exemple.

Interleukine-2 (IL2) : cytokine qui stimule la croissance de certaines cellules dans le système immunitaire impliquées dans la défense de l'organisme.

Lymphocytes : cellules immunitaires (globules blancs) produites par la moelle osseuse et trouvées dans le sang et la lymphe. Les deux principaux types de lymphocytes sont les cellules B et les cellules T. Les lymphocytes B produisent des anticorps et les lymphocytes T aident à détruire les cellules tumorales et à contrôler la réponse immunitaire.

Métastase : dissémination de cellules cancéreuses d'une partie du corps vers d'autres.

Métronomique : traitement anticancéreux par administration de doses réduites et répétées régulièrement à la façon d'un métronome. Cette méthode agit non seulement sur l'environnement tumoral (destruction des vaisseaux sanguins nourrissant la tumeur) mais également sur le système immunitaire par destruction des cellules bloquantes.

MUC1 : protéine présente sur certaines cellules épithéliales, qui tapissent les surfaces internes de l'organisme (poumons, estomac, seins, ovaires, intestins, etc.). MUC1 se trouve dans sa forme aberrante en quantités anormales chez des patients cancéreux.

MVA (Modified Virus Ankara) : souche du virus de la vaccine hautement atténuée qui a été développée vers la fin des campagnes d'éradication de la variole principalement pour les populations fragiles à la vaccination classique. MVA est un virus atténué fréquemment utilisé pour le développement de vaccin pour l'expression d'antigènes. Le virus MVA est une souche de vaccine de choix pour les études cliniques en raison de son excellent profil de sécurité.

Myéloïde : ayant trait à une catégorie spécifique de cellules produites par la moelle osseuse et qui vont constituer la réserve de renouvellement de certains globules blancs, des globules rouges, et des plaquettes.

Phase 1 (étude clinique de) : première étape d'essai d'un médicament chez l'Homme, soit chez des volontaires sains ou chez des patients atteints de diverses pathologies. L'étude de phase 1 teste un médicament ou un traitement sur un petit nombre de personnes, dans le but d'en évaluer la sécurité et la tolérance.

Phase 2 (étude clinique de) : les études cliniques de phase 2 incluent un plus grand nombre de patients que les phases 1 et sont conçues pour évaluer la sécurité, l'effet de dose et parfois l'efficacité des nouveaux médicaments ou traitements.

Phase 3 (étude clinique de) les études cliniques de phase 3 incluent plusieurs centaines ou milliers de patients, selon la maladie, et sont conçues pour évaluer la sécurité et l'efficacité d'un médicament dans un cadre contrôlé.

Poxvirus : grande famille de virus à ADN dont les plus connus sont les virus de la vaccine qui ont permis l'éradication du fléau variolique à la fin des années 70 et qui restent à ce jour le seul exemple d'élimination d'une pandémie à l'échelle mondiale. Forte de cette efficacité, cette famille de virus est utilisée aujourd'hui pour d'autres pathologies infectieuses (HIV, Tuberculose, RSV, EBOLA) ou en oncologie (Vaccin thérapeutique, Agent oncolytique).

Protéine : molécule composée d'enchaînements d'éléments appelés acides aminés. Ces acides aminés sont au nombre de 21 certains dits essentiels car ne pouvant être synthétisés par notre organisme. Ces molécules ont de multiples rôles : rôle structurel, rôle de capteurs, rôle de réparation etc.

Protocole : plan détaillé d'une expérience scientifique ou médicale, d'un traitement ou d'une procédure. Le protocole d'une étude clinique décrit ce qui est fait, comment et pourquoi.

Randomisé(e) : dans une étude clinique randomisée, les patients sont répartis au hasard entre différents groupes pour comparer différents traitements.

Récepteur : molécule à l'intérieur ou à la surface d'une cellule qui se lie à une substance spécifique et provoque une réaction biologique dans la cellule.

Recombinant : une biomolécule (ADN ou protéine) est recombinante lorsque l'on a procédé à une nouvelle combinaison de son matériel génétique. Par exemple, lorsque des segments d'ADN de différentes sources ont été joints pour produire une séquence originale.

Réfractaire : une maladie est dite réfractaire lorsqu'elle ne répond pas à un traitement.

Réponse tumorale objective : une réponse tumorale objective est mesurable ; elle est le plus souvent évaluée par l'imagerie médicale et est l'un des critères majeurs de l'évaluation d'un traitement thérapeutique en oncologie.

Stade : degré de l'évolution d'un cancer. Il est généralement déterminé à partir du volume de la tumeur, de l'atteinte ou non des nodules lymphatiques et finalement de l'expansion du cancer à partir du site d'origine vers d'autres régions de l'organisme. Les stades vont de 0 à IV, IV étant le stade le plus avancé.

Thérapie ciblée : traitement qui utilise des médicaments pour identifier bloquer ou détruire spécifiquement les cellules cancéreuses, avec moins de dommage pour les cellules normales.

Tumeur solide : amas anormal de tissu qui ne contient généralement ni kyste ni liquide. Les tumeurs solides peuvent être bénignes (non cancéreuses) ou malignes (cancéreuses).

Tyrosine kinase (inhibiteurs de) : substances qui bloquent l'action d'enzymes appelées tyrosine kinases. Ces enzymes ont de nombreuses fonctions dont la signalisation cellulaire, la croissance et la division cellulaire. Elles peuvent être trop actives ou présentes à des niveaux élevés dans certains types de cellules cancéreuses, les bloquer peut permettre d'empêcher la croissance des cellules cancéreuses. Ils sont une forme de thérapie ciblée.

Vascularisation : elle est constituée par les vaisseaux sanguins du corps humain ou d'un organe.

Vecteur viral vaccinal : une forme atténuée d'un virus transportant un antigène. Le vecteur est utilisé pour produire dans l'organisme un ou des antigènes et stimuler le système immunitaire, le forçant à monter une réponse immunitaire contre le ou les antigènes ciblés.

Virus oncolytique : virus qui infecte de préférence les cellules cancéreuses et les détruit. Lorsque les cellules cancéreuses infectées sont détruites par la lyse, elles libèrent de nouvelles particules virales infectieuses qui vont contribuer à leur tour à détruire les cellules tumorales environnantes. Outre la destruction directe des cellules tumorales, les virus oncolytiques stimulent de réponses immunitaires antitumorales du patient.

Certaines définitions ont été adaptées à partir du Dictionnaire en ligne du National Cancer Institute à l'adresse www.cancer.gov.



▶ 6.7 ANNEXE : RAPPORT DE GESTION DE L'EXERCICE CLOS LE 31 DÉCEMBRE 2015

Mesdames, Messieurs,

Nous vous avons réunis en assemblée générale ordinaire à l'effet de statuer sur les comptes de l'exercice clos le 31 décembre 2015 et diverses autres résolutions.

Ce rapport de gestion, outre ses mentions obligatoires, rend compte de l'activité de notre Société au cours de l'exercice écoulé, en rappelle les faits marquants, analyse les comptes et précise les perspectives pour l'exercice 2016.

L'année 2015, a été une année de forts contrastes, marquée par la décision de mettre en œuvre une restructuration stratégique de recentrage de la Société sur ses métiers d'expertise, l'externalisation de la fabrication des lots cliniques de ses produits et un plan de sauvegarde de l'emploi concernant la moitié de ses effectifs.

Une stratégie recentrée et une organisation restructurée

Le 29 juin 2015, la Société a annoncé un projet de réorganisation devant lui permettre de concentrer ses moyens sur la recherche et le développement, de réorienter sa stratégie d'intégration verticale en externalisant les activités de bio-production et de développement industriel, et de revoir son organisation, pour préserver la compétitivité de l'entreprise et assurer durablement son avenir et pour se recentrer sur son cœur d'expertise : l'immuno-ingénierie des vecteurs viraux et les développements cliniques.

Avec le projet de mobiliser ses ressources sur l'avancement de son portefeuille clinique, la Société entend continuer le développement de produits innovants dans l'immunothérapie des cancers et des maladies infectieuses en développant ses plateformes technologiques. Dans ce contexte, l'autonomie en matière de développement préindustriel et de bio-production n'était plus stratégique.

En janvier 2016, la Société a annoncé que le plan de réorganisation, comportant notamment le désengagement et l'externalisation des activités de développement préindustriel et de bio-production était en voie d'achèvement et qu'il se traduirait par une réduction des effectifs de l'ordre de 50 % par rapport aux effectifs de fin 2014. Son coût était estimé à environ 7,5 millions d'euros et l'impact en trésorerie serait principalement sensible en 2016. La réduction des coûts de fonctionnement générée par la réorganisation est estimée à plus de 15 millions d'euros par an dès cette année.

Le 1^{er} février 2016, la Société a annoncé la cession des actifs de son site de bio-production, situé à Illkirch-Graffenstaden, à la société ABL Europe SAS, une société de prestation de recherche et production, appartenant à 100 % à la société ABL, Inc. et membre de l'Institut Mérieux. Dans ce cadre, les actifs mobiliers et immobiliers de production ont été cédés pour un prix

total de 3,5 millions d'euros. La société ABL Europe devient également sous-locataire d'une partie du bâtiment principal de Transgene, afin d'assurer dans des laboratoires dédiés une activité de contrôle qualité des lots produits. Par ailleurs, les deux sociétés ont conclu un contrat de trois ans garantissant à Transgene la production des lots nécessaires à son plan de développement clinique. Cette cession par Transgene de son actif de production met un terme à la réorganisation initiée par la Société en juin dernier.

Des sources de financements sécurisées à hauteur de 30 millions d'euros

Pour mener ce nouveau plan stratégique, la Société a annoncé en janvier 2016 qu'elle bénéficie au-delà de sa trésorerie existante de deux sources de financement, lui permettant d'atteindre de nombreux jalons de création de valeur dans les deux années à venir :

- un prêt de 20 millions d'euros obtenu auprès de la Banque Européenne d'Investissement (BEI) dans le cadre du programme IDFF (*Infectious Diseases Finance Facility*). Ce prêt, d'une durée de 5 ans, avec remboursement différé du capital et des intérêts à partir de la quatrième année, sera versé en deux tranches appelées par la Société ;
- un engagement de son actionnaire de référence, l'Institut Mérieux, d'apporter un financement de l'ordre de 10 millions d'euros, dont les conditions et modalités seront précisées ultérieurement, confirmant ainsi son appui à la stratégie de la Société.

Ces nouveaux financements donnent à la Société la possibilité d'optimiser ses ressources et de les adapter à son programme de développement.

Un accord de développement et de commercialisation avec SillaJen, Inc. révisé afin de rationaliser la conduite des études cliniques du virus oncolytique Pexa-Vec, en cohérence avec les domaines prioritaires d'intérêt de chacun des partenaires

Les principales modifications de l'accord entre Transgene et SillaJen sont résumées ci-après :

- conduite et financement de l'étude de phase 3 (PHOCUS) dans le carcinome hépatocellulaire (HCC). SillaJen prend à présent la responsabilité de la conduite opérationnelle de cette étude. Transgene conserve la responsabilité des demandes d'autorisation de mise sur le marché ainsi que les droits de commercialisation dans ses territoires. Dans ce cadre, Transgene paiera à SillaJen un montant fixe global de six millions de dollars sur quatre années, avec un premier versement cette année. Aux termes du contrat initial, Transgene assumait tous les coûts de développement dans ses territoires ;

- nouvelle répartition des territoires. Transgene a restitué à SillaJen les droits relatifs aux pays du Moyen-Orient, à la Russie, à l'Ukraine, au Bélarus et à la Turquie. Ce changement permet à Transgene de se centrer sur son principal territoire d'intérêt, l'Europe ;
- lancement et financement d'études exploratoires clés en combinaison. Aux termes de l'accord révisé, Transgene s'est engagée à initier, indépendamment, une étude exploratoire évaluant Pexa-Vec en combinaison avec nivolumab pour le traitement du HCC. Transgene assumera l'ensemble des coûts de cette étude, ainsi que de toute autre étude exploratoire qu'elle mènera indépendamment. Les données de cette étude appartiendront à Transgene et devront être rachetées le cas échéant par SillaJen pour pouvoir être utilisées à des fins réglementaires dans ses territoires.

Développement des principaux produits en 2015

Les principaux faits marquants et résultats opérationnels en 2015 des produits en développement sont listés ci-après :

- TG4010 (immunothérapie active ciblée pour le traitement de tumeurs solides exprimant MUC1) :
 - présentation des données de la phase 2b de l'étude TIME en cancer bronchique non à petites cellules (*non small cell lung cancer - NSCLC*) à la réunion annuelle de l'ASCO (*American Society of Clinical Oncology*) et à la Conférence mondiale sur le cancer du poumon,
 - publication des données de TIME dans la revue scientifique *The Lancet Oncology*,
 - présentation à la réunion annuelle de l'ACR (*American Association for Cancer Research*) de nouvelles données précliniques de TG4010 en combinaison avec des bloqueurs de points de contrôle immunitaire (*Immune checkpoint inhibitors - ICIs*) ;
- Pexa-Vec (immunothérapie oncolytique pour le traitement de tumeurs solides) :
 - accord avec la *Food and Drug Administration* américaine pour une procédure spéciale de revue du protocole clinique (SPA : *Special Protocol Assessment*) de l'étude de phase 3 PHOCUS en hépato-carcinome avancé (HCC, cancer du foie),
 - traitement du premier patient dans la phase 3 PHOCUS ;
- TG1050 (traitement de l'hépatite B chronique) :
 - présentation de nouvelles données précliniques à la réunion annuelle du congrès international sur le foie (*The International Liver Congress*),
 - initiation de la première étude clinique chez des patients chroniquement infectés par le virus de l'hépatite B.

Après la finalisation de son plan de restructuration, la Société met en œuvre sa stratégie donnant la priorité aux études de combinaison de ses produits avec d'autres produits d'immunothérapie, dont les bloqueurs de point de contrôle immunitaire (ICI : *Immune Check Point Inhibitor*).

La Société est en discussions avec des partenaires cliniques et biopharmaceutiques pour lancer au moins cinq essais cliniques de combinaisons de ses deux produits les plus avancés avec des ICIs. Ces essais cliniques devraient être initiés au

cours du second semestre 2016. De nouveaux produits issus de la recherche de Transgene devraient rentrer en études cliniques dans l'année 2016 comme TG6002 (immunothérapie oncolytique pour le traitement de tumeurs solides).

Les principaux programmes de combinaison sont les suivants :

- combinaison de TG4010 avec un ICI en première et en deuxième ligne de traitement en cancer bronchique non à petites cellules ;
- combinaison de Pexa-Vec avec un ICI en première ligne de traitement du cancer du foie (HCC) avancé.

Nouveau programme préclinique : MVA-TB

La Société déploie également un programme de recherches pour la conception et le développement d'un produit d'immunothérapie active contre la tuberculose, y compris la tuberculose résistante aux antibiotiques. Plusieurs candidats potentiels ont été générés et sont actuellement en évaluation pour la sélection du meilleur d'entre eux et son passage en développement. Ce programme d'immunothérapie contre la tuberculose fait l'objet d'un partenariat avec la société américaine Emergent Biosolutions et bénéficie d'une subvention du NIH.

Les principales nouvelles attendues pendant l'exercice 2016 sur les produits en développement sont les suivants :

- TG4010 : initiation d'études cliniques de phase 2 de TG4010 en combinaison avec des bloqueurs de points de contrôle immunitaire (ICI), en première et en seconde ligne de traitement du cancer bronchique non à petites cellules. De plus, les données prometteuses de TG4010 accumulées à ce jour permettent désormais d'envisager la possibilité de déposer un dossier d'Autorisation de Mise sur le Marché conditionnelle (*Conditional Marketing Approval - CMA*) en Europe. L'évaluation des conditions de mise en œuvre d'un tel projet et de l'étude de phase 3 associée est en cours ;
- Pexa-Vec : initiation d'études de phase 1/2 de Pexa-Vec en cancer du foie et différents types de cancers en combinaison avec des ICI dans les douze mois ;
- TG1050 : premiers résultats de sécurité de l'étude de phase 1 chez des patients atteints d'hépatite B chronique ;
- TG6002 : initiation d'une première étude chez l'Homme en glioblastome.

Point sur l'activité de recherche

- Les activités de soutien aux produits en développement ont permis d'obtenir des éléments confortant la stratégie de combinaison avec les ICIs, le mode d'action et supportant l'entrée en clinique. Des collaborations académiques sont en cours pour poursuivre les travaux de renforcement de l'efficacité de nos candidats produits en développement et étendre ses plateformes technologiques.

La R&D de la Société s'est fortement mobilisée en 2015, a obtenu des résultats essentiels pour les programmes cliniques et a démontré un potentiel d'innovation avec de nouveaux produits et de développement de technologies avec un potentiel de partenariat. Début 2016, un Conseil scientifique composé de sept membres, dont la première réunion s'est tenue les 2 et



INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Annexe : rapport de gestion de l'exercice clos le 31 décembre 2015

3 mars, a été mis en place. Il a procédé à une revue complète du portefeuille et des plateformes technologiques.

Conventions réglementées

Dans le cadre de son désengagement des activités de bio-production et contrôle de qualité, la Société avait reçu d'ABL (détenue à 100 % par IMEurope SAS, elle-même détenue à 100 % par l'Institut Mérieux) qui souhaitait développer une activité de *Contract Manufacturing Organisation* (CMO) en Europe, une proposition portant sur la reprise des actifs mobiliers et immobiliers dédiés pour un montant de 3,5 millions d'euros, et le reclassement de salariés. Transgene ne disposant plus de capacités de production pour ses besoins, garantirait à ABL un volume de commandes de prestations de 3 millions d'euros par an pendant 3 ans, ABL devant en contrepartie s'organiser pour réaliser ces prestations de manière prioritaire. Dans la mesure où cette opération, entre deux sociétés appartenant au même groupe, pourrait faire apparaître un conflit d'intérêt, la Société avait missionné un cabinet spécialisé pour réaliser une expertise indépendante des conditions de cette opération. Les travaux du cabinet ont visé à s'assurer du caractère équitable des conditions financières proposées par ABL, l'avis rendu concluant que l'offre d'ABL est la moins onéreuse pour la Société et qu'elle n'est pas défavorable aux actionnaires minoritaires.

Sur cette base, la conclusion des conventions suivantes dans le cadre de la cession de l'actif et des équipements de production ont été autorisées par le Conseil d'administration, les administrateurs concernés (MM. Archinard, Bélingard et Mérieux et Mme Takizawa) ne prenant pas part au vote :

- convention portant sur la cession des actifs intitulée *Asset Purchase Agreement*, et les conventions afférentes suivantes :
 - compromis de vente portant sur le terrain et le bâtiment de production situés à Illkirch-Graffenstaden,
 - acte notarié portant sur le terrain et le bâtiment de production situés à Illkirch-Graffenstaden,
 - convention de prestation de services intitulée *Transition Services Agreement*,
 - convention de sous-location portant sur une partie du laboratoire de contrôle de qualité situé au siège de la Société ;
- convention reclassement de salariés intitulée *Social Agreement* ; et
- convention de prestation de service exclusive intitulée *Exclusive Services Agreement*.

Ces conventions ont été signées et sont entrées en vigueur le 1^{er} février 2016.

Les conventions suivantes précédemment autorisées par le Conseil d'administration se sont poursuivies au cours de l'exercice 2015 :

- accord de répartition des frais de rupture de contrat de travail conclu entre l'Institut Mérieux, Mérieux NutriSciences, Transgene, Théra Conseil, Mérieux Développement, ABL Inc. et bioMérieux SA. Cet accord n'a donné lieu à aucune facturation à la Société en 2015 ;

- contrat de prestations de service entre Transgene et l'Institut Mérieux : 456 284 euros ont été facturés à la Société en 2015 au titre de ce contrat.

Évolution de la situation financière

Au 31 décembre 2015, la trésorerie disponible et les actifs financiers disponibles à la vente de Transgene SA s'élevaient à 31,7 millions d'euros. La Société prévoit une consommation de trésorerie courante de l'ordre de 35 millions d'euros pour l'année 2016.

Les comptes sociaux de l'exercice 2015, dont l'approbation sera soumise à votre assemblée générale ordinaire, font apparaître une perte de 45 millions d'euros et des capitaux propres inférieurs à la moitié du capital. Afin de rétablir la situation en matière de capitaux propres, nous sommes amenés à vous proposer, en assemblée générale extraordinaire, de procéder à une réduction du capital social (par réduction de la valeur nominale) pour absorption de pertes.

Événements importants survenus depuis la date de clôture de l'exercice

En début janvier 2016, la Société a obtenu un prêt de 20 millions d'euros de la part de la Banque Européenne d'Investissement (BEI), dans le cadre du programme IDFF (*Infectious Diseases Finance Facility*). Ce contrat de prêt est sur une durée de 5 ans et le capital et les intérêts seront remboursables qu'à partir de la quatrième année. Il sera libéré en deux tranches en 2016 sur demande de la Société et aucune garantie n'a été donnée dans le cadre de ce prêt.

Transgene a également reçu en janvier l'engagement de son actionnaire de référence, l'Institut Mérieux, de lui apporter environ 10 millions d'euros de financement complémentaire, confirmant ainsi son support à la stratégie de l'entreprise. Les modalités de versement de ce financement seront précisées en cours d'année.

En février, la Société a annoncé la cession des actifs de son site de bio-production, à la société ABL Europe SAS pour un prix total de 3,5 millions d'euros. La société ABL Europe devient également sous-locataire du bâtiment principal de Transgene, afin d'assurer dans des laboratoires dédiés une activité de contrôle qualité des lots produits. Par ailleurs, les deux sociétés ont conclu un contrat de trois ans garantissant à Transgene la production des lots nécessaires à son plan de développement clinique. Cette cession par Transgene de son actif de production met un terme à la réorganisation initiée par la Société en juin 2015 et qui prévoyait notamment d'externaliser les activités de production de lots cliniques.

Autres mentions

Opérations réalisées par les dirigeants et mandataires sociaux sur les titres de la Société

Néant.

Éléments susceptibles d'avoir une incidence en cas d'offre publique

Structure du capital : l'actionnaire majoritaire, comme indiqué ci-dessus est la société TSGH. La Société est par conséquent contrôlée *in fine* par MM. Alain et Alexandre Mérieux *via*

Compagnie Mérieux Alliance, qui détient 100 % de la société Institut Mérieux qui détient 98,66 % de TSGH. La Société ne détient aucun de ses propres titres et n'a pas mis en place de programme de rachat de ses actions. La société anonyme belge, Dassault Belgique Aviation, seul actionnaire qui détenait plus de 5 % des actions de la Société, a déclaré le 14 janvier 2015 avoir franchi passivement ce seuil à la baisse à la suite d'augmentations de capital et de droits de vote de la Société et détenir 1 880 502 actions représentant autant de droits de vote, soit 4,88 % du capital et 3,33 % des droits de vote à la date de la déclaration.

La Société n'a par ailleurs mis en place aucune mesure, statutaire ou conventionnelle susceptible d'avoir une incidence en cas d'offre publique et n'a pas connaissance d'accords entre actionnaires susceptibles d'en avoir une.

En ce qui concerne les factures fournisseurs de Transgene non payées à la fin de l'exercice, la ventilation par échéance de règlements de celles-ci est la suivante :

| Échéances | Au 31/12/2015 | | Au 31/12/2014 | |
|------------------------|------------------|--------------|----------------|--------------|
| | Euros | % du total | Euros | % du total |
| Échus | 264 164 | 18 % | 298 329 | 39 % |
| Entre 1 et 30 jours | 993 707 | 68 % | 432 624 | 57 % |
| Entre 31 et 45 jours | 125 100 | 9 % | 13 643 | 2 % |
| Entre 46 et 60 jours | 71 892 | 5 % | 15 214 | 2 % |
| Entre 61 et 75 jours | - | - | - | - |
| Entre 76 et 90 jours | - | - | - | - |
| Entre 91 et 105 jours | - | - | - | - |
| Entre 106 et 120 jours | - | - | - | - |
| Supérieure à 120 jours | - | - | - | - |
| TOTAL | 1 454 864 | 100 % | 759 810 | 100 % |

► TABLE DE CONCORDANCE RAPPORT DE GESTION/DOCUMENT DE RÉFÉRENCE

| Autres éléments du rapport de gestion incorporés dans le présent document de référence | | Se reporter au document de référence |
|--|--|--------------------------------------|
| | Comptes sociaux de l'exercice 2015 | Section 4.3 |
| Comptes annuels | Comptes consolidés de l'exercice 2015 | Section 4.1 |
| | Liste des mandats | Paragraphe 2.1.1 |
| Mandataires sociaux | Rémunérations | Section 2.2 |
| Filiales et participations | | Paragraphe 4.3.2 Note 27 |
| | Facteurs de risques | Section 1.5 |
| | Tableau des délégations au Conseil pour augmenter le capital | Paragraphe 5.1.5 |
| | Information sur l'actionnariat | Section 5.2 |
| Autres informations | Responsabilité sociale, environnementale et sociétale | Chapitre 3 |
| | Rapport sur les options de souscription | Paragraphe 2.2.3 |
| Rapports spéciaux | Rapport sur les attributions gratuites d'actions | Paragraphe 2.2.4 |

► TABLEAU DES RÉSULTATS FINANCIERS DE LA SOCIÉTÉ AU COURS DES CINQ DERNIERS EXERCICES TRANSGENE

(Articles R. 225-81, R. 225-83 et R. 225-102 du Code de commerce)

(en milliers d'euros sauf pour le nombre d'actions et les résultats par action)

| Nature des indications | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 |
|--|------------|------------|------------|------------|------------|
| 1. Situation financière en fin d'exercice | | | | | |
| a) Capital social | 72 523 | 72 886 | 72 933 | 88 156 | 88 196 |
| b) Nombre d'actions émises | 31 695 882 | 31 854 490 | 31 874 858 | 38 527 968 | 38 545 397 |
| 2. Résultat global des opérations effectives | | | | | |
| a) Chiffre d'affaires H.T. | 3 020 | 2 362 | 2 958 | 2 340 | 1 821 |
| b) Bénéfice avant impôts, amortissements et provisions | (47 898) | (46 635) | (47 782) | (56 685) | (41 646) |
| c) Impôts sur les bénéfices | 7 821 | 8 463 | 8 901 | 8 463 | 7 943 |
| d) Bénéfice après impôts, amortissements et provisions | (41 873) | (40 436) | (41 454) | (50 884) | (45 006) |
| e) Montant des bénéfices distribués | - | - | - | - | - |
| 3. Résultat des opérations réduit à une seule action | | | | | |
| a) Bénéfice après impôts, mais avant amortissements et provisions | (1,26) | (1,20) | (1,22) | (1,25) | (1,08) |
| b) Bénéfices après impôts, amortissements et provisions | (1,32) | (1,27) | (1,30) | (1,32) | (1,17) |
| c) Dividende versé à chaque action | - | - | - | - | - |
| 4. Personnel | | | | | |
| a) Nombre de salariés | 298 | 299 | 287 | 284 | 256 |
| b) Montant de la masse salariale | 13 833 | 13 882 | 14 149 | 14 055 | 12 341 |
| c) Montant des sommes versées au titre des avantages sociaux (sécurité sociale, œuvres sociales, etc.) | 6 836 | 7 324 | 7 439 | 7 216 | 6 670 |

Crédits photos : couverture © TRANSGENE — © Marc DOSSMANN - Photo Expression - DR.

Le système de management régissant l'impression de ce document est certifié ISO 14001:2004.



400, Boulevard Gonthier d'Andernach
Parc d'Innovation - CS80166
67405 ILLKIRCH GRAFFENSTADEN CEDEX - FRANCE

www.transgene.fr